

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

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

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année : 2018

**PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES SYNDROMES AORTIQUES AIGUS
AVANT L'ARRIVEE AU BLOC OPERATOIRE**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

LECHERBONNIER Axelle

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE
GRENOBLE

Le : 06/06/2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Professeur Olivier CHAVANON

Membres :

Monsieur le Docteur Maxime MAIGNAN

Madame le Docteur Emilie MAUBERT, Directrice de thèse

Monsieur le Professeur Gérald VANZETTO

L'UFR 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.

Doyen de la Faculté : **Pr. Patrice MORAND**

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie

PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie

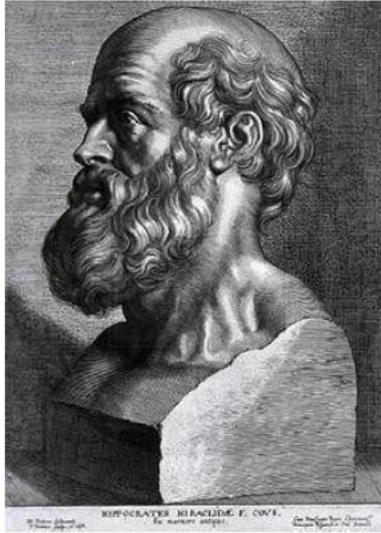
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale



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 race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

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

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

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

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

REMERCIEMENTS

A Mr le Pr Chavanon, d'avoir accepté la présidence de ce jury, et d'avoir porté ce projet avec réactivité tout du long.

A Mr le Dr Maignan, pour ton dynamisme, tes compétences et ton soutien.

A Mr le Pr Vanzetto, d'avoir accepté de faire partie du jury.

A Mme le Dr Maubert, pour avoir cru en moi et m'avoir encouragée à exercer la médecine d'urgence. Merci de t'être lancée dans ce travail et pour ton soutien : *alea jacta est* !

A Franklin, pour t'être joint à ce travail et l'avoir rendu possible, avec rapidité et efficacité. Objectif rempli !

A Claire, pour avoir été présente dans ce projet jusqu'au bout.

A ma famille, pour son soutien inconditionnel depuis le début des études, entre petits plats et ultimes relectures. Merci Léo pour les relectures anglaises !

Aux Caennais, Anaïs, Adé, Elo, Margaux, Sylvain : pour ses belles années d'externat ! En espérant que l'on réussisse à continuer à passer du temps ensemble ! Pensée plus particulière aux meilleures colloqs, Cam' et Chaton... New York approche à grand pas !

Aux biches : Valou, Bobby, Tetelle, Titi, Nono, Gigi. Grâce à vous, aucun regret d'être venue à Grenoble ! A bientôt pour une semaine de folie à 9 dans Sharky...

A Flo, pour ta présence, ton soutien, et tout ce qu'on a construit ensemble. Le meilleur reste à venir en novembre...

TABLE DES MATIERES

RESUME.....	10
ABSTRACT.....	11
ABREVIATIONS.....	12
INTRODUCTION.....	13
MATERIEL ET METHODE.....	16
Type d'étude.....	16
Le RENAU.....	16
Les recommandations du RENAU pour la prise en charge des SAA.....	16
Critères d'inclusion et d'exclusion.....	17
Recueil des données.....	18
Critère de jugement.....	18
Analyses statistiques.....	19
Réglementation.....	19
RESULTATS.....	20
Description de la population.....	20
Prise en charge initiale.....	25
Prise en charge une fois le diagnostic établi.....	27
Constantes à l'arrivée au bloc opératoire.....	28
Obtention des objectifs.....	30
Efficacité des traitements.....	33

DISCUSSION.....	35
Population étudiée.....	35
Caractéristiques cliniques.....	35
Résultats de l'étude.....	36
Traitements AAP et anticoagulants.....	36
Traitements antihypertenseurs.....	37
Perspectives.....	38
Limites de l'étude.....	40
CONCLUSION.....	41
BIBLIOGRAPHIE.....	42
ANNEXES.....	44
Annexe 1 : Classification des SAA.....	44
Annexe 2 : Illustration de la classification de Stanford.....	45
Annexe 3 : Répartition des traitements AAP et anticoagulants.....	46
Annexe 4 : Efficacité des thérapeutiques.....	47
Annexe 5 : Evolution des chiffres de PAS après traitement.....	48
Annexe 6 : Evolution des chiffres de FC après traitement.....	49
Annexe 7 : Protocole du RENAU : douleur thoracique – ECG non diagnostique. Evaluation d'une éventuelle origine coronarienne.....	50
Annexe 8 : Fiche de recueil des données de suspicions de SAA à l'usage de la régulation SAMU.....	51
Annexe 9 : Autorisation registre recherche CIL.....	52

RESUME

Introduction : Les syndromes aortiques aigus (SAA) sont des pathologies à la clinique trompeuse, et nécessitant une prise en charge spécifique urgente devant le pronostic redoutable à court terme.

Objectif : Evaluer l'obtention des objectifs tensionnel et de fréquence cardiaque recommandés dans la prise en charge des SAA.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique, en incluant 197 patients opérés d'un SAA entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2016, dans les centres hospitaliers d'Annecy et Grenoble. Nous avons évalué la prise en charge en accord avec les recommandations du Réseau nord alpin des urgences.

Résultats : A la prise en charge initiale, la pression artérielle systolique (PAS) médiane était de 128 mmHg et la fréquence cardiaque (FC) médiane de 72 battements par minute. Un traitement antihypertenseur a été initié chez 12% des patients avant la confirmation du diagnostic et chez 54% des patients après confirmation. A l'arrivée au bloc opératoire, la PAS médiane était de 130 mmHg et la FC médiane de 72 battements par minute. La Nicardipine était le traitement le plus prescrit (49%). Parmi les 165 patients chez qui l'obtention des objectifs a pu être interprétée, 6% ont été traités et ont atteint les chiffres de PAS et FC cibles. A l'inverse, 56% ont été traités sans les atteindre.

Conclusion : Les recommandations étaient insuffisamment appliquées, que ce soit au niveau de l'obtention des objectifs ou des thérapeutiques utilisées. Une étude prospective permettrait de mieux évaluer la prise en charge des SAA en pré-hospitalier.

Mots Clés : Syndrome aortique aigu, Thérapeutique, Pré-hospitalier

ABSTRACT

Introduction : Acute aortic syndromes (AAS) are often misdiagnosis, and require rapid and specific management, because of the poor acute prognosis.

Objectives : Analysis the getting of blood pressure and heart rate goals recommended for AAS.

Methods : We realize a retrospective multicentric study, including 197 patients operated on for AAS from the first January 2012 to the 31 December 2017, in the Grenoble and Annecy hospitals.

Results : During the initial management, median systolic blood pressure (SBP) was 128 mmHg and median heart rate (HR) was 72 bpm. Antihypertensive therapy was initiated on 12% of the patients before confirmation of the diagnosis, and on 54% of patients after. When patients reach the operating room, median SBP was 130 mmHg and median FC was 72 bpm. Nicardipine was the most often prescribed therapeutic (49%). Among the 165 patients who gave interpretable results for goals achievement, 6% were able to be treated and performed SBP and HR goals. On the contrary, 56% had been untreated without achieving them.

Conclusion : The recommendations were insufficiently taken into account, for both goals achievement and used therapeutics. A prospective study would be able to better assess the pre-hospital AAS management.

Key words : Acute aortic syndromes, Medical treatment, Pre-hospital management

ABREVIATIONS

AAP : Antiagrégant plaquettaire

BPM : Battements par minute

CH : Centre hospitalier

CHU : Centre hospitalier universitaire

ECG : Electrocardiogramme

ETO : Echographie trans-oesophagienne

ETT : Echographie trans-thoracique

EVA : Echelle visuelle analogique

FC : Fréquence cardiaque

HBPM : Héparine bas poids moléculaire

IQR : Espace inter-quartile

IRAD : International registry of acute aortic dissections

NR : Non renseigné

PAS : Pression artérielle systolique

PP : Pression pulsée

RENAU : Réseau nord alpin des urgences

SAA : Syndrome aortique aigu

SAMU : Service d'aide médicale urgente

SAU : Service d'accueil des urgences

SMUR : Service mobile d'urgence et de réanimation

STEMI : ST-elevation myocardial infarction

TDM : Tomodensitométrie

INTRODUCTION

Au sein des maladies de l'aorte, les syndromes aortiques aigus (SAA) regroupent des pathologies présentant des caractéristiques cliniques similaires : la dissection aortique, l'hématome intra-mural, l'ulcère athéro-scléreux pénétrant et la rupture aortique iatrogène ou post-traumatique. (1) (Annexe 1)

Ils sont à considérer comme des urgences diagnostiques et thérapeutiques, au vu de leur pronostic très sombre. (2)

La dissection aortique est l'entité la plus fréquente et la plus connue des SAA. Elle se définit par une déchirure au niveau de l'une des trois couches de la paroi aortique, l'intima : cette déchirure entraîne la formation d'un faux chenal entre intima et média, qui peut secondairement s'étendre de façon rétrograde vers la valve aortique, ou de façon antérograde. (3)

La dissection aortique a été divisée selon la classification de Stanford en deux types (4) : type A (dissection intéressant l'aorte ascendante) et type B (intéressant l'aorte descendante). (Annexe 2)

Elle se présente avec des symptômes variés, non spécifiques, en particulier une douleur thoracique (80% des type A), dorsale (70% des types B), de début brutal (85% des types A et B), et migratrice (15% des types A et 20% des types B).

Elle peut être associée à une régurgitation aortique (40-75% des types A), une tamponnade (moins de 20% des types A), une ischémie myocardique (moins de 10% des types A), une insuffisance cardiaque (moins de 10% des types A et moins de 5%

des types B), un déficit neurologique (moins de 10% des types A et moins de 5% des types B), ou encore une syncope (15% des types A, moins de 5% des types B). (1)

Son incidence, bien que sous estimée (2), va de 3 à 6 cas pour 100 000 personnes par an, aussi bien dans des études européennes qu'américaines (2,5). Deux tiers d'entre elles sont des dissections de types A. (6)

Le pronostic de cette dernière est redoutable : en l'absence de traitement chirurgical, la mortalité est de 1 à 2 % par heure après le début des symptômes, et de près de 50% à 7 jours (2), ce qui justifie une prise en charge rapide et adaptée.

Le traitement curatif varie selon le type de dissection : la prise en charge est chirurgicale dans les types A avec remplacement de la racine de l'aorte et éventuel remplacement prothétique de la valve aortique. Le traitement est endovasculaire pour les types B compliquées, ou médical avec contrôle de la pression artérielle et de la douleur pour les types B non compliquées. (1,7)

Le rationnel du traitement médical est le suivant : contrôler la pression artérielle systolique (PAS) (100-120 mmHg) et la fréquence cardiaque (FC) (60-80 battements par minute (bpm)) afin de diminuer les contraintes sur la paroi lésée et limiter la progression de la dissection, tout en maintenant une pression de perfusion suffisante pour les autres organes. (2)

Si plusieurs études ont montré l'importance de maintenir des chiffres tensionnels corrects au long terme après une dissection aortique (8), peu ont évalué le traitement médical en pré-hospitalier, lequel a même été décrié car trop intensif (9).

De même, alors que près de 70% des patients présentant une dissection de type A sont diagnostiqués dans un hôpital périphérique puis transférés dans l'hôpital chirurgical (6,10), peu d'études évaluent la place du traitement médical le temps du transfert, avant chirurgie.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la prise en charge thérapeutique des SAA avant l'arrivée au bloc opératoire, avec l'obtention ou non des chiffres tensionnels et de fréquence cardiaque cibles.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les traitements médicamenteux administrés, et de rédiger une fiche de recueil de la prise en charge des suspicions de SAA à l'usage de la régulation au Service d'aide médicale urgente (SAMU).

MATERIEL ET METHODE

Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique, en analysant les données des patients opérés d'un SAA sur le Centre hospitalier universitaire (CHU) de Grenoble et le Centre hospitalier (CH) d'Annecy, entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2016.

Le RENAU

Le Réseau nord alpin des urgences (RENAU) est un réseau créé en 2001, qui a pour vocation d'homogénéiser les pratiques et les filières de prise en charge entre les différents intervenants de la médecine d'urgence (SAMU, CH, Médecins correspondants SAMU...).

Un site dédié et une application proposent ainsi à l'usage des professionnels différentes procédures régionales.

Les recommandations du RENAU pour la prise en charge des SAA

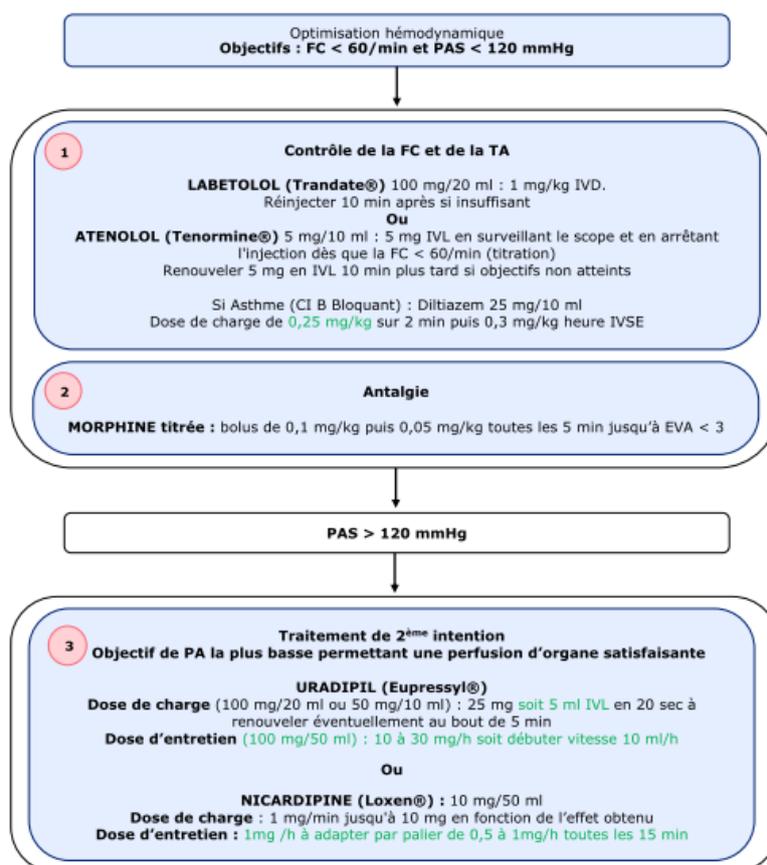
Le RENAU a édité des recommandations sur la prise en charge des suspicions de SAA.

Celles-ci comportent des algorithmes afin de guider l'orientation et la prise en charge thérapeutique du patient (Figure 1) : il est proposé un contrôle de la PAS et de la FC, par bêtabloquant en première intention (Labetolol ou Atenolol) ou inhibiteur calcique (Diltiazem) en cas de contre indication, avec des objectifs de PAS < 120 mmHg et de FC < 60 bpm.

Si la PAS reste supérieure à 120 mmHg, un traitement de deuxième ligne par alpha-bloquant (Urapidil) ou inhibiteur calcique (Nicardipine) est recommandé.

Une prise en charge antalgique par titration de Morphine pour une Echelle visuelle analogique (EVA) < 3 est également recommandée.

Figure 1 : Recommandations du RENAU pour la prise en charge thérapeutique des SAA certains ou probables



Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients ont été recrutés de manière rétrospective.

Les critères d'inclusion étaient les patients majeurs opérés au CHU de Grenoble ou au CH d'Annecy d'une dissection aortique de type A, d'un hématome disséquant ou d'un ulcère athéro-scléreux pénétrant, de présentation aiguë (< 14 jours) (2).

Les dissections post-traumatiques ou iatrogènes (per coronarographie...) étaient exclues.

Recueil des données

Les antécédents des patients, ainsi que l'éventuel décès en période post-opératoire, ont été recueillis dans les comptes-rendus d'hospitalisation.

Les constantes à la prise en charge initiale, les données de l'examen clinique et les traitements administrés ont été recueillis dans les comptes-rendus d'intervention du Service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR) ou de passage au service d'accueil des urgences (SAU).

Les constantes à l'entrée au bloc opératoire ont été recueillies sur les feuilles d'anesthésie.

Critère de jugement

Le critère de jugement principal était l'obtention conjointe des objectifs de PAS \leq 120 mmHg et de FC \leq 60 bpm recommandés par le RENAU, au moment de l'arrivée au bloc opératoire.

Les patients étaient répartis en 4 groupes : objectifs de PAS et FC atteints chez patients traités, objectifs atteints chez patients non traités, objectifs non atteints chez patients traités et objectifs non atteints chez patients non traités.

Le critère de jugement secondaire était l'évaluation des différentes thérapeutiques mises en œuvre pour atteindre ces objectifs.

Analyses statistiques

Les caractéristiques des patients à l'inclusion ont été décrites par l'effectif et le pourcentage pour les variables qualitatives. Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane et l'espace interquartile (IQR).

En analyse univariée, l'obtention des objectifs de PAS et de FC en fonction de l'administration ou non d'un traitement a été décrite par le test du chi 2.

La variation des constantes entre le début de la prise en charge et l'arrivée au bloc opératoire, en fonction de l'administration d'un traitement antihypertenseur, a été comparée par ANOVA.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels R Core Team 2018 (R : A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) et Excel 2007.

Réglementation

Une lettre d'information sur les droits d'accès et de refus de participation à l'étude a été envoyée par courrier au domicile de chaque patient, conformément à la législation en vigueur.

La base informatisée du registre a fait l'objet d'une déclaration à la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

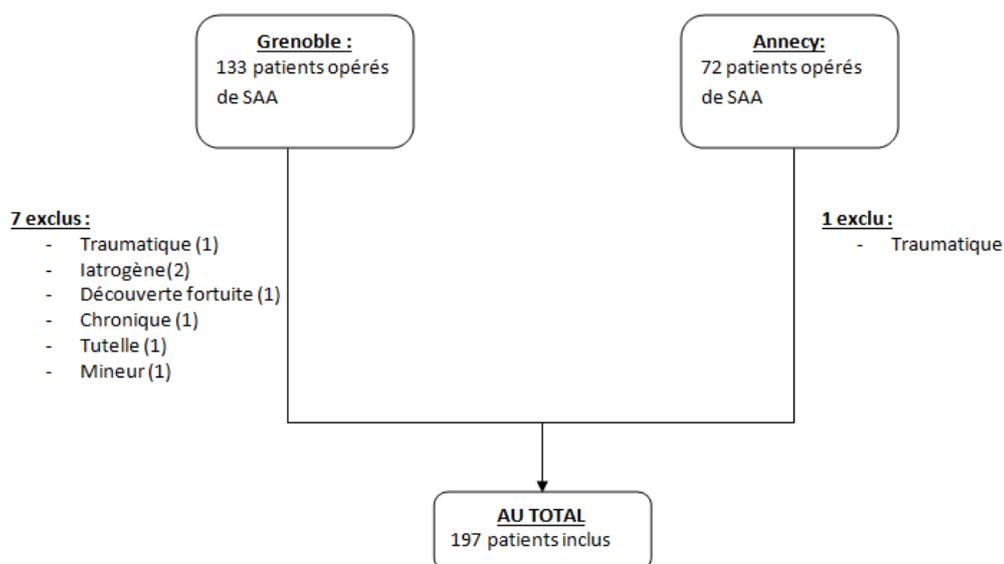
RESULTATS

Description de la population

Entre janvier 2012 et décembre 2016, 205 patients ont été opérés d'un SAA au CHU de Grenoble et au CH d'Annecy.

Sur ces 205 patients, 8 ont été exclus : 2 pour SAA traumatique, 2 pour SAA iatrogène, 1 pour SAA de découverte fortuite sur bilan de contrôle, 1 pour SAA chronique, 1 patient sous tutelle et 1 patient mineur. (Figure 2)

Figure 2 : Flow Chart de l'étude



Parmi les 197 patients analysés, 132 d'entre eux étaient des hommes (67%). L'âge médian de la population était de 65 ans.

Concernant les antécédents, 133 patients étaient hypertendus (68%), et 70 présentaient un tabagisme actif ou sevré (36%). Un patient avait un antécédent de syndrome de Marfan (1%) et 24 patients avaient un antécédent d'anévrisme (12%),

dont un anévrisme de l'aorte thoracique décrit sur les derniers comptes-rendus à plus de 45 mm pour 50% d'entre eux.

Les signes cliniques les plus retrouvés étaient la douleur thoracique (75%), le caractère brutal (85%) et intense (54%) de la douleur. La description de la douleur n'était pas notée dans 63% des dossiers.

A propos des caractéristiques cliniques des SAA, la recherche des pouls, d'asymétrie tensionnelle, de souffle d'insuffisance aortique, et de déficit neurologique n'était pas notée dans respectivement 28%, 22%, 37% et 29% des dossiers.

(Tableau 1)

Tableau 1 : Caractéristiques et prise en charges des patients inclus (n=197)

Caractéristiques		
Hommes, n (%)	132	(67)
Age, médiane [IQR]	65	[58 ; 73]
Antécédents, n (%)		
Hypertension artérielle	133	(68)
Syndrome Marfan	1	(1)
Valvulopathie aortique	10	(5)
Anévrisme	24	(12)
<i>dont anévrisme thoracique > 45mm</i>	12	(50)
ATCD maladie aortique	14	(7)
ATCD chirurgie cardiaque	10	(5)
ATCD familiaux SAA	7	(4)
Tabac	70	(36)
Dyslipidémie	39	(20)

(Suite tableau page suivante)

Clinique, n (%)		
Douleur thoracique	147	(75)
Secondaire	3	(2)
NR	1	(1)
Douleur dorso-lombaire	47	(24)
Secondaire	6	(3)
NR	3	(2)
Irradiation dorso-lombaire	33	(17)
Secondaire	6	(3)
NR	2	(1)
Douleur intense	107	(54)
Secondaire	1	(1)
NR	58	(29)
Douleur brutale	167	(85)
Secondaire	1	(1)
NR	8	(4)
Déchirure, arrachement	2	(1)
Secondaire	0	(0)
NR	125	(63)
Signes digestifs	62	(31)
Secondaire	3	(2)
NR	6	(3)
Diarrhées	7	(4)
Secondaire	0	(0)
NR	1	(1)
Abolition pouls	36	(18)
Secondaire	12	(6)
NR	55	(28)
Asymétrie tensionnelle	41	(21)
Secondaire	10	(5)
NR	44	(22)
Déficit neurologique	64	(32)
Secondaire	5	(3)
NR	58	(29)
Souffle d'insuffisance aortique	23	(12)
Secondaire	5	(3)
NR	72	(37)
Instabilité tensionnelle	34	(17)
Secondaire	9	(5)
NR	1	(1)
Malaise	67	(34)
Secondaire	0	(0)
NR	1	(1)

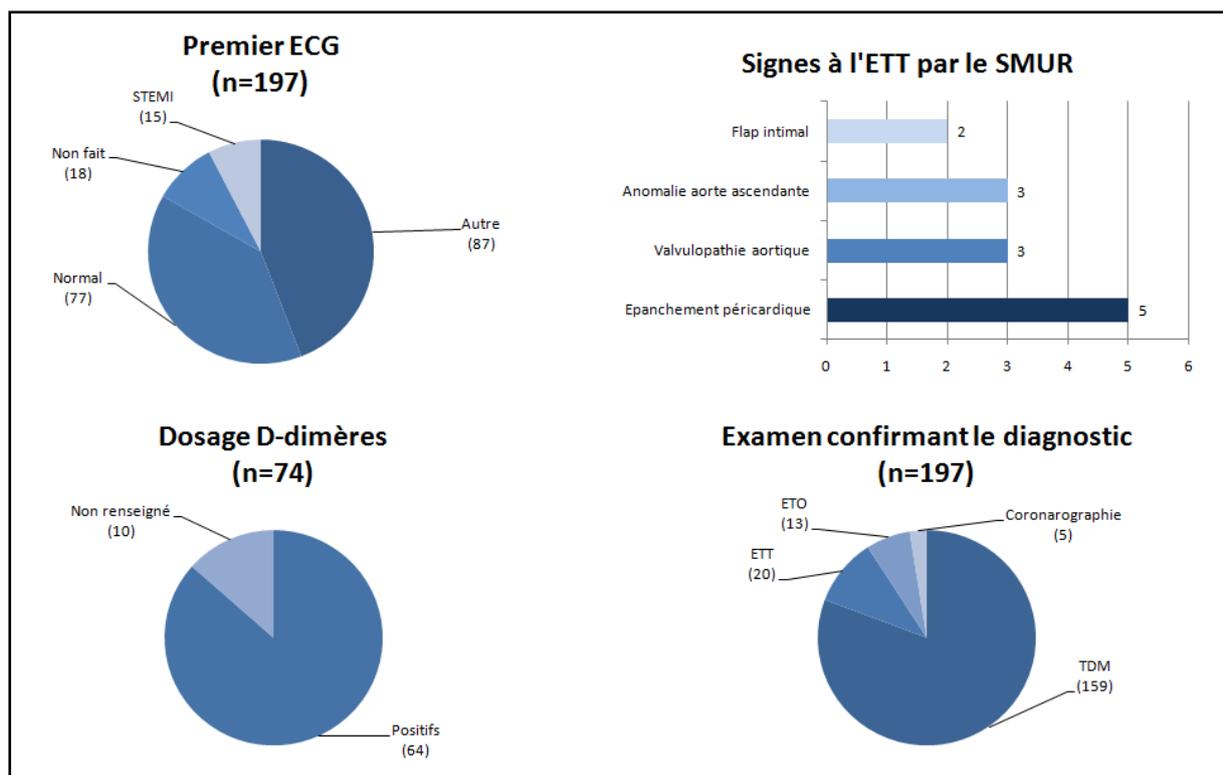
NR = Non renseigné dans le dossier

L'électrocardiogramme (ECG) mettait en évidence un *ST-elevation myocardial infarction* (STEMI) dans 8% des cas. Une échographie transthoracique (ETT) était pratiquée chez 14% des patients pris en charge par le SMUR primaire. Le dosage des D-dimères a été réalisé chez 38% des patients, avec un résultat positif dans 86% des cas et non noté dans les autres cas.

Le diagnostic était posé principalement sur le scanner (81%), mais 3% des SAA ont été diagnostiqués à la coronarographie. (Figure 3)

Sur les 197 SAA pris en charge, 167 étaient des dissections aortiques de type A (85%).

Figure 3 : Examens paracliniques réalisés au cours de la prise en charge



TDM : Tomodensitométrie
 ETO : Echographie trans-oesophagienne

La majeure partie des patients (52%) était prise en charge par le SMUR, avec un diagnostic de SAA suspecté chez 36% d'entre eux. 26% des patients inclus se sont présentés spontanément au SAU sans régulation préalable.

70 patients ont été pris en charge initialement au CHU de Grenoble (n=44) ou au CH d'Annecy (n=26). Les 127 autres ont bénéficié d'un transport médicalisé secondaire vers le centre chirurgical de proximité.

Au final, 126 patients ont été opérés au CHU de Grenoble (64%), 71 au CH d'Annecy (36%).

La mortalité intra-hospitalière post-chirurgicale était de 16%. (Tableau 2)

Tableau 2 : Caractéristiques et prise en charge des patients inclus, suite

Type de SAA, n (%)		
Dissection aortique	167	(85)
Hématome intra mural	29	(14)
Ulcère athéro-scléreux	1	(1)
Diagnostic suspecté, n (%)		
SMUR primaire	37	(36)
SAU	72	(36)
Mode de présentation à l'hôpital initial, n (%)		
SMUR primaire	102	(52)
Présentation spontanée	52	(26)
Pompiers	26	(13)
Ambulances	11	(6)
Autre	4	(2)
Non renseigné	2	(1)
Lieu de prise en charge initiale, n (%)		
CHU Grenoble	44	(22)
CH Annecy	26	(13)
Autre	127	(65)
Lieu de la chirurgie, n (%)		
CHU Grenoble	126	(64)
CH Annecy	71	(36)
Mortalité intra-hospitalière, n (%)		
Total	31	(16)

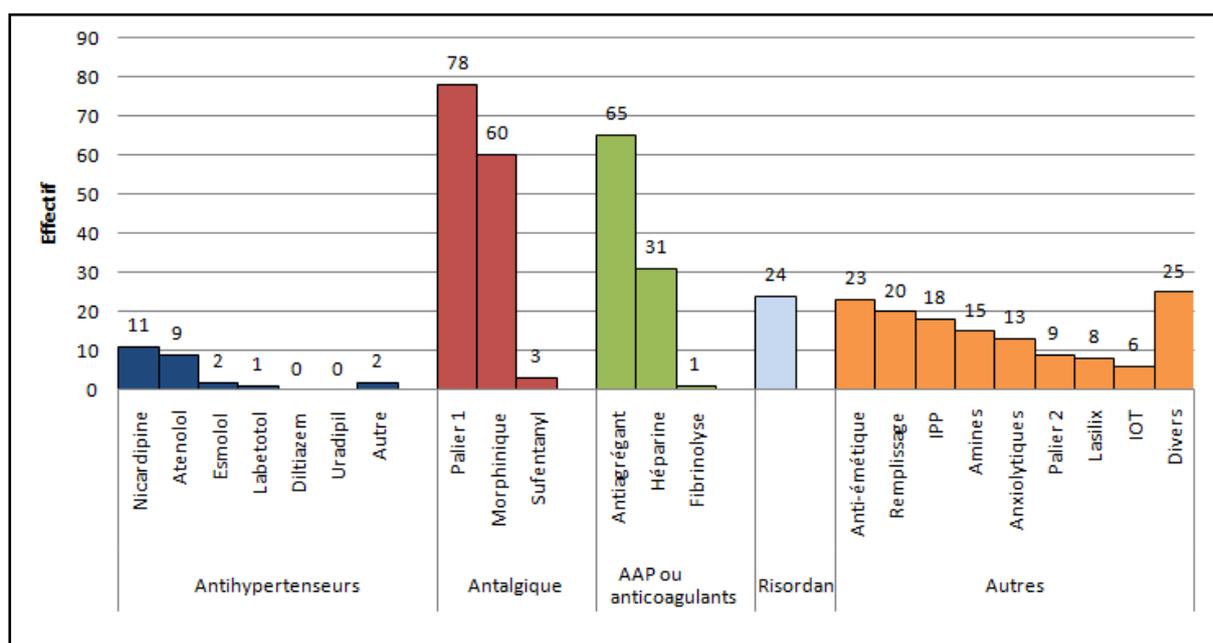
Prise en charge initiale

A la prise en charge initiale, la PAS médiane était de 128 mmHg et la FC médiane de 72 bpm. L'EVA n'était pas renseignée dans 49% des dossiers. (Tableau 3)

Avant que le diagnostic de SAA ne soit établi avec certitude, 23 patients (12%) ont bénéficié d'un traitement antihypertenseur, 108 (55%) d'un traitement antalgique, et 70 (36%) d'un traitement antiagrégant plaquettaire (AAP) ou anticoagulant.

Les traitements antihypertenseurs les plus administrés étaient respectivement la Nicardipine (48% des cas) et l'Atenolol (39%). (Figure 4)

Figure 4 : Traitements instaurés avant l'établissement du diagnostic



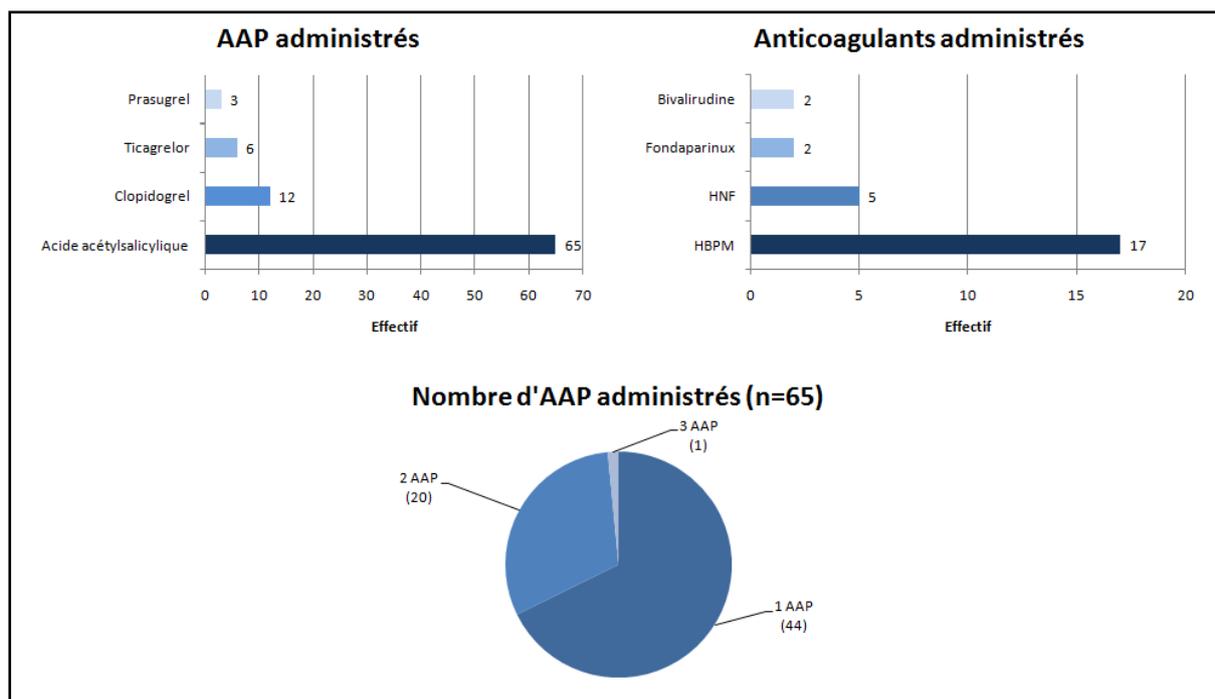
65 patients (33%) ont reçu un traitement par AAP : il s'agissait *a minima* de l'Acide acétylsalicylique dans 100% des cas. 20 patients (10%) ont bénéficié d'une double anti-agrégation. (Annexe 3)

31 patients (16%) ont reçu un traitement anticoagulant : il s'agissait d'une Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) dans 55% des cas.

26 patients (13%) ont reçu à la fois un traitement AAP et un traitement anticoagulant.

(Figure 5)

Figure 5 : Répartition des traitements AAP et anticoagulants instaurés



Prise en charge une fois le diagnostic établi

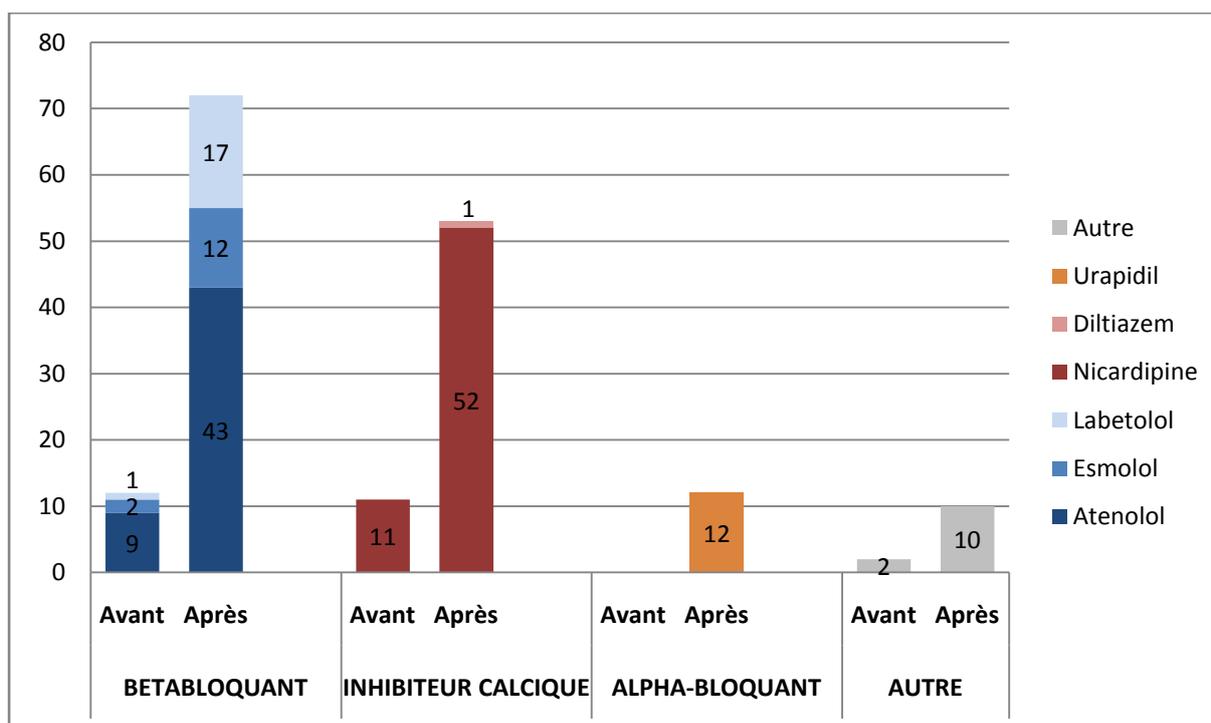
Une fois le diagnostic de SAA établi, 107 patients (54%) ont bénéficié d'un traitement antihypertenseur : la majeure partie (66%) n'a reçu qu'une ligne de traitement antihypertenseur, tandis que respectivement 28% et 6% a reçu une association de 2 et 3 antihypertenseurs.

Parmi les patients ne recevant qu'une ligne de traitement, 41% ont reçu l'un des deux bêtabloquants recommandés en première intention (Atenolol dans 64% des cas, Labetolol dans 36%), tandis que 42% ont reçu de la Nicardipine.

En considérant tous les patients traités, la Nicardipine était la molécule la plus administrée (49%), suivie de l'Atenolol (41%). (Figure 6)

Un traitement antalgique a été administré chez 37% des patients, le plus souvent par Morphine (86%).

Figure 6 : Répartition des traitements antihypertenseurs instaurés avant et après le diagnostic de certitude



Constantes à l'arrivée au bloc opératoire

A l'arrivée au bloc opératoire, la PAS médiane était de 130 mmHg et la FC médiane de 72 bpm. L'EVA n'était pas renseignée dans 91% des cas. Au total, 11% des patients avaient à la fois les objectifs de PAS et de FC atteints et 37% avaient seulement l'un des deux atteints.

Entre la prise en charge initiale et l'arrivée au bloc opératoire, la variation de la PAS allait d'une baisse de 143 mmHg à une hausse de 100 mmHg (médiane 1 mmHg [-26 ; 23]) et celle de FC de moins 76 bpm à plus 57 bpm (médiane 1 bpm [-11 ; 14]). (Tableau 3)

Tableau 3 : Constantes à la prise en charge initiale et à l'arrivée au bloc opératoire

	<u>Prise en charge initiale</u>	<u>Arrivée au bloc opératoire</u>
PAS, médiane [IQR]	128 [104 ; 152]	130 [100 ; 150]
<i>PAS ≤ 120 mm Hg, n (%)</i>	76 (39)	80 (41)
<i>PAS NR, n (%)</i>	27 (14)	14 (8)
<i>Variation PAS</i>		1 [-26 ; 23]
FC, médiane [IQR]	72 [59 ; 85]	72 [62 ; 88]
<i>FC ≤ 60 bpm, n (%)</i>	53 (27)	45 (23)
<i>FC NR, n (%)</i>	33 (17)	15 (8)
<i>Variation FC</i>		1 [-11 ; 14]
EVA, médiane [IQR]	5 [2 ; 8]	2 [0 ; 5]
<i>EVA < 4, n (%)</i>	34 (17)	13 (7)
<i>EVA NR, n (%)</i>	96 (49)	179 (91)
<i>Variation EVA</i>		-2 [-4 ; 0]
FC ≤ 60 et PAS ≤ 120, n (%)	19 (10)	22 (11)
FC ≤ 60 ou PAS ≤ 120, n (%)	110 (56)	73 (37)

Il n'y avait pas de différence significative pour les variations de PAS ($p 0.14$) et de FC ($p 0.78$) entre le début de la prise en charge et l'arrivée au bloc opératoire, entre les groupes de patients traités et ceux non traités. (Tableau 4)

Tableau 4 : Variation de PAS et FC chez les patients traités et non traités, entre le début et la fin de la prise en charge, médiane [IQR]

PATIENTS TRAITES (n = 103)	Premières constantes	Dernières constantes	Variation	
PAS	134 [120 ; 160]	130 [110 ; 151]	-5 [-27 ; 17]	
FC	72 [59 ; 83]	71 [60 ; 85]	2 [-12 ; 12]	
PATIENTS NON TRAITES (n = 62)	Premières constantes	Dernières constantes	Variation	Comparaison avec patients traités (p)
PAS	105 [83 ; 145]	119 [90 ; 140]	7 [-20 ; 30]	0.14
FC	70 [57 ; 83]	70 [61 ; 90]	2 [-10 ; 18]	0.78

Données non renseignées : 32 patients

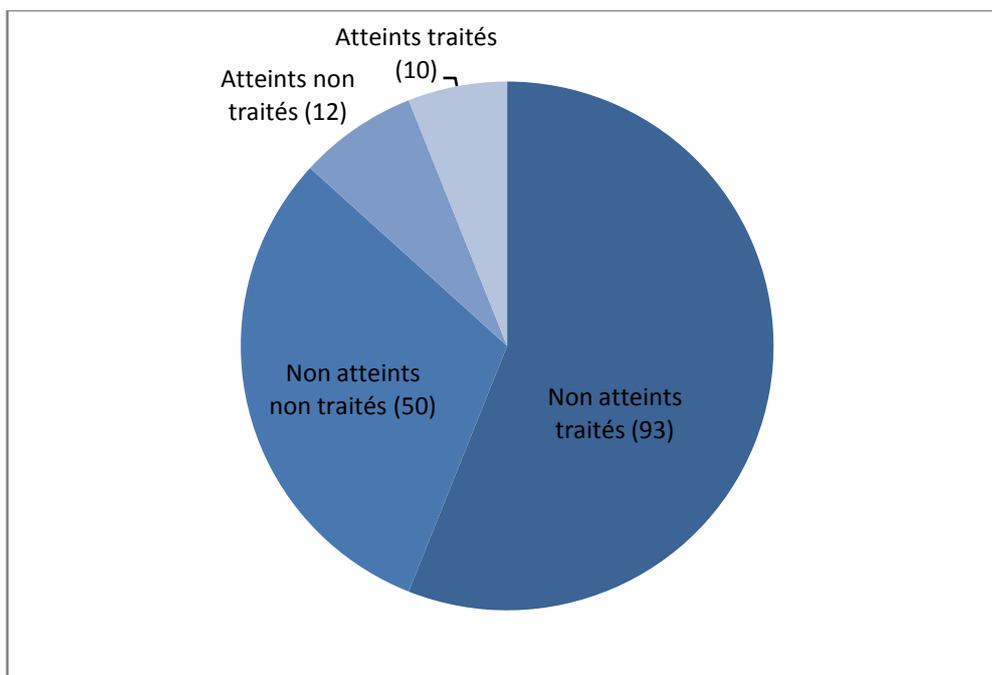
Obtention des objectifs

A l'arrivée au bloc opératoire, 103 patients avaient une PAS > 120 mmHg et 137 patients une FC > 60 bpm.

L'obtention des objectifs de PAS et FC a pu être interprétée chez 165 patients.

Ainsi, 93 patients (56%) ont bénéficié d'un traitement antihypertenseur qui n'a pas permis d'atteindre à la fois ces deux objectifs, alors que 10 patients (6%) ont été traités avec succès. Sans traitement, 12 patients (7%) ont atteint les objectifs et 50 patients (31%) ne les ont pas atteints. (Figure 7)

Figure 7 : Répartition de l'obtention des objectifs en fonction du traitement



La FC cible était plus souvent atteinte pour les patients ayant bénéficié de traitement (27 patients ayant atteint les chiffres cibles avec traitement versus 17 sans traitement), mais la différence n'était pas significative ($p = 0,1$).

Il y avait significativement plus de patients qui n'atteignaient pas les objectifs de PAS seule ($p < 0,01$), de FC seule ($p < 0,01$) et de PAS et FC associées ($p < 0,01$) dans le groupe ayant reçu un traitement. (Tableau 5)

Tableau 5 : Efficacité des traitements entre patients non traités et traités

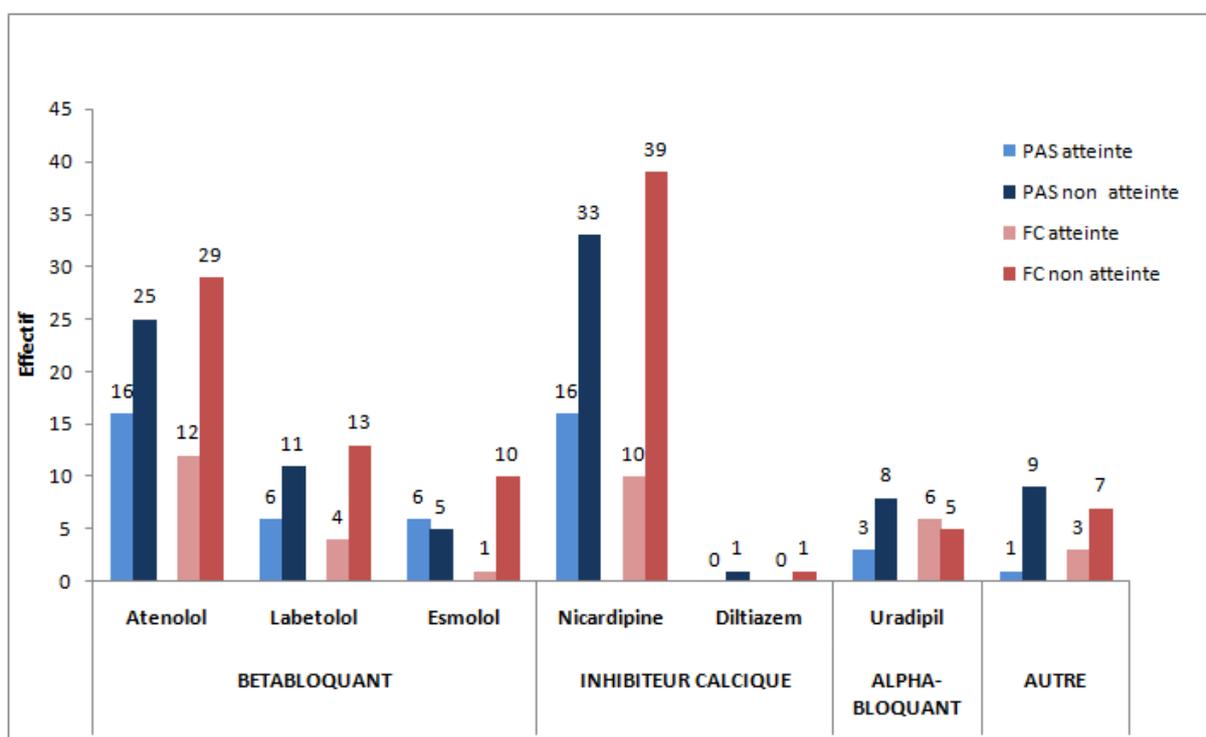
	Sans traitement N = 62	Avec traitement N = 103	<i>p</i>
Objectifs PAS atteints	37 (22)	36 (22)	>0.99
Objectifs PAS non atteints	25 (15)	67 (41)	<0.01
Objectifs FC atteints	16 (10)	27 (16)	0.1
Objectifs FC non atteints	46 (28)	76 (46)	<0.01
Objectifs PAS + FC atteints	12 (7)	10 (6)	0.83
Objectifs PAS + FC non atteints	50 (31)	93 (56)	<0.01

Quelle que soit la classe thérapeutique, il y a une majorité de patients traités qui n'atteint pas les objectifs de PAS et FC.

Les patients traités par bêtabloquant n'atteignent pas la PAS dans 59% des cas et la FC dans 75% des cas. Ceux traités par inhibiteurs calciques n'atteignent pas les objectifs dans respectivement 68% et 80% des cas. (Annexe 4)

Seuls les patients traités par alpha-bloquant (Uradipil) atteignent davantage la FC cible (55% des cas), et seuls les patients traités par Esmolol atteignent plus fréquemment la PAS cible (55% des cas). (Figure 8)

Figure 8 : Traitements et objectifs



De même, quel que soit le nombre de traitements mis en place, il y a une majorité de patients qui n'atteint pas les objectifs. Pour la PAS, respectivement 65%, 62% et 80% des patients n'atteignent pas l'objectif avec 1, 2 et 3 traitements. Pour la FC, cela concerne respectivement 74%, 72%, et 80% des patients. (Annexe 4)

Efficacité des traitements

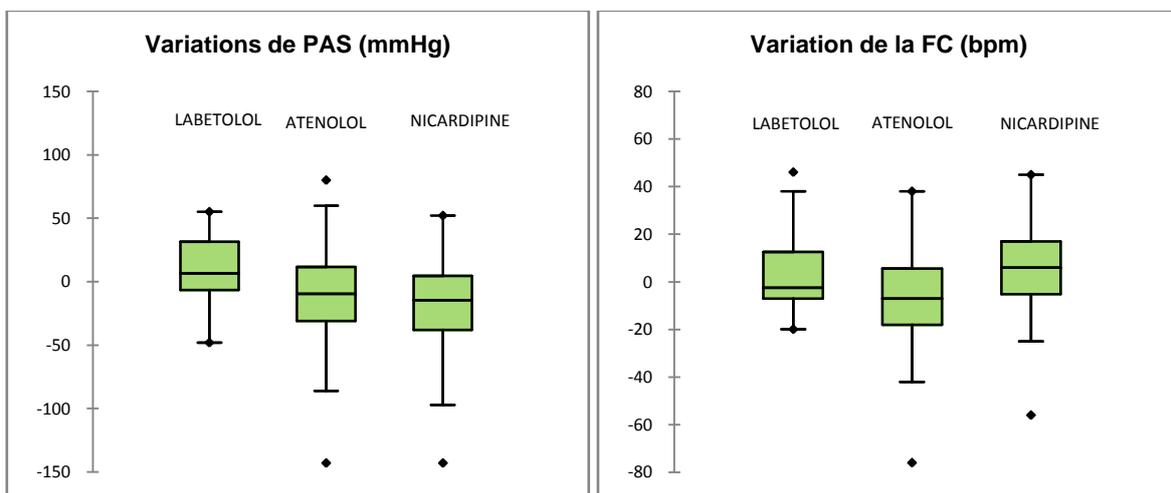
En considérant les variations obtenues par les traitements entre les chiffres de PAS à la prise en charge initiale et ceux à l'arrivée au bloc, la Nicardipine semble la molécule la plus efficace (médiane à -15 mmHg, [-38 ; 5]), suivie par l'Atenolol (-10 mmHg, [-31 ; 12]).

A contrario, on observe chez les patients traités par Labetolol une hausse des chiffres tensionnels après traitement (+ 7 mmHg, [-7 ; 32]). (Annexe 5) (Figure 9)

Pour ce qui est des variations des chiffres de FC, l'Atenolol semble la molécule la plus efficace (-7 bpm, [-18 ; 6]), suivie du Labetolol (-3 bpm, [-7 ; 13]) et de l'Uradipil (-3 bpm, [-14 ; 2]).

On observe chez les patients traités par Nicardipine une hausse de la FC après traitement (+6 bpm, [-5 ; 17]). (Annexe 6) (Figure 9)

Figure 9 : Efficacité des traitements sur les variations de PAS et FC



Bien que l'objectif ne soit pas atteint, les chiffres de PAS baissent d'autant plus que le nombre de traitements mis en place augmente de façon significative ($p < 0.01$). La différence n'est pas significative pour les chiffres de FC ($p = 0.41$). (Tableau 6)

Tableau 6 : Evolution de la PAS et de la FC selon le nombre de traitement mis en place (médiane, [IQR])

	0 traitement	1 traitement	2 traitements	3 traitements	<i>p</i>
PAS	118 [90 ; 137]	131 [118 ; 151]	130 [110 ; 151]	130 [128 ; 130]	<0.01
FC	70 [60 ; 89]	75 [60 ; 85]	70 [60 ; 85]	70 [63 ; 74]	0.41

DISCUSSION

Population étudiée

Les patients de l'étude avaient un âge et un sexe similaires à ceux des populations des registres de *l'International registry of acute aortic dissections* (IRAD) : 65 ans versus 61,5 ans et 67% d'homme versus 67,5%. La proportion de patients atteints de maladie de Marfan dans notre étude était par contre moindre (1% contre 4.5%), de même que les patients aux antécédents d'hypertension (68% contre 74,4%). (6)

Caractéristiques cliniques

Nous avons eu autant de patients présentant une douleur thoracique que dans les registres de l'IRAD et de l'European society of cardiology (75% contre respectivement 75 et 80%), ainsi que pour le caractère brutal de la douleur (85% contre 90% et 85%). (1,6) Par contre, la prévalence du caractère intense de la douleur était moindre (54% contre 93% pour l'IRAD). La prévalence d'un pouls aboli était également nettement moindre dans notre étude (18% contre 32%). (6)

Certaines données, qui pourraient orienter vers le diagnostic de SAA plutôt que d'une pathologie coronarienne, sont insuffisamment recherchées à la prise en charge initiale : asymétrie tensionnelle (non renseignée dans 22% des cas), abolition d'un pouls (28%), déficit neurologique (29%). De même, la description de la douleur n'était que trop rarement mentionnée (absente dans 63% des dossiers).

Résultats de l'étude

Notre étude montre que les recommandations émises par le RENAU ne sont majoritairement pas appliquées. En effet, alors que le RENAU recommande l'utilisation d'Atenolol ou de Labetolol en première intention, c'est dans notre étude la Nicardipine qui est la plus prescrite (49%) une fois confirmation diagnostique.

D'autre part, les objectifs de PAS et FC ont été atteints à l'arrivée au bloc opératoire pour seulement 11% des patients, ce qui semble nettement insuffisant. Sur les 103 patients qui ont bénéficié d'un traitement, seuls 10% ont atteints les objectifs, alors qu'il n'y avait qu'une ligne de thérapeutique instaurée dans 66% des cas.

L'évaluation de l'efficacité de la prise en charge de la douleur n'a pas pu être renseignée en raison d'un nombre trop important de données manquantes sur les feuilles de bloc opératoire (EVA non renseignée dans 91% des cas).

Traitements AAP et anticoagulants

On remarque que 36% des patients ont reçu un traitement AAP, anticoagulant ou fibrinolytique, alors que seulement 8% présentaient un STEMI sur l'ECG à la prise en charge initiale.

Selon les recommandations du RENAU pour les douleurs thoraciques avec ECG non diagnostique (Annexe 7), plusieurs situations justifient l'introduction d'une anti-agrégation par Aspirine 250 mg : une douleur typique, une douleur atypique chez un patient coronarien, ou la présence de plus de trois facteurs de risque cardiovasculaire. Il n'y a par contre pas de place pour une double anti-agrégation (10% des patients dans notre étude), ni pour un traitement anticoagulant (16% des patients).

Dans une étude de Pourafkari et al. sur une population de 189 patients présentant une dissection de type A prise en charge aux urgences, 24.8% avaient eu un mauvais diagnostic à la prise en charge et bénéficié d'un traitement inapproprié par AAP et anticoagulant. Ce groupe ne présentait pas de surmortalité hospitalière par rapport aux patients correctement diagnostiqués et traités (mortalité de 48.9% vs 43,7%, p 0.64), et bien que la mortalité à long terme soit plus élevée chez eux, il ne s'agissait pas d'un facteur indépendant de mortalité. (11)

Traitements antihypertenseurs

La plupart des articles de la littérature abordent les traitements antihypertenseurs instaurés au long cours, après l'intervention chirurgicale.

Dans une étude réalisée par Baguet et al (12), seulement 28% des patients avaient des chiffres tensionnels recommandés (<135/80 mmHg) à plus de 6 mois de la prise en charge chirurgicale pour une dissection de type A ou un hématome disséquant. Les classes thérapeutiques les plus utilisées étaient les bêtabloquants (79%), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (70%), les thiazidiques (55%) et les inhibiteurs calciques (48%).

Alors que les vasodilatateurs permettent une diminution significative de la pression artérielle, ils entraînent également une hausse de la FC et du rapport dp/dt. Les bêtabloquants, eux, diminuent de façon moindre la pression artérielle mais permettent un ralentissement de la FC et une diminution du rapport dp/dt, expliquant leur place de traitement de première intention dans les SAA. (13) C'est en effet ce que l'on observe dans notre étude, avec une diminution plus importante de la PAS pour la Nicardipine mais également une augmentation de la FC.

Il n'existe aucun essai clinique randomisé prouvant la supériorité des traitements bêtabloquants dans les SAA (8,14). Une étude sur les registres de population de l'IRAD portant sur les traitements de sortie (8) a toutefois mis en évidence que les bêtabloquants amélioraient la survie des dissections de type A. Les inhibiteurs calciques, eux, amélioraient la survie des dissections de type B mais tendraient à diminuer la survie des dissections de type A, bien que le résultat ne soit pas significatif.

Dans ce sens, une autre étude de l'IRAD a mis en évidence que la proportion de traitements par bêtabloquant dans l'ordonnance de sortie des dissections aortiques de type A augmentait au fil des ans, jusqu'à 88%, au détriment des traitements vasodilatateurs. (6)

Nous n'avons trouvé qu'une étude rétrospective, l'étude de Winsor et al, qui évaluait la fréquence et l'efficacité des traitements bêtabloquants et antihypertenseurs chez des patients suspects de dissection aortique et bénéficiant d'un transfert dans un centre spécialisé. Dans celle-ci, 41.9% des patients avaient une FC > 80 bpm à l'issue du transfert, et 67.7% une PAS > 120 mmHg. Parmi eux, respectivement 53.9% et 54.8% avaient reçu un traitement. (15) Cette étude mettait ainsi en évidence que les thérapeutiques appropriées étaient prescrites dans des proportions étonnamment basses, mais également que les objectifs fixés tendaient à être obtenus plus fréquemment en l'absence de traitement.

Perspectives

Même si la prise en charge thérapeutique des SAA tend à s'améliorer, la mortalité reste élevée et d'importants progrès restent à faire.

Il s'agit tout d'abord d'améliorer la reconnaissance de la maladie, afin de limiter l'administration de traitements délétères, comme dans l'hypothèse fréquente d'une pathologie coronarienne. Dans ce sens, de nouveaux scores de probabilité diagnostique ont été développés, comme le score ADD (*Aortic Dissection Detection*) qui propose une hiérarchisation selon les antécédents et la clinique en trois niveaux de risques, avec une sensibilité de 95,7 %. (16) La combinaison avec le dosage des D-dimères renforce ce score, en permettant d'éliminer le diagnostic de SAA pour les patients classés dans le groupe « faible probabilité » si les D-dimères sont négatifs avec une valeur prédictive négative de 98.9%. (17,18)

La majorité des SAA étant pris en charge initialement dans des hôpitaux périphériques (6), il s'agit également d'améliorer le management jusqu'à l'arrivée au bloc opératoire : reconnaître les signes d'alertes, et optimiser la prise en charge thérapeutique pour améliorer le taux de survie des patients.

Dans leur article, Hoff et al montrent l'importance de prendre en compte la pression pulsée (PP) (différence entre la pression artérielle systolique et diastolique) : les patients avec une PP serrée (≤ 39 mmHg) ont une plus grande mortalité, avec une prévalence plus importante d'hémopéricarde et d'hypotension, tandis qu'une PP élevée (≥ 76 mmHg) était associée à davantage de syndromes de malperfusion. (19)

Dans un autre article paru récemment, E. Bossone et al mettent en évidence le rôle de la PAS à la prise en charge initiale : la mortalité intra-hospitalière des dissections de type A était plus élevée chez les patients se présentant avec une PAS ≤ 80 mmHg ainsi que chez ceux avec une PAS très élevée (> 180 mmHg), tandis que les patients avec une PAS > 150 mmHg présentaient de plus grands taux d'ischémie mésentérique ou coronarienne. (20)

Notre étude suggère que la prise en charge avant chirurgie des SAA peut largement continuer à s'améliorer, en optimisant les thérapeutiques afin d'obtenir les objectifs de PAS et de FC recommandés. D'autre part, nous recommandons de prêter une attention particulière aux patients avec des chiffres de PAS < 80 mmHg à la prise en charge initiale, qui sont davantage à risque de complications et justifient un délai de prise en charge d'autant plus rapide.

Limites de l'étude

Il y a plusieurs limites à notre étude. Il s'agit d'une étude rétrospective, avec un recueil des données à partir des dossiers médicaux. Il est probable qu'une partie des caractéristiques cliniques des patients étaient présentes à la prise en charge, mais non indiquées par le médecin par évidence ou oubli.

Il existe un biais de sélection sur la population étudiée : seuls les patients opérés ont été inclus. Les patients qui sont décédés de SAA avant l'arrivée au bloc opératoire, que le diagnostic ait été posé ou seulement suspecté, ont été omis. Il s'agit probablement des patients les plus gravement atteints, pour lesquels il aurait été intéressant de connaître la présentation clinique, les constantes à la prise en charge, et les thérapeutiques instaurées.

Nous n'avons pas pris en compte la présence d'un éventuel traitement antihypertenseur de fond, qui pourrait impacter sur les constantes à la prise en charge et sur l'efficacité des thérapeutiques. De même, nous n'avons pas pris en compte les posologies auxquelles ont été administrées les thérapeutiques, ni la voie d'administration et la durée.

Une étude prospective permettrait d'étudier les conséquences des thérapeutiques et des constantes sur la mortalité : nous proposons à cet effet une fiche de recueil de données des suspicions de SAA à la régulation SAMU. (Annexe 8)

CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Axelle LECHERBONNIER

TITRE :

Prise en charge thérapeutique des syndromes aortiques aigus avant l'arrivée au bloc opératoire

CONCLUSION :

Les SAA regroupent des pathologies aux symptômes trompeurs, et au pronostic redoutable.

Nous avons voulu étudier les thérapeutiques administrées avant l'arrivée au bloc opératoire de 197 patients opérés à Annecy et Grenoble, et leurs efficacités.

Les résultats de notre étude montrent que les objectifs tensionnels et de fréquence cardiaque attendus n'étaient que trop peu atteints et que, le plus souvent, les thérapeutiques n'étaient pas instaurées en accord avec les recommandations existantes du RENAU ou internationales.

Une étude prospective sur les SAA suspectés lors de la régulation SAMU permettrait d'étudier l'impact de ces thérapeutiques sur la mortalité des patients.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 18/05/2018

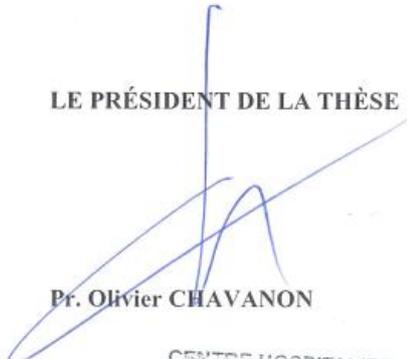
LE DOYEN

Le Doyen de l'UFR de Médecine


Pr. Patrice MORAND

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE


Pr. Olivier CHAVANON

CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE GRENOBLE
Pôle Thorax et Vaisseaux
Clinique de Chirurgie Cardiaque
9ème
Professeur Olivier CHAVANON

BIBLIOGRAPHIE

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873–926.
2. Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. *The Lancet*. 2015 Feb 28;385(9970):800–11.
3. Hines G, Dracea C, Katz DS. Diagnosis and Management of Acute Type A Aortic Dissection. *Cardiol Rev*. 2011 Oct;19(5):226.
4. Rousseau H, Chabbert V, Marcheix B, Hassar OE, Cron C, Lopez S, et al. Les syndromes aortiques aigus. *Sang Thromb Vaiss*. 2009 Mar 1;21(3):112–25.
5. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM, et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 2013 May 21;127(20):2031–7.
6. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, et al. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Jul 28;66(4):350–8.
7. Verhoye J-P, Abouliatim I, Larralde A, Beneux X, Heautot J-F. Chirurgie de la dissection aortique : pour quel patient ?
/data/revues/07554982/v40i1sP1/S0755498210006081/ [Internet]. 2011 Jan 19 [cited 2018 Feb 12]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/279345>
8. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pyeritz RE, Eagle KA, Tsai TT, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol*. 2012 Jan 1;109(1):122–7.
9. Lederle FA, Powell JT, Nienaber CA. Does intensive medical treatment improve outcomes in aortic dissection? *BMJ*. 2014 Sep 9;349:g5288.
10. Chavanon O, Baguet J-P, Albaladéjo P, Blin D, Vanzetto G. Direct admission to the operating room: an efficient strategy for patients with diagnosed or highly suspected acute type a aortic dissection. *Can J Cardiol*. 2011 Dec;27(6):685–91.
11. Pourafkari L, Tajlil A, Ghaffari S, Parvizi R, Chavoshi M, Kolahtouzan K, et al. The frequency of initial misdiagnosis of acute aortic dissection in the emergency

- department and its impact on outcome. *Intern Emerg Med*. 2017 Dec;12(8):1185–95.
12. Baguet J-P, Boggetto-Graham L, Thony F, Barone-Rochette G, Rodière M, Pépin J-L, et al. Blood pressure remains too high after a type A aortic dissection or haematoma. *Int J Cardiol*. 2012 Mar 8;155(2):307–8.
 13. Feldman M, Shah M, Elefteriades JA. Medical management of acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia*. 2009 Oct;15(5):286–93.
 14. Chan KK, Lai P, Wright JM. First-line beta-blockers versus other antihypertensive medications for chronic type B aortic dissection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 26;(2):CD010426.
 15. Winsor G, Thomas SH, Biddinger PD, Wedel SK. Inadequate hemodynamic management in patients undergoing interfacility transfer for suspected aortic dissection. *Am J Emerg Med*. 2005 Jan;23(1):24–9.
 16. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, Nienaber CA, Williams DM, Kazerooni EA, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection. *Circulation*. 2011 May 24;123(20):2213–8.
 17. Nazerian P, Morello F, Vanni S, Bono A, Castelli M, Forno D, et al. Combined use of aortic dissection detection risk score and D-dimer in the diagnostic workup of suspected acute aortic dissection. *Int J Cardiol*. 2014 Jul 15;175(1):78–82.
 18. Gorla R, Erbel R, Kahlert P, Tsagakakis K, Jakob H, Mahabadi A-A, et al. Accuracy of a diagnostic strategy combining aortic dissection detection risk score and D-dimer levels in patients with suspected acute aortic syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017 Aug;6(5):371–8.
 19. Hoff E, Eagle T, Pyeritz RE, Ehrlich M, Voehringer M, Bossone E, et al. Pulse pressure and type A acute aortic dissection in-hospital outcomes (from the International Registry of Acute Aortic Dissection). *Am J Cardiol*. 2014 Apr 1;113(7):1255–9.
 20. Bossone E, Gorla R, LaBounty TM, Suzuki T, Gilon D, Strauss C, et al. Presenting Systolic Blood Pressure and Outcomes in Patients With Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Apr 3;71(13):1432–40.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification des SAA (1)

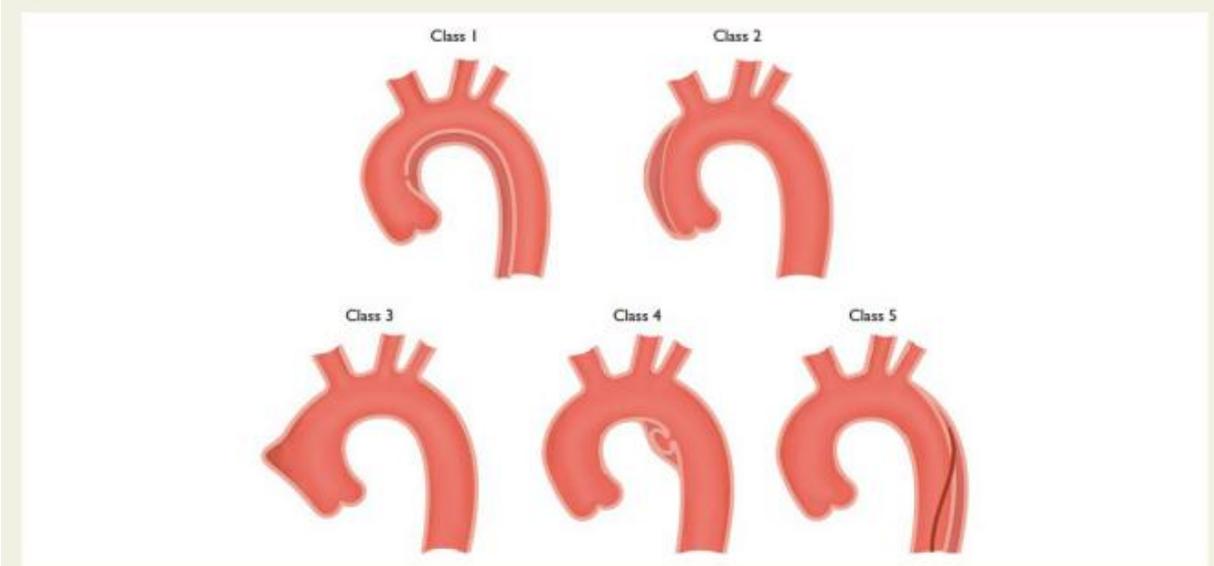
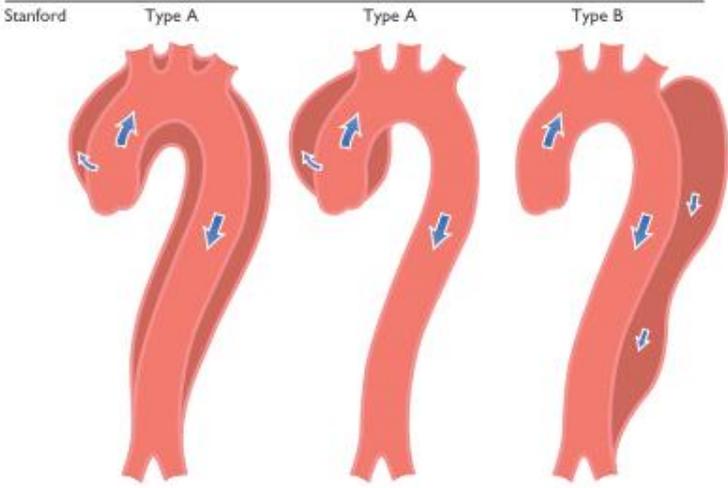


Figure 5 Classification of acute aortic syndrome in aortic dissection. ^{1,141}
Class 1: Classic AD with true and FL with or without communication between the two lumina.
Class 2: Intramural haematoma.
Class 3: Subtle or discrete AD with bulging of the aortic wall.
Class 4: Ulceration of aortic plaque following plaque rupture.
Class 5: Iatrogenic or traumatic AD, illustrated by a catheter-induced separation of the intima.

Annexe 2 : Illustration de la classification de Stanford (1)



Annexe 3 : Répartition des traitements AAP et anticoagulants

Traitements reçus, n (%)	
Antiagrégant	65 (33)
<i>Kardegic</i>	65 (100)
<i>Plavix</i>	12 (18)
<i>Brilique</i>	6 (9)
<i>Efient</i>	3 (5)
Anticoagulants	31 (16)
<i>HBPM</i>	17 (55)
<i>HNF</i>	5 (16)
<i>Arixtra</i>	2 (6)
<i>Angiox</i>	2 (6)
Fibrinolyse	1 (1)
Répartition sur les 197 patients	
1 antiagrégant	44 (22)
2 antiagrégants	20 (10)
3 antiagrégants	1 (1)
Antiagrégants + anticoagulants	26 (13)

Annexe 4 : Efficacité des thérapeutiques

	PAS atteinte	PAS non atteinte	FC atteinte	FC non atteinte
Type de traitement, n (%)				
Bétabloquant (n=69)	28 (41)	41 (59)	17 (25)	52 (75)
<i>Atenolol</i> (n=41)	16 (39)	25 (61)	12 (29)	29 (71)
<i>Labetolol</i> (n=17)	6 (35)	11 (65)	4 (24)	13 (76)
<i>Esmolol</i> (n=11)	6 (55)	5 (45)	1 (9)	10 (91)
Inhibiteur Calcique (n=50)	16 (32)	34 (68)	10 (20)	40 (80)
<i>Nicardipine</i> (n=49)	16 (33)	33 (67)	10 (20)	39 (80)
<i>Diltiazem</i> (n=1)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (100)
Alpha-bloquant (n=11)	3 (27)	8 (73)	6 (55)	5 (45)
<i>Uradipil</i> (n=11)	3 (27)	8 (73)	6 (55)	5 (45)
Autre (n=10)	1 (10)	9 (90)	3 (30)	7 (70)
Nombre de traitement, n (%)				
1 traitement (n=69)	24 (35)	45 (65)	18 (26)	51 (74)
2 traitements (n=29)	11 (38)	18 (62)	8 (28)	21 (72)
3 traitements (n=5)	1 (20)	4 (80)	1 (20)	4 (80)

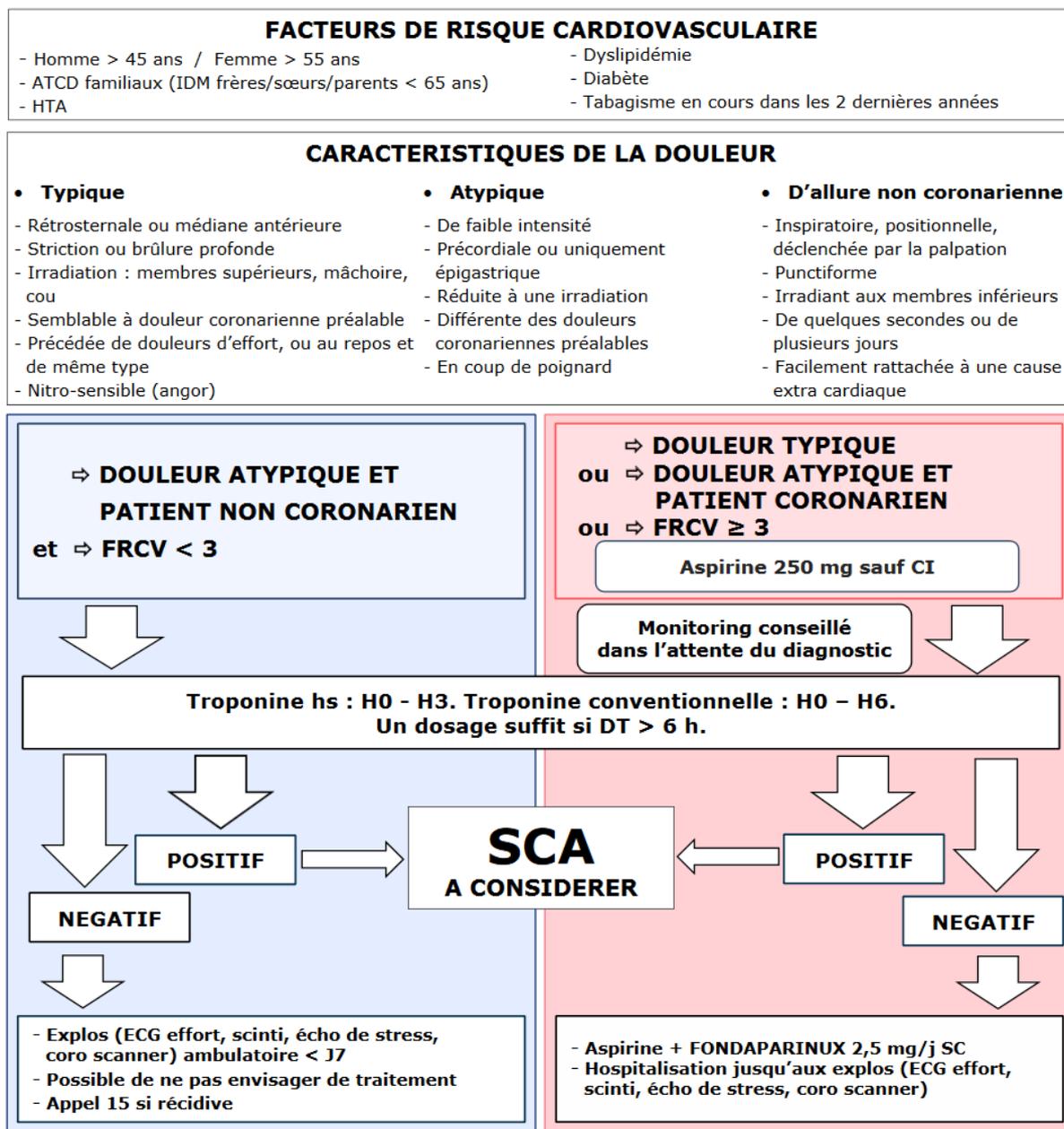
Annexe 5 : Evolution des chiffres de PAS après traitement

	PAS avant traitement	PAS après traitement	Variation PAS
Type de traitement, médiane [IQR]			
Labetolol	123 [113 ; 135]	140 [120 ; 150]	7 [-7 ; 32]
Atenolol	133 [120 ; 155]	130 [109 ; 150]	-10 [-31 ; 12]
Diltiazem	130	130	0
Uradipil	140 [131 ; 168]	140 [124 ; 160]	-2 [-40 ; 24]
Nicardipine	144 [130 ; 174]	130 [113 ; 141]	-15 [-38 ; 5]
Esmolol	137 [125 ; 144]	110 [104 ; 130]	-5 [-19 ; 0]
Autre	156 [132 ; 169]	138 [126 ; 155]	-20 [-29 ; -7]

Annexe 6 : Evolution des chiffres de FC après traitement

	FC avant traitement	FC après traitement	Variation PAS
Type de traitement, médiane [IQR]			
Labetolol	68 [57 ; 78]	73 [69 ; 80]	-3 [-7 ; 13]
Atenolol	75 [60 ; 87]	70 [60 – 80]	-7 [-18 ; 6]
Diltiazem	NR	120	Calcul impossible
Uradipil	61 [53 ; 79]	60 [50 ; 73]	-3 [-14 ; 2]
Nicardipine	65 [58 ; 87]	79 [66 ; 90]	6 [-5 ; 17]
Esmolol	80 [70 ; 86]	80 [70 ; 80]	2 [0 ; 3]
Autre	79 [73 ; 86]	72 [63 ; 76]	-6 [-15 ; -11]

Annexe 7 : Protocole du RENAU : douleur thoracique – ECG non diagnostique. Evaluation d’une éventuelle origine coronarienne



Annexe 8 : Fiche de recueil des données de suspicions de SAA à l'usage de la régulation SAMU

SUSPICION DE SYNDROME AORTIQUE AIGU

Fiche à remplir lors de toutes suspicions de Syndrome Aortique Aigu (Dissection Aortique A ou B, Hématome disséquant, Ulcère athéro scléreux pénétrant) lors de la régulation téléphonique au centre 15

Date et heure appel : _____

Commune : _____

Nom : _____

Prénom : _____

Age : _____ ans

Sexe : Homme Femme

ANTECEDENTS

Marfan ATCD familiaux SAA Anévrisme aorte thoracique

Total = 1 point 0 point

Autres = HTA Diabète Dyslipidémie Tabac
 ATCD familiaux cardio-vasculaires

DOULEUR

Brutale Intense Thoracique / Abdominale / Dorsale (entourer)

Déchirure / Arrachement

Total = 1 point 0 point

CLINIQUE

Heure d'arrivée du SMUR : _____

SMUR : Terrestre Hélicoptère

Constantes à l'arrivée : TA : _____ FC : _____

EVA : _____

Abolition pouls Asymétrie tensionnelle

Déficit neurologique focalisé

Total = 1 point 0 point

PROBABILITE

Faible (0 – 1 point)

Forte (2 – 3 points)

PRISE EN CHARGE

ECG : _____

Thérapeutiques instaurées : _____

Patient décédé au cours de la prise en charge : Oui Non

Patient confié à : _____

Heure de fin de prise en charge : _____

Dernières constantes : TA : _____ FC : _____

EVA : _____

Annexe 9 : Autorisation registre recherche CIL



REGISTRE RECHERCHE CIL

CENTRE HOSPITALIER ANECY GNEVOIS



ENGAGEMENT DE CONFORMITE A LA MR003

TRAITEMENT N° R 20171201	ETUDE DISSECTION AORTIQUE RENU
Service demandeur chargé de la mise en œuvre	RENAU
Responsable de la recherche	Dr Loïc Belle
Fonction du service auprès duquel s'exercent les droits des personnes	CIL CHANGE
Date de demande CIL et Accusé de réception	03/08/17
Date vérification RSSI	Décembre 2017
Date autorisation CIL	08/12/17
Date de mise en œuvre	Janvier 2018
Périodicité évaluation	Annuelle
1^{ère} évaluation prévue	Janvier 2019
Nature de la recherche justifiant de la MR003	Etude observationnelle descriptive, rétrospective, multicentrique sur la prise en charge thérapeutique pré-hospitalière et les délais de prise en charge (du premier contact médical à la chirurgie) des patients présentant une dissection aortique de type A pris en charge chirurgicalement par le CHANGE Anecy ou le CHU Grenoble Alpes
Finalités DE LA RECHERCHE	Evaluation des pratiques professionnelles
Catégorie de personnes concernées par le traitement	Patients majeurs présentant une dissection aortique aigue de type A, pris en charge chirurgicalement par le CHANGE site Anecy ou le CHU Grenoble Alpes entre 2012 et 2016 (les patients présentant une dissection post traumatique ou étant décédés avant la chirurgie seront exclus)
TRAITEMENT DES DONNEES DES PERSONNES SE PRETANT A LA RECHERCHE	
Information des personnes	Les patients seront informés de leur inclusion dans le projet et de leur droit de refus et d'accès aux informations les concernant par le biais d'un courrier postal. La lettre d'information est jointe au dossier.
Données personnelles collectées	Les noms, prénoms et adresses des patients seront recueillis uniquement dans la table de correspondance (une par établissement) pour faire le lien avec le code alphanumérique de la base de données. Les données collectées dans la base de données sont : <ul style="list-style-type: none"> • Identification : code alphanumérique de la forme 00AB000CD : <ul style="list-style-type: none"> ○ 00 : année de prise en charge (12, 13, 14 ,15 ou 16)

	<ul style="list-style-type: none"> ○ AB : lieu de prise en charge chirurgicale (GR Grenoble, AN Annecy) ○ 000 : numéro d'inclusion du centre ○ CD : initiales du patient • Santé (données strictement nécessaires à la réalisation de la recherche) : sexe, antécédents, présentation clinique du patient à la prise en charge, constantes, délais de prise en charge, thérapeutiques • Information signalétique : âge • Déplacement : vers les lieux de soins (délais, mode de transport)
Destinataires des données	<p>La table de correspondance sera constituée et conservée sur la session de l'interne qui saisit les données et sur la session du statisticien, sur les serveurs sécurisés du CHANGE Annecy et du CHUGA.</p> <p>La base de données complète sera constituée et conservée sur la session du statisticien, sur le serveur sécurisé du CHANGE Annecy. Les personnes habilitées à accéder aux données des patients seront le responsable de la mise en œuvre du traitement, les internes qui feront la saisie des données (ils n'auront accès qu'aux données de leur établissement) et la méthodologiste/statisticienne.</p>
Outils utilisés	La table de correspondance sera construite avec un tableur Excel. La base de données sera construite avec un tableur Excel. Ces fichiers seront cryptés par un mot de passe.
Durée de conservation	Les données des patients seront conservées jusqu'à la publication des résultats de la recherche.
Mise à jour des données	Si le nettoyage de la base de données par la statisticienne montre des incohérences ou que les statistiques montrent des données aberrantes, les internes devront retourner aux dossiers des patients concernés (après demande de leur identité au responsable du traitement) afin de mettre à jour les données.
TRAITEMENT DES DONNEES DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ INTERVENANT DANS LA RECHERCHE	
Finalité	Aucune donnée concernant les professionnels de santé ne sera collectée.
Nature des données	Aucune donnée concernant les professionnels de santé ne sera collectée.
Destinataires des données	Aucune donnée concernant les professionnels de santé ne sera collectée.
Durée de conservation	Aucune donnée concernant les professionnels de santé ne sera collectée.
Mise à jour des données	Aucune donnée concernant les professionnels de santé ne sera collectée.
SECURISATION DES DONNEES	
Analyse des risques jointe	Oui
Mesures de sécurisation sauvegarde des fichiers	Voir analyse de risque
Modalités d'accès aux données	Voir analyse de risque

Mesures de traçabilité des accès aux informations médicales	Voir analyse de risque
Historique des connexions	Voir analyse de risque
Mesures de sécurité devant être mises en œuvre pour les transmissions de données	Voir analyse de risque

Epagny Metz-Tessy, le 08/01/17

Le CIL	Le responsable du service demandeur	Le responsable de la recherche
Cécile CHALET 		