



**HAL**  
open science

# Étude des propriétés artérielles et du contrôle tensionnel après dissection ou hématome disséquant aortique de type B : à propos de 160 cas au CHU de Grenoble

Benjamin Richard

## ► To cite this version:

Benjamin Richard. Étude des propriétés artérielles et du contrôle tensionnel après dissection ou hématome disséquant aortique de type B : à propos de 160 cas au CHU de Grenoble. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00681752

**HAL Id: dumas-00681752**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00681752>**

Submitted on 22 Mar 2012

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE  
Année 2012**

**Étude des propriétés artérielles et du contrôle tensionnel après  
dissection ou hématome disséquant aortique de type B.  
À propos de 160 cas au CHU de Grenoble.**

THÈSE PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE  
DIPLÔME D'ÉTAT

Benjamin Richard  
Né le 26 Juillet 1983 à Besançon

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble\*  
Le 10 Février 2012

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Jacques MACHECOURT, président du jury  
Monsieur le Professeur Jean-Philippe BAGUET, directeur de thèse  
Monsieur le Professeur Gérald VANZETTO  
Monsieur le Professeur Olivier CHAVANON  
Monsieur le Docteur Frédéric THONY

*\*La Faculté de médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

# Faculté de médecine de Grenoble

## Liste des professeurs d'universités-praticiens hospitaliers

Nom	Prénom	Discipline
Albaladejo	Pierre	Anesthésie – réanimation
Arvieux-Barthélémy	Catherine	Clinique de chirurgie et de l'urgence
Baconnier	Pierre	Biostatistiques et informatique médicale. Santé publique
Baguet	Jean-Philippe	Cardiologie/Hypertension artérielle
Balosso	Jacques	Radiothérapie Cancérologie
Barret	Luc	Médecine légale
Baudain	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Beani	Jean-Claude	Dermatologie-vénéréologie
Benhamou	Pierre Yves	Endocrinologie Diabétologie
Berger	François	Cancérologie
Blin	Dominique	Chirurgie cardiaque
Bolla	Michel	Cancérologie
Bonaz	Bruno	Hépto-gastro-entérologie
Bosson	Jean-Luc	Santé publique
Bougerol	Thierry	Psychiatrie
Brambilla	Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
Brambilla	Christian	Pneumologie
Brichon	Pierre-Yves	Chirurgie vasculaire et thoracique
Brix	Muriel	Chirurgie maxillo-faciale
Cahn	Jean-Yves	Cancérologie
Carpentier	Patrick	Médecine vasculaire
Carpentier	Françoise	Samu
Cesbron	Jean-Yves	Immunologie
Chabardes	Stephan	Neurochirurgie
Chabre	Olivier	Endocrinologie
Chaffanjon	Philippe	Chirurgie thoracique, vasculaire et endocrinienne
Chavanon	Olivier	Chirurgie cardiaque
Chiquet	Christophe	Ophthalmologie
Chirosse	Jean-Paul	Anatomie
Cinquin	Philippe	Santé publique
Cohen	Olivier	Délégation – HC Forum (création entreprise)
Couturier	Pascal	Gériatrie
Cracowski	Jean-Luc	Pharmacologie
de Gaudemaris	Régis	Médecine et santé du travail
Debillon	Thierry	Pédiatrie
Dematteis	Maurice	Médecine légale et d'addictologie
Demongeot	Jacques	Santé publique
Descotes	Jean-Luc	Urologie
Esteve	François	Grenoble Institut des Neurosciences
Fagret	Daniel	Médecine nucléaire
Faucheron	Jean-Luc	Chirurgie digestive et de l'urgence
Favrot	Marie-Christine	Biologie intégrée/Cancérologie
Ferretti	Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
Feuerstein	Claude	Gin
Fontaine	Éric	Clinique nutrition artificielle. Pôle 7 Médecine aiguë & communautaire
François	Patrice	Veille sanitaire Santé publique
Garnier	Philippe	Pédiatrie
Gaudin	Philippe	Rhumatologie
Gay	Emmanuel	Neurochirurgie
Griffet	Jacques	Chirurgie infantile
Halimi	Serge	Diabétologie
Hommel	Marc	Neurologie
Jouk	Pierre-Simon	Génétique et procréation
Juvin	Robert	Rhumatologie
Kahane	Philippe	Neurologie
Krack	Paul	Neurologie
Krainik	Alexandre	Neuroradiologie & IRM

Lantuejoul	Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bas	Jean-François	Neuroradiologie & IRM
Lebeau	Jacques	Chirurgie maxillo-faciale
Leccia	Marie-Thérèse	Dermatologie
Leroux	Dominique	Biologie et pathologie de la cellule
Leroy	Vincent	Hépatogastro-entérologie
Letoublon	Christian	Chirurgie digestive et de l'urgence
Levy	Patrick	Physiologie
Lunardi	Joël	Biochimie
Machecourt	Jacques	Cardiologie
Magne	Jean-Luc	Chirurgie vasculaire et thoracique
Maitre	Anne	Médecine du travail EPSP/Dpt de biologie intégrée
Massot	Christian	Médecine interne
Maurin	Max	Département des agents infectieux/Bactériologie
Merloz	Philippe	Orthopédie traumatologie
Morand	Patrice	Virologie
Moro-Sibilot	Denis	Pneumologie
Mousseau	Mireille	Oncologie médicale
Moutet	François	Chirurgie plastique et reconstructrice et esthétique
Passagia	Jean-Guy	Neurochirurgie
Payen de la Garanderie	Jean-François	Anesthésie – réanimation
Pelloux	Hervé	Parasitologie et mycologie
Pepin	Jean-Louis	Physiologie sommeil
Perennou	Dominique	Rééducation & physiologie
Pernod	Gilles	Médecine vasculaire
Piolat	Christian	Chirurgie infantile
Pison	Christophe	Pneumologie
Plantaz	Dominique	Pédiatrie
Pollak	Pierre	Neurologie
Pons	Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
Rambeaud	Jean-Jacques	Urologie
Reyt	Émile	ORL
Righini	Christian	ORL
Romanet	Jean-Paul	Ophthalmologie
Saragaglia	Dominique	Orthopédie
Schlattner	Uwe	UFR de Biologie
Schmerber	Sébastien	ORL
Seigneurin	Daniel	Anatomie et cytologie
Sele	Bernard	Génétique et procréation
Sessa	Carmine	Chirurgie thoracique vasculaire
Stahl	Jean-Paul	Infectiologie
Timsit	Jean-François	Réanimation médicale
Tonetti	Jérôme	Orthopédie et traumatologie
Toussaint	Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Vanzetto	Gérald	Cardiologie
Vuillez	Jean-Philippe	Biophysique et traitement de l'image
Zaoui	Philippe	Néphrologie
Zarski	Jean-Pierre	Hépatogastro-entérologie

## Liste des maîtres de conférences des universités – praticiens hospitaliers

Nom	Prénom	Localisation hospitalière
Bottari	Serge	Biologie cellulaire
Boutonnat	Jean	Biologie et pathologie de la cellule
Brenier-Pinchart	M.Pierre	Parasitologie
Bricault	Ivan	Radiologie et imagerie médicale
Briot	Raphaël	Cancérologie et hématologie
Callanan-Wilson	Mary	Génétique
Croize	Jacques	Bactériologie-Virologie
Deransart	Colin	Neurologie LAPSEN
Detante	Olivier	Cancérologie et hématologie
Dumestre-Perard	Chantal	Immunologie SUD
Eysseric	Hélène	Médecine légale
Faure	Anne-Karen	Génétique et procréation
Faure	Julien	Génétique et procréation
Garban	Frédéric	Unité clinique thérapie cellulaire
Gavazzi	Gaëtan	Clinique médecine interne gériatrique
Gillois	Pierre	Laboratoire TIMC
Grand	Sylvie	Clinique de radiologie et imagerie médicale
Hennebicq	Sylviane	Génétique et procréation
Hoffmann	Pascale	Gynécologie obstétrique
Jacquot	Claude	Anesthésie-réanimation
Labarere	José	Veille sanitaire
Laporte	François	Biologie intégrée
Lardy	Bernard	Biologie et pathologie de la cellule-enzymologie
Larrat	Sylvie	Agents infectieux
Launois-Rollinat	Sandrine	Physiologie sommeil et exercice
Mallaret	Marie-Reine	Hygiène hospitalière
Maubon	Danièle	Agents infectieux
Moreau-Gaudry	Alexandre	Innovations technologiques
Mouchet	Patrick	Physiologie sommeil et exercice
Paclet	Marie-Hélène	Biologie et pathologie de la cellule
Palombi	Olivier	Neurochirurgie
Pasquier	Dominique	Anatomie et cytologie pathologiques
Pelletier	Laurent	Innovation biologique
Paysant	François	Médecine légale
Ray	Pierre	Génétique et procréation
Renversez	Jean-Charles	Biologie intégrée
Rialle	Vincent	Laboratoire TIMC
Satre	Véronique	Génétique et procréation
Stanke-Labesque	Françoise	Pharmacologie
Stasia	Marie-Josée	Biologie et pathologie de la cellule
Tamisier	Renaud	Physiologie sommeil et exercice
Weil	Georges	Biostatistiques et informatique médicale

# REMERCIEMENTS

## **Au président de thèse,**

Monsieur le Professeur Jacques Machecourt.

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Je vous en suis reconnaissant, ainsi que pour votre enseignement tout au long de mon internat.

## **Aux membres du jury,**

Monsieur le Professeur Jean-Philippe BAGUET.

Je te remercie de m'avoir proposé ce travail. Ton soutien et ton implication tout au long de sa réalisation m'ont été très précieux. Je garderai également un excellent souvenir de mon apprentissage à tes côtés au cours de mes stages.

Monsieur le Professeur Gérald VANZETTO.

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Un grand merci également pour ta pédagogie lors de mes stages d'internat et formations. C'est un plaisir de t'avoir dans mon jury.

Monsieur le Professeur Olivier CHAVANON.

Je vous remercie de faire partie de ce jury. Je garde également un très agréable souvenir de mon semestre en chirurgie cardiaque.

Monsieur le Docteur Frédéric THONY.

Je vous remercie de juger ce travail et du temps que vous y avez consacré.

Merci,

à Agnès ..

à ma famille qui me supporte depuis des d'années.

à tous mes amis de Navenne à Besançon, et de Vesoul à Annecy en passant par Grenoble.

# Table des matières

Table des matières .....	6
Liste des abréviations .....	8
1.Introduction .....	9
1.1 Contexte.....	9
1.2 Objectifs de l'étude.....	11
1.2.1 Objectif principal.....	11
1.2.2 Objectifs secondaires .....	11
2.Matériel et méthodes .....	12
2.1 Type d'étude .....	12
2.2 Population, échantillon, critères d'inclusion et de non inclusion .....	12
2.3 Nombre de patients .....	12
2.4 Analyse statistique .....	13
2.5 Aspects éthiques et administratifs .....	13
3.Recueil des variables d'évaluation.....	13
3.1 Variables anamnestiques.....	13
3.2 VOP carotido-fémoral .....	14
3.3 Pression artérielle .....	15
3.3.1 Pression artérielle clinique .....	15
3.3.2 Pression artérielle ambulatoire .....	15
3.4 Variables biologiques.....	16
3.5 Comparaison à des patients aux antécédents de DA ou HD de type A.....	16
4.Résultats.....	17
4.1 Répartition des patients.....	17
4.2 Caractéristiques générales de la population .....	18
4.5 Caractéristiques tensionnelles de la population .....	25
5.Discussion .....	32
5.1 Caractéristiques générales et aortiques .....	32
5.1.1 Données démographiques.....	32
5.1.2 Survie .....	32
5.1.3 Traitement .....	33
5.2 Rigidité aortique.....	34
5.2.1 Rigidité aortique et endoprothèse aortique.....	34
5.2.2 Rigidité aortique et fonction rénale.....	35
5.2.3 Rigidité aortique et âge.....	35

5.2.4 Rigidité aortique et classes de traitements antihypertenseurs.....	36
5.2.5 Rigidité aortique et autres paramètres .....	36
5.3 Pression artérielle .....	37
5.3.1 Importance et méthode d'analyse du contrôle tensionnel.....	37
5.3.2 Pression artérielle et nombre de traitements antihypertenseurs .....	37
5.3.3 Pression artérielle et classes de traitements antihypertenseurs .....	37
5.3.4 Pression artérielle nocturne et SAOS.....	38
5.3.5 Pression artérielle et dyslipidémie .....	38
5.4 Comparaison avec les DA ou HD de type A .....	39
5.4.1 Données démographiques.....	39
5.4.2 Contrôle tensionnel et nombre de traitements antihypertenseurs.....	39
5.4.3 Rigidité aortique .....	39
5.5 Limites et perspectives .....	40
6.Conclusion.....	41
Bibliographie .....	43



## Liste des abréviations

<b>CRP<sub>us</sub></b> :	protéine C réactive ultrasensible
<b>DA</b> :	dissection aortique
<b>DFG</b> :	débit de filtration glomérulaire
<b>FC</b> :	fréquence cardiaque
<b>HD</b> :	hématome disséquant aortique
<b>HTA</b> :	hypertension artérielle
<b>IMC</b> :	indice de masse corporelle
<b>IRAD</b> :	registre international des dissections aortiques
<b>MAPA</b> :	mesure ambulatoire de la pression artérielle
<b>NT pro BNP</b> :	N-terminal pro brain natriuretic peptide
<b>PA</b> :	pression artérielle
<b>PAD</b> :	pression artérielle diastolique
<b>PAS</b> :	pression artérielle systolique
<b>PP</b> :	pression pulsée
<b>SAOS</b> :	syndrome d'apnées obstructives du sommeil
<b>VOP</b> :	vitesse de l'onde de pouls

# 1.Introduction

## 1.1 Contexte

La dissection aortique (DA) correspond à une déchirure de la paroi aortique au sein de la média à partir d'une brèche intimale. La DA peut s'étendre sur une portion plus ou moins longue de l'aorte ascendante, de la crosse aortique et/ou de l'aorte descendante. C'est une pathologie peu fréquente dont la prévalence est estimée entre 0,5 et 3 pour 100 000 habitants [1, 2].

On distingue les DA de type A, intéressant l'aorte ascendante, des types B, qui la respectent (classification de Stanford). Dans le registre international des dissections aortiques (IRAD), les type B représentent 37 % de l'ensemble des DA [3].

La prise en charge des DA de type B a pour objectif de limiter le risque de fissuration aortique et de malperfusion viscérale. Le traitement doit être réalisé en urgence. Il reste le plus souvent exclusivement médical. Les indications chirurgicales sont rares [4]. Elles peuvent être nécessaires lors de la survenue de complications (fissuration du faux chenal, signes de rupture artérielle ou d'ischémie périphérique). La chirurgie est alors associée à une mortalité très élevée, de l'ordre de 33 à 64 % [4-6].

Une autre possibilité thérapeutique est la réalisation d'un geste endovasculaire sur l'aorte ou ses branches. Une endoprothèse peut être mise en place dans le vrai chenal aortique en cas de malperfusion périphérique, de risque de rupture, de douleurs persistantes et d'hypertension artérielle (HTA) non contrôlée médicalement [7]. Cette technique permet de « couvrir » la porte d'entrée de la dissection, afin d'obtenir une thrombose du faux chenal. Son but est de limiter le risque de rupture aortique, d'extension de la DA et d'évolution anévrysmale [8]. Un traitement endovasculaire peut également être réalisé à distance de l'épisode aigu, surtout dans les cas d'évolution anévrysmale.

Les hématomes disséquants, ou hématomes intramuraux aortiques (HD), correspondent à une hémorragie qui dissèque la paroi de l'aorte. Par rapport à la DA, l'HD survient chez des patients plus âgés et se développe sur des lésions athéromateuses, souvent dans un contexte d'HTA ancienne et non contrôlée [9]. Les HD de type B bénéficient le plus souvent d'un traitement médical. Néanmoins, celui-ci peut être complété par un traitement endovasculaire ou chirurgical.

Le taux de survie à 3 ans après DA de type B est estimé entre 70 et 80 % [10, 11]. Le principal élément de suivi clinique à court, moyen et long terme est la pression artérielle (PA). En effet, il est démontré que l'HTA est un facteur de risque de rupture des DA de type B non opérées [12]. On sait également que les risques de décès et de complications sont plus importants lorsque que la PA n'est pas contrôlée [13].

Les recommandations européennes de 2001 conseillent d'abaisser la PA systolique (PAS) à des valeurs comprises entre 100 et 120 mmHg à court terme, puis la PA à des valeurs inférieures à 135/80 mmHg à moyen et long terme [7]. Seules quatre études se sont intéressées au contrôle tensionnel des patients ayant eu une DA. La première, menée chez 20 patients porteurs d'une DA chronique non opérée (dont 7 de type B), montre

qu'une surveillance étroite des valeurs tensionnelles par automesure conduit à un meilleur contrôle tensionnel et à un pronostic plus favorable à long terme [14]. La deuxième concerne 40 patients porteurs d'une DA chronique et constate que 40 % des sujets non contrôlés au niveau tensionnel, avec essentiellement une HTA systolique isolée [15]. La troisième inclut 103 patients aux antécédents de DA ou HD de type A et montre que seuls 31 % des patients sont contrôlés en mesure clinique au seuil de 135/80 mmHg, avec plus de 30 % d'HTA systolique isolée [16]. Enfin, la quatrième concerne 26 cas de DA de type B, dont 73 % ont des valeurs de PAS et PAD contrôlés en MAPA [17]. Aucune recommandation précise n'existe sur le mode de suivi de la PA chez ces patients à très haut risque vasculaire.

Ces études, montrant une prédominance d'HTA systolique isolée, laissent présager une rigidité aortique plus élevée chez les sujets ayant présenté une DA. En effet, une augmentation de la rigidité aortique se traduit en pratique par une augmentation de la PAS, une diminution de la PA diastolique (PAD) et donc une augmentation de la pression pulsée ( $PP = PAS - PAD$ ). Il n'existe actuellement aucune donnée concernant la rigidité aortique chez les patients aux antécédents de DA de type B. Une étude s'est intéressée à la rigidité aortique de 87 patients après DA de type A. Elle retrouve une rigidité aortique augmentée chez 49,5 % des sujets. Les facteurs associés à cette augmentation sont une élévation de la PAS, de la fréquence cardiaque (FC), de la créatininémie et de la longueur de matériel prothétique dans l'aorte [18].

L'étude de la rigidité aortique est d'autant plus intéressante dans les DA de type B que le recours au traitement endovasculaire, par mise en place de matériel intra prothétique, est plus fréquent que dans les DA de type A. Dans ce sens, une étude lyonnaise portant sur 50 patients a montré une augmentation de la rigidité artérielle après mise en place d'une prothèse, par voie endovasculaire ou chirurgicale, pour le traitement d'un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale [19].

En pratique, la rigidité artérielle est évaluée par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls (VOP), essentiellement au niveau carotido-fémoral [20]. Une valeur supérieure à 12 m/s est considérée comme élevée et associée à un risque cardiovasculaire accru [21]. De nombreuses études ont montré la valeur prédictive de la VOP pour la mortalité toutes causes, la mortalité cardiovasculaire, les événements coronariens et les accidents vasculaires cérébraux, chez des patients porteurs d'une HTA non compliquée [22-24]. Cette association est indépendante des autres facteurs de risque cardiovasculaire. Elle est reproductible dans plusieurs tranches d'âge, notamment chez les personnes âgées [25] et dans la population générale, indépendamment du statut tensionnel [26]. Ces résultats sont renforcés par une méta-analyse récente, observant une corrélation significative entre l'augmentation de la VOP d'une part, et l'augmentation du nombre d'événements cardiovasculaires, de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité toutes causes d'autre part [27].

## **1.2 Objectifs de l'étude**

### *1.2.1 Objectif principal*

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la rigidité aortique, par mesure de la VOP, chez des patients aux antécédents de DA ou d'HD de type B, puis de déterminer les facteurs associés à une rigidité artérielle augmentée.

### *1.2.2 Objectifs secondaires*

Il s'agit :

- d'évaluer le contrôle tensionnel par mesure clinique et ambulatoire de la PA sur 24 heures (MAPA), chez des patients aux antécédents de DA ou d'HD de type B, puis de déterminer les facteurs associés à un mauvais contrôle tensionnel.

- de comparer la population étudiée à une population de patients aux antécédents de DA ou d'HD de type A opérés, en termes de rigidité aortique et de contrôle tensionnel.

## **2. Matériel et méthodes**

### **2.1 Type d'étude**

Il s'agit d'une étude clinique, pilote, monocentrique, prospective et ouverte, avec bénéfice individuel direct attendu pour le patient.

### **2.2 Population, échantillon, critères d'inclusion et de non inclusion**

La population correspond aux patients hospitalisés au CHU de Grenoble pour une DA ou un HD de type B, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1994 et le 30 avril 2011.

Les critères d'inclusion dans l'étude sont :

- patient de sexe masculin ou féminin, âgé de plus de 18 ans ;
- affiliation à la sécurité sociale ;
- signature du consentement écrit pour participer à l'étude ;
- hospitalisation au CHU de Grenoble pour une DA ou un HD de type B, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1994 et le 30 Avril 2011 (délai de 6 mois minimum entre l'événement aortique et l'inclusion du patient) ;
- possibilité de se déplacer au CHU de Grenoble pour la consultation.

Les critères de non inclusion dans l'étude sont :

- patient grabataire ou à mobilité réduite ;
- état de santé physique ou psychologique pourrait compromettre l'obtention de son consentement éclairé ;
- patient majeur protégé par la loi (article L1121-8) ;
- patient privé de liberté (article L1121-8) ;
- patient faisant l'objet d'une mesure de protection légale ;
- femme enceinte, parturiente ou mère qui allaite ;
- patient en phase terminale de maladie grave ;
- participation à une autre étude et ce pendant toute la durée de la période d'exclusion ;
- non affiliation à un régime de sécurité sociale ;
- lieu de résidence hors de la région Rhône-Alpes.

### **2.3 Nombre de patients**

Cette étude étant une étude pilote, aucune donnée de la littérature ne nous permet de calculer le nombre de patients à inclure. Ainsi, il correspond au nombre de patients hospitalisés au CHU de Grenoble, après le 1<sup>er</sup> janvier 1994 et avant le 30 Avril 2011 pour une DA ou un HD de type B, et répondant aux critères d'inclusion et de non inclusion. Cela représente un échantillon de 160 patients.

## 2.4 Analyse statistique

L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel SPSS® (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Les variables quantitatives suivant une distribution normale sont exprimées en moyenne et déviation standard, les variables qualitatives en fréquence et pourcentage.

Les comparaisons de variables quantitatives sont effectuées grâce au t-test. Lorsque les effectifs sont réduits, le test de Mann-Whitney est utilisé. Les comparaisons de variables qualitatives sont effectuées grâce au test du khi-2. En cas d'effectifs réduits (< 5), le test de Fisher est alors utilisé. La relation est considérée statistiquement significative lorsque  $p$  est strictement inférieur à 0,05.

L'analyse des corrélations bivariées est réalisée à l'aide du test de Pearson, lorsque la distribution des données suit une loi normale ou du test non paramétrique de Spearman dans le cas contraire ( $p < 0,05$  retenu comme significatif).

La prédiction de la rigidité aortique, à partir des variables corrélées en mode bivarié, est réalisée à l'aide d'une régression linéaire pas à pas (analyse multivariée avec  $p < 0,05$  retenu comme significatif).

## 2.5 Aspects éthiques et administratifs

L'étude est menée après recueil par écrit du consentement libre et éclairé du patient. L'étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) de la région Sud Est V le 2 mars 2011. Le promoteur de l'étude est le centre hospitalier universitaire de Grenoble. Le médecin coordinateur est le Pr Jean-Philippe Baguet.

# 3. Recueil des variables d'évaluation

## 3.1 Variables anamnestiques

On recueille pour chaque patient :

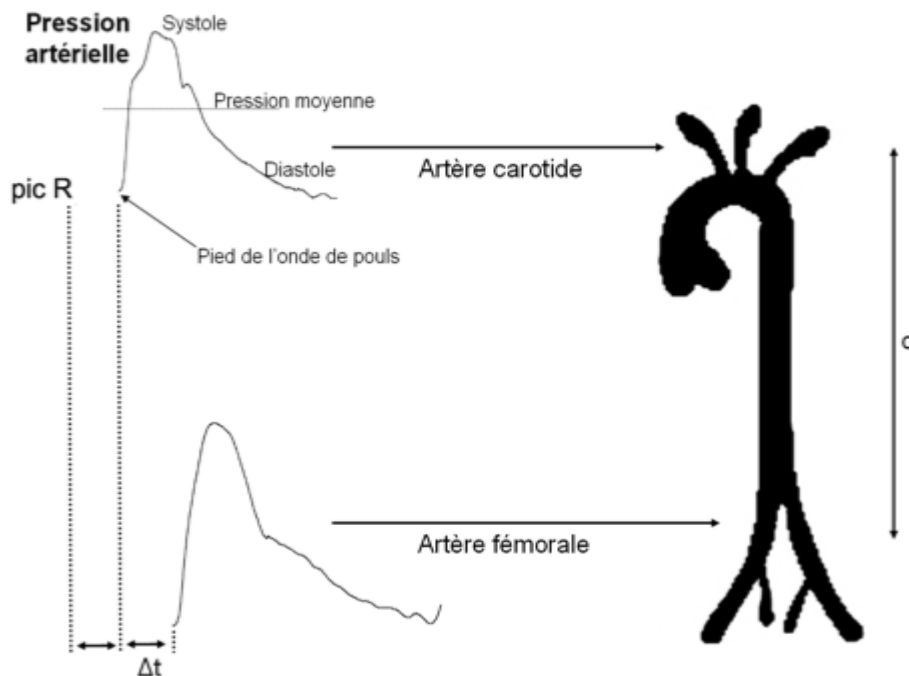
- ses facteurs de risque cardiovasculaire : indice de masse corporel (IMC), HTA (ancienneté et chronologie de découverte par rapport à l'épisode de DA ou d'HD), diabète, tabagisme (actif, sevré ou absent), dyslipidémie, syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) ;
- ses antécédents cardiovasculaires personnels : infarctus du myocarde, angine de poitrine, accident vasculaire cérébral, chirurgie ou stent carotidien, mort subite, anévrisme de l'aorte abdominale, artériopathie des membres inférieurs ;
- ses antécédents cardiovasculaires familiaux : HTA, infarctus du myocarde, angine de poitrine, accident vasculaire cérébral, chirurgie ou stent carotidien, mort subite, anévrisme de l'aorte abdominale, artériopathie des membres inférieurs, DA ou HD de type A ou B ;
- ses traitements en cours ;

- les données relatives à sa pathologie aortique : date du diagnostic de la DA ou de l'HD de type B ; âge au moment du diagnostic ; type de pathologie (DA ou HD) ; extension de la pathologie à d'autres artères (artères rénales, artères iliaques...) ; présence d'un syndrome de Marfan ou d'Ehlers Danlos vasculaire ; antécédent de chirurgie cardiaque ; nombre, date(s) et type(s) d'éventuel(s) geste(s) endovasculaire(s) complémentaire(s) (endoprothèse(s), fenestration(s), embolisation(s)...); nécessité d'un geste chirurgical.

### 3.2 VOP carotido-fémoral

La VOP est le reflet de la rigidité aortique. Elle est mesurée de façon non invasive à l'aide de deux capteurs que l'on place simultanément sur la peau, en regard de l'artère carotide primitive droite et de l'artère fémorale commune droite. La mesure est réalisée en décubitus dorsal, au repos depuis quelques minutes. Les capteurs enregistrent l'onde de pression dans l'artère sous-jacente. L'enregistrement simultané des deux ondes de pression permet de calculer l'intervalle de temps séparant les débuts des ondes carotidienne et fémorale. Ce temps de transit carotido-fémoral est mesuré de façon automatique par un appareil, le Complior® (Colson, France). Par la suite, on mesure la distance séparant les deux capteurs à l'aide d'un mètre ruban. De la distance et du temps de transit on déduit la VOP, correspondant au rapport entre la distance séparant les deux capteurs et le temps de transit carotido-fémoral, moyenné sur 10 battements (Figure 1) .

**Figure 1. Mesure de la VOP**



*d : distance carotido-fémorale ;  $\Delta t$  : temps de transit carotido-fémoral*

On utilise la VOP pour diviser notre population en deux groupes, selon le seuil de 12 m/s, fixé par les sociétés européennes d'HTA et de cardiologie en 2007 [21].

## 3.3 Pression artérielle

### 3.3.1 Pression artérielle clinique

On recueille les valeurs de PAS, de PAD, de PP (en mmHg) et la FC en battements par minute. Les valeurs sont recueillies en position couchée, après 5 minutes de repos. Les valeurs retenus correspondent aux moyennes de 3 mesures.

Selon les recommandations européennes, on définit une HTA par des valeurs moyennes de PAS supérieures ou égales à 140 mmHg et/ou de PAD supérieures ou égales à 90 mmHg. On définit une HTA réfractaire comme la persistance d'une PA supérieure à la PA cible, en dépit de thérapeutiques associant des mesures hygiéno-diététiques et au moins trois médicaments antihypertenseurs à doses optimales (dont un diurétique) [21].

Selon les recommandations européennes de 2001 concernant la prise en charge des DA, les valeurs de PA clinique doivent être abaissés sous le seuil de 135/80 mmHg à moyen et long terme [7].

### 3.3.2 Pression artérielle ambulatoire

Les patients bénéficient de la mise en place d'un appareil de MAPA le jour de l'inclusion dans le service de cardiologie du CHU de Grenoble. L'appareil est déposé le lendemain, au moins 24 heures après la pose, puis lu. Les appareils utilisés sont de type Spacelabs 90207®. L'appareil mesure la PA toutes les 15 minutes, le jour et la nuit.

L'enregistrement doit avoir lieu un jour d'activité normale, en dehors du week-end et une fiche d'activités doit être remplie.

La MAPA recueille les valeurs de PAS, PAD et FC. Les valeurs sont réparties entre le jour (7h-22h) et la nuit (22h-7h).

Les critères de validation d'un enregistrement sont : taille du brassard adapté au diamètre du bras, étalonnage de l'appareil contrôlé (moins de 10 mmHg de différence entre la première mesure en MAPA et une mesure sphygmomanométrique concomitante, pour la PAS et la PAD), une durée d'enregistrement supérieure ou égale à 24 heures comprenant au moins 48 mesures valides et pas plus de deux tranches horaires manquantes, non consécutives.

En cas de non validation de la MAPA, on propose aux patients une nouvelle pose de l'appareil.

On définit une HTA en MAPA par des valeurs de PA des 24 heures supérieurs ou égaux à 130/80 mmHg et/ou des valeurs de PA diurne supérieurs ou égaux à 135/85 mmHg et/ou des valeurs de PA nocturne supérieurs ou égaux à 120/70 mmHg [21].

On définit l'HTA blouse blanche par des valeurs de PA clinique élevées, contrastant avec des chiffres normaux en MAPA.

On définit l'HTA masquée par des valeurs de PA clinique normales, contrastant avec des valeurs élevés en MAPA.

On utilise la PAS des 24 heures pour constituer deux groupes de patients. En effet, la PA ambulatoire possède une meilleure valeur prédictive du risque cardiovasculaire que la PA clinique [21]. On sait également que la PAS est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant [23]. De plus, on s'attend à rencontrer une population âgée,



caractérisée par une augmentation prédominante de la PAS, laquelle a une meilleure valeur prédictive positive des événements cardiovasculaires que la PAD [28]. On fixe le seuil de PAS des 24 heures à 130 mmHg, en accord avec les conclusions de 2007 des sociétés européennes d'HTA et de cardiologie.

### **3.4 Variables biologiques**

Les prélèvements biologiques sont réalisés à jeun, le jour de la consultation, dans le service de cardiologie. Les analyses biologiques sont effectuées par l'institut de Biologie et de Pathologie du CHU de Grenoble. On dose ainsi :

- bilan lipidique avec cholestérol total, LDL, HDL et triglycérides, en g/l,
- glycémie à jeun, en mmol/l,
- créatininémie, en  $\mu\text{mol/l}$ , estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) par calcul de la clairance de la créatininémie à l'aide de la formule MDRD (Modification in the Diet in Renal Disease),
- insulïnémie, en  $\mu\text{UI/ml}$ ,
- protéine C réactive ultrasensible (CRP<sub>us</sub>), en mg/l,
- N-Terminal pro brain natriuretic peptide (NT pro BNP), en ng/l,
- microalbuminurie, en mg/l.

Une sérothèque est également constituée pour la réalisation ultérieure de dosages.

### **3.5 Comparaison à des patients aux antécédents de DA ou HD de type A**

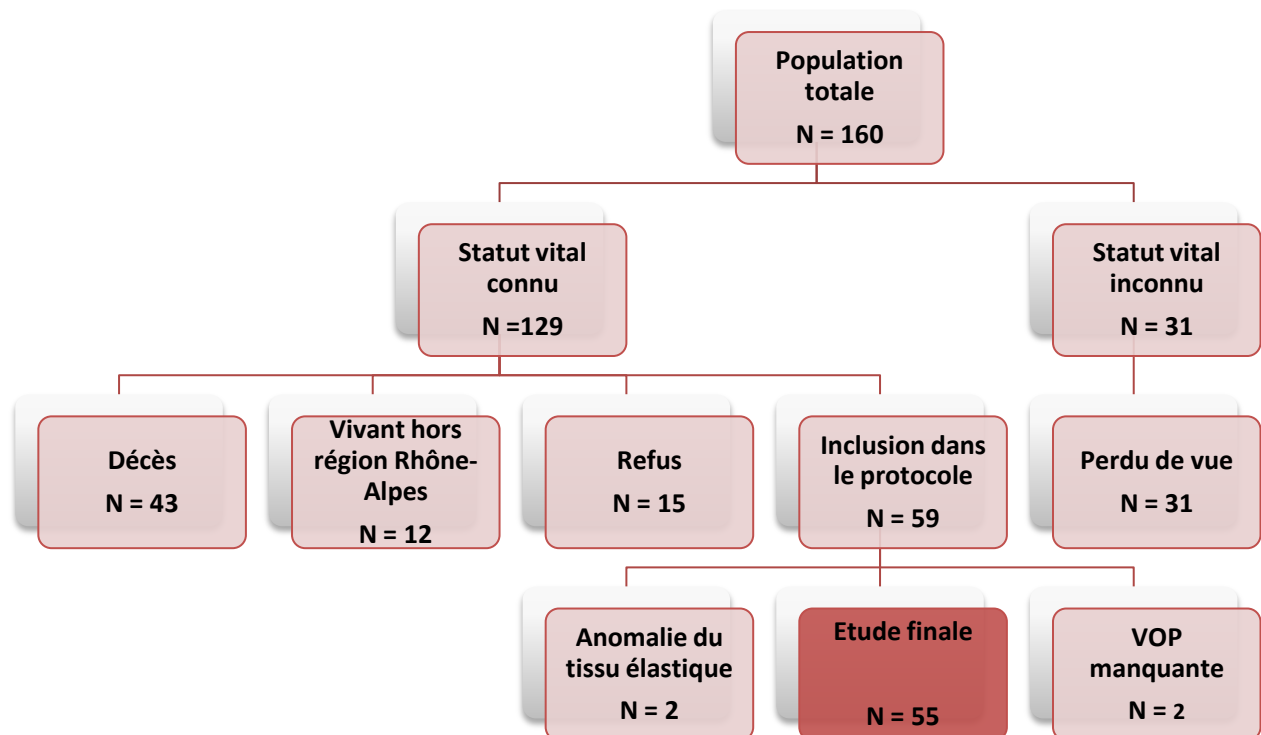
Les patients aux antécédents de DA de type A, hospitalisés au CHU de Grenoble entre le 01 janvier 1990 et le 31 décembre 2010, ont déjà été inclus dans une étude, sur la base du même protocole [18]. Il nous est ainsi possible d'utiliser les caractéristiques générales, aortiques, tensionnelles et biologiques ainsi que les mesures de VOP de ces patients, et de les comparer aux données recueillies dans notre population.

## 4. Résultats

### 4.1 Répartition des patients

On compte 160 patients hospitalisés au CHU de Grenoble entre le 1<sup>er</sup> janvier 1994 et le 30 avril 2011, pour une DA ou un HD de type B. On connaît le statut vital de 129 d'entre eux. Avec une moyenne de suivi à 7,3 ans, la mortalité des patients dont le statut vital est connu s'élève à 33,3 % (Figure 2).

**Figure 2 : Organigramme de répartition des patients**



Parmi les 59 patients inclus, deux ont été retirés de l'analyse finale en raison de données manquantes concernant l'objectif principal (VOP). Ont également été retirés de l'analyse finale, les deux patients porteurs d'une anomalie congénitale du tissu élastique (l'un porteur d'un syndrome de Marfan, l'autre d'un syndrome d'Ehlers Danlos vasculaire), du fait du mécanisme particulier de la fragilisation aortique dans ces cas.

Au total, l'analyse finale porte sur 55 patients.

## 4.2 Caractéristiques générales de la population

Les caractéristiques générales de la population apparaissent dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Données générales de la population**

Caractéristiques générales	Population (N=55)
Age (années)	67,7 ± 0,18
Sexe masculin/féminin (N/N) (% hommes)	42/13 (76,3 %)
Délai diagnostic/inclusion (mois)	70,5 ± 53,8
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire (N)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>HTA connue avant l'épisode</li> <li>Diabète</li> <li>Dyslipidémie</li> <li>Tabagisme actif ou sevré</li> <li>IMC moyen (kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>SAOS</li> </ul>	39 (70,9 %) 6 (10,9 %) 31 (56,4 %) 23 (41,8 %) 27,9 ± 4,72 12 (21,8 %)
Traitement par statine (N)	26 (47,3 %)
Traitement par antiagrégant plaquettaire (N)	29 (52,7 %)
Traitement par anticoagulant oral (N)	4 (7,3 %)
<b>Antécédents cardiovasculaires personnels (N)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Infarctus du myocarde</li> <li>Angine de poitrine</li> <li>Accident vasculaire cérébral/ ischémique transitoire</li> <li>Chirurgie ou stent carotidien</li> <li>Anévrisme aortique abdominal</li> <li>Artériopathie des membres inférieurs</li> </ul>	2 (3,6 %) 4 (7,3 %) 3 (5,5 %) 5 (9,1 %) 4 (7,3 %) 2 (3,6 %)
<b>Antécédents cardiovasculaires familiaux (N)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Infarctus du myocarde</li> <li>Accident vasculaire cérébral/ ischémique transitoire</li> <li>Anévrisme aortique abdominal</li> <li>Mort subite</li> <li>DA et/ou HD</li> </ul>	15 (27,3 %) 10 (18,2 %) 3 (5,5 %) 4 (7,3 %) 6 (10,9 %)

*Variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard. Variables qualitatives exprimées en N (%).*

Six patients sont diabétiques, tous de type 2 et non insulinorequérants. On compte 31 patients dyslipidémiques, dont 26 sous statines. Quarante patients sont en surpoids et 16 sont obèses.

Les données concernant la pathologie aortique sont colligées dans le tableau 2. Quarante patients ont bénéficié d'un geste endovasculaire, consistant pour 30 d'entre eux en la mise en place d'une endoprothèse aortique. Une endoprothèse artérielle rénale est mise en place chez sept patients, dont un de façon bilatérale. Parmi les 33 patients chez lesquels une endoprothèse est posée, 23 (70 %) sont sous antiagrégant plaquettaire et 20 (61 %) sous statine. Un patient a bénéficié d'un geste chirurgical à type de pontage axillo-fémoral, pour une ischémie aiguë du membre inférieur gauche, au stade initial de la DA. Il n'y a eu aucun geste chirurgical aortique en urgence.

**Tableau 2 : Caractéristiques de la pathologie aortique des patients**

Données aortiques	Population (N= 55)
Type de pathologie aortique (N)	
• DA	41 (74,5 %)
• HD	14 (25,5 %)
Age au diagnostic (années)	61,8 ± 10,5
Extension de la pathologie (N)	45,5 % (25)
• Artère(s) iliaque(s)	20 (36 %)
• Artère(s) rénale(s)	11 (20 %)
• Artère mésentérique supérieure	3 (5,5 %)
• Tronc coeliaque	1 (1,8 %)
Antécédent de chirurgie cardiaque (N)	1 (1,8 %)
• Pontage aorto-coronarien	1 (1,8 %)
Geste chirurgical à court terme (N)	1 (1,8 %)
• Pontage axillo fémoral	1 (1,8 %)
Chirurgie de réimplantation vasculaire avant endoprothèse (N)	3 (5,5 %)
Geste endovasculaire complémentaire (N)	40 (73 %)
• Fenestration aortique	5 (9 %)
• Endoprothèse(s) aortique(s)	30 (54,5 %)
• Endoprothèse(s) artérielle(s) rénale(s)	7 (13 %)
• Endoprothèse artère mésentérique supérieure	1 (1,8 %)
• Embolisation	6 (11 %)

Variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard. Variables qualitatives exprimées en N (%).

### 4.3 Données biologiques

Les résultats biologiques de nos patients apparaissent dans le tableau 3. Nous disposons de ces données pour les 55 patients de notre population, exceptée la microalbuminurie, disponible uniquement chez 53 patients (deux patients insuffisants rénaux chroniques dialysés sans diurèse résiduelle).

**Tableau 3 : Données biologiques de la population.**

Variables biologiques	Population (N = 55)
Cholestérol total (g/l)	1,90 ± 0,38
Triglycérides (g/l)	1,66 ± 1,23
Cholestérol LDL (g/l)	1,09 ± 0,36
Cholestérol HDL (g/l)	0,48 ± 0,15
Glycémie (mmol/l)	5,62 ± 1,68
Créatininémie (µmol/l)	122 ± 143
DFG selon clairance MDRD (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	69,8 ± 23,7
Insulinémie (µUI/ml)	8,19 ± 5,9
CRPus (mg/l)	6,53 ± 7,7
Microalbuminurie (mg/l)	176 ± 639
NT pro BNP (ng/l)	555 ± 1193

Variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard.

## 4.4 Rigidité artérielle

La rigidité artérielle moyenne de notre population est de  $14,1 \pm 4,6$  m/s. On compte 30 patients (54,5 %) dont la VOP est strictement supérieure à 12 m/s.

On constitue le groupe I avec des valeurs de VOP inférieures ou égales à 12 m/s et le groupe II avec des valeurs de VOP strictement supérieures à 12 m/s. Les caractéristiques des patients en fonction de leur rigidité aortique sont répertoriées dans le tableau 4.

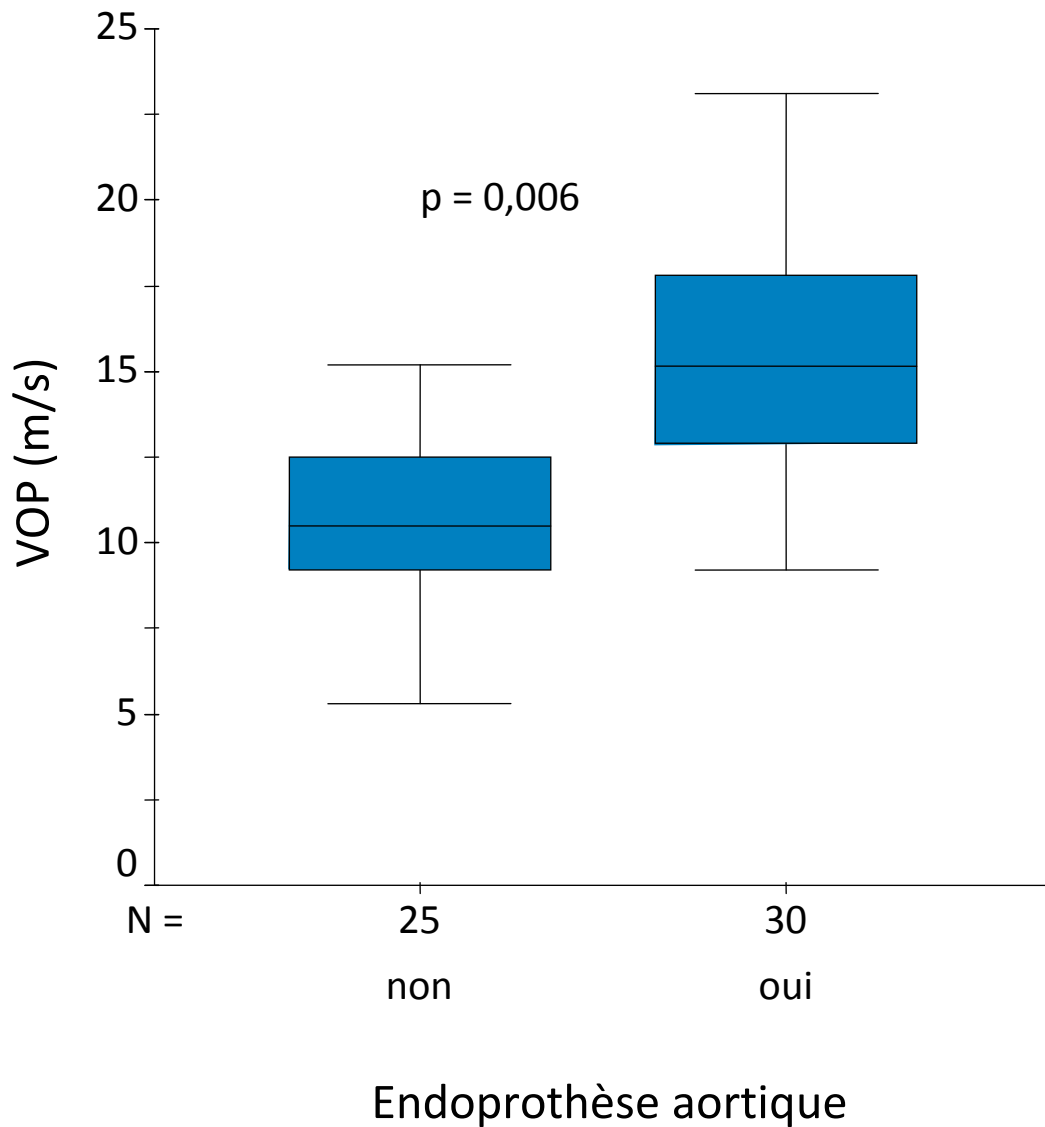
**Tableau 4: Caractéristiques de la population en fonction de la rigidité aortique**

	Groupe I (N = 25) VOP ≤ 12m/s	Groupe II (N = 30) VOP > 12 m/s	P
Age (années)	64,4 ± 9,9	70,5 ± 9,7	<b>0,027</b>
Sexe (H/F, N)	19/6	23/7	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,7 ± 5,0	27,2 ± 4,43	NS
Dyslipidémie (N)	11 (44 %)	20 (66,6 %)	0,109
SAOS appareillé (N)	8 (32 %)	4 (13,3 %)	0,090
Evènement (DA/HD, N)	17/8	24/6	NS
Endoprothèse aortique (N)	7 (28 %)	23 (76,6 %)	<b>0,001</b>
Extension artères rénales (N)	4 (16 %)	7 (23,3 %)	NS
<b>Traitement (N)</b>			
• β-bloquant	20 (80 %)	24 (80 %)	NS
• IEC	6 (24 %)	12 (40 %)	NS
• ARA II	8 (32 %)	9 (30 %)	NS
• inhibiteur calcique	20 (80 %)	20 (66,6 %)	NS
• central	6 (28 %)	1 (3,33 %)	<b>0,039</b>
• diurétique	16 (64 %)	18 (60 %)	NS
• statine	8 (32 %)	18 (60 %)	0,058
• antiagrégant	9 (36 %)	20 (66,6 %)	<b>0,032</b>
<b>Biologie</b>			
• cholestérol total (g/l)	2,00 ± 0,38	1,80 ± 0,37	0,068
• LDL cholestérol (g/l)	1,16 ± 0,38	1,03 ± 0,34	0,193
• créatininémie (μmol/l)	89,9 ± 29	148 ± 189	0,105
• DFG-MDRD (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	78,0 ± 22,5	63,1 ± 22,8	<b>0,019</b>
• CRPus (mg/l)	8,5 ± 8,3	5,1 ± 7,1	0,136
• microalbuminurie (mg/l)	137 ± 277	211 ± 847	NS
• NT pro BNP (ng/l)	192 ± 240	857 ± 1548	<b>0,027</b>
<b>Paramètres tensionnels</b>			
• PAS 24 h (mmHg)	123 ± 17	126 ± 15	NS
• PAD 24 h (mmHg)	77 ± 14	72 ± 11	0,158
• PP 24 h (mmHg)	47 ± 7	54 ± 10	<b>0,007</b>
• FC 24 h (bat/min)	67 ± 8	66 ± 8	NS
• PAS clinique (mmHg)	133 ± 16	134 ± 22	NS
• PAD clinique (mmHg)	79 ± 12	72 ± 14	0,068
• PP clinique (mmHg)	55 ± 7	63 ± 11	<b>0,042</b>

Variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard Variables qualitatives exprimées en N (%).  
NS : non significatif

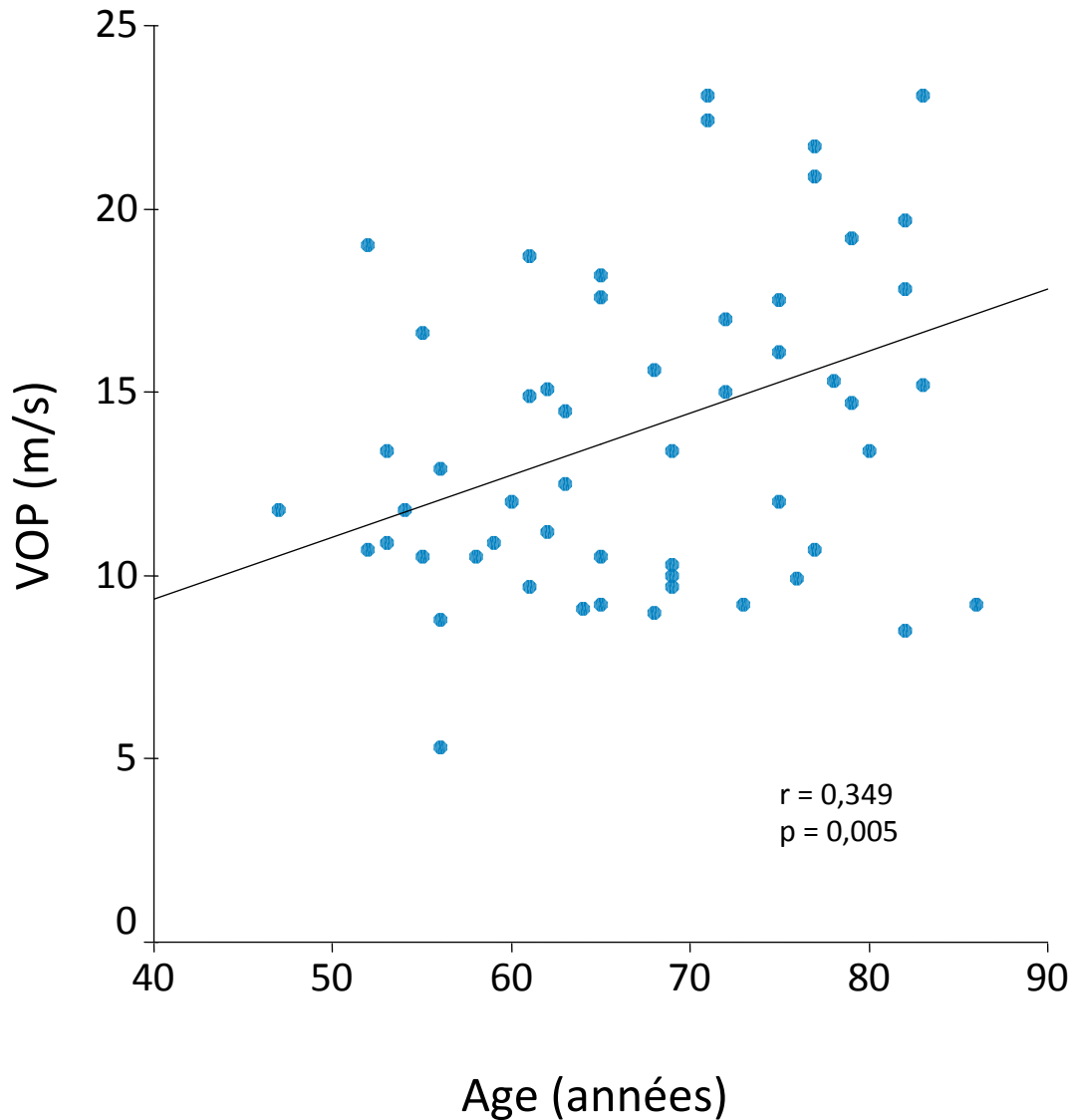
Il y a plus de patients porteurs d'une endoprothèse aortique dans le groupe dont la VOP est supérieure à 12 m/s : 23 patients (76,6 %) versus 7 (28 %),  $p = 0,001$ .  
La VOP des patients avec une endoprothèse aortique est significativement plus élevée que celle du reste de la population :  $15,6 \pm 3,8$  m/s versus  $12,2 \pm 4,9$  m/s,  $p = 0,006$  (Figure 3).

**Figure 3 : VOP (m/s) en fonction de la présence ou non d'une endoprothèse aortique**



Les patients du groupe II sont plus âgés (70,5 versus 64,4 ans,  $p = 0,027$ ). Il existe une corrélation positive en analyse bivariée, entre l'âge et la VOP ( $r = 0,349$ ,  $p = 0,005$ ) (Figure 4).

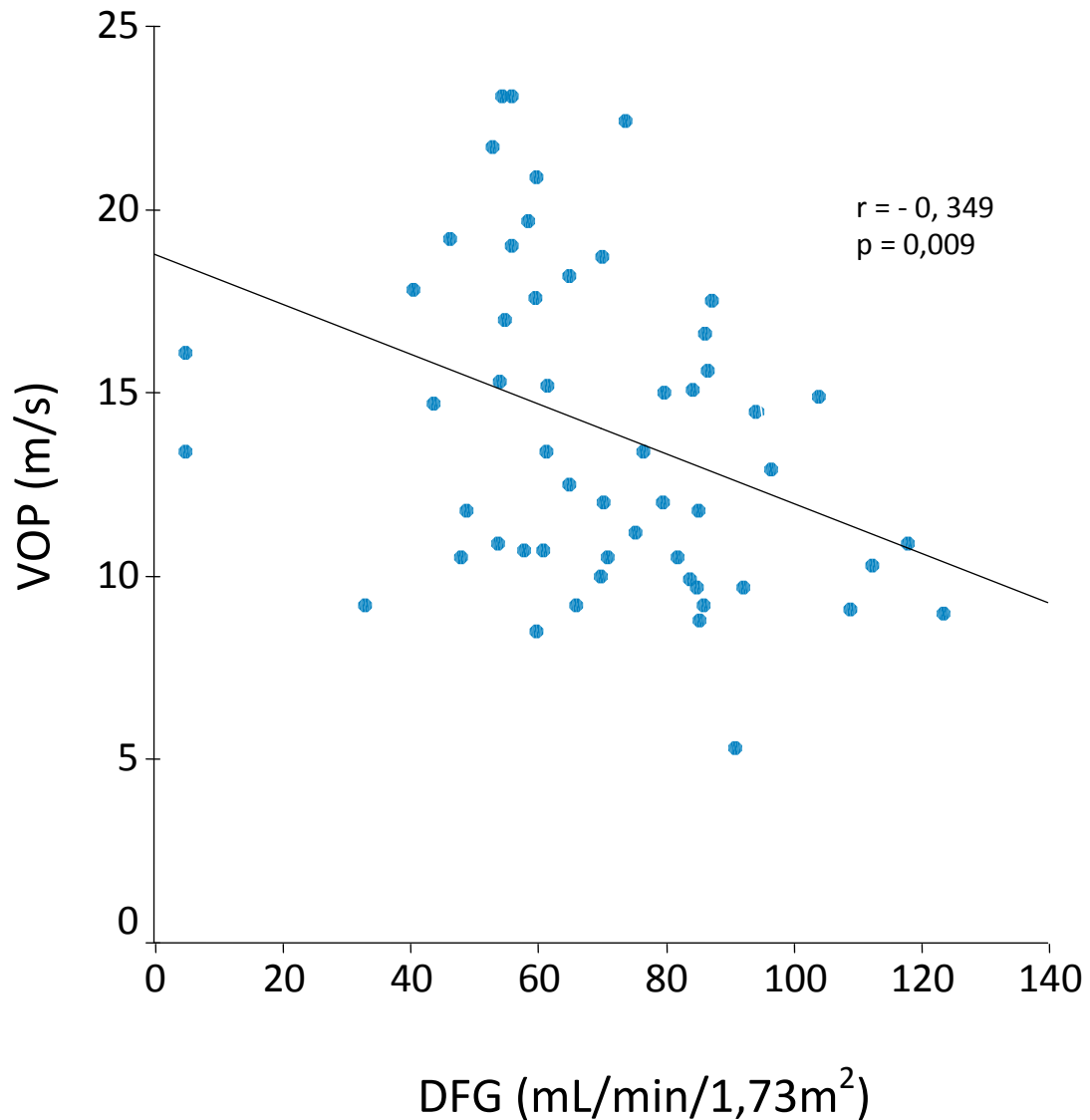
**Figure 4 : Corrélation bivariée entre l'âge (années) et la VOP (m/s)**



Les patients du groupe II ont un DFG plus bas ( $63,1 \pm 22,8$  ml/min versus  $78,0 \pm 22,5$ ,  $p = 0,019$ ), et un taux de NT pro BNP plus élevé que ceux du groupe I ( $857 \pm 1548$  ng/l versus  $191 \pm 239$ ,  $p = 0,038$ ).

En analyse bivariée, le DFG est négativement corrélé à la VOP ( $r = - 0,349$  ;  $p = 0,009$ ) (Figure 5).

Figure 5 : Corrélation bivariée entre le DFG (ml/min) et la VOP (m/s)



On retrouve une différence significative pour les valeurs de PP clinique, en MAPA des 24 heures, de jour et de nuit, qui sont plus élevées dans le groupe II.

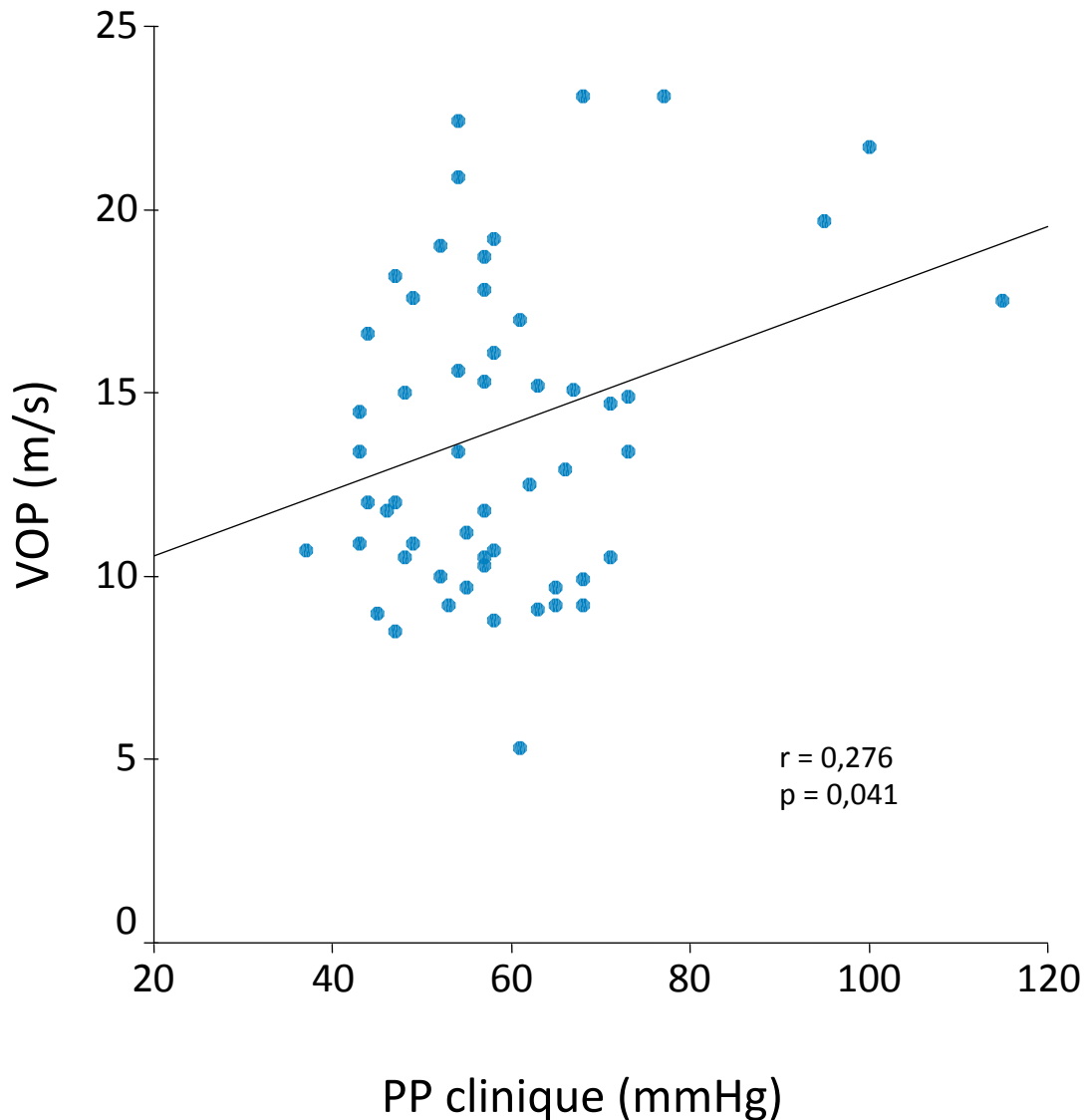
En analyse bivariée, il existe une corrélation positive et significative entre la PP clinique et la VOP ( $r = 0,276$  ;  $p = 0,041$ ) (Figure 6).

Il existe une corrélation positive à la limite de la significativité entre la PP des 24 heures et la VOP ( $r = 0,238$  et  $p = 0,09$ ).

Il existe également des corrélations négatives à la limite de la significativité entre la VOP et les différentes PAD ( $r = -0,257$ ,  $p = 0,066$  pour la PAD des 24 heures).



Figure 6 : Corrélation bivariée entre la PP clinique (mmHg) et la VOP (m/s)



Il y a significativement plus de patients traités par antihypertenseur central dans le groupe I (7 (28 %) versus 1 (3,33 %) dans le groupe II,  $p = 0,013$ ). La VOP, chez les patients sous antihypertenseur central, s'élève à  $10,3 \pm 4,4$  m/s contre  $14,6 \pm 4,3$  chez les autres patients ( $p = 0,038$ ).

On compte plus de patients traités par antiagrégant plaquettaire dans le groupe II (20 (66,6 %) versus 9 (36 %) dans le groupe I,  $p = 0,022$ ). Il en est de même pour le traitement par statine, mais de façon non significative (19 (63,3 %) dans le groupe II contre 8 (32 %) dans le groupe I,  $p = 0,058$ ).

En analyse multivariée, la VOP est positivement et indépendamment corrélée à la présence d'une endoprothèse aortique ( $\beta = 0,391$  et  $p = 0,002$ ) et à l'âge ( $\beta = 0,335$  et  $p = 0,008$ ).

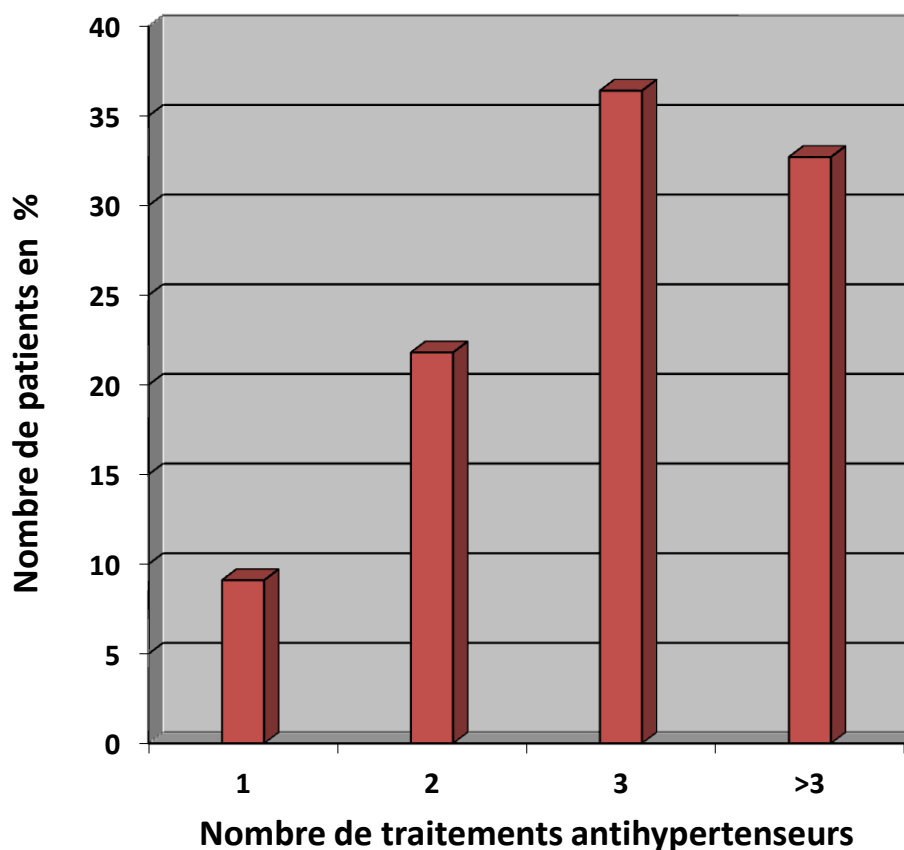
## 4.5 Caractéristiques tensionnelles de la population

Au moment du diagnostic de DA ou HD de type B, 39 patients (70,9 %) étaient connus pour être hypertendus. Vingt-sept (69,2 %) étaient déjà traités par au moins un antihypertenseur.

A l'inclusion, les prescriptions de tous nos patients comportent au moins un traitement antihypertenseur. Quarante-quatre patients (80 %) reçoivent un  $\beta$ -bloquant, 40 (72,7 %) un inhibiteur calcique, 34 (61,8 %) un diurétique, 18 (32,7 %) un inhibiteur de l'enzyme de conversion, 17 (30,9 %) un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, 7 (12,7 %) un antihypertenseur central et 7 (12,7 %) un vasodilatateur.

Le nombre moyen de traitements antihypertenseurs par patient est de  $3,2 \pm 1,3$ . Quarante patients (72,7 %) sont traités par au moins trois classes différentes d'antihypertenseurs (figure 7).

**Figure 7 : Nombre de traitements antihypertenseurs par patient**



Les valeurs de PA clinique et en MAPA sont résumées dans le tableau 5. La PA s'élève en moyenne à  $134 \pm 20 / 75 \pm 14$  mmHg en clinique et à  $125 \pm 15 / 74 \pm 12$  mmHg en MAPA des 24 heures. On compte 35 patients (63,6 %) contrôlés en clinique pour une PA cible de 140/90 mmHg et 30 (54,6 %) au seuil de 135/80 mmHg.

Sur les 52 patients ayant bénéficié d'une MAPA valide, 33 (63,6 %) sont contrôlés en MAPA des 24 heures. Les patients sont mieux contrôlés le jour que la nuit.

La répartition des patients selon leur statut tensionnel apparaît dans le tableau 6.

**Tableau 5 : Paramètres tensionnels et fréquence cardiaque de la population**

Valeurs de PA	Population
<b>Clinique</b>	<b>(N = 55)</b>
• PAS (mmHg)	134 ± 20
• PAD (mmHg)	75 ± 14
• PP (mmHg)	59 ± 14
• FC (bat/min)	60 ± 10
<b>MAPA 24 heures</b>	<b>(N = 52)</b>
• PAS (mmHg)	125 ± 15
• PAD (mmHg)	74 ± 12
• PP (mmHg)	51 ± 9
• FC (bat/min)	67 ± 8
<b>MAPA jour</b>	<b>(N = 52)</b>
• PAS (mmHg)	127 ± 16
• PAD (mmHg)	77 ± 13
• PP (mmHg)	50 ± 10
• FC (bat/min)	69 ± 9
<b>MAPA nuit</b>	<b>(N = 52)</b>
• PAS (mmHg)	123 ± 15
• PAD (mmHg)	71 ± 12
• PP (mmHg)	52 ± 9
• FC (bat/min)	62 ± 9

**Tableau 6 : Répartition des patients selon leurs caractéristiques tensionnelles**

	Population
<b>PA clinique (N)</b>	<b>(55)</b>
• PA normalisée	35 (63,6 %)
• HTA systolique isolée	13 (23,6 %)
• HTA diastolique isolée	1 (1,8 %)
• HTA systolo-diastolique	6 (10,9 %)
<b>MAPA 24 heures (N)</b>	<b>(52)</b>
• PA normalisée	33 (63,5 %)
• HTA systolique isolée	9 (17,3 %)
• HTA diastolique isolée	1 (1,9 %)
• HTA systolo-diastolique	9 (17,3 %)
<b>MAPA jour (N)</b>	<b>(52)</b>
• PA normalisée	37 (71,2 %)
• HTA systolique isolée	7 (13,5 %)
• HTA diastolique isolée	2 (3,8 %)
• HTA systolo-diastolique	6 (11,5 %)
<b>MAPA nuit (N)</b>	<b>(52)</b>
• PA normalisée	19 (36,5%)
• HTA systolique isolée	8 (15,4 %)
• HTA diastolique isolée	4 (7,7 %)
• HTA systolo-diastolique	21 (40,4 %)
<b>HTA blouse blanche (N/N)</b>	<b>6/52 (11,5 %)</b>
<b>HTA masquée (N/N)</b>	<b>6/52 (11,5 %)</b>
<b>HTA réfractaire (N/N)</b>	<b>14/55 (25,5 %)</b>

On constitue deux groupes de patients en fonction de leur PAS des 24 heures, avec un seuil fixé à 130 mmHg : groupe 1 avec PAS des 24 heures strictement inférieure à 130 mmHg et groupe 2 avec PAS des 24 heures supérieure ou égale à 130 mmHg.

Les caractéristiques générales des patients et les données biologiques, en fonction du statut tensionnel, apparaissent dans le tableau 7.

**Tableau 7 : Caractéristiques des patients selon le statut tensionnel**

	<b>Groupe 1</b> PAS 24 h < 130 mmHg N = 37	<b>Groupe 2</b> PAS 24 h ≥ 130 mmHg N = 18	<b>p</b>
Age (années)	67,8 ± 9,9	67,3 ± 11,1	NS
Sexe (H/F, N)	26/8	13/5	NS
Dyslipidémie (N)	16 (47,1 %)	14 (77,8 %)	<b>0,042</b>
Diabète (N)	2 (5,9 %)	4 (22,2 %)	NS
SAOS appareillé (N)	5 (14,7 %)	5 (27,8 %)	NS
Evènement (DA/HD, N)	25/9	13/5	NS
Extension pathologie aortique (N)	13 (38,2 %)	10 (55,6 %)	NS
Extension aux artères rénales (N)	7 (20,6 %)	4 (22,2 %)	NS
Endoprothèse aortique (N)	19 (55,9 %)	10 (55,5 %)	NS
Nombre de traitements antiHTA	3,21 ± 1,3	2,94 ± 1,4	0,190
<b>Traitement (N)</b>			
• β-bloquant	30 (88,2 %)	11 (61,1 %)	<b>0,034</b>
• IEC	12 (35,3 %)	4 (22,2 %)	NS
• ARA II	10 (29,4 %)	6 (33,3 %)	NS
• inhibiteur calcique	25 (73,5 %)	14 (77,7 %)	NS
• central	4 (2,9 %)	3 (5,5 %)	NS
• statine	15 (44,1 %)	11 (61,1 %)	NS
<b>Biologie</b>			
• cholestérol total (g/l)	1,85 ± 0,32	1,96 ± 0,46	NS
• LDL cholestérol (g/l)	1,06 ± 0,31	1,15 ± 0,45	NS
• créatininémie (μmol/l)	118 ± 146	134 ± 150	NS
• DFG-MDRD (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	70,8 ± 23,9	66,2 ± 23,6	NS
• CRPus (mg/l)	7,7 ± 9,1	4,8 ± 4,6	NS
• NT pro BNP (ng/l)	329 ± 635	942 ± 1820	NS
• insulïnémie (μUI/ml)	8,3 ± 6,2	7,18 ± 4,9	NS
FC MAPA 24 h (bat/min)	65 ± 7	70 ± 8	<b>0,020</b>
VOP (m/s)	14,2 ± 4,7	13,8 ± 4,5	NS

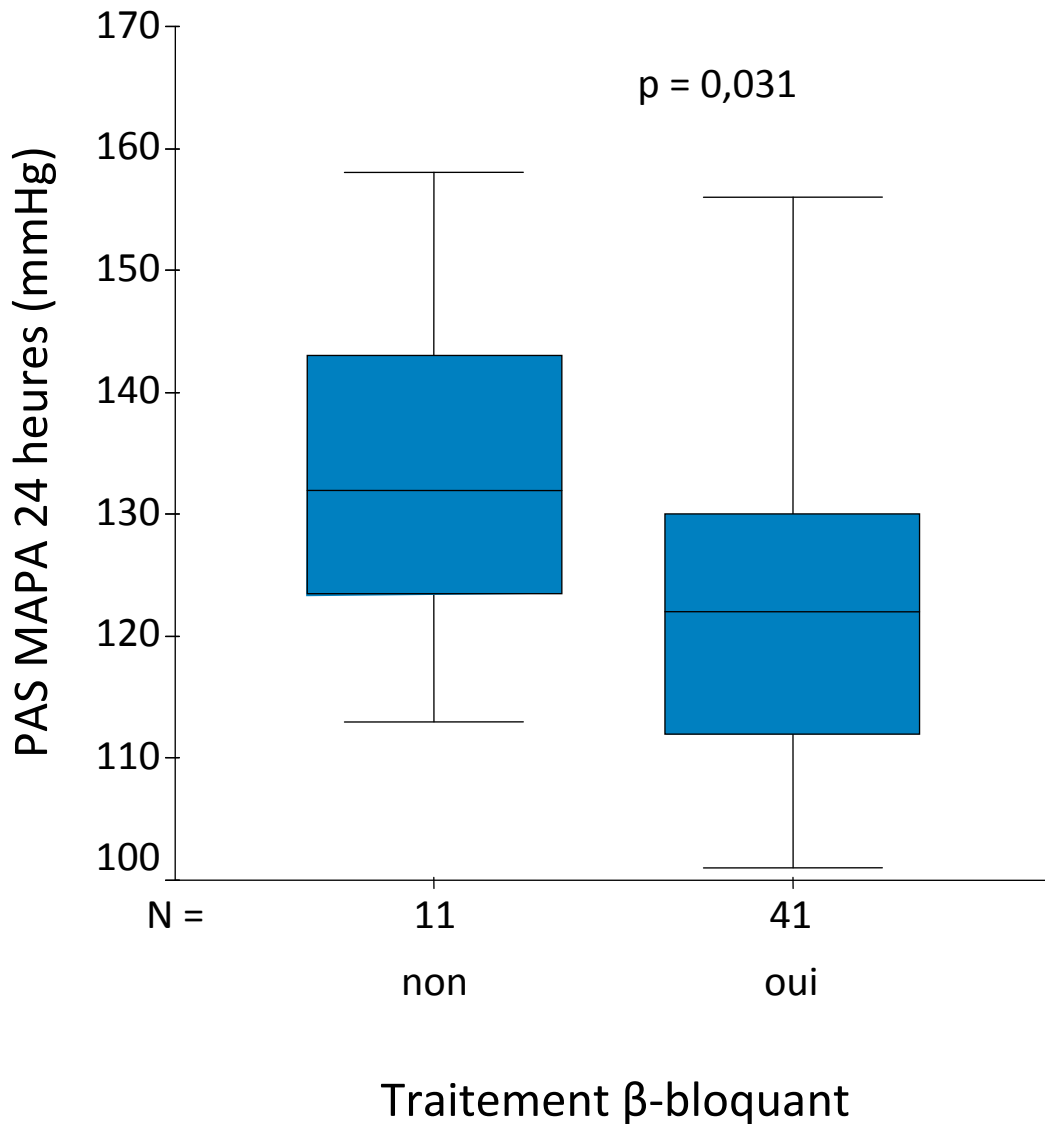
Variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard. Variables qualitatives exprimées en N (%). NS : non significatif ; antiHTA : antihypertenseur.

Il n'existe aucune différence significative entre les deux groupes, concernant les données biologiques, les données de la pathologie aortique et la rigidité artérielle.

Les patients bien contrôlés sur le plan tensionnel reçoivent plus souvent un β-bloquant (30 (88,2 %) dans le groupe 1 versus 11 (61,1 %) dans le groupe 2, p = 0,034) et ont tendance à recevoir plus de traitements antihypertenseurs (3,21 ± 1,3 dans le groupe 1 contre 2,94 ± 1,4 dans le groupe 2, p = 0,190).

Les patients sous β-bloquant ont une PAS des 24 heures à 123 ± 15 mmHg contre 134 ± 15 mmHg pour les patients non traités par β-bloquant (p = 0,031) (Figure 8).

Figure 8 : PAS en MAPA des 24 heures (mmHg) en fonction de la prise de  $\beta$ -bloquant

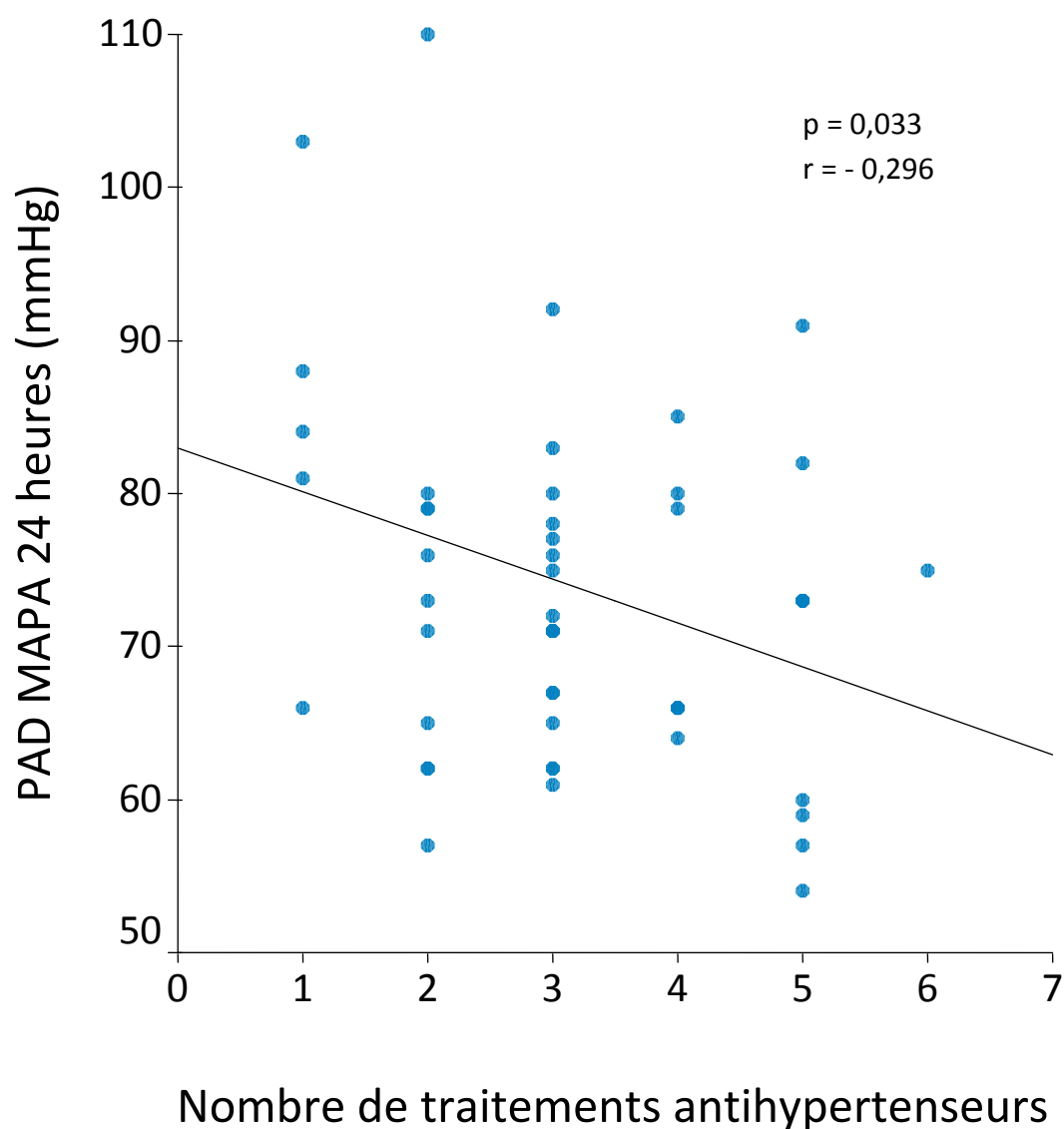


En analyse bivariée, il existe une corrélation négative entre le nombre de traitements antihypertenseurs et toutes les PAD ( $r = -0,296$ ,  $p = 0,033$  pour la PAD des 24 h) (Figure 9). Il n'existe pas de corrélation significative entre les différentes PAS et le nombre de traitements antihypertenseurs.

Les patients avec un mauvais contrôle tensionnel sont plus souvent dyslipidémiques (14 (77,8 %) dans le groupe 2 contre 16 (47,1 %) dans le groupe 1,  $p = 0,042$ ).

On retrouve la même proportion de patients avec endoprothèse aortique dans le groupe 1 que dans le groupe 2. Les patients, ayant bénéficié de la pose d'une endoprothèse aortique, ont tendance à avoir un meilleur contrôle tensionnel (PAD des 24 heures à  $77 \pm 13$  mmHg versus  $72 \pm 12$  mmHg,  $p = 0,187$ ) (Tableau 8).

**Figure 9 : Corrélation bivariée entre la PAD en MAPA des 24 heures et le nombre de traitements antihypertenseurs**



**Tableau 8 : PA, FC et VOP en fonction de la présence ou non d'une endoprothèse aortique**

	Pas d'endoprothèse aortique (N = 25)	Endoprothèse aortique (N = 30)	p
<b>Paramètres tensionnels</b>			
• PAS des 24 h (mmHg)	128 ± 17	123 ± 14	NS
• PAD des 24 h (mmHg)	77 ± 13	72 ± 12	0,187
• PP 24 h (mmHg)	51 ± 8	51 ± 11	NS
• FC 24 h (bat/min)	67 ± 8	67 ± 8	NS
<b>VOP</b>	<b>12,2 ± 4,9</b>	<b>15,6 ± 3,8</b>	<b>0,006</b>

Variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard. NS : non significatif

## 4.6 Comparaison à une population aux antécédents de DA de type A

Les données des patients aux antécédents de DA ou HD de type A (groupe A) comparées à celles des patients aux antécédents de DA ou HD de type B (groupe B) sont résumées dans le tableau 9.

Les patients du groupe B ont un poids et un IMC plus élevés que ceux du groupe A, alors que l'âge est comparable dans les deux groupes.

Ils bénéficient moins souvent d'un traitement chirurgical en urgence, mais plus fréquemment d'un traitement endovasculaire (73 % dans le groupe B contre 16,1 % dans le groupe A,  $p = 0,001$ ) avec notamment mise en place d'une endoprothèse aortique dans 54,5 % des cas (contre 6,9 % dans le groupe A,  $p = 0,001$ ).

Les patients du groupe B reçoivent significativement plus de traitements antihypertenseurs ( $3,2 \pm 1,3$  contre  $2,7 \pm 1,16$ ,  $p = 0,021$ ) et notamment plus souvent un inhibiteur calcique (72,7 % contre 48,3 % ,  $p = 0,037$ ).

Leur contrôle tensionnel est meilleur, avec des différences significatives concernant les valeurs de PAS et de PAD cliniques et de PP en MAPA des 24 heures. En mesure clinique, le contrôle tensionnel au seuil de 135/80 mmHg est obtenu pour 54,6 % patients dans le groupe B versus 25,3 % dans le groupe A ( $p = 0,001$ ). En MAPA, le contrôle est obtenu chez 65,4 % dans le groupe B contre 54 % dans le groupe A ( $p = 0,181$ ). La FC est similaire dans les deux groupes.

Les patients du groupe B ont une VOP significativement plus élevée que ceux du groupe A ( $14,1 \pm 4,6$  versus  $12,6 \pm 3,5$ ,  $p = 0,039$ ).

**Tableau 9 : Caractéristiques des patients en fonction du type d'événement aortique**

	Groupe A ( N = 87) DA ou HD de type A	Groupe B (N = 55) DA ou HD de type B	p
Age (années)	67,1 ± 11,0	67,7 ± 10,2	NS
Age au diagnostic (années)	61,6 ± 10,9	61,8 ± 10,6	NS
Sexe (H/F, N)	67/20	42/13	NS
Poids (kg)	74,5 ± 13,1	82,6 ± 17	<b>0,02</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,9 ± 4,0	27,9 ± 4,7	<b>0,09</b>
Diabète (N)	3 (3,34 %)	6 (10,9 %)	0,089
Dyslipidémie (N)	38 (43,7 %)	31 (56,4 %)	0,169
SAOS appareillé (N)	9 (10,4 %)	12 (21,8 %)	0,088
HTA avant épisode (N)	64 (73,6 %)	39 (70,9 %)	NS
Evènement (DA/HD, N)	12/75	14/41	0,118
Extension extra-aortique (N)	54 (62 %)	25 (45,5 %)	0,118
Extension artères rénales (N)	19 (21,8 %)	11 (20 %)	NS
Traitement chirurgical en urgence (N)	87 (100 %)	1 (1,8 %)	<b>0,001</b>
Traitement endovasculaire (N)	14 (16,1 %)	40 (73 %)	<b>0,001</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• endoprothèse aortique</li> <li>• autre endoprothèse</li> </ul>	6 (6,9 %) 7 (8,04 %)	30 (54,5 %) 8 (14,5 %)	<b>0,001</b> NS
Nombre de traitements antihypertenseurs	2,7 ± 1,16	3,2 ± 1,27	0,021
Traitement (N)			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• β-bloquant</li> <li>• IEC</li> <li>• inhibiteur calcique</li> <li>• statine</li> <li>• antiagrégant</li> <li>• anticoagulant</li> </ul>	78,2 % 42,5 % 48,3 % 35,6 % 65,5 % 42,5 %	81,8 % 32,7 % 72,7 % 49,1 % 52,7 % 3,6 %	NS NS <b>0,037</b> NS NS <b>0,001</b>
Biologie			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• cholestérol total (g/l)</li> <li>• triglycérides (g/l)</li> <li>• HDL cholestérol (g/l)</li> <li>• créatininémie (μmol/l)</li> <li>• DFG MDRD (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</li> <li>• CRPus (mg/l)</li> <li>• glycémie (mmol/l)</li> <li>• insulïnémie (μUI/ml)</li> </ul>	1,87 ± 0,45 1,14 ± 0,57 0,55 ± 0,21 92,5 ± 25,3 75,5 ± 21,2 5,9 ± 9,9 5,38 ± 1,1 5,35 ± 3,5	1,90 ± 0,37 1,61 ± 1,15 0,48 ± 0,15 122,5 ± 144 70,3 ± 23,5 6,4 ± 7,8 5,34 ± 1,9 8,3 ± 6,0	NS <b>0,002</b> <b>0,028</b> 0,060 0,177 NS NS <b>0,002</b>
Paramètres tensionnels et FC			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PAS clinique (mmHg)</li> <li>• PAD clinique (mmHg)</li> <li>• PAS 24 h (mmHg)</li> <li>• PAD 24 h (mmHg)</li> <li>• FC 24 h (bat/min)</li> </ul>	144 ± 22 80 ± 12 129 ± 14 72 ± 10 65 ± 10	134 ± 21 75 ± 14 125 ± 15 74 ± 12 67 ± 8	<b>0,007</b> <b>0,033</b> 0,113 NS NS
VOP (m/s)	12,6 ± 3,5	14,1 ± 4,6	<b>0,039</b>

Variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard. Variables qualitatives exprimées en N (%).  
NS : non significatif



## 5. Discussion

Notre travail s'est intéressé à la rigidité aortique et au contrôle tensionnel des patients aux antécédents de DA ou HD de type B. Les principaux résultats sont les suivants :

- Il s'agit d'une population âgée, présentant de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire.
- Les patients ont bénéficié d'un traitement endovasculaire dans 73 % des cas, avec mise en place d'une endoprothèse aortique dans 54,5 % des cas.
- La rigidité aortique moyenne est de  $14,4 \pm 4,6$  m/s et 54,5 % des patients ont une VOP supérieure à 12 m/s.
- Les facteurs associés à une rigidité aortique augmentée sont l'âge, la présence d'une endoprothèse aortique, un DFG abaissé, une PP élevée et la prescription d'un antihypertenseur central.
- Seuls 54,6 % des patients ont une PA contrôlée en clinique au seuil de 135/80, et 65,4 % en MAPA des 24 heures. Chez les patients non contrôlés, l'HTA systolique diurne et l'HTA nocturne prédominent.
- Les facteurs associés à un mauvais contrôle tensionnel sont la non prescription d'un  $\beta$ -bloquant, une dyslipidémie et une FC élevée.
- Les patients avec une DA ou un HD de type B ont un IMC plus élevé, bénéficient plus souvent d'un traitement endovasculaire et ont un meilleur contrôle tensionnel que les patients aux antécédents de DA ou HD de type A. Leur rigidité aortique est par contre plus élevée.

### 5.1 Caractéristiques générales et aortiques

#### 5.1.1 Données démographiques

Les données de l'IRAD de 2006, concernant 242 cas de DA de type B, montrent un âge moyen de 62,1 ans et une prédominance masculine avec 69,1 % d'hommes [11]. Ces données sont concordantes avec nos observations (61,8 ans en moyenne au diagnostic et 76,3 % d'hommes).

#### 5.1.2 Survie

Chez les patients dont le statut vital est connu, le taux de survie avec un suivi moyen de 7,3 ans, est de 66,6 %. Ces données sont superposables à celles de la littérature. En effet, l'IRAD de 2008, recense 384 cas de DA de type B et fait part d'une mortalité hospitalière de 13 % et un taux de survie de 67,9 % à 3 ans, avec une médiane de suivi à 2,3 ans [28]. Une étude rétrospective américaine, à propos de 189 cas de DA de type B, observe un taux de survie de 70 % à 3 ans [10].

Dans la plupart des cas, nous n'avons pas encore pu déterminer la cause du décès de nos patients. Cependant, il existe une association de l'ordre de 31 à 66 %, entre le décès et la survenue d'une complication aortique (rupture, extension de la dissection...), confortant ainsi l'importance du suivi cardiovasculaire de ces patients. [29, 10].

### 5.1.3 Traitement

En 1998, 20 % des 172 patients avec une DA de type B recensés par l'IRAD bénéficient d'une prise en charge chirurgicale, alors qu'un geste endovasculaire est réalisé chez seulement 10 % d'entre eux [3].

On sait maintenant que le traitement chirurgical des DA de type B est associé à une augmentation significative de la mortalité hospitalière [31, 32]. Le nombre de prises en charge chirurgicales des DA de type B ne cesse de diminuer. Par exemple, seuls 10 % des 209 cas de DA de type B recensés depuis 1998 dans l'IRAD, sont traités de façon chirurgicale [29]. De même, dans une étude rétrospective allemande, menée de 1997 à 2008, seuls 5,8 % des 172 cas de DA de type B aiguës ou chroniques recensés relèvent d'une prise en charge chirurgicale [33].

Dans notre étude, un seul patient a bénéficié d'un geste chirurgical (1,8 %).

La mise en place d'une endoprothèse aortique a pour objectif d'exclure la porte d'entrée de la DA afin de diminuer le remodelage aortique et de limiter la survenue de rupture, tout en évitant le risque chirurgical [34].

On sait qu'une thrombose complète du faux chenal aortique, est associé à un meilleur pronostic à long terme [35]. A l'opposé, la persistance d'un faux chenal circulant est un facteur indépendant d'augmentation du diamètre aortique et de mortalité à long terme [30]. Ainsi, la mise en place d'une endoprothèse aortique s'est largement développée ces dernières années dans le traitement des DA de type B. Les données de l'IRAD de 2008 font part d'un traitement par endoprothèse aortique chez 12 % des 384 patients concernés [29]. Par ailleurs, 31,4 % des 172 patients de l'étude allemande suscitée ont bénéficié de la pose d'une endoprothèse aortique [33].

La proportion de patients traités par voie endovasculaire est encore plus élevée dans notre étude, puisqu'une endoprothèse aortique est mise en place dans 54,5 % des cas.

Il existe deux méta-analyses confirmant la faisabilité du traitement endovasculaire, son important taux de succès et sa supériorité vis-à-vis de la chirurgie, dans le cadre du traitement des complications des DA de type B [36, 37].

En revanche, il n'existe aucune étude démontrant la supériorité du traitement endovasculaire par rapport à un traitement médical optimal, après DA de type B non compliquée. L'étude prospective INSTEAD, menée chez 140 patients porteurs d'une DA de type B non compliquée ne constate aucune différence significative concernant la mortalité à un an, dans le groupe traité par endoprothèse aortique par rapport au groupe traité médicalement [38].

## 5.2 Rigidité aortique

### 5.2.1 Rigidité aortique et endoprothèse aortique

Les conséquences biomécaniques de la mise en place d'une endoprothèse aortique ont été très peu étudiées. L'équipe yonnaise de Lantelme a montré en 2010 qu'il existait un lien entre la rigidité aortique (mesurée par VOP carotido-fémoral) et la présence de matériel prothétique intra-aortique [18]. Cette étude a inclus 50 patients avec un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale et a montré une augmentation significative de la VOP après mise en place d'une prothèse aortique par voie endovasculaire ou chirurgicale. Après un suivi moyen de 47 jours, on observe une augmentation moyenne de la VOP d'1m/s. Celle-ci est plus marquée après pose d'une prothèse endovasculaire, qu'après mise en place chirurgical.

Dans la série grenobloise concernant 87 cas de DA de type A, tous les patients ont bénéficié d'une chirurgie du segment 1 aortique et 15 ont également bénéficié d'un remplacement de la crosse aortique ou de la pose d'une endoprothèse aortique. Dans cette cohorte, la rigidité aortique, déterminée par la mesure de la VOP carotido-fémoral, était significativement plus élevée chez ces 15 patients possédant une longueur plus importante de matériel prothétique aortique [18].

Une étude menée chez le chien, a également montré une augmentation de la rigidité aortique après la pose d'une prothèse dans l'aorte thoracique basse [39].

Notre étude confirme ces données en mettant en évidence une relation entre la présence d'une endoprothèse aortique et l'augmentation de la VOP.

Chez un sujet sain, il existe un gradient artériel entre l'aorte compliant et les artères musculaires plus rigides. Ce gradient tend à se réduire, voire à s'inverser avec l'âge, en raison de la perte progressive de la compliance aortique.

Cette situation est modifiée en présence d'une endoprothèse aortique, qui diminue fortement la compliance aortique locale [19]. L'altération de la compliance artérielle au niveau de l'endoprothèse aortique entraîne la perte des fonctions d'amortissement des oscillations de PA et, par-là même, une accélération des ondes de pouls.

De plus, chez le sujet sain, les ondes de pression se réfléchissent à chaque bifurcation artérielle, constituant des zones de changements d'impédance. Une endoprothèse aortique correspond à une zone proximale d'inadéquation d'impédance, responsable d'une réflexion plus importante et précoce des ondes de PA [19].

Les valeurs de VOP dans notre étude sont plus élevées que celles rapportées dans une population de 141 sujets âgés [40]. De plus, l'association entre la présence d'une endoprothèse et une VOP élevée est indépendante des autres déterminants habituels de la rigidité aortique (âge, FC, fonction rénale). Ceci souligne l'influence de la présence d'une endoprothèse aortique sur les valeurs de VOP dans notre population.

Le caractère souvent urgent de la prise en charge des DA de type B ne nous a pas permis de mesurer la VOP avant la mise en place de l'endoprothèse aortique.

De même, nous n'avons pas mesuré la VOP dans une zone sans endoprothèse, telle le segment carotido-radial, analysé dans l'étude de Lantelme [19].

Il serait également intéressant de rechercher une relation entre la longueur du matériel implanté et les valeurs de VOP.

L'augmentation significative de la VOP chez les patients porteurs d'une endoprothèse aortique pourrait avoir des conséquences cliniques importantes, puisqu'une augmentation de la rigidité aortique est associée à un pronostic cardiovasculaire péjoratif [27].

### *5.2.2 Rigidité aortique et pression artérielle*

On retrouve dans notre population une corrélation positive et significative entre la PP et la VOP.

Cette association est bien connue. Dans ce sens, une étude prospective récente, portant sur 825 patients, montre cette corrélation positive entre l'augmentation de la rigidité aortique et celle des valeurs de PP [41].

L'augmentation de la rigidité artérielle entraîne un défaut d'amortissement du flux pulsatile artériel et par-là même une augmentation de la PP.

On décrit également une réflexion plus précoce des ondes de pression lorsque la rigidité aortique est augmentée. Ces ondes de réflexion précoces viennent s'ajouter à l'onde incidente en systole, majorant ainsi la PAS aux dépens de la PAD.

Ces données ont un impact d'autant plus important que la PP est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant [42, 43].

### *5.2.2 Rigidité aortique et fonction rénale*

Il existe dans notre étude une association forte entre l'augmentation de la rigidité aortique et la baisse du DFG. Cette association est bien connue, la fonction rénale étant un déterminant de la rigidité artérielle.

En effet, la rigidité artérielle est plus élevée chez les insuffisants rénaux que dans la population générale [44]. De même, l'élévation de la créatininémie est un facteur de progression de la VOP dans une population d'hypertendus [45]. Enfin, l'augmentation de la rigidité aortique dans une population d'insuffisants rénaux est corrélée à la dégradation de la fonction rénale [46].

### *5.2.3 Rigidité aortique et âge*

L'âge est un des déterminants les plus importants de la rigidité aortique. Celle-ci augmente de façon continue avec le nombre des années, indépendamment de l'augmentation de la PA [47]. Nous avons retrouvé cette association dans notre étude.

La rigidité aortique étant fortement influencée par l'âge et la PA, une étude a proposé de définir les valeurs de référence de VOP en fonction de ces deux paramètres [48]. Ce procédé permet de s'affranchir du seuil fixé à 12m/s par les recommandations européennes de 2007.

#### *5.2.4 Rigidité aortique et classes de traitements antihypertenseurs*

De nombreuses études s'intéressent à l'influence des différents traitements antihypertenseurs sur la rigidité aortique. Celles-ci montrent que les médicaments agissant directement sur le système rénine-angiotensine-aldostérone diminuent de façon plus importante la rigidité aortique que les  $\beta$ -bloquants [49]. Les inhibiteurs calciques ont un effet plus marqué que les  $\beta$ -bloquants sur les valeurs de VOP [50].

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de relation entre le degré de rigidité aortique et les classes d'antihypertenseurs, hormis pour les antihypertenseurs centraux. Il n'existe pas de support pharmacologique à l'action de cette classe médicamenteuse et ce résultat est probablement dû aux faibles effectifs de chaque groupe.

#### *5.2.5 Rigidité aortique et autres paramètres*

La FC est un des déterminants habituels de la rigidité aortique [45]. On ne retrouve pas cette association dans notre population, probablement du fait des faibles effectifs et des traitements médicamenteux utilisés.

Nous n'avons pas non plus retrouvé d'association entre les paramètres biologiques de l'inflammation et la rigidité aortique. Cette association a été montrée chez des sujets sains [51] et des sujets hypertendus [52]. L'inflammation systémique entraînerait une dysfonction endothéliale, participant à la perte de la compliance artérielle.

Il est suggéré qu'un traitement par statine peut agir sur la rigidité aortique par le biais de cette dysfonction endothéliale [51]. Néanmoins, les dernières données de la littérature semblent discordantes. Une méta-analyse récente ayant inclus 471 patients principalement sous fluvastatine, ne montre pas d'association entre la prescription d'une statine et la rigidité aortique [53].

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé d'association entre les valeurs de VOP et la prise de statine.

En revanche, nous avons mis en évidence une association positive entre les taux de NT pro BNP et la VOP. Cette association a déjà été décrite avec le BNP, notamment dans une étude grecque de 2010 [54]. Celle-ci concernait 200 patients hypertendus, sans hypertrophie ventriculaire gauche, et retrouvait une corrélation significative entre le BNP et la rigidité aortique mesurée par VOP carotido-fémoral.

La perte des propriétés élastiques de l'aorte serait responsable d'une augmentation de la postcharge du ventricule gauche, à l'origine d'une surproduction de BNP. Dans ce cas, l'augmentation du taux de BNP, en relation avec une rigidité aortique élevée, serait plus précoce que l'hypertrophie ventriculaire gauche [54].

## 5.3 Pression artérielle

### 5.3.1 Importance et méthode d'analyse du contrôle tensionnel

L'absence de contrôle tensionnel est un facteur pronostique péjoratif à long terme chez des patients aux antécédents de DA [12].

La MAPA semble être le moyen le plus performant pour vérifier ce contrôle. Dans notre étude, elle révèle une HTA masquée chez 11,5 % des patients et une HTA nocturne chez 63,5 %. De plus, elle permet de s'assurer de la baisse de la PA sous traitement. Elle a également une meilleure valeur prédictive du risque cardiovasculaire global [21].

Quatre études se sont intéressées au contrôle tensionnel des patients aux antécédents de DA. La plus importante concerne 103 patients aux antécédents de DA ou HD de type A. Seuls 31 % d'entre eux sont contrôlés en clinique au seuil de 135/80 mmHg et 57 % en MAPA [16]. Une autre a inclus 20 patients porteurs d'une DA chronique non opérée (dont 7 de type B) et retrouve une HTA clinique sévère chez 75 % d'entre eux [14]. La troisième inclut 40 patients porteurs d'une DA chronique. Elle décrit un meilleur équilibre tensionnel chez les patients, puisque 60 % d'entre eux ont une PA normalisée en MAPA [15]. Enfin, la dernière concerne 26 patients aux antécédents de DA de type B. Elle retrouve également un bon contrôle tensionnel puisque 73 % des sujets ont des valeurs de PAS et PAD contrôlés en MAPA [17].

Dans notre étude, 52 des 55 patients inclus ont bénéficié d'une MAPA. Leur contrôle tensionnel est comparable aux deux dernières études, avec 65,4 % des patients aux objectifs en MAPA.

### 5.3.2 Pression artérielle et nombre de traitements antihypertenseurs

Dans notre étude, les patients dont la PAS est contrôlée en MAPA ont tendance à recevoir plus de traitements antihypertenseurs. Ceci est en faveur d'une stratégie «agressive».

Dans l'étude s'intéressant aux 103 cas de DA de type A, et dans laquelle le contrôle tensionnel est moins bon, les patients reçoivent en moyenne de  $2,6 \pm 1,2$  traitements antihypertenseurs, contre  $3,2 \pm 1,3$  dans notre étude [16].

Cette tendance est retrouvée dans l'étude d'Edgebrecht [15]. En effet, on y retrouve un mauvais contrôle tensionnel chez « seulement » 40 % des patients, avec une médiane du nombre de traitements à 4. De plus, on compte 48 % de patients recevant plus de 5 traitements antihypertenseurs.

Dans notre étude, il existe une corrélation négative et significative entre le nombre de traitements antihypertenseurs et la PAD, contrairement à la PAS. Ceci est en faveur d'une meilleure efficacité des traitements antihypertenseurs sur les valeurs de PAD par rapport à celles de PAS. Cette dernière est connue pour être moins sensible aux antihypertenseurs et ainsi de contrôle plus difficile [55].

### 5.3.3 Pression artérielle et classes de traitements antihypertenseurs

Dans notre étude, 80 % des patients reçoivent un traitement par  $\beta$ -bloquant. Cette classe thérapeutique est à privilégier dans la prise en charge des patients aux

antécédents de DA, d'après les recommandations européennes de 2001. Celles-ci tiennent compte d'études ayant montré l'intérêt des  $\beta$ -bloquants sur la dilatation aortique de patients porteurs d'un syndrome de Marfan [56] ou d'un anévrisme de l'aorte abdominale [57].

Dans notre étude, les patients dont les valeurs de PA sont bien contrôlées, ont une prescription plus fréquente de  $\beta$ -bloquant.

Les autres études s'intéressant au contrôle tensionnel des patients aux antécédents de DA n'ont pas constaté d'association entre les différentes classes thérapeutiques utilisées et l'efficacité du contrôle tensionnel.

Par contre, deux études ont montré la supériorité des  $\beta$ -bloquants par rapport aux autres classes thérapeutiques d'antihypertenseurs sur le pronostic cardiovasculaire :

- une étude issue de l'IRAD, incluant 1031 cas de DA dont 579 de type B, observe une différence significative de mortalité à 5 ans en faveur des patients bénéficiant d'un traitement  $\beta$ -bloquant [58].

- une étude allemande de 2003, portant sur 66 cas d'HD, montre une différence de mortalité à un an en faveur du traitement par  $\beta$ -bloquant [59].

#### *5.3.4 Pression artérielle nocturne et SAOS.*

Dans notre étude, 63,5 % des patients ont une HTA nocturne, à prédominance systolo-diastolique.

La relation entre SAOS et HTA est désormais établie [60], avec une prédominance nocturne et diastolique de l'HTA [61].

De plus, la prévalence du SAOS chez des patients aux antécédents de DA ou d'HD semble très élevée. Par exemple, la série étudiant 87 cas de DA ou HD de type A constatait un SAOS chez 57,5 % des sujets [18]. Ce phénomène pourrait être expliqué par l'augmentation de la PA et les variations de pression intra thoracique lors des apnées obstructives, à l'origine de l'augmentation des contraintes sur la paroi aortique.

La forte prévalence d'HTA nocturne et l'association fréquente entre SAOS et DA constituent des éléments importants en faveur du dépistage systématique du SAOS chez les patients aux antécédents de DA ou HD. De plus, la prévalence importante d'HTA réfractaire incite également à la recherche d'un SAOS dans cette population [21]. Ce dépistage peut se faire par enregistrement polygraphique ou polysomnographique. Nous n'avons pas encore analysé les enregistrements polysomnographiques réalisés dans le cadre de notre étude.

Il n'existe aucune étude ayant analysé les effets de la pression positive continue par voie nasale sur l'équilibre tensionnel ou sur l'évolution des diamètres aortiques, des patients aux antécédents de pathologie aortique.

#### *5.3.5 Pression artérielle et dyslipidémie*

Dans notre étude, les patients dont la PA n'est pas contrôlée ont plus de facteurs de risque cardiovasculaire. Ils présentent notamment plus souvent une dyslipidémie.

Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature, qui montrent une association entre un mauvais contrôle tensionnel et la présence d'une dyslipidémie [62].

## 5.4 Comparaison avec les DA ou HD de type A

### 5.4.1 Données démographiques

Nous n'avons pas constaté de différence significative concernant l'âge des patients au moment du diagnostic de DA ou d'HD entre les types A et B. Les données de la littérature sur le sujet sont variables. Une étude de 2000, à partir de l'IRAD, montre que les patients aux antécédents de DA ou d'HD de type B sont significativement plus âgés (63,1 contre 61,2 ans) [3]. Cependant, des études plus récentes notent un âge moyen de 62,1 ans lors du diagnostic de DA de type B sans différence significative par rapport au type A [11].

Par ailleurs, dans notre série, les patients aux antécédents de DA ou d'HD de type B ont plus de facteurs de risque cardiovasculaire. Seule une étude a comparé les caractéristiques des patients selon le type de DA. Parmi les 465 patients inclus, elle retrouve plus de sujets hypertendus, diabétiques et athéromateux chez les 175 patients avec un type B [3].

### 5.4.2 Contrôle tensionnel et nombre de traitements antihypertenseurs

Dans notre étude, les patients aux antécédents de DA ou HD de type B ont un meilleur contrôle tensionnel que ceux de type A. Cette différence est significative pour les PAS et PAD cliniques, mais non significative en MAPA.

Aucune étude ne s'est intéressée à cette comparaison. Les quatre études précitées s'intéressant au contrôle tensionnel des patients aux antécédents de DA ne sont pas informatives. L'une ne comporte que des patients aux antécédents de DA de type A, l'autre des patients aux antécédents de DA de type B, et les deux autres ne différencient pas les patients selon le type d'événement aortique.

Les patients aux antécédents de DA ou HD de type B reçoivent un plus grand nombre de traitements antihypertenseurs. On ne dispose d'aucune donnée dans la littérature sur le sujet. Par contre, on sait que plus les patients aux antécédents de DA ou HD reçoivent de médicaments antihypertenseurs et plus l'équilibre tensionnel est bon [14-16].

### 5.4.3 Rigidité aortique

Notre étude montre que les patients aux antécédents de DA ou HD de type B ont une rigidité aortique significativement plus élevée que les patients aux antécédents d'évènement de type A.

Nous avons vu que les déterminants habituels de la rigidité aortique sont l'âge, la fonction rénale, la FC, et le statut tensionnel. Cependant, il n'existe, dans notre étude, aucune différence significative concernant ces trois premiers paramètres, selon le type d'évènement aortique. De plus, les patients avec DA ou HD de type B ont tendance à avoir un meilleur contrôle tensionnel. Ainsi, la présence d'une endoprothèse aortique semble être le facteur majeur à l'origine de la différence de VOP entre les deux groupes.

Ces données renforcent ainsi l'influence importante de la présence d'une endoprothèse aortique sur la rigidité aortique.



## 5.5 Limites et perspectives

Notre étude comporte certaines limites :

- L'échantillon de population n'est pas complet. Les données de deux patients n'ont pas été analysées dans l'étude finale, en raison de valeurs de VOP manquantes. La taille de la population est cependant suffisante pour réaliser des analyses comparatives.
- Les patients décédés et perdus de vue ne sont bien sûr pas pris en compte dans notre étude et on peut se demander si leurs données auraient modifié les résultats.
- Par ailleurs, il s'agit d'une étude transversale s'intéressant aux caractéristiques d'une population à un instant précis. Ceci permet de proposer un état des lieux sur la prise en charge de cette pathologie et son évolution, au CHU de Grenoble, mais ne permet pas d'établir de relation causale entre les différents paramètres associés.
- Il existe une grande variabilité de délais entre l'hospitalisation initiale et l'inclusion dans l'étude (de 6 mois à 16 ans). Du fait de l'évolution de la prise en charge de ces patients, ces différences de délais peuvent limiter l'interprétation des résultats.
- Enfin, les traitements antihypertenseurs varient d'un patient à l'autre en termes de posologie et de classes thérapeutiques. Etant donné l'impact important de ces thérapeutiques sur la rigidité aortique et le contrôle tensionnel, on ne peut écarter une éventuelle part de responsabilité de ces variations sur les résultats observés.

## 6. Conclusion

THESE SOUTENUE PAR : Benjamin RICHARD

TITRE : Etude des propriétés artérielles et du contrôle tensionnel après dissection ou hématoème disséquant aortique de type B. A propos de 160 cas au CHU de Grenoble.

CONCLUSION :

**CONTEXTE :** La rigidité aortique, analysée par mesure de la vitesse de l'onde de pouls (VOP), est un marqueur de risque de mortalité cardiovasculaire. La mise en place d'une endoprothèse aortique, traitement fréquent des dissections aortiques (DA) ou hématoèmes disséquants aortiques (HD) de type B, est incriminée dans l'augmentation de la VOP. Aucune étude n'a analysé ce paramètre dans une population aux antécédents de DA ou HD de type B. L'hypertension artérielle (HTA) a un rôle pronostique important après DA ou HD de type B. Cependant, très peu d'études se sont intéressées à l'évaluation du contrôle tensionnel dans cette population. Les objectifs de notre étude sont, chez des patients aux antécédents de DA ou HD de type B : 1/ d'évaluer le niveau de rigidité aortique et de déterminer les paramètres prédictifs d'une rigidité aortique élevée ; 2/ d'évaluer le niveau de contrôle tensionnel par mesure clinique et ambulatoire de la pression artérielle (PA) et de déterminer les facteurs associés à un mauvais contrôle tensionnel.

**MATÉRIEL ET MÉTHODES :** Cette étude est menée à partir de la cohorte des 160 patients hospitalisés au CHU de Grenoble entre le 1<sup>er</sup> janvier 1994 et le 30 avril 2011 pour une DA ou un HD de type B. On compte 31 patients dont le statut vital n'est pas connu. Parmi les 129 restants, 43 sont décédés, 15 ont refusé de participer, 12 ont déménagé hors de la région Rhône-Alpes et 59 ont été inclus. Nous avons recueilli, pour chaque patient, la VOP carotido-fémorale, la PA par mesure clinique et ambulatoire (MAPA) et des paramètres biologiques (dont bilan lipidique, créatininémie, CRPus et NT pro BNP). Finalement, 55 patients ont été retenus dans l'analyse finale (4 patients sans mesure de VOP ou porteurs d'une anomalie constitutionnelle du tissu élastique). Nous avons constitué deux groupes de patients selon leur valeur de VOP (30 avec une VOP > 12 m/s et 25 avec une VOP ≤ 12 m/s). Nous les avons également séparé selon leur contrôle tensionnel en MAPA (18 avec une PA systolique en MAPA ≥ 130 mmHg et 37 avec une PA systolique < 130 mmHg). Enfin, nous avons comparé les caractéristiques de nos patients, en termes de rigidité aortique et de contrôle tensionnel, à un groupe de 87 patients aux antécédents de DA ou HD de type A opérés au CHU de Grenoble.

**RÉSULTATS :** Nos patients sont âgés de 67,7 ans en moyenne. On compte 76 % d'hommes. Une endoprothèse aortique est mise en place chez 54,5 % des patients.

La VOP moyenne est de 14,1 m/s et 54,5 % des patients ont une VOP supérieure à 12 m/s. En analyse bivariée, la VOP est corrélée positivement avec l'âge ( $p = 0,005$ ), la pression pulsée ( $p = 0,041$ ) et la présence d'une endoprothèse aortique ( $p = 0,006$ ) et négativement avec le débit de filtration glomérulaire ( $p = 0,009$ ). En analyse multivariée, il existe une association positive entre la VOP et la présence d'une endoprothèse aortique d'une part ( $p = 0,002$ ) et l'âge d'autre part ( $p = 0,008$ ).

La PA moyenne en clinique s'élève à  $134 \pm 20 / 75 \pm 14$  mmHg et à la PA en MAPA sur 24 heures à  $125 \pm 15 / 74 \pm 12$  mmHg. On compte 35 patients (63,6 %) contrôlés en clinique pour une PA cible de 140/90 mmHg et 30 (54,6 %) au seuil de 135/80 mmHg. Sur les 52 patients ayant bénéficié d'une MAPA valide, 33 (63,6 %) sont contrôlés sur les 24 heures. Les

patients sont moins bien contrôlés la nuit (63,5 % non contrôlés la nuit). Les patients dont la PA est à l'objectif, reçoivent plus souvent un traitement  $\beta$ -bloquant ( $p = 0,034$ ) et sont moins souvent dyslipidémiques ( $p = 0,042$ ). Il existe également une corrélation négative entre le nombre de médicaments antihypertenseurs et la PA diastolique ( $p = 0,033$ ).

Nos patients ont de plus nombreux facteurs de risque cardiovasculaire que les patients aux antécédents de DA ou HD de type A. Ils ont un meilleur contrôle tensionnel, notamment pour les PA systoliques et PA diastoliques cliniques (respectivement  $144 \pm 22$  mmHg versus  $134 \pm 21$  mmHg,  $p = 0,007$  et  $80 \pm 12$  mmHg versus  $75 \pm 14$  mmHg,  $p = 0,033$ ) et reçoivent un plus grand nombre de médicaments antihypertenseurs. Leur VOP est plus élevée que celle des patients aux antécédents d'événements de type A ( $p = 0,039$ ).

### **CONCLUSION :**

Chez des patients aux antécédents de DA ou HD de type B, la VOP est élevée dans la majorité des cas, reflet d'une rigidité aortique importante. Cette rigidité est d'autant plus élevée que les patients sont âgés, que leur fonction rénale est altérée, que leur pression pulsée est élevée et qu'ils sont porteurs d'une endoprothèse aortique.

Par ailleurs, 36,4 % des patients ont une PA non contrôlée en MAPA des 24 heures et 45,4 % en clinique au seuil de 135/80 mmHg. Un traitement par  $\beta$ -bloquant, l'absence de dyslipidémie et un nombre plus important de médicaments antihypertenseurs sont les facteurs associés à un bon contrôle tensionnel.

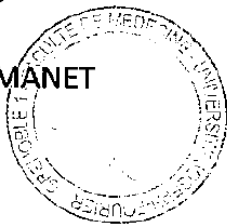
Au total, les patients aux antécédents de DA ou HD de type B doivent bénéficier d'un suivi régulier et optimal, afin de diminuer le risque de complications à l'origine de la majorité des décès. Celui-ci doit notamment comporter une évaluation de la rigidité aortique par mesure de la VOP et un contrôle tensionnel en privilégiant une surveillance par MAPA et un traitement par  $\beta$ -bloquant.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Grenoble, le 09/01/2012

LE DOYEN

J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR MACHECOURT

A handwritten signature in black ink, appearing to be "J. MACHECOURT".

CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL  
et UNIVERSITAIRE de GRENOBLE  
**Pr J. MACHECOURT**  
CARDIOLOGIE

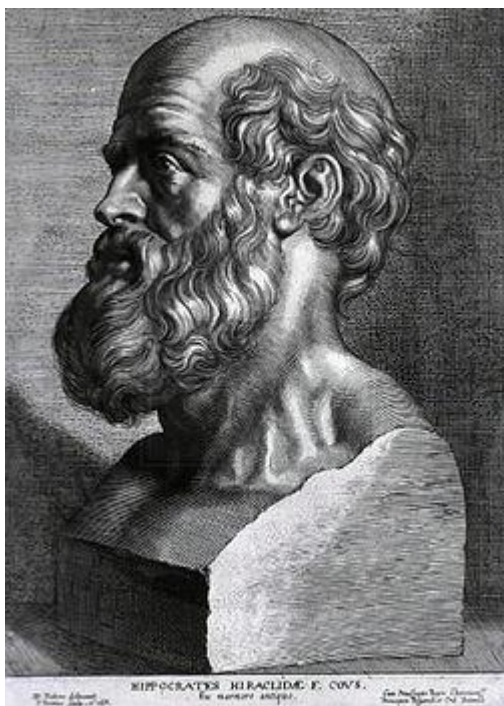
# Bibliographie

- [1] Golledge J, Eagle KA. Acute aortic dissection. *Lancet* 2008 ; 372:55-66.
- [2] Fuster V, Halperin JL. Aortic dissection: a medical perspective. *J Card Surg* 1994 ; 9: 713-727.
- [3] Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000 ; 283:897-903.
- [4] Nienbar C A, Sievers H H. Intramural haematoma in acute aortic syndrome: more than one variant of dissection. *Circulation* 2002 ; 106:284–285.
- [5] Bell R E, Reidy J F. Endovascular treatment of thoracic aortic disease. *Heart* 2003 ; 89:823–89824.
- [6] Gaines P A, Gerrard D J, Reidy J F. The endovascular management of thoracic aortic disease—some controversial issues. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002 ; 23:162–23164.
- [7] Erbel R, Alfonso F, Boileau C. Task force report. Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the task force on aortic dissection. European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001 ; 22: 1642-1681.
- [8] Castigliano Bhamidipati, DO and Gorav Ailawadi. Acute complicated and uncomplicated Type III Aortic Dissection: An endovascular perspective. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009 ; 21: 373–386.
- [9] Mohr-Kahaly S, Erbel R, Kearney P. Aortic intramural hemorrhage visualized by transesophageal echocardiography: findings and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1994 ; 23: 657-664.
- [10] Umaña JP, Lai DT, Mitchell RS. Is medical therapy still the optimal treatment strategy for patients with acute type B aortic dissections? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002 ; 124: 896-910.
- [11] Thomas T. Tsai, Rossella Fattori, Santi Trimarchi. Long-Term Survival in Patients Presenting With Type B Acute Aortic Dissection; Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2006 ; 114: 2226-2231.
- [12] Juvonen T, Ergin MA, Galla JD. Risk factors for rupture of chronic type B dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 ; 117: 776-786.
- [13] Onitsuka S, Akashi H, Tayama K. Long-term outcome and prognostic predictors of medically treated acute type B aortic dissections. *Ann Thorac Surg* 2004 ; 78:1268-1267.
- [14] Grajek S, Cieslinski A, Mitkowski P. Results of long-term medical treatment of patients with arterial hypertension complicated by aortic dissection. *J Hum Hypertens* 1995 ; 9: 987-992.
- [15] Eggebrecht H, Schmermund A, von Birgelen C. Resistant hypertension in patients with chronic aortic dissection. *J Hum Hypertens* 2005 ; 19: 227-231.
- [16] Baguet JP, Boggetto-Graham L, Thony F. Blood pressure remains too high after a type A aortic dissection or haematoma. *Int J Cardiol* 2011 Dec 19 ; sous presse.
- [17] Pascal Delsart, Marco Midulla, Jonathan Sobocinski. Predictors of poor blood pressure control assessed by 24 hour monitoring in patients with type B acute aortic dissection. *Vascular Health and Risk Management* 2012 ; sous presse.

- [18] Étude du contrôle tensionnel et des propriétés artérielles après traitement chirurgical d'une dissection ou d'un hématome de l'aorte thoracique de type A : à propos de 311 cas au CHU de Grenoble. Laetitia Boggetto-Graham. Grenoble UFR Medecine.
- [19] Lantelme P, Dzudie A, Milon H. Effect of abdominal aortic grafts on aortic stiffness and central hemodynamics. *J Hypertens* 2009 ; 27:1268-1276.
- [20] Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006 ; 27:2588-2605.
- [21] 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). *Eur Heart J* 2007 ; 28: 1462-1536.
- [22] Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001 ; 37: 1236-1241.
- [23] Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002 ; 39: 10-15.
- [24] Laurent S, Katsahian S, Fassot C. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003 ; 34: 1203-1206.
- [25] Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 2005 ; 111:3384-3390.
- [26] Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006 ; 113:664-670.
- [27] Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010 ; 30; 55:1318-1327.
- [28] National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Hypertension in the Elderly. *Hypertension* 1994 ; 23: 286-287.
- [29] Thomas T. Tsai, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009 ; 37:149-159.
- [30] Bernard Y, Zimmermann H, Chocron S. False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection. *Am J Cardiol* 2001 ; 87: 1378-1382.
- [31] Fattori R, Napoli G, Lovato L. Descending thoracic aortic diseases: stent-graft repair. *Radiology* 2003 ; 229:176-183.
- [32] Fattori R, Tsai TT, Myrmel T. Complicated acute type B dissection: is surgery still the best option? : A report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 1:395-402.
- [33] Böckler D, Hyhlik-Dürr A, Hakimi M. Type B aortic dissections: treating the many to benefit the few? *J Endovasc Ther* 2009 ; 1:180-190.
- [34] Nienaber CA, Erbel R, Ince H. Nihil nocere on the rocky road to endovascular stent-graft treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004 ; 127:620- 621.
- [35] Erbel R, Oelert H, Meyer J. Effect of medical and surgical therapy on aortic dissection evaluated by transesophageal echocardiography. Implications for prognosis and therapy. The European Cooperative Study Group on Echocardiography. *Circulation* 1993 ; 87:1604-1615.

- [36] Eggebrecht H, Nienaber CA, Neuhäuser M. Endovascular stent-graft placement in aortic dissection : a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006 ; 27:489-498.
- [37] Luebke T, Brunkwall J. Outcome of patients with open and endovascular repair in acute complicated type B aortic dissection : a systematic review and meta-analysis of case series and comparative studies. *Cardiovasc Surg* 2010 ; 51:613-632.
- [38] Christoph A, Nienaber, Hervé Rousseau. Randomized Comparison of Strategies for Type B Aortic Dissection: The INvestigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) Trial. *Circulation* 2009 ; 120:2519-2528.
- [39] Dobson G, Flewitt J, Tyberg J. Endografting of the descending thoracic aorta increases ascending aortic input impedance and attenuates pressure transmission in dogs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 ; 32: 129-135.
- [40] Meaume S, Benetos A, Henry OF. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001 ; 21:2046–2050
- [41] McEniery CM, Spratt M, Munnery. An analysis of prospective risk factors for aortic stiffness in men: 20-year follow-up from the Caerphilly Prospective Study. *Hypertension* 2010 ; 56:36–43.
- [42] Millar JA, Lever AF, Burke V. Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC mild hypertension trial. *J Hypertens* 1999 ; 17: 1065-1072.
- [43] Gasowski J, Fagard RH, Staessen JA. Pulsatile blood pressure component as a predictor of mortality in hypertension : a meta-analysis of clinical trial control groups. *J Hypertension* 2002 ; 20:145-151.
- [44] Mourad JJ, Pannier B, Blacher J. Creatinine clearance, pulse wave velocity, carotid compliance and essential hypertension. *Kidney Int* 2001 ; 59: 1834-1841.
- [45] Benetos A, Adamopoulos C, Bureau J-M. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive and treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation* 2002 ; 105 : 1202-1207.
- [46] Schillaci G, Pirro M, Mannarino MR. Relation between renal function within the normal range and central and peripheral arterial stiffness in hypertension. *Hypertension* 2006 ; 48:616-621.
- [47] McEniery CM, Yasmin, Hall IR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity : the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 46:1753-1760.
- [48] Mattace-Raso FU, Hofman A, Verwoert GC. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Eur Heart J* 2010 ; 31:2338-2350.
- [49] Kum F, Karalliedde J. Critical appraisal of the differential effects of antihypertensive agents on arterial stiffness. *Integr Blood Press Control* 2010 ; 3:63-71.
- [50] Williams B, Lacy PS, Thom SM. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFÉ) study. *Circulation* 2006 ; 113: 1213-1225.
- [51] Yasmin, McEniery CM, Wallace S. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004 ; 24: 969-974.
- [52] Mahmud A, Feely J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension. *Hypertension* 2005 ; 46: 1118-1122.
- [53] Rizos EC, Agouridis AP, Elisaf MS. The effect of statin therapy on arterial stiffness by measuring pulse wave velocity: a systematic review. *Curr Vasc Pharmacol* 2010 ; 8: 638-644.

- [54] Chatzis D, Tsioufis C, Tsiachris D. Brain natriuretic peptide as an integrator of cardiovascular stiffening in hypertension. *Int J cardiol* 2010 ; 11;141:291-296.
- [55] Mourad JJ, Blacher J, Blin P. Conventional antihypertensive drug therapy does not prevent the increase of pulse pressure with age. *Hypertension* 2001 ; 38: 958-961.
- [56] Shores J, Berger KR, Murphy EA. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term bêta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1335- 1334.
- [57] Leach SD, Toole AL, Stern H. Effect of bêtaadrenergic blockade on the growth rate of abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg* 1988 ; 123: 606-69.
- [58] Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA. Type-Selective Benefits of Medications in Treatment of Acute Aortic Dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol* 2011 ; (sous presse)
- [59] Von Kodolitsch Y, Csösz SK, Koschyk DH. Intramural hematoma of the aorta. Predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation* 2003 ; 107: 1157-1163.
- [60] Nieto J, Young TB, Lind B . Association of sleepdisordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000 ; 283 : 1829-1836.
- [61] Baguet JP, Hammer L, Lévy P. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *J Hypertens* 2005 ; 23:521-527.
- [62] Redon J, Cífková R. The metabolic syndrome in hypertension : diagnostic and therapeutic implications. *Curr Hypertens Rep* 2007 ; 9:305-313.



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

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

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

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

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