

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2018

N° 2018.137

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES DE MEDECINE GENERALE)

par

Guillaume BERGERE

Né le 5 février 1988 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2018.

**Thromboses aiguës d'aortes natives non anévrismales, étude
rétrospective de 2003 à 2018 au CHU de Nantes.**

Président du jury : Monsieur le Professeur Bernard PLANCHON

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Olivier ESPITIA

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Marc-Antoine Pistorius

Monsieur le Professeur Pierre Pottier

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Planchon de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Pistorius d'avoir accepté d'évaluer ce travail, de m'avoir offert l'opportunité de me former à la médecine vasculaire.

A Monsieur le Professeur Pottier d'avoir accepté d'évaluer ce travail,

A Monsieur le Docteur Oliver Espitia d'avoir accepté d'encadrer ce travail.

Aux médecins du service de médecine vasculaire pour leurs conseils et leur enseignement.

A tous mes maîtres de stages successifs pour leur formation et leur disponibilité.

A mes cointernes Bruno, Henri et Gaëtan.

Aux Luçonnais Salomé, Néhémie, Laura, Quentin, Sébastien, parce que vous resterez les premiers.

Aux vétérans de la cardiologie nazairienne Colombe, Louise, Charles et Martin pour ces six mois intenses.

A Clémence qui a découvert en même temps que moi que les Curlys pouvaient constituer un régime alimentaire à part entière.

A mes vieux amis Julien et Ludwig pour leur fidélité depuis... Bien trop longtemps.

A Gildas, Rémi et Dahna de ne pas avoir cédé à la tentation de quitter notre belle ville.

A Marc pour ses talents de copilote, entre autre.

A Charlotte de m'avoir accepté successivement dans deux collocations et sur un bateau.

A Marie qui aura finalement terminé ses études avant moi.

A Gérard et Jean-Philippe...

Et A tous ceux que je n'oublie pas mais que je ne peux pas citer faute de place et de temps...

Enfin et surtout,

A mes Parents et Grands-Parents pour leur soutien indéfectible.

A toute ma famille...

Sommaire

I- Introduction :	5
II- Matériel et Méthode :	8
1. Type d'étude et recrutement :	8
2. Recueil des données :	8
3. Définitions des groupes étiologiques :	9
4. Statistiques :	10
III- Résultats :	11
1. Critères d'inclusion et d'exclusion :	11
2. Caractéristiques démographiques :	12
3. Signes cliniques et évènements vasculaires au diagnostic :	14
4. Explorations morphologiques lors du bilan initial :	15
5. Topographie des lésions sur l'aorte et sur les autres territoires artériels :	16
6. Prise en charge thérapeutique :	18
7. Evolution au cours du suivi :	19
IV- Discussion :	22
1. Caractéristiques démographiques :	23
2. Signes cliniques au diagnostic :	24
3. Explorations morphologiques au cours du bilan initial :	25
4. Topographies des lésions sur l'aorte et à distance :	26
5. Données étiologiques :	27
6. Prise en charge thérapeutique :	30
7. Décès et nouvel événement vasculaire au cours du suivi :	32
V- Conclusion :	34
VI - Bibliographie :	35

I- Introduction :

Les thromboses partielles ou totales de l'aorte sont une entité peu fréquente en l'absence de dissection ou d'anévrisme, leur description dans la littérature repose surtout sur de petites séries rétrospectives parfois anciennes et leur incidence n'est pas connue précisément¹⁻⁵. Elles surviennent le plus souvent sur une aorte athéromateuse chez des patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires. Les thromboses aortiques sur une aorte non anévrismale, non athéromateuse, en dehors d'un épisode de dissection sont quant à elles très rares et leurs causes sont diverses⁵⁻¹⁰.

Parmi ces étiologies, les causes cardio emboliques, ainsi que des anomalies de la coagulation acquises liées à des pathologies néoplasiques, inflammatoires, auto immunes, iatrogènes sont le plus souvent citées. Certaines séries font enfin part de cas liés à des coagulopathies congénitales ou à des cas idiopathiques^{6 10 11}.

D'un point de vue physiopathologique ces thromboses sont multifactorielles, mais elles sont le plus souvent associées, au niveau artériel, à une rupture de plaque d'athérome, exposant les structures sous endothéliales (cellules spumeuses, collagène), entraînant le relargage de substances pro coagulantes comme le facteur tissulaire permettant l'adhésion, l'activation et enfin l'agrégation plaquettaire. La cascade de la coagulation est ensuite activée avec la production précoce de thrombine, puis de fibrine à partir du fibrinogène circulant, aboutissant ainsi à la formation d'un thrombus dans la lumière artérielle^{12 13} (*Figure 1*). Les perturbations rhéologiques en aval induite par la formation du thrombus participent également à la majoration des phénomènes thrombotiques¹⁴.

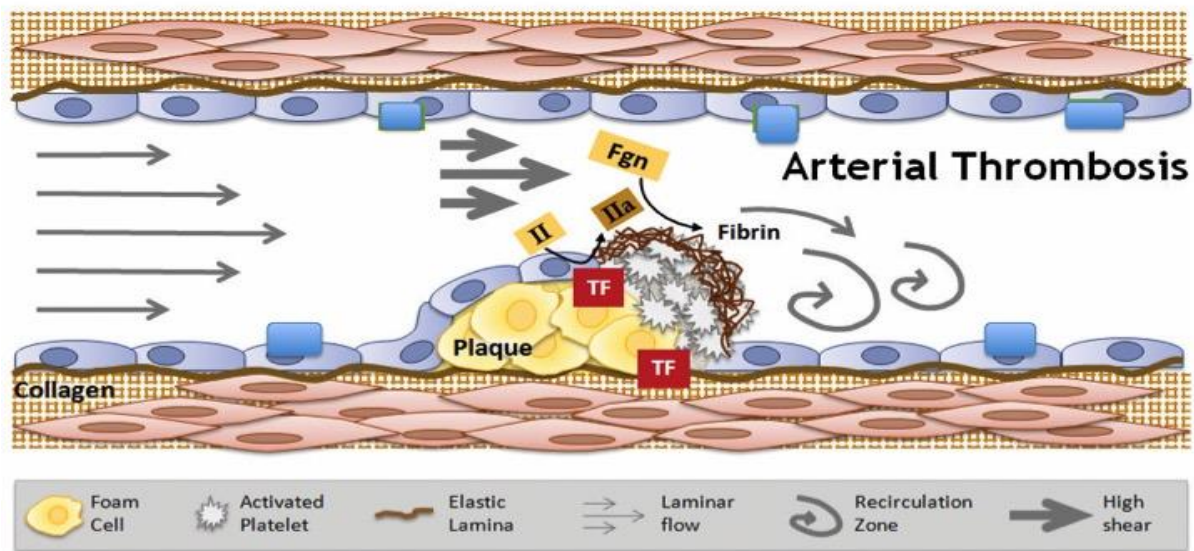


Figure 1 : Constitution thrombus artériel. (Fgn : fibrinogène, TF : facteur tissulaire, II : Prothrombine, IIa : Thrombine. Figure modifiée d'après Wolberg et al.¹²).

Les localisations préférentielles de ces thromboses semblent se situer au niveau de l'aorte abdominale sous rénale et en particulier au niveau de la bifurcation aorto-iliaque. Des thromboses de l'aorte thoracique et de la crosse sont également décrites mais elles sont plus rares^{4-8 15}.

Des atteintes vasculaires à distance sont souvent retrouvées qu'elles soient par extension du thrombus ou d'origine embolique à partir du thrombus aortique.

Les localisations emboliques les plus décrites concernent les artères des membres inférieurs, les artères rénales, les artères à destinée digestive (artères mésentériques, tronc cœliaque, artères hépatiques), mais également les artères à destinée cérébrale ou les artères coronaires.

Les thrombus aortiques ont un important potentiel emboligène, qu'ils soient d'origine athéromateuse ou non, et ils constituent une cause d'embolisation périphérique non négligeable et probablement sous-estimée au vu des données autopsiques^{3 9 10 16 17}.

La fréquence de ces événements emboliques liés à un thrombus aortique reste difficile à déterminer, Machleder évoque toutefois des localisations emboliques chez 17% des patients présentant une thrombose de l'aorte dans une série post mortem de plus de 10 000 autopsies³.

La présentation clinique est très variée et peu spécifique. Elle dépend de la portion de l'aorte thrombosée, du caractère occlusif ou non du thrombus, et des potentielles localisations thrombotiques à distance ¹⁸.

Le diagnostic repose sur l'imagerie et en particulier l'angioscanner qui est l'examen de première intention pour le diagnostic positif. Le recours à l'écho-doppler diagnostique a surtout lieu en cas d'absence de disponibilité du scanner, toutefois il demeure un examen de choix pour l'exploration des localisations secondaires en particulier au niveau des membres inférieurs. Le recours à l'angio-IRM est plus rare tandis que l'angiographie diagnostique est devenue anecdotique ^{6 19}.

La prise en charge thérapeutique ne fait l'objet d'aucun consensus et les pratiques divergent selon les équipes. Elle repose avant tout sur la chirurgie classique par thrombectomie ou pontage, associée à une thérapeutique médicamenteuse par anticoagulants initialement puis par anticoagulants et/ou antiagrégants plaquettaires au long cours en fonction de l'étiologie et de la prise en charge chirurgicale.

Certaines séries font part d'un traitement médical seul, en particulier dans les étiologies non athéromateuses. Enfin, la prise en charge par geste endovasculaire tend à se développer ^{1 5 6 8 9 18 19}.

En ce qui concerne le pronostic, la mortalité reste élevée en particulier pour les thromboses occlusives. Elle varie selon les séries de 25 à 75% en cas de thrombose occlusive de l'aorte ⁸. La morbidité reste également importante avec au premier plan les amputations sur ischémie de membre, les ischémies rénales et digestives, mais également des séquelles d'accident vasculaires cérébraux ou de cardiopathie ischémique ^{2 8-10 17 19}.

Cette étude descriptive a pour but de présenter les étiologies des thromboses aortiques sur aorte non anévrysmale diagnostiquées au CHU de Nantes en analysant la présentation clinique, les prises en charges et l'évolution puisque cette pathologie est méconnue et décrite majoritairement dans de petites séries dont certaines sont anciennes.

II- Matériel et Méthode :

1. Type d'étude et recrutement :

Pour cette étude rétrospective monocentrique, nous avons inclus des patients des services de chirurgie vasculaire, médecine vasculaire, médecine interne, réanimation chirurgicale, cardiologie et chirurgie thoracique et cardiovasculaire du CHU de Nantes entre 2003 et 2018. La recherche a été effectuée à partir du codage CIM-10 avec pour mots clefs thrombose et aorte.

Les patients présentant une thrombose partielle ou totale de l'aorte thoracique ou abdominale objectivée à l'imagerie (angioscanner, angio-IRM, ou échographie doppler de l'aorte), sur une aorte native (non prothétique) et non anévrismale ont été inclus dans l'étude.

2. Recueil des données :

Chaque dossier été analysé à partir d'un recueil de données standardisé. Celui-ci comprenait l'âge de survenue de la thrombose aortique, le sexe, les facteurs de risque cardiovasculaire tels que le diabète, l'hypertension artérielle, le tabagisme actif ou sevré, la dyslipidémie, l'obésité avec un indice de masse corporel retenu supérieur à 30 kg/m², les antécédents personnels et familiaux d'événements vasculaires.

Il incluait également les éléments cliniques au diagnostic, à savoir, la présence d'une douleur abdominale, d'une douleur lombaire, d'une ischémie aigüe de membre, de troubles de conscience, ou d'autre symptômes.

La présence d'événements vasculaires associés au moment du diagnostic tels qu'un accident vasculaire cérébral, un syndrome coronarien aigu, une ischémie rénale, mésentérique étaient aussi analysées.

Ce recueil comprenait également des données relatives à l'imagerie réalisée : angioscanner, angio-IRM, échographie (échographie doppler, échographie trans-thoracique, ou échographie

trans-oesophagienne), mais aussi à la localisation du thrombus : aorte ascendante, crosse aortique, aorte thoracique descendante, aorte abdominale sus ou sous rénale, ainsi que les extensions éventuelles du thrombus aux troncs supra aortiques, aux artères rénales, mésentériques, ou à d'autres territoires artériels. La morphologie du thrombus à l'imagerie était également étudiée : thrombus sur plaque, thrombus pédiculé, ou autre aspect.

Des paramètres biologiques ont été recueillis : l'hémoglobine, l'hématocrite, la numération plaquettaire, l'albuminémie, la ferritinémie, les dosages des vitamines B12, B9, D, l'électrophorèse des protéines sériques, la présence d'anticorps anti-cardiolipine, anti-beta2gp1, d'anticoagulant circulant, mais aussi la présence d'un clone HPN, ou d'une mutation JAK2 .

Concernant la prise en charge thérapeutique on distinguait la réalisation ou non d'une chirurgie, et le type de chirurgie réalisée. Pour ce qui était des traitements médicamenteux le recours à des antiagrégants plaquettaires, des héparines (héparine non fractionnée et héparine de bas poids moléculaire), des anticoagulants par voie orale (anti-vitamine K ou anticoagulants oraux directs), ainsi qu'à d'autres classes médicamenteuses était également analysé.

Les décès ainsi que la survenue d'évènements vasculaires que sont une extension du thrombus aortique, une ischémie aiguë de membre, une ischémie mésentérique, une ischémie rénale, un accident vasculaire cérébral, ou un syndrome coronarien aigu au cours du suivi ont été relevés.

3. Définitions des groupes étiologiques :

Les patients ont été analysés en fonction des groupes étiologiques suivant : athérome, néoplasie, carence, cardio embolique, et autre.

Le groupe athérome comprenait les patients dont le thrombus aortique était au contact d'une plaque d'athérome à l'imagerie, ou dont le thrombus était survenu sur une aorte peu athéromateuse, mais avec des lésions athéromateuses à distance en l'absence de toute autre cause retrouvée.

Le groupe néoplasie comprenait les patients avec une néoplasie solide ou une hémopathie active au moment du diagnostic de thrombose de l'aorte, que celle-ci soit en cours de traitement ou découverte au cours du bilan étiologique de la thrombose, et en l'absence d'un thrombus sur plaque à l'imagerie.

Le groupe carence incluait les patients présentant au moins deux carences parmi les suivantes : une hypo-albuminémie définie par une albuminémie inférieure à 30 G/L, une carence martiale définie par une ferritinémie inférieure à 30 µg/L, une carence en 25-OH vitamine D avec un taux inférieur à 10 ng/mL, une carence en vitamine B6 avec un taux inférieur à 5 ng/mL, une carence en vitamine B9 avec un taux inférieur à 6 ng/mL, ou une carence en vitamine B12 avec un taux plasmatique inférieur à 200 pg/L, et ne présentant pas de thrombus sur plaque à l'imagerie, ni de néoplasie active.

Le groupe cardio embolique incluait les patients présentant un trouble du rythme cardiaque avéré à l'électrocardiogramme ou au holter, associé ou non à un thrombus intra cavitaire à l'imagerie cardiaque, ou un thrombus intra cavitaire, ou une dyskinésie ventriculaire à l'échocardiographie. Dans tous les cas, il ne devait pas s'agir de thrombus sur plaque à l'imagerie. Il ne devait par ailleurs pas y avoir de néoplasie active ou de carence avérée sauf si un thrombus intra cardiaque était décelé à l'imagerie cardiaque, auquel cas la cause cardioembolique était retenue d'emblée.

Le dernier groupe comprenait toutes les thromboses aortiques ne répondant pas aux critères précédents, dont les causes idiopathiques et les syndromes des anti-phospholipides.

4. Statistiques :

Les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Prism 5 et de l'outil BiostatGV. Les données quantitatives continues ont été comparées entre les sous-groupes étiologiques par une analyse de variance. Les variables qualitatives ont été comparées entre les sous-groupes étiologiques soit par un test du Khi^2 , soit par un test exact de Fisher lorsqu'un effectif était inférieur à 5. Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$. Les analyses de survie ont été réalisées par un test du logrank.

III- Résultats :

1. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Sur les 318 dossiers recueillis à partir de la classification CIM-10, 48 patients ont finalement été inclus dans l'étude (*Figure 2*).

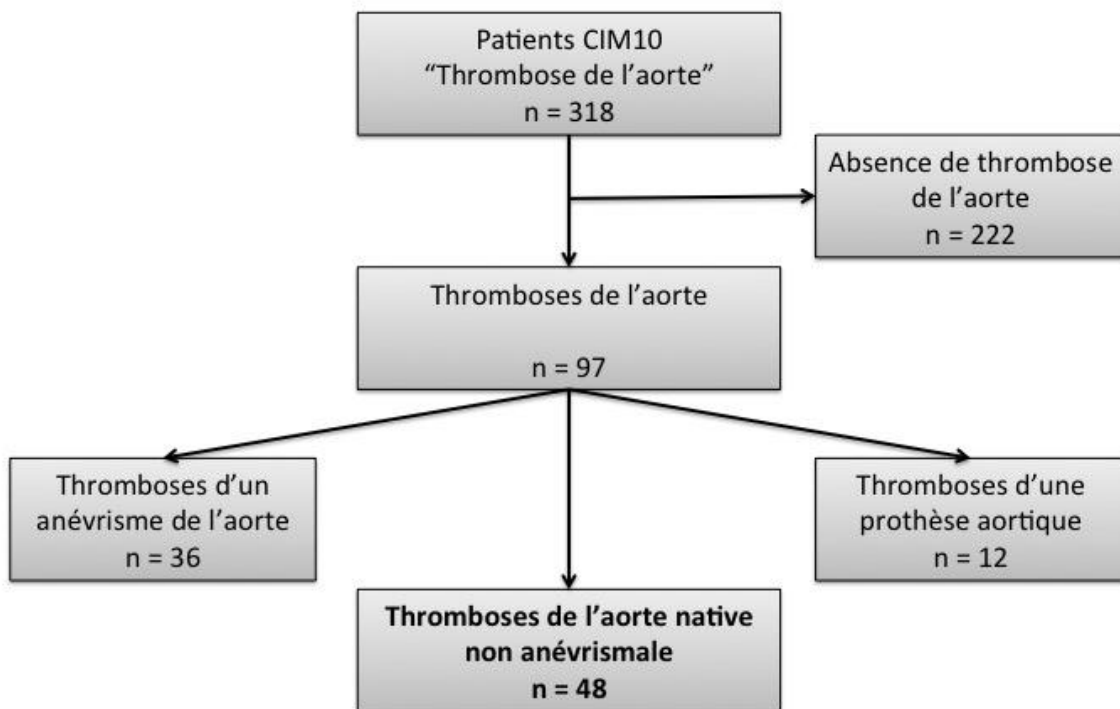


Figure 2 : Diagramme de flux des patients inclus/exclus.

2. Caractéristiques démographiques :

a) Classement par groupes étiologiques :

Dans l'étude, les thromboses de l'aorte ont été classées en 5 groupes étiologiques : athérome, néoplasie, carence, cardio embolique et autre étiologie (Tableau 1).

	Global n = 48	Athérome n = 26	Carence n = 5	Néoplasie n = 5	Cardio embolique n = 5	Autre n = 7	p value
Age (an, moy, σ)	52,9 (11)	53,5 (9)	58,6 (18)	60,4 (9)	49,2 (9)	43,5 (10,5)	0,068
Sexe masculin n(%)	25 (52,1)	19 (73,1)	1 (20,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	1 (14,3)	0,041
Facteurs de risque cardiovasculaire							
Tabac n(%)	38 (79,2)	22 (84,6)	2 (40,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	5 (71,4)	0,122
ATCD personnels vasculaires n(%)	23 (47,9)	18 (69,2)	0 (0,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	2 (28,6)	0,017
HTA n(%)	17 (35,4)	12 (46,2)	1 (20,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	2 (28,6)	0,665
Dyslipidémie n(%)	14 (29,2)	7 (26,9)	1 (20,0)	0 (0,0)	2 (40,0)	3 (42,9)	0,511
Obésité n(%)	9 (18,8)	4 (15,4)	0 (0,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	3 (42,9)	0,249
Diabète n(%)	3 (6,3)	1 (3,8)	1 (20,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	0,213

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques (ATCD : antécédents, HTA : hypertension artérielle).

Dans le groupe néoplasie étaient retrouvés, une leucémie lymphoïde chronique acutisée, un angiosarcome de la crosse aortique, un adénocarcinome bronchique, un adénocarcinome mammaire et un carcinome ovarien.

Dans le groupe carence, il y avait 2 patients avec une hypo-albuminémie associée à une carence en vitamine D et en vitamine B12, 1 patient avec une hypo-albuminémie associée à une carence martiale et en folates, 1 patient avec une carence martiale, en folates et en vitamine D, et 1 patient avec une carence martiale, en folates et vitamine B12.

Concernant les causes cardioemboliques, 2 patients présentaient un thrombus intraventriculaire gauche à l'échographie trans-thoracique (contexte de myocardopathie dilatée sans étiologie retrouvée, et idiopathique), 2 patients présentaient une fibrillation auriculaire paroxystique, et un patient une dyskinésie ventriculaire gauche sévère connue dans les suites d'un infarctus du myocarde.

Parmi les autres étiologies étaient retrouvées, une thrombocytose isolée, une rupture intimale de l'aorte sans facteur étiologique décelé, un syndrome des anti-phospholipides avec positivité des anticorps anti-bêta2gp1 et anti-cardiolipine et quatre thromboses aortiques étiquetées comme idiopathiques.

b) Âge et sexe et facteurs de risques cardiovasculaires :

Concernant l'âge des patients, le plus jeune avait 29 ans au moment du diagnostic, et le plus âgé 85 ans. L'âge moyen au diagnostic toutes étiologies confondues était de 52,5 ans, et l'âge médian de 55 ans (*Tableau 1*). Il n'y avait pas de différence significative du point de vue de l'âge entre les différents groupes étiologiques ($p = 0,31$).

Du point de vue du sexe, il y avait 25 hommes (52,1%) pour 21 femmes (47,9%) toutes étiologies confondues (*Tableau 1*). Les groupes athérome et néoplasie étaient statistiquement différents avec respectivement 19 sujets (73,1%) et 1 sujet (20,0%) de sexe masculin ($p = 0,042$). Il en était de même pour les groupes athérome et autre étiologie avec respectivement 19 (73,1%) et 1 (14,3%) sujets de sexe masculin ($p = 0,018$).

En ce qui concerne les facteurs de risque cardiovasculaire (*Tableau 1*), les groupes athérome et néoplasie étaient significativement différents sur le plan des antécédents personnels de pathologie vasculaire avec respectivement 23 patients (47,9%) et 0 patient (0,0%) ayant au moins un antécédent de pathologie vasculaire ($p = 0,008$). Il n'y avait pas de différence significative entre les autres groupes en ce qui concerne les facteurs de risque cardiovasculaires.

3. Signes cliniques et évènements vasculaires au diagnostic :

Les signes cliniques retrouvés au diagnostic de l'épisode aigu de thrombose de l'aorte dans l'étude sont les douleurs abdominales et/ou lombaires, les claudications et/ou les douleurs de décubitus des membres inférieurs, les tableaux d'ischémie aigüe des membres inférieurs, les douleurs thoraciques, les déficits neurologiques et/ou les troubles de la vigilance, et enfin des signes cliniques autres ne pouvant pas être inclus dans les catégories énoncées précédemment (*Tableau 2*).

	Global n = 48	Athérome n = 26	Carence n = 5	Néoplasie n = 5	Cardio embolique n = 5	Autre n = 7	p value
Signes cliniques au diagnostic							
Douleur abdominale/lombaire n(%)	15 (31,3)	6 (23,1)	2 (40,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	4 (57,1)	0,332
Claudication/douleur décubitus n(%)	15 (31,3)	13 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (40,0)	1 (14,3)	0,051
Ischémie aigüe n(%)	13 (27,1)	8 (30,1)	1 (20,0)	4 (80,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	0,040
Autre n(%)	7 (14,6)	3 (11,5)	1 (20,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	2 (28,6)	0,572
Douleur thoracique n(%)	5 (10,4)	0 (0,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	2 (28,6)	0,870
Déficit neurologique n(%)	3 (6,3)	0 (0,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,021
Trouble de conscience n(%)	2 (4,2)	0 (0,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,112

Tableau 2 : Signes cliniques au diagnostic (ischémie aigüe : tableau clinique d'ischémie aigüe de membre inférieur).

Parmi ces autres présentations cliniques étaient retrouvés deux cas d'ischémie d'orteils, un tableau d'ischémie du membre supérieur, un cas d'ischémie digitale du membre supérieur, un tableau d'œdème aigu pulmonaire en lien avec une occlusion bilatérale des artères rénales, une aggravation soudaine d'une plaie chronique du membre inférieur et une thrombose de découverte fortuite.

Les groupes néoplasie et autre étiologie étaient statistiquement différents sur le plan du tableau d'ischémie aigüe de membre inférieur avec respectivement 4 (80,0%) patients et 0 patient (0,0%) présentant une ischémie aigüe de membre inférieur ($p = 0,010$). Par ailleurs les groupes athérome et carence étaient statistiquement différents avec respectivement 0 patient (0,0%) et 2 patients (40,0%) présentant un déficit neurologique focalisé ($p = 0,022$).

Pour les évènements vasculaires aigus au moment du diagnostic, 13 patients présentaient une ischémie aigüe de membre inférieur, 13 patients une ischémie rénale, 4 patients une ischémie mésentérique, 4 patients un syndrome coronarien aigu, 3 patients un accident vasculaire cérébral, 3 patients une thrombose des artères hépatiques, 2 patients un infarctus splénique, 1 patient une ischémie de membre supérieur.

4. Explorations morphologiques lors du bilan initial :

Concernant les examens d'imagerie réalisés lors des explorations initiales, 43 patients (89,6%) ont eu un angioscanner, 5 patients (10,4%) une angio-IRM et 19 patients (39,6%) un échodoppler artériel, 8 patients (16,6%) une échographie trans-thoracique, 5 patients (10,4%) une échographie trans-oesophagienne et 1 patient (2,1%) une angiographie diagnostique.

5. Topographie des lésions sur l'aorte et sur les autres territoires artériels :

a) Localisation du thrombus aortique :

Dans cette série des thromboses ont été retrouvés dans tous les territoires aortiques à savoir l'aorte thoracique ascendante, la crosse, l'aorte thoracique descendante et l'aorte abdominale sus et sous rénale (*Tableau 3*).

	Global n = 48	Athérome n = 26	Carence n = 5	Néoplasie n = 5	Cardio embolique n = 5	Autre n = 7	p value
Territoire du thrombus aortique							
Thoracique ascendant n(%)	3 (6,3)	1 (3,8)	2 (40,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,134
Crosse n(%)	3 (6,3)	2 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,281
Thoracique descendant n(%)	8 (16,7)	3 (11,5)	1 (20,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	3 (42,6)	0,204
Abdominal sus rénal n(%)	8 (16,7)	4 (15,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (40,0)	2 (28,6)	0,318
Abdominal sous rénal n(%)	35 (72,9)	21 (80,8)	2 (40,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	4 (57,1)	0,152
Atteinte artérielle à distance n(%)							
Atteinte artérielle à distance n(%)	38 (79,2)	24 (92,3)	3 (60,0)	3 (60,0)	5 (100,0)	5 (71,4)	0,077

Tableau 3 : Caractéristiques topographiques du thrombus.

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes étiologiques en ce qui concerne la localisation du thrombus au niveau de l'aorte.

b) *Autres atteintes artérielles au diagnostic :*

Dans notre série 38 patients présentaient au moins un autre territoire vasculaire atteints. Il n'y avait pas de différence significative entre les différents groupes étiologiques en ce qui concerne la présence d'une atteinte d'un autre territoire ($p = 0,077$) (Tableau 3).

En ce qui concerne le siège de ces thromboses à distance, 39,6% des patients présentaient une thrombose dans le territoire artériel iliaque ou des membres inférieurs, 22,9% des patients au niveau d'au moins une des artères rénales, 20,8% des patients au niveau des artères mésentériques supérieures ou inférieures, et 33,3%, dans d'autres territoires artériels parmi lesquels le tronc coeliaque, les artères spléniques, hépatiques, coronaires, ou les artères à destinée cérébrales. On retrouvait par ailleurs une thrombose du tronc artériel brachio-céphalique et une thrombose artérielle sous-clavière (Figure 3).

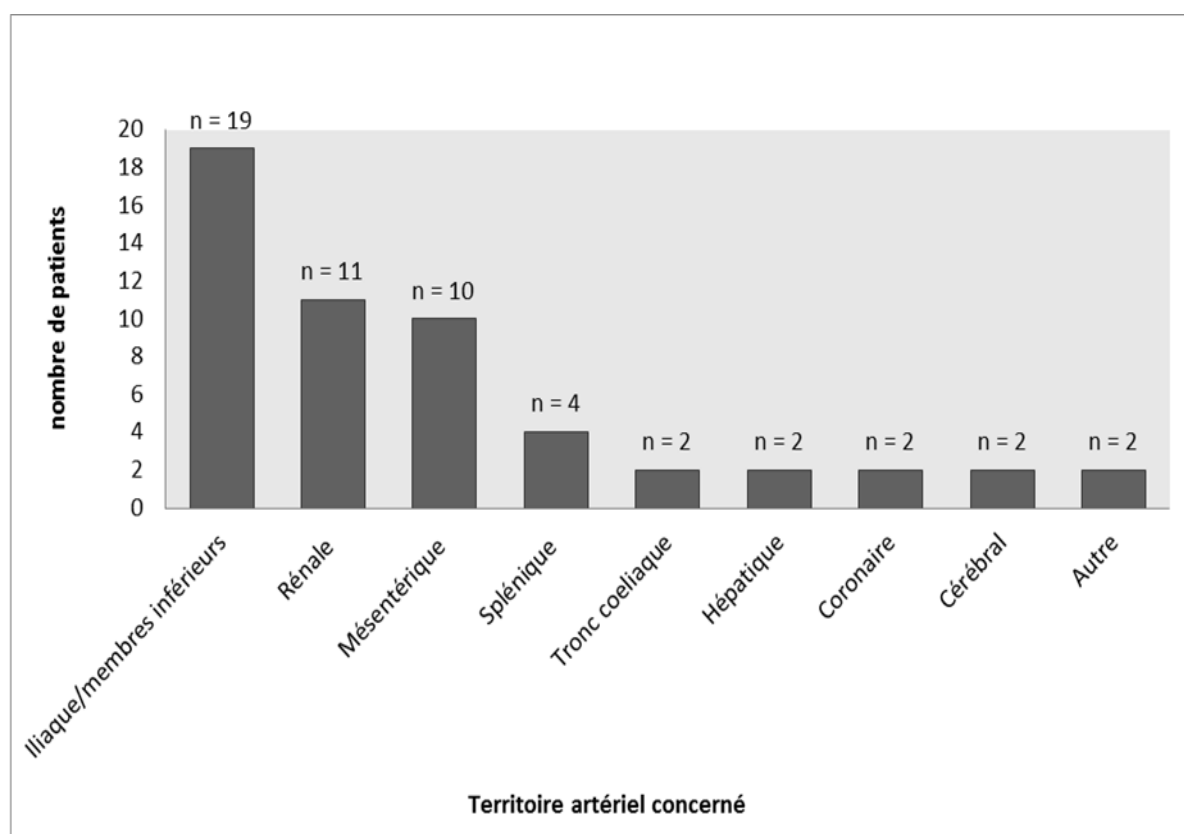


Figure 3 : *Atteintes artérielles dans d'autres territoires.*

Certains patients présentaient des événements thromboemboliques veineux dans le même temps, 2 embolies pulmonaires dont 1 sur foramen ovale perméable ont ainsi été relevées.

6. Prise en charge thérapeutique :

a) Type de prise en charge :

Les prises en charge des patients sont présentées dans le tableau 4.

	Global n = 48	Athérome n = 26	Carence n = 5	Néoplasie n = 5	Cardio embolique n = 5	Autre n = 7	p value
Traitement chirurgical n(%)	30 (62,5)	19 (39,6)	1 (20,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	2 (14,3)	0,043
Traitements médicamenteux n(%)							
AAP n(%)	37 (77,1)	24 (92,3)	4 (80,0)	2 (40,0)	2 (40,0)	5 (71,4)	0,004
Héparines n(%)	36 (75,0)	21 (80,8)	5 (100,0)	5 (100,0)	4 (80,0)	7 (100,0)	0,223
Anticoagulants oraux n(%)	26 (54,2)	7 (26,9)	2 (40,0)	3 (60,0)	4 (80,0)	7 (100,0)	0,026
Statines n(%)	23 (47,9)	13 (50,0)	4 (80,0)	0 (0,0)	2 (40,0)	3 (42,9)	0,053
IEC n(%)	14 (29,2)	8 (30,8)	1 (20,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	3 (42,9)	0,482

Tableau 4 : Prise en charge thérapeutique (AAP : Antiagrégants plaquettaires, IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine).

Les groupes athérome et carence étaient significativement différents du point de vue du type de prise en charge ($p = 0,042$). Il n'y avait par ailleurs pas d'autre différence significative entre les groupes étiologiques.

Parmi les patients traités chirurgicalement, 26 (86,7%) l'avaient été par une chirurgie conventionnelle et 4 (13,3%) par technique endovasculaire. Parmi les patients traités par chirurgie conventionnelle, 18 avaient bénéficié d'un pontage aorto bi-fémoral, 2 d'un pontage aorto bi-iliaque, 1 d'un pontage axillo-fémoral, 1 d'un remplacement prothétique de la crosse

aortique, 1 d'un remplacement prothétique de l'isthme, 1 d'un remplacement prothétique de l'aorte thoracique ascendante, et 1 d'une thrombectomie aortique associée à un pontage aorto-coronaire et 1 d'une embolectomie.

En ce qui concerne les patients traités par geste endovasculaire, 2 patients avaient bénéficiés d'une angioplastie stenting aortique et 2 patients d'une angioplastie stenting aorto-iliaque.

b) Traitements médicamenteux :

En ce qui concerne le traitement par antiagrégants plaquettaires, une différence significative entre les groupes athérome et néoplasie ($p = 0,011$), mais également entre les groupes athérome et cardio embolique ($p = 0,002$) était observée.

Pour le traitement par anticoagulants oraux une différence significative était observée entre les groupes athérome et cardio-embolique ($p = 0,042$), et entre les groupes athérome et autre étiologie ($p = 0,008$). Il n'y avait par ailleurs pas de différences significatives entre les groupes étiologiques pour les autres traitements médicamenteux.

7. Evolution au cours du suivi :

a) Nouveaux évènements vasculaires au cours du suivi :

Dix patients (20,8%) ont présenté un ou plusieurs nouveaux évènements vasculaires au cours du suivi.

La survie sans nouvel évènement vasculaire était significativement différente entre les groupes athérome et autre étiologie ($p = 0,023$). Il n'y a avait pas de différence significative concernant la survenue de nouveaux évènements vasculaires à distance du diagnostic entre les autres groupes étiologiques (*Figure 4*).

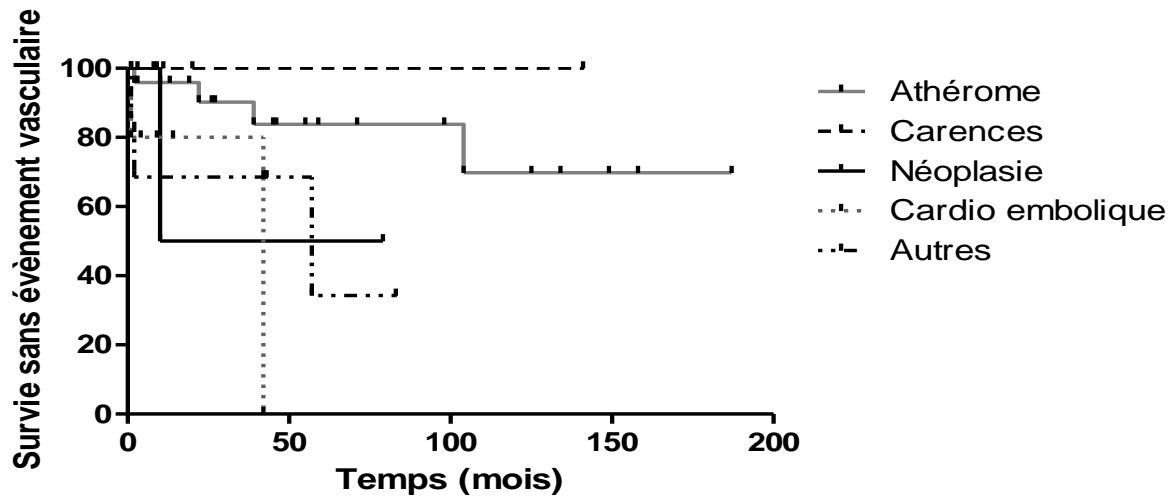


Figure 4 : Courbes de survie sans nouvel événement vasculaire après la thrombose aortique en fonction des groupes étiologiques.

b) Décès au cours du suivi:

Au total 8 patients (16,7%) sont décédés au cours du suivi. Les causes de décès étaient un état de choc réfractaire avec défaillance multi viscérale dans un contexte de CIVD en post opératoire, un choc hémorragique sur CIVD en per opératoire, un choc hémorragique post opératoire, un choc septique dans un contexte d'ischémie mésentérique, une hyperkaliémie sur rhabdomyolyse sur ischémie aigüe de membre, un infarctus du myocarde sur échec de revascularisation en post opératoire d'une intervention de thrombectomie aortique et pontage aorto-coronaire simultanés, une hypercalcémie dans un contexte de leucémie lymphoïde chronique acutisée, et un choc septique à point d'appel pulmonaire chez un patient ayant un adénocarcinome bronchique.

Aucune différence significative n'était retrouvée en ce qui concerne les décès au cours du suivi (Figure 5).

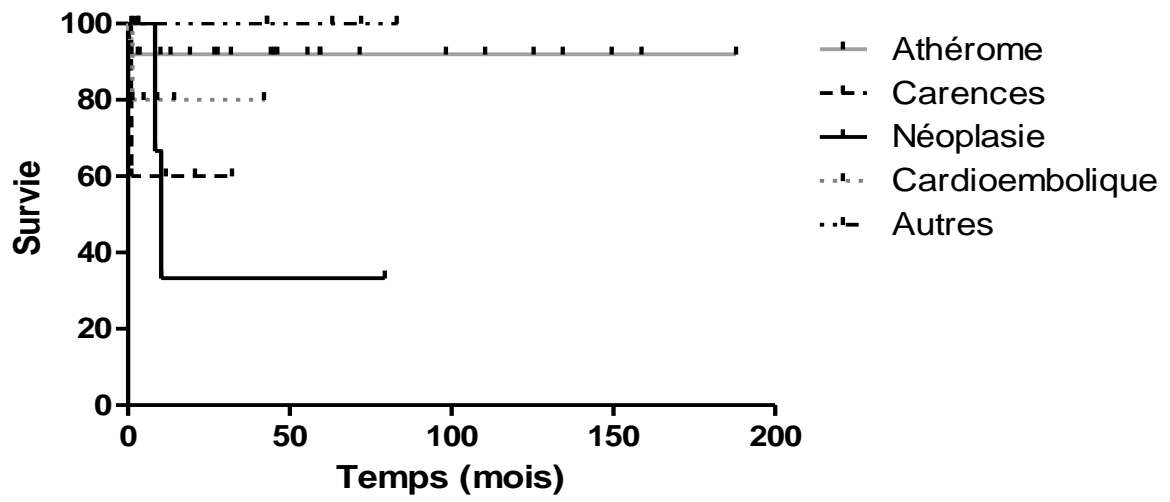


Figure 5 : Survie globale en fonction des groupes étiologiques.

IV- Discussion :

Il existe peu de séries importantes concernant les thromboses de l'aorte, la plupart repose sur des études cas témoins anciennes, et ne s'intéressent pas à tous les aspects de la pathologie. Le nombre de patients inclus dans cette étude compte tenu de la rareté de la pathologie constitue un de ses points forts. En outre, nous avons inclus dans cette série les thromboses athéromateuses, celles-ci constituant la majorité des thromboses de l'aorte. Peu de séries ont inclus ces patients se concentrant spécifiquement sur les thromboses dites "isolées" avec de très petits effectifs.

D'un point de vue méthodologique un classement étiologique a été utilisé afin de déterminer des grands groupes étiologiques et de les comparer entre eux pour divers paramètres (caractéristiques des patients, présentation clinique, topographie du thrombus, localisations secondaires, traitement, évènements vasculaires à distance et survie). Il n'est pas retrouvé de ségrégation similaires dans la littérature, certains auteurs séparant simplement les étiologies thrombotiques et emboliques, d'autres reposent sur des cas témoins sans comparaison statistique entre les groupes, enfin d'autres analysent la survie avec des groupes constitués en fonction des modalités de traitement. Cette approche différente paraissait intéressante pour faire ressortir des caractéristiques propres à chaque grand groupe étiologique et ainsi guider les prises en charge diagnostiques et thérapeutiques.

Par ailleurs, les nombreux paramètres observés au moment du recueil de données donnent un aperçu des pratiques au CHU de Nantes, de leurs lacunes et leurs points forts concernant en particulier la réalisation du bilan étiologique des thromboses de l'aorte.

Cette étude constitue donc une série relativement importante en nombre de patients inclus et est surtout originale dans sa conception permettant, avec des critères d'inclusion peu restrictifs, d'avoir un regard plus global sur la pathologie que les petites séries existantes se limitant à des présentations, des étiologies, ou encore des topographies spécifiques.

Comme pour toute étude rétrospective il existe un grand nombre de données manquantes liées à l'absence de recueil ou d'archivage de celles-ci. En effet dans cette étude certains paramètres n'ont pas pu être pris en compte du fait d'un trop grand nombre de données

manquantes, c'est le cas par exemple pour la morphologie du thrombus à l'imagerie, alors qu'un tel paramètre aurait été informatif en particulier dans la comparaison avec les données de la littérature qui s'attachent à ce genre paramètre.

Il en va de même pour certaines données biologiques qui n'ont pas été systématiquement recueillies, comme la recherche d'un syndrome des anti-phospholipides, d'une carence martiale, vitaminique ou encore d'un syndrome inflammatoire. Certains patients ont par ailleurs été perdus de vue.

Une autre limite réside dans le faible nombre de patients inclus, résultant du caractère peu fréquent des thromboses de l'aorte dans un contexte non anévrismal. Il pourrait être intéressant de reproduire ce genre de série de manière multicentrique afin d'avoir des échantillons de taille plus importante et donc une plus grande puissance.

Par ailleurs, le classement étiologique, en raison de la prédominance des thromboses d'origine athéromateuse, rend les groupes très différents sur le plan des effectifs.

Enfin il existe un biais de classement entre les groupes étiologiques certains patients pouvant être classés dans plusieurs groupes. En effet, des patients des groupes hors athérome possédaient des lésions athéromateuses aortiques ou à distance mais pas de thrombus sur plaque à l'imagerie.

Inversement certains patients ont été classés dans le groupe athérome alors qu'ils présentaient une néoplasie active, mais qu'ils répondaient aux critères du groupe athérome, pourtant la pathologie néoplasique sous-jacente est susceptible de jouer également un rôle dans la constitution du thrombus.

D'autres ont été classés dans le groupe néoplasie car porteur d'une néoplasie active, alors qu'ils présentaient un terrain carenciel favorisant également l'événement thrombotique.

1. Caractéristiques démographiques :

Avec 52,5% de patients de sexe masculin la répartition dans cette série est équilibrée du point de vue du sexe. Toutefois en s'intéressant à l'analyse par groupes étiologiques, une différence significative entre les groupes athérome et néoplasie est retrouvée en ce qui concerne le sexe des patients. Cette observation peut s'expliquer par le fait que le sexe masculin est un facteur de risque d'athérosclérose à part entière²⁰.

Les patients du groupe athérome présentent significativement plus d'antécédents vasculaires que les patients du groupe néoplasie. La maladie athéromateuse étant une maladie diffuse, la plupart des patients du groupe athérome présentaient des lésions à distance qui ont pu être responsables d'évènements vasculaires antérieurs. Les plaques athéromateuses aortiques sont également pourvoyeuses d'embolies provoquant des évènements vasculaires à distance, et peuvent passer inaperçues ce qui peut être une explication des différences observées entre les groupes ^{3 7 17 21}.

Il est toutefois intéressant de noter que 78,9% des patients toutes catégories étiologiques confondues étaient fumeurs, cette prépondérance des patients fumeurs est globalement retrouvée y compris dans des séries n'incluant pas les patients athéromateux ^{6 9}. En effet, outre l'accélération de l'athérogénèse, le tabac est impliqué dans de nombreuses perturbations thrombogènes telles que l'augmentation de la viscosité sanguine, l'augmentation du fibrinogène plasmatique, ou encore des altérations des fonctions plaquettaires ^{22 23}.

Il est par ailleurs intéressant de constater la faible proportion de patients diabétiques (6%) dans notre série alors que le diabète est identifié comme un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Cette sous-représentation n'est pas retrouvée dans la littérature ^{8 9}.

2. Signes cliniques au diagnostic :

Les présentations cliniques des thromboses de l'aorte sont très variées, peu spécifiques dépendantes de la localisation du thrombus sur l'aorte, de son caractère occlusif ou non et des localisations thrombotiques à distance qui parfois sont les seules à être symptomatiques, mais également de son étiologie, avec par exemple les manifestations à la fois artérielles et veineuses des syndromes des anti-phospholipides ^{5-9 18 19 24}.

A côté des tableaux classiques d'ischémie aigüe des membres qui semblent majoritaires dans les séries en particulier pour les thromboses occlusives, sont retrouvés des claudications ou des ischémies critiques, en particulier dans le cadre d'un syndrome de Leriche, des douleurs abdominales, mais aussi des syndromes coronariens aigus, ou des accidents vasculaires cérébraux ^{5-9 18 19 24 25}. Des tableaux plus atypiques sont également recensés tant dans cette

étude que dans la littérature, comme des tableaux d'ischémie de membre supérieur ou de doigts ⁷. Un case report fait par ailleurs état d'un thrombus de l'aorte ayant initialement présenté un tableau de périartérite noueuse ²⁶. Il est même rapporté un cas de découverte fortuite chez un patient asymptomatique, un cas similaire est d'ailleurs retrouvé dans notre série ²⁷.

En ce qui concerne l'analyse par groupe étiologique notre série mettait en évidence une différence significative entre les groupes athérome et autre étiologie concernant la survenue d'une ischémie aigüe de membre inférieur avec 80% des patients du groupe néoplasie présentant une ischémie tandis qu'aucun patient du groupe autre étiologie ne présentait d'ischémie aigüe de membre.

Cette différence se trouve peut-être dans les caractéristiques liées au terrain des patients. Les patients du groupe néoplasie en plus de présenter un état d'hyper-coagulabilité lié à leur pathologie, étaient plus souvent dénutris, et avaient pour certains de lourds antécédents médicaux et chirurgicaux à la différence des patients du groupe des étiologies autres. Ce terrain plus fragile pourrait être une explication à une présentation plus bruyante marquée par les ischémies aigües, toutefois compte tenu de la taille des groupes il convient de rester prudent quant à l'interprétation des résultats.

3. Explorations morphologiques au cours du bilan initial :

Dans cette étude 89,6% des patients avaient bénéficié d'un angioscanner pour le diagnostic de leur thrombose de l'aorte. Ce recours majoritaire au scanner pour la confirmation diagnostique se retrouve dans la littérature. En effet cet examen fait désormais référence pour l'exploration de l'aorte de par ses excellentes performances dans cette indication ainsi que par sa disponibilité ^{9 10 18 29}.

Le recours à l'angio-IRM est quant à lui plus rare dans les séries comme dans notre étude malgré les très bonnes performances de cet examen pour l'analyse de l'aorte sans doute à cause de sa disponibilité moindre que l'angioscanner ^{9 10 18 29}.

L'échodoppler conserve sa place dans le diagnostic de la thrombose aortique en particulier en cas d'indisponibilité du scanner dans les cas aigus, mais ne permet d'explorer que l'aorte

abdominale^{18 30}. Il est en revanche l'examen de choix dans le bilan des localisations secondaires au niveau des membres inférieurs.

A côté de ces examens, l'échographie trans-thoracique et trans-œsophagienne tiennent une place de choix. Elles sont très performantes pour l'exploration de l'aorte thoracique et de la crosse permettant d'explorer au mieux la paroi et de mettre en évidence des lésions athéromateuses à ce niveau, mais également des thrombus flottants. Elles permettent également le diagnostic de foramen ovale perméable ou de thrombus intraventriculaire et font partie intégrante du bilan dans les cas d'embolisation à distance révélatrice d'un thrombus aortique ou d'un thrombus d'origine cardioembolique, certains auteurs préconisant leur recours de manière systématique^{2 6 16 31 3}. Une observation fait d'ailleurs état d'un thrombus en amont de l'artère sous-clavière gauche diagnostiqué par l'échographie trans-œsophagienne alors qu'il était passé inaperçu à l'angioscanner et à l'artériographie³³.

Le recours à l'angiographie diagnostique autrefois l'examen de référence est désormais anecdotique, un seul patient en a bénéficié dans notre série.

4. Topographies des lésions sur l'aorte et à distance :

La plupart des séries s'intéressant à l'ensemble des localisations aortiques recensent une majorité de thromboses au niveau de l'aorte abdominale, qu'il s'agisse de séries incluant ou non les thrombus sur plaque d'athérome, la portion infra rénale semblant la plus touchée^{1 3 4 6 17 34}. Cependant la série de Fayad concernant les thrombus muraux sur une aorte non athéromateuse diffère des autres avec une prédominance des thrombus au niveau de l'aorte thoracique.⁹

Notre étude retrouvait une prédominance nette à 79,2% de la localisation abdominale sous rénale (5 patients présentaient une thrombose s'étendant sur l'ensemble de l'aorte). Cela s'explique en partie par la prédominance des étiologies athéromateuses dans la série dont 34,7% présentaient une atteinte de la bifurcation aortique avec extension aux artères iliaques s'inscrivant dans un syndrome de Leriche, présentation classique chez ces patients³⁴. Par ailleurs 79,2% des patients de l'étude présentaient une localisation à distance ou une extension du thrombus ce qui est tout à fait cohérent avec les données de la littérature et confirme le caractère extensif ou emboligène des lésions thrombotiques aortiques^{5-9 19 24 25}.

Des thromboses veineuses ou des embolies pulmonaires avaient également constatées chez certains des patients de notre étude, seule une embolie pulmonaire était expliquée dans ce contexte par un foramen ovale perméable.

Une série portant sur 30 autopsies de patients présentant une thrombose aortique avait également retrouvé des localisations veineuses associées chez des patients présentant une néoplasie active ou un syndrome des anti-phospholipides³⁴.

5. Données étiologiques :

Les données de cette série retrouvent la prédominance des thromboses aortiques sur une plaque athéromateuse citée dans la littérature. Il n'est retrouvé dans notre série que 17 patients totalement exempts de lésions athéromateuses. Cinq patients classés dans les autres étiologies possédaient des lésions athéromateuses à l'imagerie au niveau aortique ou dans d'autres territoires artériels, mais n'ont pas été définis comme d'origine athéromateuse devant l'absence de thrombus sur plaque à l'imagerie.

La première source d'embolies périphériques est origine cardiaque^{1 6 9 10}. Des thrombus aortiques d'origine cardiaque sont décrits dans la littérature, dans la série de Machleder et al. Ils constituent 12,5% des thrombus décrits, tandis que dans d'autres séries ils peuvent atteindre 50%^{3 4}. Dans notre étude 10,4 % des thrombus présentaient une origine cardioembolique et le thrombus aortique a été le mode de découverte d'une cardiopathie dilatée inconnue avec un thrombus intra ventriculaire chez un patient, d'un thrombus intraventriculaire chez un autre patient, et d'une fibrillation atriale paroxystique inconnue dans un contexte de thyrotoxicose chez un autre patient.

Les néoplasies sont pourvoyeuses de thromboses tant veineuses qu'artérielles. Dans cette étude comme dans la littérature les cancers solides comme les hémopathies impliquées sont variées. Des cas associés à des cancers solides tel qu'un adénocarcinome pancréatique, un cancer de vessie, un adénocarcinome bronchique, un mélanome, un adénocarcinome colique ou encore un cancer rénal sont retrouvés dans les publications^{6 8 10 11 15}. Des hémopathies malignes sont également citées telles que le lymphome T ou les leucémies aigües, ou encore

les thrombocytémies essentielles dont les évènements thrombotiques peuvent être les éléments révélateurs de la pathologie ^{6 8 10 11 15 35 36}.

Enfin plus rarement il est fait de cas de thrombose sur un angiosarcome aortique ^{6 37}.

Il existe également des cas de thrombose de l'aorte induite par un traitement par sels de platine, il aurait été intéressant de relever dans cette étude si les patients du groupes néoplasie avaient reçu un tel traitement toutefois le manque de données n'a pas permis de relever l'information pour chacun des patients ³⁸.

D'autres états pro-coagulants sont également recensés, comme une hyper-homocystéinémie ou encore un facteur VIII augmenté ^{6 15 39}. Dans cette étude l'hyper-homocystéinémie n'a pas été recherchée en revanche les carences vitaminiques en folates, vitamine B6, B9 et B12 pourvoyeuses d'hyper-homocystéinémie ont été relevées et au moins l'une d'entre elle est retrouvée chez chaque patient du groupe carence. Des carences associées en vitamines D ont également été retrouvées dans notre travail ; non décrites dans les séries de la littérature, si elles ne constituent pas une cause à part entière de pathologie thrombotique, elles sont associées à une majoration du risque vasculaire ⁴⁰.

A noter que deux des patients de l'étude présentaient une carence martiale associée à une thrombocytose avec toutefois des déficits vitaminiques associés ne permettant d'affirmer quelle anomalie était plus spécifiquement responsable de la thrombose.

Le syndrome des anti-phospholipides est une cause de thrombose artérielle et veineuse, y compris de l'aorte et des gros troncs décrit dans la littérature ^{6 19 24 41}. Il y avait dans notre étude un syndrome des anti-phospholipides ayant des anticorps anti-bêta2gp1 et anti-cardiolipine positifs. Par ailleurs, un patient présentait des anticorps anti-cardiolipine faiblement positifs avec un thrombus dont l'origine athéromateuse ne faisait aucun doute, cette anomalie pourrait être un facteur surajouté favorisant la formation du thrombus. Enfin, une patiente de notre étude pour laquelle tout le bilan étiologique était revenu négatif, présentait des thromboses artérielles multiples associées à une embolie pulmonaire bilatérale sans foramen ovale perméable. Ce tableau est cliniquement évocateur d'un syndrome des anti-phospholipides, certains auteurs évoquent l'implication potentielle d'autres anticorps comme les anticorps anti-annexine V ou anti-phosphatidyléthanolamine à côtés des trois anticorps habituellement admis dans ce syndrome ⁴¹.

Certains auteurs décrivaient la possible association dans de très rares cas avec des déficits en protéine C et S, en antitrypsine III, une mutation du facteur V de Leiden ces anomalies étant habituellement liées à des thrombophilies veineuses ^{10 15 18}.

Parmi les autres étiologies évoquées dans la littérature les artérites inflammatoires constituent une cause de thrombose de l'aorte avec des cas rapportés d'aortite granulomateuse ou encore d'un thrombus aorto-iliaque isolé dans un contexte de maladie de Takayasu ou d'angio- Behçet ^{6 42}.

D'autres pathologies inflammatoires en particulier du tube digestif comme la maladie de Crohn ou des pancréatites aiguës graves ont également été recensées ^{6 9 18 43}.

Si dans notre série nous ne faisons état d'aucune vascularite ou maladie inflammatoire digestive il est tout de même intéressant de noter que 2 patients présentaient un syndrome inflammatoire biologique important avec une CRP supérieure à 100 mg/l, dont un pour lequel la thrombose était étiquetée idiopathique.

Les infections telles que le VIH, la syphilis ou *coxiella burnetii* peuvent également être pourvoyeuse de thromboses artérielles ^{6 10}. On retrouve dans la littérature un cas de thrombose sur un aspergillome aortique. Il est également fait état de cas de tuberculose associées à des thromboses de l'aorte ³⁴.

Des cas sont également rapportés chez des fumeurs de cannabis ou des patients cocaïnomanes ^{10 15}. Nous ne disposons pas dans notre série de données sur les consommations de toxiques mais leur recherche pourrait être intéressante au cours du bilan étiologique.

Enfin, certains auteurs évoquent des cas traumatiques induisant une lésion intimale responsable du thrombus, c'est d'ailleurs l'hypothèse retenue chez un de nos patients devant un aspect de rupture de l'intima aortique sans que le traumatisme n'ait été identifié ^{6 10}.

Des cas de thrombose aortique dans un contexte de thrombopénie induite par l'héparine ont également été décrits ^{44 45}.

Compte tenu de ces constatations il paraît approprié dans le bilan étiologique de réaliser une analyse fine à l'imagerie de la paroi artérielle afin de ne pas méconnaître une origine athéromateuse. Une origine cardioembolique devrait être recherchée au minimum par un

électrocardiogramme ou Holter et une échographie trans-thoracique, si l'étiologie athéromateuse n'est pas évidente, ces événements thrombotiques pouvant être révélateur d'une cardiopathie sous-jacente.

En l'absence d'argument pour une origine athéromateuse ou cardio embolique la recherche d'une néoplasie semble nécessaire.

Enfin, la recherche d'une anomalie de la numération formule sanguine, d'un syndrome inflammatoire, d'un syndrome des anti-phospholipides et d'une carence vitaminique paraissent pertinentes en première intention si aucune cause n'a été identifiée.

Cette stratégie d'exploration devrait être validée sur une série prospective de plus grands effectifs.

Il est par ailleurs intéressant de constater dans cette série que le bilan étiologique de ces thromboses était très souvent incomplet et succinct, alors même que l'étiologie de la thrombose conditionne la prise en charge. Ces constatations sont également faites dans la littérature ⁶.

6. Prise en charge thérapeutique :

Dans cette série la prise en charge chirurgicale était prédominante avec pour la plupart des patients le recours à un pontage de type aorto-bifémoral. Le recours à la chirurgie classique apparaît comme étant la règle dans les séries incluant les thromboses d'origine athéromateuse, en particulier dans les cas de thromboses occlusives où le pontage est largement utilisé et semble la technique ayant les meilleurs résultats ^{7 8 19 46}.

Fayad et al. dans une méta analyse de la littérature incluant 200 patients avec un thrombus aortique sur une aorte non athéromateuse mettent en évidence une supériorité de la chirurgie sur le traitement médical seul avec moins de récurrence, et moins de complications ⁹.

Meyermann dans sa série évoque une récurrence des événements thromboemboliques chez la majorité des patients ayant reçu un traitement médical seul et recommande la chirurgie en première intention ¹⁸. D'autres auteurs recommandent quant à eux de limiter le recours à la chirurgie ou tout geste invasif, et ce en particulier en cas d'étiologie non athéromateuse. Ainsi Hahn dans sa petite série de 6 patients recommande une anticoagulation seule, 4 des 6 patients décrits ayant présenté une régression complète du thrombus à 6 mois.

D'autres comme Choukroun préconisent initialement une anticoagulation seule puis un contrôle à deux semaines qui conduira à une chirurgie en cas de persistance de la lésion ^{5 48}. Tsilimparis préconise le recours à une anticoagulation en première intention et réserve la chirurgie à des patients contre indiqués ou pour lesquels elle a été inefficace ^{5 10 48}.

Le recours significativement plus important à la chirurgie chez les patients du groupe athérome par rapport aux patients du groupe carences dans l'étude rejoint donc les grandes tendances thérapeutiques observées dans la littérature.

L'anticoagulation (héparines puis relais par anti coagulants oraux) est d'usage dans la plupart des séries qu'elle soit associée ou non à la chirurgie. Leur supériorité sur les traitements antiagrégants dans la prise en charge des thrombus de l'aorte a été démontrée dans certaines séries ⁴⁹.

Chez les patients présentant des lésions athéromateuses, le traitement antiagrégant plaquettaire est largement utilisé, son efficacité en prévention secondaire chez les patients avec une atteinte vasculaire artérielle ayant été démontrée ⁵⁰.

Le recours à ces deux types de traitement est largement retrouvé dans l'étude avec une majorité de patients ayant bénéficié d'une héparinothérapie en phase aiguë et d'une anti agrégation plaquettaire au long cours par la suite.

L'association des deux thérapeutiques au long cours (antiagrégants et anticoagulant oral) est parfois utilisée, c'est d'ailleurs le cas chez 18 patients de l'étude.

Pour ce qui est de la différence observée entre le groupe athérome et les autres étiologies, elle peut être expliquée par le fait que l'anti agrégation plaquettaire soit le traitement anti-thrombotique de première intention dans la maladie athéromateuse.

Actuellement dans le service de médecine vasculaire au CHU de Nantes, nous réalisons une anticoagulation systématique pour une durée de 3 semaines à 3 mois associée le plus souvent à une antiagrégation, puis poursuivons un antiagrégant seul ou une anticoagulation au long cours en fonction de la prise en charge chirurgicale, de l'étiologie et de l'évolution.

En ce qui concerne le recours aux autres thérapeutiques comme les statines ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion elles apparaissent essentielles en prévention secondaire du risque cardiovasculaire chez les patients athéromateux, qui représentent plus de la moitié de notre échantillon. Toutefois, il est intéressant de constater que moins de la moitié du groupe athérome est traité par statines et que moins d'un tiers reçoit un inhibiteur de l'enzyme de conversion de

l'angiotensine alors que la preuve de l'efficacité de ces traitement sur la diminution de la morbimortalité cardiovasculaire en prévention secondaire est établie.

7. Décès et nouvel événement vasculaire au cours du suivi :

La mortalité observée dans les différentes séries de la littérature est très variable et ces séries concernent dans la grande majorité les thromboses occlusives de l'aorte qui ont un taux de mortalité plus élevé.

Dans ce cas de figure les taux de mortalité observés vont de 16% à 75% selon les séries ^{8 51}.

Fayad et al. dans sa revue de la littérature à propos des thromboses aortiques non athéromateuses incluant les thrombus non occlusif relève un taux de mortalité de l'ordre de 6% ⁹. Ces chiffres sont comparables avec les 16,7% de mortalité toutes étiologies confondues dans notre étude qui inclut aussi bien les thromboses aortiques occlusives que partielles.

En ce qui concerne la mortalité en fonction des étiologies, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes. Toutefois, on peut remarquer un taux de mortalité de 60% chez les patients avec une néoplasie active.

Des publications mettent en évidence une mortalité significativement supérieure chez les patients avec une néoplasie active ou un état d'hypercoagulabilité. Les résultats observés dans l'étude bien que non significatifs vont dans ce sens ^{8 19}.

D'autres éléments sont également à prendre compte comme la présence d'une dysfonction cardiaque ou d'une pathologie vasculaire sévère ⁵¹.

Des caractéristiques topographiques sont décrites comme étant liées à une plus forte mortalité ; ainsi une localisation supra rénale avait été associée à une mortalité plus importante dans la série de Fayad ⁹.

Des facteurs de prise en charge tendent à améliorer le pronostic en terme de mortalité. Un diagnostic précoce, et la mise en œuvre rapide d'une prise en charge adaptée tant de la thrombose que des comorbidités sont capitales ^{19 51}.

En ce qui concerne la survenue d'évènements vasculaires à distance du diagnostic, les récurrences tant du thrombus aortique que des embolies sont fréquentes. Dossa dans sa série évoque une récurrence des évènements emboliques ou thrombotiques dans 43% des cas,

Fayad évoque jusqu'à 26,4% de récurrence ou d'extension du thrombus aortique et jusqu'à 25,7% de récurrence à distance avec une différence significative à chaque fois en défaveur du traitement médical seul ¹⁹.

Dans notre étude 20,8% des patients avaient présenté un nouvel épisode vasculaire à distance du diagnostic, avec une prédominance d'événements dans un autre territoire vasculaire, seuls deux cas d'extension du thrombus ayant été relevés. Ces chiffres sont comparables à ceux décrits dans la littérature avec toutefois des critères d'inclusion non similaires.

Dans sa revue de littérature Fayad identifie des facteurs comme liés à une survenue significativement plus importante d'événements emboliques à distance, tels que la localisation au niveau de l'aorte ascendante ou de la crosse, la présence de lésions athéromateuses aortiques ou encore chez les patients ayant présentés une symptomatologie d'accident vasculaire cérébral.

L'extension ou la récurrence du thrombus au niveau aortique semble lié surtout à la présence d'athérome aortique ⁹. Un état d'hypercoagulabilité est également avancé comme étant un facteur favorisant de récurrence. Dans notre étude, il était retrouvé une différence significative entre le groupe athérome et autres étiologies en défaveur de ce dernier pour ce qui est de la survenue d'un nouvel événement vasculaire à distance du diagnostic.

L'hétérogénéité des étiologies dans ce groupe rend difficile l'interprétation de ce résultat, il est toutefois possible que certains patients de ce groupe en particulier dans les causes idiopathiques possèdent un état d'hypercoagulabilité non identifié.

V- Conclusion :

Cette étude donne un large aperçu des thromboses de l'aorte. Cette pathologie peu fréquente sur des artères natives apparaît multifactorielle avec une prédominance d'origine athéromateuse, mais aussi des étiologies moins fréquentes telles que les causes cardioemboliques, néoplasiques ou liées à des états d'hypercoagulabilité sont rencontrées et il convient de les caractériser.

Ce travail met en exergue l'insuffisance des explorations étiologiques réalisées au diagnostic alors que l'étiologie conditionne la prise en charge.

Leurs présentations cliniques sont peu spécifiques et variées, dépendant du caractère occlusif ou non du thrombus mais aussi de sa localisation et des localisations emboliques qui sont bien souvent révélatrices du thrombus.

Le diagnostic est parfois difficile et repose sur l'imagerie en particulier l'angioscanner.

La prise en charge thérapeutique de cette pathologie à la morbidité élevée n'est pas codifiée et dépend de l'étiologie et des pratiques de chaque équipe. Certaines privilégient le traitement médical seul à la chirurgie tandis que d'autres préconisent un recours à la chirurgie.

Le manque de grandes séries ne permet pas d'établir un consensus sur la question.

Dans tous les cas la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires associés apparaît essentielle et semble dans cette série parfois oubliée.

VI - Bibliographie :

1. Dossa CD, Shepard AD, Reddy DJ, Jones CM, Elliott JP, Smith RF, et al. Acute Aortic Occlusion: A 40-Year Experience. *Archives of Surgery*. juin 1994;129(6):603-8.
2. Bell JW. Acute Thrombosis of the Subrenal Abdominal Aorta. *Archives of Surgery*. oct 1967;95(4):681.
3. Machleder H, Takiff H, Lois J, Holburt E. Aortic mural thrombus: An occult source of arterial thromboembolism. *Journal of Vascular Surgery*. nov 1986;4(5):473-8.
4. Gagliardi JM, Batt M, Khodja RH, Le Bas P. Mural thrombus of the aorta. *Annals of vascular surgery*. juill 1988;2(3):201-4.
5. Hahn TL, Dalsing MC, Sawchuk AP, Cikrit DF, Lalka SG. Primary Aortic Mural Thrombus: Presentation and Treatment. *Annals of Vascular Surgery*. janv 1999;13(1):52-9.
6. Blaise S, Appeltants H, Seinturier C, Imbert B, Thony F, Carpentier PH. Thromboses aortiques « isolées »: analyse rétrospective de 10 observations. *Journal des Maladies Vasculaires*. déc 2005;30(5):280-90.
7. Rossi PJ, Desai TR, Skelly CL, Curi MA, Glagov S, Schwartz LB. Paravisceral aortic thrombus as a source of peripheral embolization—Report of three cases and review of the literature. *Journal of Vascular Surgery*. oct 2002;36(4):839-43
8. Crawford JD, Perrone KH, Wong VW, Mitchell EL, Azarbal AF, Liem TK, et al. A modern series of acute aortic occlusion. *Journal of Vascular Surgery*. avr 2014;59(4):1044-50
9. Fayad ZY, Semaan E, Fahoum B, Briggs M, Tortolani A, D'Ayala M. Aortic Mural Thrombus in the Normal or Minimally Atherosclerotic Aorta. *Annals of Vascular Surgery*. avr 2013;27(3):282-90.
10. Tsilimparis N, Hanack U, Pisimisis G, Yousefi S, Wintzer C, Rückert RI. Thrombus in the Non-aneurysmal, Non-atherosclerotic Descending Thoracic Aorta – An Unusual Source of Arterial Embolism. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. avr 2011;41(4):450-7.
11. Poire S, Monnier-Cholley L, Tubiana J-M, Arriv L. Acute abdominal aortic thrombosis in cancer patients. *Journal of Vascular Medicine and Biology*. juill 2004;29(4).
12. Wolberg AS, Aleman MM, Leiderman K, Machlus KR. Procoagulant Activity in Hemostasis and Thrombosis: Virchow's Triad Revisited. *Anesthesia and Analgesia*. févr 2012;114(2):275-85.

13. Turpie A, Esmon C. Venous and arterial thrombosis – pathogenesis and the rationale for anticoagulation. *Thrombosis and Haemostasis*. 2011;105(04):586-96.
14. Hathcock JJ. Flow Effects on Coagulation and Thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. août 2006;26(8):1729-37.
15. Verma S, Yadav P, Srivastava D, Rewari B. Extensive Aorto-arterial Thrombosis. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*. sept 2009;10(3):151-3.
16. Lau LS, Blanchard DG, Hye RJ. Diagnosis and Management of Patients with Peripheral Macroemboli from Thoracic Aortic Pathology. *Annals of Vascular Surgery*. juill 1997;11(4):348-53.
17. Reber PU, Patel AG, Stauffer E, Müller MF, Do DD, Kniemeyer HW. Mural aortic thrombi: An important cause of peripheral embolization. *Journal of Vascular Surgery*. déc 1999;30(6):1084-9.
18. Meyermann K, Trani J, Caputo FJ, Lombardi JV. Descending thoracic aortic mural thrombus presentation and treatment strategies. *Journal of Vascular Surgery*. 2017;66(3):931-6.
19. Kaschwich M, A. Behrendt C, Tsilimparis N, Kölbel T, H. Wipper S, S. Debus E. Management of acute aortic thrombosis. *The Journal of Cardiovascular Surgery*. avr 2017;58(2):313-20.
20. Nathan and L, Chaudhuri G. Estrogens and Atherosclerosis. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. avr 1997;37(1):477-515.
21. Cohen A, Amarenco P. Athérosclérose aortique : marqueur du risque vasculaire. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 18 déc 1997;9(9):533-7.
22. Veyssier Belot C. Tabagisme et risque cardiovasculaire. *Sang Thrombose Vaisseaux*. mai 1995;7(5):297-304.
23. Thomas D. Tabagisme : facteur de risque cardiovasculaire n° 1. *La lettre du cancerologue*. avr 2008;17(4):159-65.
24. Kaushik S, Federle MP, Schur PH, Krishnan M, Silverman SG, Ros PR. Abdominal Thrombotic and Ischemic Manifestations of the Antiphospholipid Antibody Syndrome: CT Findings in 42 Patients. *Radiology*. mars 2001;218(3):768-71.
25. Kita K. Leriche syndrome (Aortoiliac occlusive disease). *Journal of General Family Medicine*. avr 2017;18(5):297-8.
26. Sugiura T, Dohi Y, Yamashita S, Murai S, Ohte N. A case report of asymptomatic aortic thrombosis incidentally detected by computed tomography in apparently healthy subject with a history of cancer surgery. *Thrombosis Journal*. août 2016;14(1):16.

27. Hoffman M, Takaszka A, Liesse A, Samaille C, Le Monies de Sagazan H. Difficultés diagnostiques d'un thrombus de la crosse aortique. *La Revue de Médecine Interne*. nov 2002;23(11):943-7.
28. Mellnick VM, Heiken JP. The Acute Abdominal Aorta. *Radiologic Clinics of North America*. 2015;53:1209-24.
29. Boudghène F, Tassart M, Bazot M, Farres M, Faintuch J, Gouny P, et al. Angiographie par résonance magnétique (ARM) de l'aorte abdominale et de ses branches. *Journal de Radiologie*. sept 1999;80(9):13.
30. Zaremba JA, Nomura JT. Ultrasound diagnosis of acute thrombosis of an abdominal aortic aneurysm: a case report. *Journal of Emergency Medicine* 2012;42:437-9.
31. Kolvekar S, Chaubey S, Firmin R. Floating Thrombus in the aorta. *Ann Thorac Surg*, 2001 ; 72 : 925-7.
32. Well K, Alexander J, Piotrowsky J, Finkelhor R. Massive aortic thrombus detected by transesophageal echocardiography as a cause of peripheral emboli in young patients. *American Heart Journal*, 1996 ; 132 : 882-3.
33. Sal R, Cormier JM, Chapoutot L et al. Acute upper limb ischemia in a young adult without cardiac disease. Value of transesophageal echocardiography. *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux*, 1996 ; 89 : 1317-21.
34. Vaideeswar P, Deshpande JR. Non-atherosclerotic aorto-arterial thrombosis: A study of 30 cases at autopsy. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2001;47(1):8-14.
35. Bachmeyer C, Elalamy Y. Thrombose de l'aorte et infarctus spléniques révélateurs d'une thrombocythémie essentielle. *La Revue de Médecine Interne*. 2011;32(9):102-4.
36. Beer PA, Green AR. Pathogenesis and management of essential thrombocythemia. *Hematology*. janv 2009;2009(1):621-8.
37. Koskas F, Sene D, Brochériou I, Saadoun D, Cacoub P. Tumeurs malignes de l'aorte et de ses branches. *Maladies Artérielles*. Elsevier; 2016 p. 429-34.
38. Hahn SJ, Oh JY, Kim JS, Kim DY. A case of acute aortic thrombosis after cisplatin-based chemotherapy. *International Journal of Clinical Oncology*. déc 2011;16(6):732-6.
39. Raybaud G, Lambert M, Douillard C, Dessein AF, Morell-Dubois S, Guillou M, et al. Thrombose artérielle aiguë dans un contexte d'hyperhomocystéinémie : à propos d'un cas et revue de la littérature. *La Revue de Médecine Interne*. déc 2016;37(12):849-53.

40. Viard J-P. Vitamin D and cardiovascular morbidity and mortality. Sang thrombose vaisseaux---Sang Thrombose Vaisseaux. mars 2011;(3):130–137.
41. Sanmarco M, Alessi MC, Harle JR et al. Antibodies to phosphatidylethanolamine as the only antiphospholipid antibodies found in patients with unexplained thromboses. Thrombosis and Haemostasis, 2001;85:800-5.
42. Pistorius MA, Jegou P, Planchon B, Barrier JH, Grolleau JY. Manifestations emboliques artérielles des membres inférieurs révélant une maladie de Takayasu de siège aorto-iliaque isolé. La Revue de Médecine Interne. juin 1993;14(6):636.
43. Berthoux E, Fabien N, Chayvialle J-A, Ninet J, Durieu I. Maladie cœliaque de l'adulte et thromboses : à propos de sept cas. Rôle des facteurs thrombophiliques. La Revue de Médecine Interne. oct 2011;32(10):600-4.
44. Antecol DH, Walley VM, Chan KL. Massive acute thrombosis of the descending thoracic aorta in heparin-associated thrombocytopenia and thrombosis. Journal of American Society of Echocardiography 1994;7:550-2.
45. Chan SM, Millward SF. Heparin-associated thrombocytopenia with thrombosis presenting as large thrombi in the aorta. AJR Am J Roentgenol 1998;170:35.
46. Robinson WP, Patel RK, Columbo JA, Flahive J, Aiello FA, Baril DT, et al. Contemporary Management of Acute Aortic Occlusion Has Evolved but Outcomes Have Not Significantly Improved. Annals of Vascular Surgery. juill 2016;34:178-86.
47. Pande SD, Kum S, Husain FS, Kerner V. Complete resolution of extensive thrombosis of atheromatous non-aneurysmal descending aorta and pulmonary embolism with warfarin therapy. BMJ case report. mars 2018.
48. Choukroun EM, Labrousse LM, Madonna FP, Deville C, Mobile thrombus of the Thoracic aorta : diagnostic and treatment in 9 cases. Annals of Vascular Surgery. 2002;16:714-22.
49. Mayoussi C, Akoudad H, Villalba L, Dauphin C, Lusson JR, Ztot S, et al. Thrombus flottant de la crosse de l'aorte : une cause rare d'embolies artérielles périphériques. Journal des Maladies Vasculaires. 20 mars 2008;29(2):94-8.
50. Group BMJP. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 12 janv 2002;324(7329):71-86.
51. Babu SC, Shah PM, Nitahara J. Acute aortic occlusion – Factors that influence outcome. Journal of Vascular Surgery. avr 1995;21(4):567-75.

Vu, le Président du Jury,
Monsieur le Professeur Bernard Planchon,

Vu, le Directeur de Thèse,
Monsieur le Docteur Olivier Espitia,

Vu, le Doyen de la Faculté,
Madame le Professeur Pascale Jolliet,

Thromboses aiguës d'aortes natives non anévrismales, étude rétrospective de 2003 à 2018 au CHU de Nantes.

RESUME

Introduction : Les thromboses aiguës d'aortes natives non anévrismales sont une entité rare qui survient majoritairement sur lésion athéromateuse. La présentation clinique est peu spécifique et la prise en charge n'est pas codifiée.

Méthode : Nous présentons une étude rétrospective de cas de thrombose d'aortes natives non anévrismales au CHU de Nantes entre 2003 et 2018. Les patients étaient classés en 5 groupes étiologiques : athérome, néoplasie, carence, cardioembolique et autre. Nous avons analysé de manière globale et pour chaque groupe l'âge de survenue, le sexe, les facteurs de risques cardiovasculaires, la clinique au diagnostic, la localisation du thrombus aortique, les atteintes d'autres territoires artériels, les thérapeutiques, la survenue d'évènements vasculaires à distance du diagnostic et la survie.

Résultats : 48 patients ont été inclus dans l'étude avec une majorité (54,1%) d'étiologie athéromateuse. Les présentations cliniques les plus fréquentes étaient les douleurs abdominales et la claudication (33,1%). La localisation sur l'aorte abdominale sous rénale était prédominante (72,9%). La majorité des patients présentaient une atteinte artérielle dans un autre territoire (79,2%). La prise en charge thérapeutique reposait majoritairement sur la chirurgie conventionnelle. Un nouvel évènement vasculaire au cours du suivi était retrouvé chez 20,8% des patients et la mortalité était de 16,7%.

Conclusion : Le bilan étiologique ne doit pas être négligé de même que la recherche d'atteintes artérielles à distance. La prise en charge repose sur la chirurgie associée à un traitement anticoagulant dont la durée dépend de l'étiologie et du statut chirurgical. Les thromboses aiguës d'aortes natives non anévrismales sont peu décrites, et cette série permet d'en avoir un aperçu assez large avec une approche originale.

MOTS-CLEFS

Thrombose, Aorte, Aiguë.