

Mémoire de Maîtrise en médecine No 2467

Considérations sur la vascularisation de la moelle épinière chez les patients atteints d'anévrisme de l'aorte thoracique descendante, la moelle épinière s'entraîne-t-elle à être ischémique ?

Considerations about spinal vascularization in patients with thoracic aortic aneurysm (TAA), could the preconditioning work for spinal cord ischemia ?

Etudiante

Constance Legay

Tuteur

Prof. Piergiorgio Tozzi
Service de chirurgie cardio-vasculaire, CHUV

Expert

Dr. Fabrizio Gronchi, médecin associé
Service d'anesthésiologie, CHUV

Lausanne, décembre 2015

Table des matières

Abstract

1	Introduction.....	4
2	Vascularisation de la moelle épinière et capacité d'adaptation vasculaire	5
3	Chirurgie de l'anévrisme de l'aorte thoracique descendante	6
3.1	Potentiels évoqués moteur (PEM)	7
3.2	Maintien de la pression de perfusion.....	10
3.3	Autres recommandations.....	11
4	Imagerie de la vascularisation de la moelle épinière	11
5	Méthodologie	12
5.1	Sélection des patients	12
5.2	Etude des CT.....	13
5.3	Définition de la catégorie « patient à risque »	16
6	Résultats.....	16
6.1	Nombre moyen d'artères intercostales ouvertes	17
6.2	Sacrifice d'artères intercostales pendant l'intervention	18
6.3	Antécédent d'intervention sur l'aorte.....	19
7	Discussion.....	20
8	Conclusions.....	22
9	Limitations de l'étude	22
10	Remerciements	23
11	Bibliographie	23
12	Annexe.....	26

Abstract

Introduction: L'anévrisme de l'aorte correspond à une dilatation de plus de 1.5 fois du diamètre aortique normal. Les anévrismes de l'aorte thoracique descendante ont une incidence estimée à 5.9 à 10.4 cas/100 000 habitants par an et la survie à 5 ans est de 20-55% si l'anévrisme n'est pas traité. L'opération de remplacement du segment aortique atteint est associée à un risque de paraplégie (3% dans les grandes séries). Actuellement, les techniques de monitoring par potentiels évoqués moteurs (PEM), drainage du liquide céphalo-rachidien, hypothermie ont permis de diminuer le risque de paraplégie. Dans cette étude, le but est d'identifier des facteurs de risque d'être paraplégique après la chirurgie, sur la base des angio-CT et des PEM.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective comprenant 8 patients sélectionnés parmi 16 avec le diagnostic d'anévrisme de l'aorte thoracique descendante du service de chirurgie cardiaque et vasculaire du CHUV, ayant été opérés par voie ouverte ou endovasculaire (TEVAR) entre décembre 2012 et février 2014. Sur la base des données préopératoires des angio-CT et du monitoring par PEM, nous avons évalué la perméabilité des artères de la moelle épinière et cherché des facteurs de risque au développement d'une paraplégie.

Résultats : Le nombre moyen d'artères intercostales ouvertes est plus élevé dans le groupe à risque (moyenne=12.75 pour « à risque » et 10 pour « pas à risque »). D'après nos résultats, le sacrifice des artères intercostales pendant l'opération ne met pas à risque les patients ($p=0.42$) et les antécédents de chirurgie sont associés avec un risque moins grand ($p=0.029$). Il serait intéressant d'étudier plus en détail l'association entre le nombre d'artères intercostales ouvertes et le risque.

Conclusion: Nous proposons une méthode pour étudier la vascularisation de la moelle épinière en préopératoire. Notre population n'est pas assez grande pour établir des corrélations statistiques, mais nous avons observé une tendance chez les patients ayant déjà été opérés de l'aorte à avoir un risque de paraplégie plus faible. Notre hypothèse est que la moelle épinière peut développer des mécanismes de preconditionning, elle « s'entraîne à être ischémique ».

Mots clés: anévrisme aorte thoracique descendante- vascularisation spinale- paraplégie-facteurs de risque- preconditionning

1 Introduction

Les anévrismes de l'aorte thoracique descendante ont une incidence estimée à 5.9 à 10.4 cas/100 000 habitants par an et la survie à 5 ans est de 20-55% si l'anévrisme n'est pas traité (1).

L'anévrisme de l'aorte correspond à une dilatation de plus de 1.5 fois du diamètre aortique normal (2). Ces anévrismes peuvent être localisés au niveau thoracique ou au niveau abdominal (Annexe : voir figure 1). Pour l'aorte thoracique descendante, le diamètre normal varie entre 2.45 à 2.64 cm chez la femme et 2.39 à 2.98 cm chez l'homme (2).

Les anévrismes évoluent vers une augmentation de leur diamètre. Lorsque le diamètre devient trop important (supérieur à 6 cm), il y a un risque de rupture de la paroi aortique (1,2). Le risque de rupture est de 3.5 pour 100 000 patients par an (1). En cas de rupture, l'hémorragie massive conduit souvent au décès du patient. La dissection aortique est une autre complication qui peut survenir dans l'évolution de la pathologie (1).

Il s'agit d'une pathologie fréquente et qui présente un risque important pour la survie du patient. Lorsque le risque d'évolution naturelle de la maladie dépasse largement le risque de mortalité opératoire, une chirurgie de remplacement du segment aortique atteint est indiquée pour prévenir le décès du patient (3). Pour les anévrismes de l'aorte thoracique descendante, au-delà de 6 cm, l'opération est conseillée (1,2).

Cette opération comporte un risque important de complication neurologique et un taux élevé de mortalité (4-9% de mortalité pour la chirurgie ouverte) (4). Lors du clampage de l'aorte, les artères approvisionnant la moelle épinière sont exclues de la circulation et la moelle épinière peut devenir ischémique. Si cette période d'ischémie est prolongée, cela peut aboutir à des lésions irréversibles et induire une paraplégie. Cette complication représente 8% de complications au CHUV (5).

A cause du développement de plaques d'athérome au niveau des artères intercostales, lombaires ou de l'Adamkiewicz et de la dilatation de la paroi aortique, la vascularisation de la moelle épinière chez ces patients est pathologique. L'ischémie médullaire est alors difficile à prédire. Dans ce contexte, il est important de comprendre les modifications vasculaires pathologiques liées au développement de l'anévrisme et d'identifier quels patients sont à risque lors de l'opération, dans le but de réduire le risque de paraplégie.

2 Vascularisation de la moelle épinière et capacité d'adaptation vasculaire

Il est important de rappeler la vascularisation de la moelle épinière dans des conditions non-pathologiques (Annexe : voir figures 2 et 3). On distingue quatre territoires vasculaires approvisionnant la moelle, dérivant des artères subclavières, des artères intercostales, lombaires et iliaques internes.

Dans le territoire supérieur, les artères subclavières donnent les artères vertébrales desquelles est issue l'artère spinale antérieure qui vascularise la partie antérieure de la moelle épinière. Postérieurement, la moelle est irriguée par les artères spinales postérieures provenant de l'artère cérébelleuse postérieure inférieure. Plus inférieurement, les artères segmentaires (intercostales, lombaires) se divisent en rameaux radiculo-médullaires d'où partent une branche ventrale et une branche dorsale. La branche dorsale est reliée à l'artère spinale antérieure et donne aussi deux artères postéro-latérales. Dans la région lombaire, la vascularisation est plus précaire et dépend majoritairement de l'artère radiculo-médullaire d'Adamkiewicz (AKA) ainsi que de plusieurs artères segmentaires. Enfin au niveau sacré, les artères iliaques internes donnent naissance aux artères ilio-lombaires (6).

On identifie également un réseau de coronaires qui relie les différents niveaux entre eux (7). Les différents étages de la vascularisation sont donc bien connectés. En cas de modification du flux sanguin (présence d'athérome avec diminution progressive du diamètre de la lumière ou anévrisme aortique), la moelle épinière a une capacité d'adaptation et de compensation vasculaire grâce à ces connexions. Il existe autant de possibilités de modification de la vascularisation que de patients atteints de pathologies vasculaires, chaque individu développant un nouveau réseau en lien avec le site vasculaire atteint.

Plusieurs études menées sur des modèles animaux (porcs) ou chez l'homme ont démontré l'existence d'un réseau de collatérales pouvant suppléer en cas de diminution de l'apport sanguin (8–10). Ces études montrent qu'il existe plusieurs réseaux de soutien à la vascularisation de la moelle épinière, notamment un réseau intraspinal et deux réseaux paraspinaux (8,9).

La maladie anévrismale modifie donc la vascularisation normale de la moelle épinière de façon imprévisible.

3 Chirurgie de l'anévrisme de l'aorte thoracique descendante

La chirurgie des anévrismes de l'aorte reste encore aujourd'hui à haut risque de complication neurologique notamment la paraplégie (3% pour la chirurgie ouverte dans les centres à haut volume opératoire) (4). La vascularisation de la moelle épinière est à risque au cours de l'opération. Lors du clampage de l'aorte, les artères vascularisant la moelle peuvent être exclues de la circulation. L'ischémie peut devenir irréversible et rendre le patient paraplégique. En dessous de 30 minutes, l'incidence des séquelles neurologiques est inférieure à 5%; au-delà de 60 minutes, elle dépasse 25% et peut atteindre jusqu'à 90% (11).

Les artères les plus critiques sont l'artère spinale antérieure, nécessaire pour la vascularisation du territoire moteur (ventral) et les artères spinales postérieures pour le territoire somesthésique (dorsal) (voir figure 4 ci-dessous).

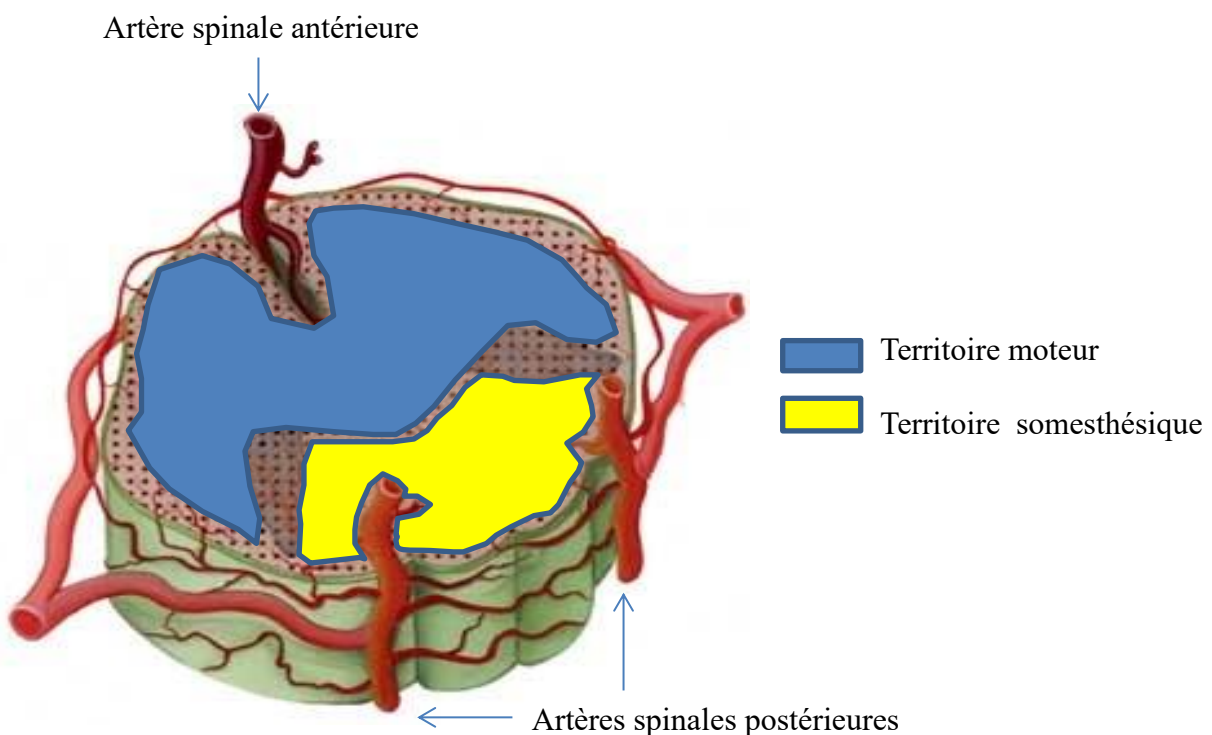


Figure 4: Territoires vasculaires de la moelle épinière

Source : image modifiée par Dr.E. Pralong à partir de <http://www.chups.jussieu.fr/ext/neuranat/moelle/texte/gmoelle09.html>

On trouve dans la littérature des guidelines concernant les mesures de protection à suivre lors de la procédure chirurgicale (12–16). Ces méthodes de protection ont démontré leur efficacité en prévention de l'ischémie.

Nous allons décrire les étapes clés du protocole opératoire pour la protection de la moelle épinière et résumer les principales recommandations que l'on peut trouver dans la littérature à ce sujet.

3.1 Potentiels évoqués moteur (PEM)

La première recommandation est de réaliser des potentiels évoqués moteur (PEM) au cours de l'opération. On installe des électrodes bilatéralement, au niveau des muscles vaste externe (cuisse), tibial antérieur (jambe) et abducteur de l'hallux (pied) et des électrodes de stimulation au niveau de la malléole interne (n. tibial post) et au niveau des dérivations C1C3 sur le scalp (activation du cortex moteur) (Annexe : voir dossier 1).

Pendant l'opération des impulsions électriques (train de 5 impulsions biphasiques de 75 microsecondes, séparées de 2 ms, d'une intensité <450 Volt) sont générées à partir des électrodes placées au niveau du scalp ce qui entraîne une stimulation corticale, notamment du cortex moteur primaire (16,17).

La stimulation du cortex moteur va activer les voies pyramidales et être transmise le long de la moelle épinière, des nerfs périphériques jusqu'aux muscles. La dépolarisation musculaire dans les membres inférieurs induite par cette stimulation centrale est mesurée et quantifiée grâce aux électrodes d'enregistrement placées à ce niveau. Cela correspond aux potentiels évoqués moteurs (PEM). On peut ainsi vérifier la conduction motrice du cortex de la moelle épinière et des voies périphériques.

L'équipe chirurgicale peut tester la fonctionnalité des voies motrices à différentes phases de la procédure chirurgicale. Si la réponse est diminuée (baisse de l'amplitude des PEM de 50 % sur un muscle), cela montre une souffrance dans les voies motrices qui dans le cadre d'une opération d'un anévrisme avec clampage de l'aorte peut être liée à une ischémie au niveau de l'artère spinale antérieure.

En cas de réponse diminuée, il existe deux cas de figure soit il y a une diminution de la perfusion de la moelle épinière ou le problème est plus périphérique et correspond à une diminution de la perfusion de la jambe gauche suite à la canulation de l'artère fémorale.

Pour différencier ces deux phénomènes, on réalise un potentiel d'action d'origine musculaire (CMAP), c'est-à-dire que l'on stimule électriquement un nerf moteur (tibial postérieur) en périphérie puis on analyse la réponse motrice du muscle innervé (abducteur de l'hallux) (Annexe : voir figure 8). Si celle-ci est diminuée, le problème se situe au niveau de la perfusion des jambes et non de la moelle. Au contraire, si la réponse est normale sur le CMAP alors il s'agit d'une ischémie médullaire.

On obtient ainsi des tracés différents selon les groupes musculaires stimulés (voir figure 5). Le tracé de référence (en rouge) est obtenu en testant pour chaque patient, la réponse musculaire normale, dans des conditions non opératoires. Le tracé rouge correspond donc à la référence pour un patient donné et permet d'évaluer une diminution de la réponse lors de la stimulation pendant l'opération (tracé vert).

Sur le tracé suivant (voir figure 5), on peut voir qu'il n'y a pas de ralentissement de la conduction et que l'amplitude de la réponse est la même entre le tracé rouge et le tracé vert. Cela indique l'existence d'une réponse motrice équivalente à la valeur de référence.

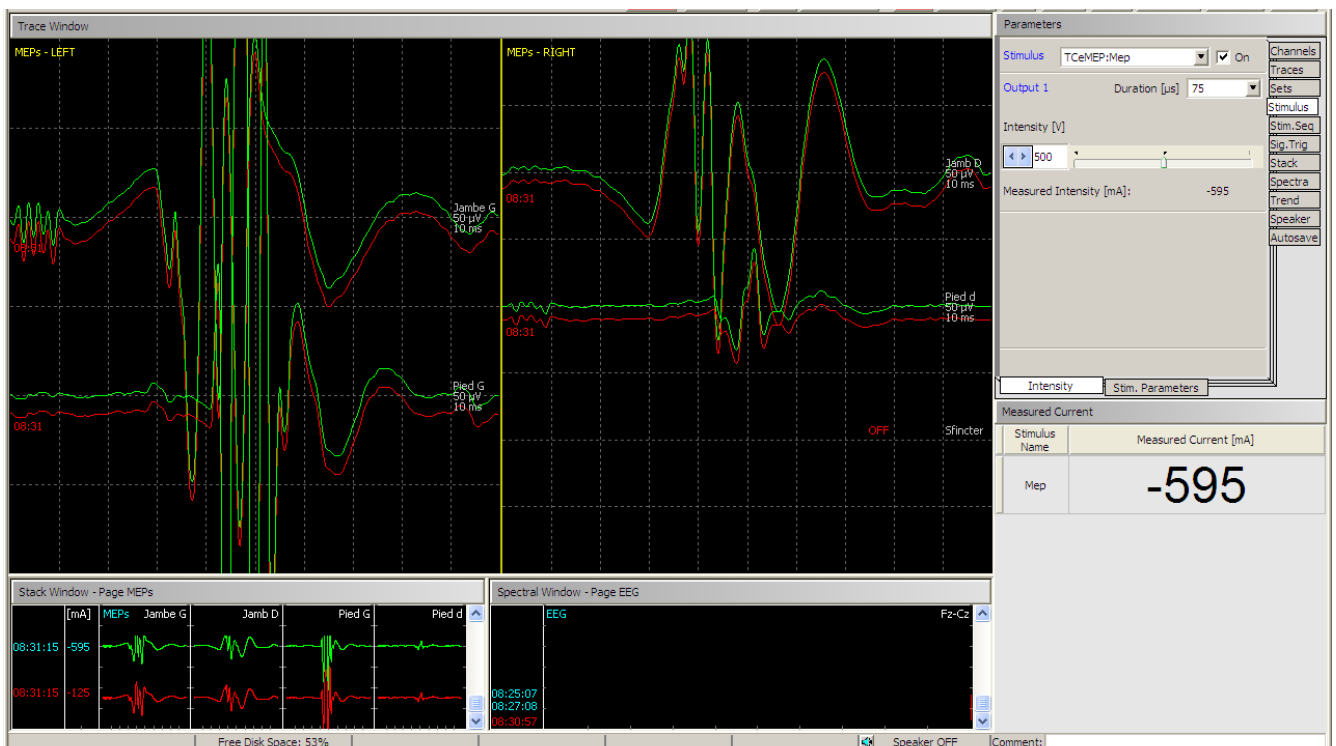


Figure 5: Exemple d'un tracé de PEM (potentiel évoqué moteur) avec réponse normale

Dans ces exemples (voir figures 6 et 7), on observe une diminution de la réponse, en effet le tracé vert ne présente pas la même amplitude de réponse que la référence (tracé rouge). Cela peut être expliqué par deux phénomènes, soit il y a une diminution de la perfusion de la moelle épinière ou le problème est plus périphérique et correspond à une diminution de la perfusion des jambes. Il faut alors réaliser une CMAP pour établir si le problème est central ou périphérique.

Dans l'exemple ci-dessous (voir figure 6), il y a une diminution des PEM mais un CMAP normal. Il s'agit donc d'une hypoperfusion centrale.

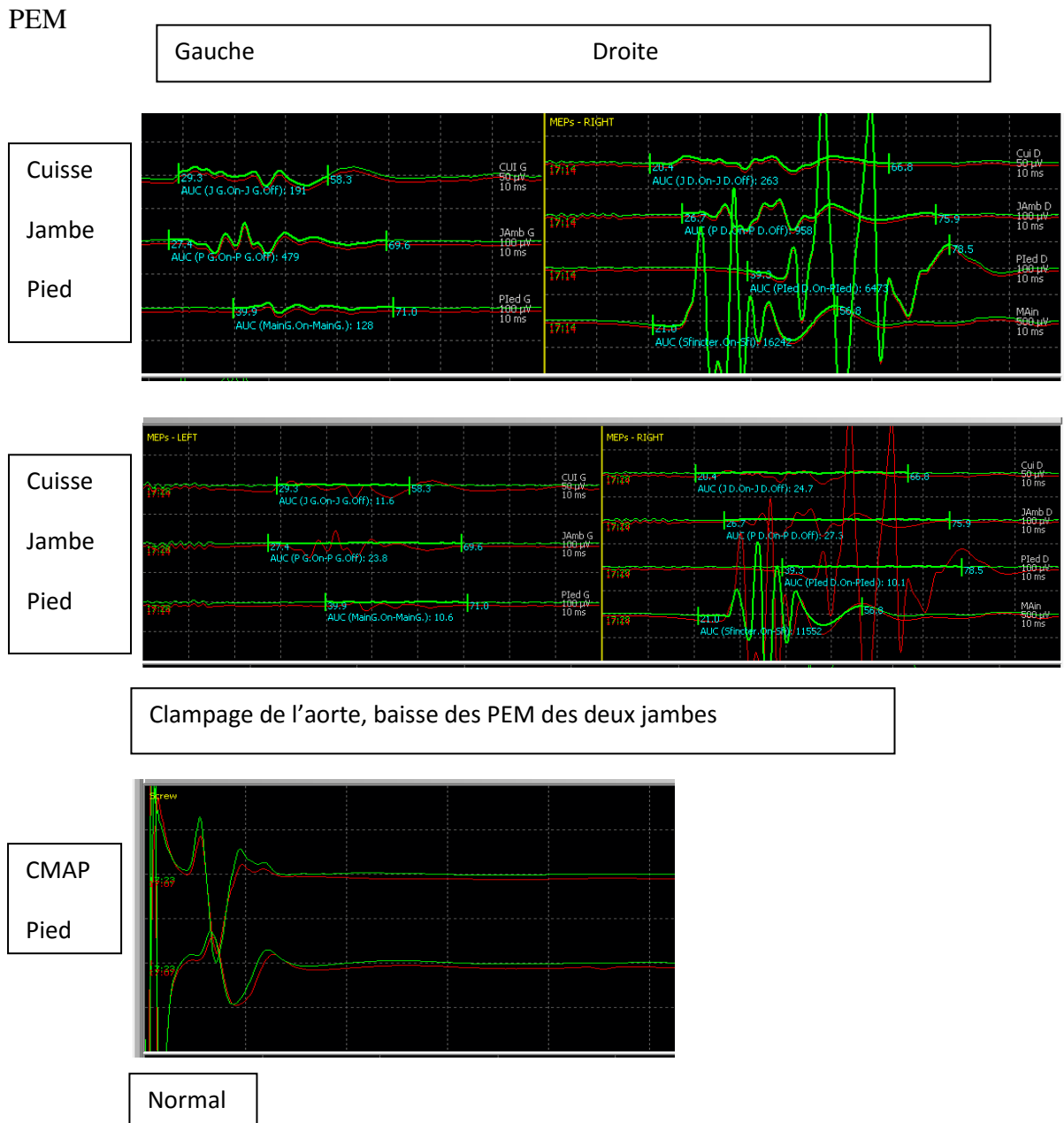


Figure 6: Tracé correspondant à une diminution des PEM avec CMAP normal

Dans cet autre exemple (voir figure 7), on voit qu'il y a une diminution en parallèle des PEM et CMAP, l'hypoperfusion est périphérique.

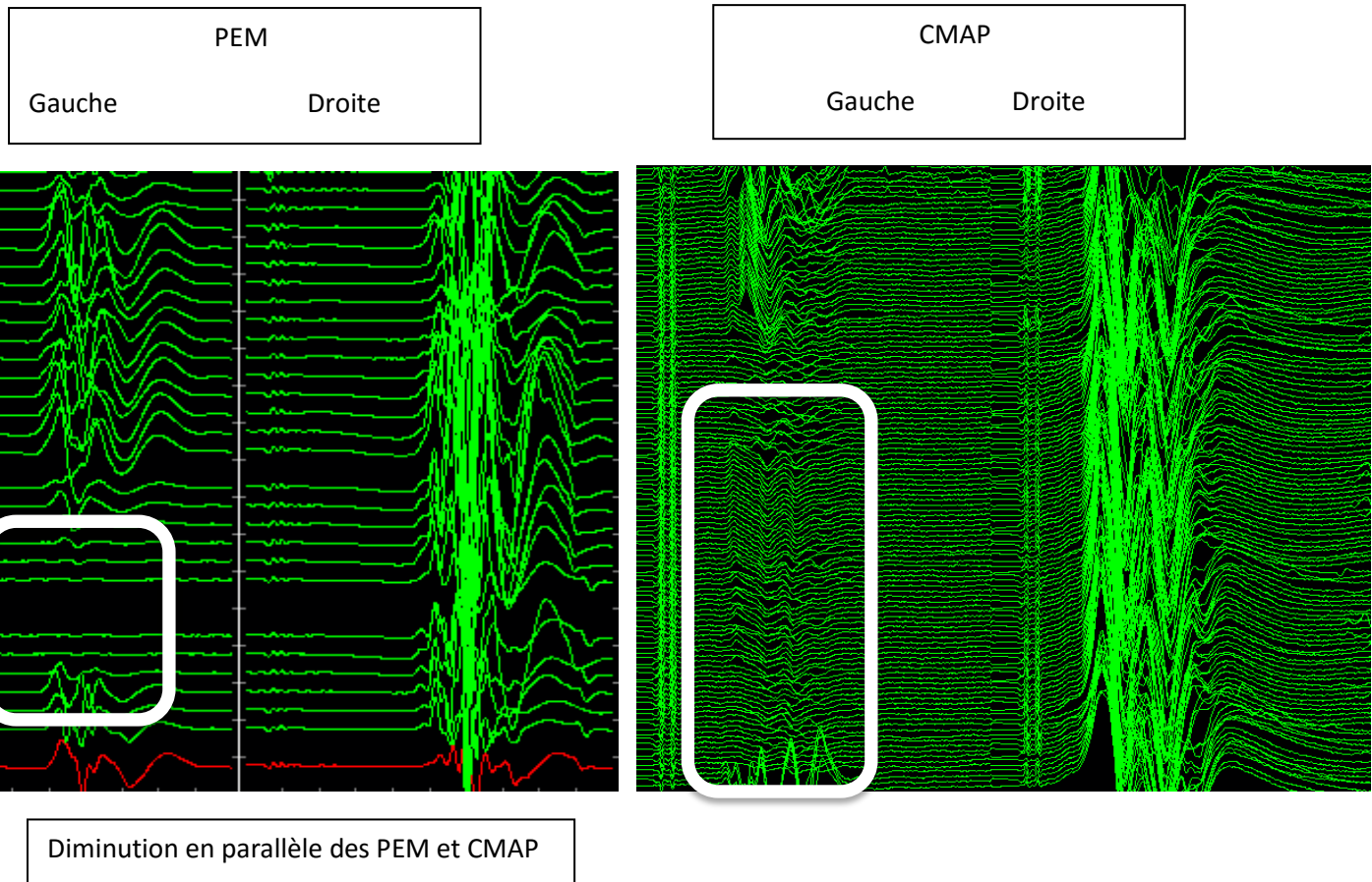


Figure 7: Tracé correspondant à une diminution en parallèle des PEM et CMAP

3.2 Maintien de la pression de perfusion

Une deuxième recommandation concerne le maintien de la pression de perfusion (13–15). On rappelle que la pression de perfusion de la moelle épinière est égale à la différence entre la pression dans les artères médullaires et la pression ambiante entretenue par le liquide céphalo-rachidien (LCR) mesurée par le drain lombaire.

En cas d'ischémie médullaire, l'équipe chirurgicale peut modifier des paramètres comme la pression artérielle moyenne et la perfusion de l'aorte abdominale grâce à la circulation fémoro-fémorale ou la pression au niveau médullaire.

L'autre étape de préparation du patient est la mise en place d'un drain lombaire. Le drainage du LCR permet de diminuer la pression intramédullaire et ainsi d'augmenter la pression de perfusion médullaire (13–15). Il est important de ne pas drainer trop de LCR car si la pression du LCR est inférieure à 10 cmH₂O, il y a un risque d'engagement.

On réalise l'opération avec une tolérance à l'hyperpression (80-100mmHg de pression artérielle moyenne au niveau de l'aorte abdominale) pour maintenir la pression de perfusion médullaire (13–15).

3.3 Autres recommandations

Une autre recommandation est de diminuer la température corporelle pour limiter les réactions métaboliques de destruction (apoptose) lors de l'ischémie (diminution du métabolisme jusqu'à 10%/degré), l'hypothermie modérée (entre 35 et 32°C) améliore la tolérance à l'ischémie (13–15). Il existe cependant un risque de fibrillation ventriculaire dû à l'hypothermie.

Il est aussi important de réduire le temps d'ischémie le plus possible, d'où l'intérêt d'évaluer l'utilité de réimplanter certaines artères car ce geste prolonge le temps de clampage donc le temps d'ischémie.

4 Imagerie de la vascularisation de la moelle épinière

Pour résumer ce qui précède, chez les patients atteints d'une maladie anévrysmale touchant l'aorte thoracique descendante, l'absence de troubles neuro-vasculaires dépend de l'apparition de collatérales et de la mobilisation de réseaux vasculaires de soutien. La vascularisation de la moelle épinière est modifiée de façon spécifique à un patient.

Il s'agit d'identifier en préopératoire les patients les plus à risque, également sur la base d'un profil individualisé des facteurs de risque (âge, état général).

Le premier objectif de cette étude est d'identifier la technique d'imagerie la moins invasive pour étudier la vascularisation de la moelle épinière. Il existe plusieurs techniques d'imagerie pour visualiser les vaisseaux, l'angiographie sélective intra-artérielle, l'angiographie par résonance magnétique (angio-IRM) ou l'angiographie par CT-scan (angio-CT). On trouve dans la littérature des comparaisons de ces différentes techniques, notamment pour la localisation de l'artère d'Adamkiewicz qui est la principale artère pour la vascularisation de la partie lombaire. Les critères de comparaison des techniques sont par exemple la qualité de la résolution spatiale, la spécificité et sensibilité, l'impact de l'épaisseur des tissus sur la résolution. Nous avons résumé dans un tableau (Annexe : voir tableau 1) les principaux bénéfices et risques de chacune de ces techniques, sur la base d'une revue de la littérature (18–22).

Parmi les techniques non invasives (CT-scan et IRM), l'angio-IRM est la technique d'imagerie avec la meilleure résolution et la meilleure qualité de l'image mais est peu

disponible. En raison de l'utilisation clinique de routine pour le suivi de l'évolution des anévrismes, l'angio-CT constitue pour notre étude la meilleure technique d'imagerie non-invasive. Nous réalisons une étude rétrospective, nous utilisons donc les images déjà disponibles, en majorité d'angio-CT. Nous nous baserons sur l'étude des images CT des patients du service de chirurgie cardio-vasculaire (CCV) du CHUV pour réaliser notre étude.

5 Méthodologie

Les deux autres objectifs de cette étude sont d'étudier l'anatomie de la vascularisation pour démontrer l'existence de différences anatomiques et d'identifier les profils à risque.

Nous allons décrire la sélection des patients et expliquer la méthode utilisée pour étudier les angio-CT.

5.1 Sélection des patients

Nous avons sélectionné 8 patients avec le diagnostic d'anévrisme de l'aorte thoracique descendante du service de CCV du CHUV parmi une liste de 16 patients ayant subi une chirurgie de remplacement d'un segment de l'aorte entre décembre 2012 et février 2014. Les patients pour lesquels les angio-CT préopératoires ainsi qu'un neuromonitoring par PEM pendant l'opération étaient disponibles ont été retenus pour les analyses. Sur les 8 patients, les tracés PEM et CMAP n'ont pu être récupérés que chez 7 patients.

Critères d'inclusion :

- patients avec un diagnostic d'anévrisme de l'aorte thoracique descendante et candidats à une chirurgie de remplacement du segment aortique (voie ouverte ou par cure endovasculaire TEVAR).
- cas électifs et avec possibilité de neuromonitoring au cours de l'opération

Critères d'exclusion :

- patients avec diagnostic de dissection ou de rupture aortique. Nous avons inclus un status post-dissection à l'étude.

A partir de l'étude rétrospective des angio-CT soit thoracique ou thoraco-abdominal (selon les patients) réalisés en préopératoire, nous cherchons à identifier (lorsque les données sont disponibles) les artères perméables dans les différents territoires vasculaires.

Les données pour chaque patient sont reportées dans une grille qui permettra de faire des analyses statistiques.

Nous avons reçu l'autorisation de la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain en juillet 2014, Protocole 232/14 : Considérations sur la vascularisation de la moelle épinière chez les patients atteints d'anévrisme de l'aorte thoracique descendante.

5.2 Etude des CT

Pour pouvoir étudier et comparer la vascularisation de la moelle épinière des différents patients, nous avons décidé de procéder selon le schéma des quatre étages de la vascularisation (voir plus haut : Vascularisation de la moelle épinière et capacité d'adaptation vasculaire): artères vertébrales, artères intercostales, artères lombaires et artères iliaques internes. Pour les quatre localisations, nous avons compté le nombre d'artères perméables.

Les CT thoraciques et thoraco-abdominaux injectés des patients ont été analysés par la même personne pour éviter un biais de lecture en suivant le schéma suivant :

- localisation des artères vertébrales et évaluation de leur perméabilité
- comptage des artères intercostales perméables, en prenant comme repère la fin de la crosse aortique
- comptage des artères lombaires perméables
- évaluation de la perméabilité des artères iliaques internes

Voir figures 9 à 12, exemples d'images des CT-scan de différents patients, pour illustrer la localisation et le comptage des artères :

Perméabilité des artères vertébrales

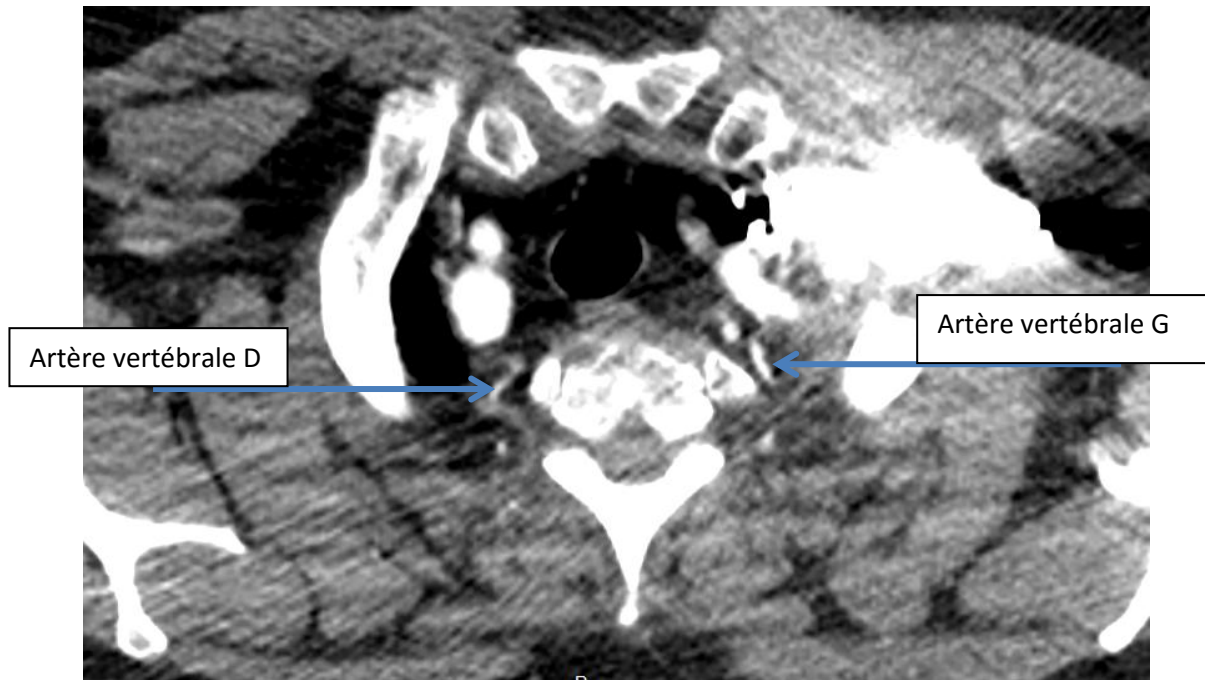


Figure 9: Image d'angio-CT illustrant la perméabilité des artères vertébrales

Perméabilité des artères intercostales

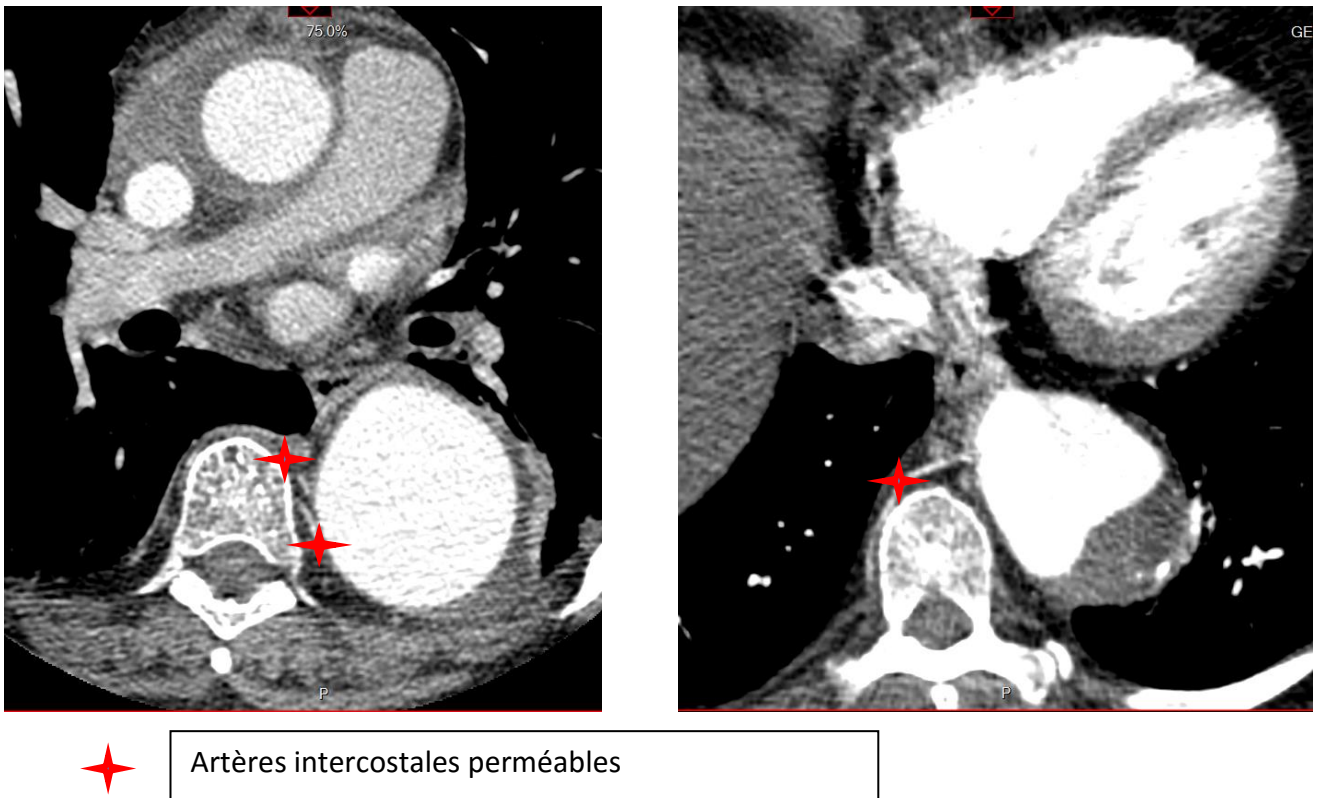
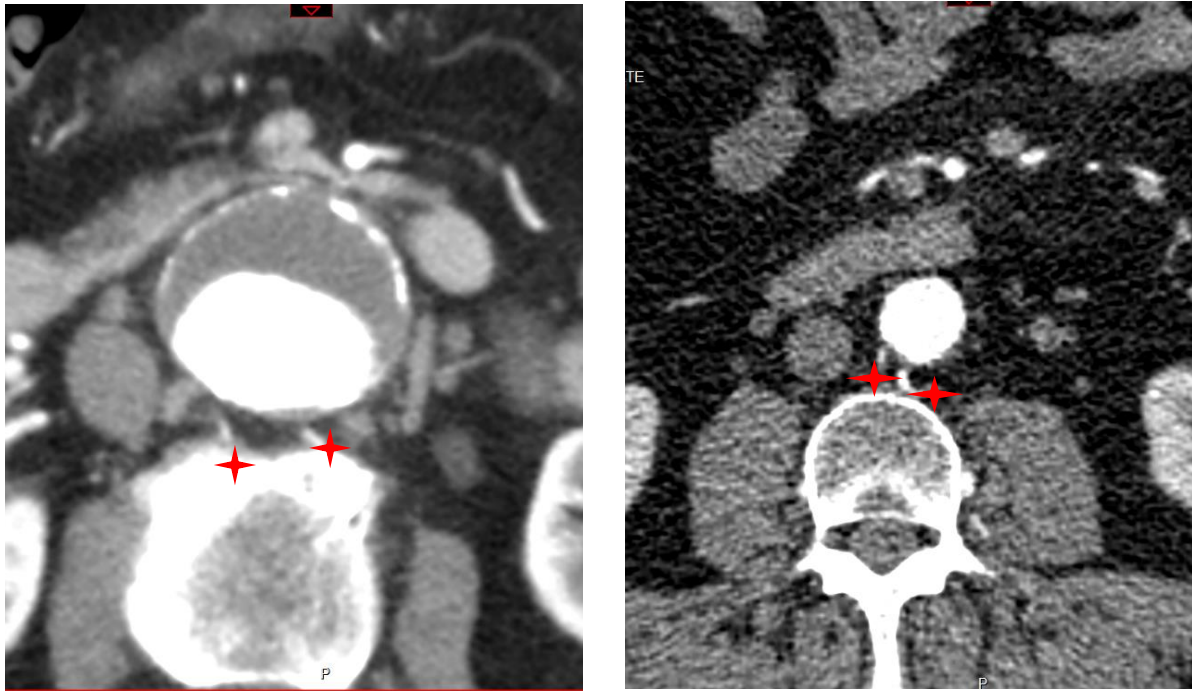


Figure 10: Images d'angio-CT illustrant la perméabilité des artères intercostales

Perméabilité des artères lombaires



★ Artères lombaires perméables

Figure 11: Image d'angio-CT illustrant la perméabilité des artères lombaires

Perméabilité des artères iliaques internes



Figure 12: Image d'angio-CT illustrant la perméabilité des artères iliaques internes

5.3 Définition de la catégorie « patient à risque »

Nous avons établi un groupe de patient « à risque » et « pas à risque » sur la base de l'étude des PEM. Les PEM sont un reflet peropératoire de l'état d'ischémie de la moelle épinière. Une diminution des PEM (et CMAP normal) signifie une souffrance de la moelle et représente un état d'ischémie qui peut évoluer vers une paraplégie si cet état se prolonge. La variation des PEM est donc associée au risque de développer une paraplégie.

On définit un patient à risque comme ayant eu une diminution des PEM et CMAP normaux (origine spinale et non périphérique) au cours de l'opération. Sur 8 patients, 7 ont un neuromonitoring disponible. Les tracés PEM et CMAP ont été analysés, puis les patients ont été séparés en deux groupes : un groupe avec diminution des PEM en peropératoire et CMAP normaux que l'on appelle groupe « à risque » et un groupe pour lequel les réponses motrices sont restées normales, le groupe « non à risque ».

6 Résultats

Les données préopératoires concernant le nombre d'artères perméables ont été regroupées dans le tableau 2. Le compte des artères a été réalisé chez 8 patients, pour le reste des résultats 7 patients sont concernés, les données PEM et CMAP n'ayant pas été retrouvées chez le patient 8. Aucun des 8 patients sélectionnés n'est resté paraplégique après la chirurgie.

Tableau 2: Données préopératoires du nombre d'artères ouvertes

	Nombre d'artères vertébrales ouvertes	Nombre d'artères intercostales ouvertes	Nombre d'artères lombaires ouvertes	Nombre d'artères iliaques internes	Nombre total d'artères ouvertes
Patient 1	2	11	14	2	29
Patient 2	2	12	-	-	> ou = 14
Patient 3	-	9	12	2	> ou = 23
Patient 4	2	13	4	2	21
Patient 5	2	15	7	-	> ou = 24
Patient 6	2	9	-	-	> ou = 11
Patient 7	2	12	8	2	24
Patient 8	2	13	-	-	> ou = 15
Moyenne		11,75			

Les résultats obtenus montrent que parmi les 8 patients, la perméabilité de l'artère vertébrale a pu être étudiée chez 7 patients. Chez ces 7 patients, le 100% (7/7) ont les deux artères vertébrales perméables. La perméabilité des artères vertébrales semble être un critère de viabilité de la moelle épinière.

Le nombre d'artères intercostales est variable selon les patients. Le nombre minimal d'artères intercostales perméables en préopératoire est de 9 et le maximum est de 15, la moyenne est de 11.75.

Les données ne sont pas suffisantes pour mener des tests statistiques sur le nombre total d'artères.

Ces premières observations indiquent que la vascularisation de la moelle épinière d'un patient à l'autre n'est pas la même. Nous avons donc la confirmation que l'anatomie vasculaire varie selon les patients.

Sur la base des deux groupes que nous avons établi (voir tableau 3), nous cherchons à identifier quels paramètres varient entre les patients à risque et non à risque pour trouver des éléments prédictifs de développer une ischémie au cours de l'opération.

Tableau 3: Répartition des patients dans les catégories « à risque » et « non à risque »

Patients à risque	Patients non à risque
Patient 1	Patient 2
Patient 4	Patient 3
Patient 5	Patient 6
Patient 7	

6.1 Nombre moyen d'artères intercostales ouvertes

Une première hypothèse est que le nombre d'artères ouvertes (et donc fonctionnelles) pourrait permettre de prédire si le patient est à risque. Nous pouvons comparer le nombre d'artères intercostales ouvertes dans les deux groupes (voir : tableaux 4 et 5).

Tableaux 4 et 5: Nombre d'artères ouvertes dans les groupes « à risque » et « non à risque »

Patients à risque	Nombre d'artères intercostales ouvertes
Patient 1	11
Patient 4	13
Patient 5	15
Patient 7	12
Moyenne	12,75

Patients non à risque	Nombre d'artères intercostales ouvertes
Patient 2	12
Patient 3	9
Patient 6	9
Moyenne	10

Les données que nous avons montrées indiquent que les patients à risque ont en moyenne plus d'artères intercostales ouvertes. Nous n'avons pas assez de données pour faire des tests statistiques, il n'est pas possible de dire si cette observation est confirmée statistiquement. Il serait possible de compléter cette étude en incluant plus de patients et en cherchant par exemple s'il existe une valeur seuil du nombre d'artères intercostales qui détermine si le patient est « à risque » ou « pas à risque ».

6.2 Sacrifice d'artères intercostales pendant l'intervention

A partir des dossiers patients, nous avons identifiés les patients qui ont eu une ligature d'une ou plusieurs artères intercostales (2 à 3 maximum) au cours de l'opération (voir : tableaux 6 et 7). On cherche à savoir si le sacrifice des artères en peropératoire met le patient plus à risque et donc s'il faut réimplanter ces artères.

Tableaux 6 et 7: Sacrifice des artères intercostales dans les groupes « à risque » et « non à risque »

Patients à risque	Sacrifice artères intercostales
Patient 1	0
Patient 4	1
Patient 5	1
Patient 7	0

Patients non à risque	Sacrifice artères intercostales
Patient 2	1
Patient 3	1
Patient 6	1

L'échantillon est de petite taille, on peut calculer la p-value grâce au test de Fisher.

On calcule la p-value avec les valeurs des tableaux 6 et 7. Le test de Fisher nous donne $p=0.42$, donc $p>0.05$. On ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle selon laquelle les deux données sont indépendantes. Le sacrifice des artères intercostales pendant l'opération ne semble pas avoir d'impact sur le risque. Encore une fois, il serait souhaitable de refaire l'étude avec une population plus grande.

La perfusion de la moelle épinière après le sacrifice des artères a été monitorée par les PEM. Les 7 patients n'ont pas eu de réimplantation des artères intercostales, les PEM sont restés stables après le sacrifice des artères. On sait que le temps d'ischémie est un facteur important de paraplégie. Les données obtenues tendent à montrer qu'on ne doit pas réimplanter les artères qui ont été ligaturées pour diminuer le temps opératoire et donc le temps potentiel d'ischémie.

6.3 Antécédent d'intervention sur l'aorte

Une autre piste que nous avons explorée est l'impact d'interventions chirurgicales préalables sur l'aorte. Grâce au dossier patient, nous avons identifié les patients qui avaient déjà eu une opération de l'aorte. Nous avons ensuite tenté de corréliser le facteur à risque/ non à risque avec les antécédents de chirurgie.

D'après ces observations, les patients ayant déjà eu une opération sur l'aorte tendent à avoir moins de risque que les patients n'ayant jamais été opérés.

Tableaux 8 et 9: Antécédent d'intervention sur l'aorte dans les groupes « à risque » et « non à risque »

Patients à risque	Intervention sur l'aorte
Patient 1	0
Patient 4	0
Patient 5	0
Patient 7	0

Patients non à risque	à Intervention sur l'aorte
Patient 2	1
Patient 3	1
Patient 6	1

On calcule la p-value grâce au test de Fisher. Le p-value est <0.05 ($p=0.029$), on peut rejeter l'hypothèse nulle de l'indépendance. Ces observations montrent que le risque de paraplégie et un antécédent de chirurgie sur l'aorte ne sont pas indépendants.

Une hypothèse pouvant expliquer ces résultats est que nous observons un phénomène de preconditionning. Une structure déjà soumise à l'ischémie, peut développer des mécanismes compensatoires qui permettraient de réduire le risque de lésions lors de la réexposition à l'ischémie.

Nous nous sommes intéressés au nombre moyen d'artères intercostales ouvertes, au sacrifice d'artères intercostales pendant l'opération et aux antécédents de chirurgie sur l'aorte. D'après nos résultats, le sacrifice des artères ne met pas à risque les patients et les antécédents de chirurgie sont associés avec un risque moins grand. Nous avons observé une association entre le nombre d'artères intercostales ouvertes et le risque qu'il serait intéressant d'étudier plus en détail.

7 Discussion

La méthode que nous proposons dans ce travail est d'étudier la vascularisation des patients avec un anévrisme de l'aorte thoracique descendante en comptant le nombre d'artères ouvertes sur les angio-CT préopératoires des patients. Cette méthode permet d'obtenir des résultats quantifiables du nombre d'artères. On peut ainsi établir une « carte » des différents niveaux de la vascularisation. Nous avons trouvé que chaque patient a une vascularisation spécifique, en lien avec plusieurs facteurs comme la localisation de son anévrisme, le développement de son réseau collatéral ou ses antécédents de chirurgie sur l'aorte. Cependant, pour évaluer le risque d'un patient, il serait important d'ajouter des données concernant le réseau collatéral, en plus des données sur le réseau principal que l'on peut obtenir grâce à la méthode que nous avons utilisée. Pour aller plus loin, nous proposons d'utiliser une technique d'imagerie qui permet de visualiser le réseau collatéral.

Nous avons observé que le sacrifice des artères intercostales pendant l'opération ne semble pas être un facteur de risque. Dans notre cas, les patients ont maintenu de bons PEM après le

sacrifice de quelques artères intercostales. Ils n'ont pas eu de réimplantation et aucun d'entre eux n'est devenu paraplégique.

Enfin, nous avons trouvé que les patients déjà opérés de l'aorte tendent à avoir un risque moins élevé. Lors de la première opération, des artères segmentaires ont probablement été sacrifiées. Si les patients ne sont pas paraplégiques, ils ont dû développer un réseau de collatérales et mobiliser les réseaux vasculaires de soutien (intraspinal et paraspinaux). C'est le preconditionning. Lors de la réexposition, les réseaux collatéraux étant plus développés, les structures vont rester vascularisées malgré le clampage de l'aorte.

La notion de preconditionning de la moelle épinière est étudiée par les chercheurs depuis plusieurs années. Notre hypothèse est soutenue par des travaux menés sur des modèles animaux (porcs) et plus récemment, suite aux résultats prometteurs chez l'animal, sur des patients. D'autres structures comme le myocarde sont également concernées par le preconditionning (23,24). L'application du preconditionning myocardique comme prévention pour les patients est actuellement en développement (24).

Les premières expériences menées chez l'animal visaient à étudier la réponse au sacrifice des artères segmentaire chez des porcs. Les animaux ont été séparés en deux groupes, un groupe contrôle sans sacrifice et un deuxième groupe avec le sacrifice de toutes les artères segmentaires. Les chercheurs ont ensuite réalisé des moulages de la vascularisation à 6 heures, 24 heures ou 5 jours après le sacrifice des artères segmentaires pour étudier le réseau vasculaire collatéral. La conclusion de cette étude est qu'après 5 jours post sacrifice de toutes les artères segmentaires, des modifications anatomiques des réseaux intraspinal et paraspinal permettent la préservation du flux sanguin vers la moelle épinière via un réseau collatéral (25).

Un autre groupe a mené la même expérience sur des porcs en ligaturant toutes les artères segmentaires puis réalisé un moulage de la vascularisation à 48 et 120 heures. Les résultats obtenus montrent également une augmentation du diamètre de l'artère spinale antérieure et la prolifération des collatérales (26).

Plus récemment, des équipes sont allées plus loin dans l'utilisation du preconditionning de la moelle épinière en proposant de réaliser une embolisation sélective transfémorale des artères segmentaires avant l'opération de l'anévrisme pour permettre de développer un réseau collatéral (27–29). L'expérience a été réalisée sur un modèle animal (porc). De bons résultats ont été obtenus par rapport à la technique d'embolisation sélective par coil en passant par voie transfémorale. Le but est de réaliser les interventions sur les anévrismes en deux étapes. Une première étape consistant à entraîner la moelle à l'ischémie grâce au sacrifice d'artères segmentaires et de faire l'opération de remplacement de l'anévrisme dans un deuxième temps.

Un article paru en 2015 décrit la première tentative d'embolisation des artères segmentaires chez l'homme (30). Deux patients de 45 et 67 ans ont bénéficié d'une embolisation sélective de respectivement 2 artères lombaires unilatérales, 4 semaines avant l'opération de l'anévrisme et 1 artère lombaire, 8 semaines avant l'opération. Les procédures d'embolisation

n'ont pas entraîné de complications. Les deux patients ont eu une chirurgie de l'anévrisme et après 1 an de suivi, ne présentent pas de troubles neurologiques.

Ces techniques d'entraînement de la moelle épinière à l'ischémie par embolisation sélective préopératoire semblent prometteuses. Ces procédures d'embolisation sont une nouvelle étape vers la réduction des complications neurologiques lors des chirurgies de remplacement des anévrismes de l'aorte.

8 Conclusions

Les anévrismes de l'aorte thoracique descendante ont une prévalence en augmentation et touchent surtout une population âgée de plus de 65 ans (1). Il va donc falloir faire face à un nombre croissant de patients candidats à une chirurgie de remplacement de l'aorte. La paraplégie reste une complication fréquente de cette chirurgie et malgré les progrès de prévention et du monitoring pendant l'opération, il faut continuer la recherche dans ce domaine.

Le but de notre étude consiste à identifier les patients les plus à risque de développer une paraplégie pendant la chirurgie. Nous avons utilisé une méthode permettant de quantifier le nombre d'artères vascularisant la moelle épinière pour chaque patient. Nous proposons de réaliser un bilan préopératoire (angio-CT avec repérage artériel) pour les patients candidats à une chirurgie de remplacement pour évaluer le réseau vasculaire principal de la moelle épinière et de compléter si possible par une imagerie du réseau collatéral.

Pour prévenir le risque, nous nous orientons vers une nouvelle stratégie opératoire. L'utilisation clinique de la technique de preconditionning de la moelle épinière chez les patients est actuellement en développement. La procédure en deux étapes avec embolisation sélective des artères segmentaires pour l'entraînement à l'ischémie de la moelle épinière pourrait être un nouveau moyen de prévenir les complications neurologiques.

9 Limitations de l'étude

La taille de notre collectif de patient est la principale limitation à notre étude. Il n'est pas possible de mener certains tests statistiques avec notre nombre de données. Nous avons exclu les patients avec un diagnostic de dissection ou de rupture, ce qui a réduit notre effectif. Nous proposons de poursuivre les recherches sur le sujet en incluant un plus grand nombre de patients.

L'étude étant rétrospective, nous avons utilisé les données déjà existantes. Nous avons dû exclure des patients de l'étude car les données préopératoires n'étaient pas disponibles. Ensuite, nous n'avons pas pu faire de nouveaux examens d'imagerie, comme l'IRM, plus précis pour identifier les artères.

Nous avons utilisé le modèle des quatre étages de la vascularisation de la moelle épinière pour compter les artères. Cette méthode ne donne pas de renseignements sur l'état du réseau collatéral. Pour poursuivre les recherches, il serait intéressant d'intégrer des données sur le réseau collatéral.

Enfin, notre étude ne concerne que les données en préopératoire, il serait possible de collecter des données en post-opératoire et de suivre l'évolution des patients à plus long terme. Il serait notamment intéressant d'étudier les différences entre les patients ayant subi une opération en urgence (rupture, dissection) et les patients électifs.

10 Remerciements

Je souhaite remercier le Professeur P.Tozzi et le Dr. E.Pralong pour leur aide et leur disponibilité.

11 Bibliographie

1. Déglise S, Dubuis C, Saucy F, Corpataux JM. Prise en charge diagnostic et thérapeutique des anévrismes de l'aorte thoracique et/ou abdominale. *Forum Med Suisse* 2013;13(37):719–724
2. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients with Thoracic Aortic Disease: Executive Summary. *Anesth Analg.* 2010;111(2):279-315.
3. Juvonen T, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, Nguyen KH, McCullough JN, et al. Prospective Study of the Natural History of Thoracic Aortic Aneurysms. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(6):1533-45.
4. Coady MA, Ikonomidis JS, Cheung AT, Matsumoto AH, Dake MD, Chaikof EL, et al. Surgical Management of Descending Thoracic Aortic Disease: Open and Endovascular Approaches A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121(25):2780-804.

5. von Segesser LK, Marty B, Mueller X, Ruchat P, Gersbach P, Stumpe F, et al. Active cooling during open repair of thoraco-abdominal aortic aneurysms improves outcome. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2001;19(4):411-5; discussion 415-6.
6. Moore KL, Dalley AF. *Anatomie médicale: aspects fondamentaux et applications cliniques.* De Boeck Supérieur; 2001. 1222 p.
7. Lazorthes G, Gouaze A, Zadeh JO, Jacques Santini J, Lazorthes Y, Burdin P. Arterial vascularization of the spinal cord. *J Neurosurg.* 1971;35(3):253-62.
8. Etz CD, Kari FA, Mueller CS, Silovitz D, Brenner RM, Lin H-M, et al. The collateral network concept: a reassessment of the anatomy of spinal cord perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(4):1020-8.
9. Meffert P, Bischoff MS, Brenner R, Siepe M, Beyersdorf F, Kari FA. Significance and function of different spinal collateral compartments following thoracic aortic surgery: immediate versus long-term flow compensation. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2014;45(5):799-804.
10. Jacobs MJ, de Mol BA, Elenbaas T, Mess WH, Kalkman CJ, Schurink GW, et al. Spinal cord blood supply in patients with thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2002;35(1):30-7.
11. Shenaq SA, Svensson LG. Paraplegia following aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1993;7(1):81-94.
12. Jacobs MJ, Mess W, Mochtar B, Nijenhuis RJ, Statius van Eps RG, Schurink GWH. The value of motor evoked potentials in reducing paraplegia during thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2006;43(2):239-46.
13. Bicknell CD, Riga CV, Wolfe JHN. Prevention of paraplegia during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2009;37(6):654-60.
14. Bobadilla JL, Wynn M, Tefera G, Acher CW. Low incidence of paraplegia after thoracic endovascular aneurysm repair with proactive spinal cord protective protocols. *J Vasc Surg.* 2013;57(6):1537-42.
15. Augoustides JGT, Stone ME, Drenger B. Novel approaches to spinal cord protection during thoracoabdominal aortic interventions: *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27(1):98-105.
16. Estrera AL, Sheinbaum R, Miller III CC, Harrison R, Safi HJ. Neuromonitor-guided repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(6, Supplement):S131-5.
17. Keyhani K, Miller III CC, Estrera AL, Wegryn T, Sheinbaum R, Safi HJ. Analysis of motor and somatosensory evoked potentials during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2009;49(1):36-41.

18. Yoshioka K, Niinuma H, Kawazoe K, Ehara S. Three-dimensional demonstration of the collateral circulation to the artery of Adamkiewicz via internal thoracic artery with 16-row multi-slice CT. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2005;28(3):492.
19. Williams GM, Roseborough GS, Webb TH, Perler BA, Krosnick T. Preoperative selective intercostal angiography in patients undergoing thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2004;39(2):314-21.
20. Kudo K, Terae S, Asano T, Oka M, Kaneko K, Ushikoshi S, et al. Anterior spinal artery and artery of Adamkiewicz detected by using multi-detector row CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(1):13-7.
21. Backes WH, Nijenhuis RJ, Mess WH, Wilmink FA, Schurink GWH, Jacobs MJ. Magnetic resonance angiography of collateral blood supply to spinal cord in thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm patients. *J Vasc Surg.* 2008;48(2):261-71.
22. Nijenhuis RJ, Jacobs MJ, Jaspers K, Reinders M, Reijnders M, van Engelshoven JMA, et al. Comparison of magnetic resonance with computed tomography angiography for preoperative localization of the Adamkiewicz artery in thoracoabdominal aortic aneurysm patients. *J Vasc Surg.* 2007;45(4):677-85.
23. Teng X, Yuan X, Tang Y, Shi J. Protective effects of remote ischemic preconditioning in isolated rat hearts. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):12575-83.
24. Thielmann M, Kottenberg E, Kleinbongard P, Wendt D, Gedik N, Pasa S, et al. Cardioprotective and prognostic effects of remote ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a single-centre randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2013;382(9892):597-604.
25. Etz CD, Kari FA, Mueller CS, Brenner RM, Lin H-M, Griep RB. The collateral network concept: remodeling of the arterial collateral network after experimental segmental artery sacrifice. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(4):1029-36.
26. Geisbüsch S, Schray D, Bischoff MS, Lin H-M, Griep RB, Di Luozzo G. Imaging of vascular remodeling after simulated thoracoabdominal aneurysm repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(6):1471-8.
27. Luehr M, Salameh A, Haunschild J, Hoyer A, Girschbach FF, von Aspern K, et al. Minimally Invasive Segmental Artery Coil Embolization for Preconditioning of the Spinal Cord Collateral Network Before One-Stage Descending and Thoracoabdominal Aneurysm Repair: *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2014;9(1):60-5.
28. Zoli S, Etz CD, Roder F, Brenner RM, Bodian CA, Kleinman G, et al. Experimental two-stage simulated repair of extensive thoracoabdominal aneurysms reduces paraplegia risk. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):722-9.
29. Bischoff MS, Scheumann J, Brenner RM, Ladage D, Bodian CA, Kleinman G, et al. Staged Approach Prevents Spinal Cord Injury in Hybrid Surgical-Endovascular Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair: An Experimental Model. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(1):138-46.

30. Etz CD, Debus ES, Mohr F-W, Kölbel T. First-in-man endovascular preconditioning of the paraspinal collateral network by segmental artery coil embolization to prevent ischemic spinal cord injury. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(4):1074-9.

12 Annexe

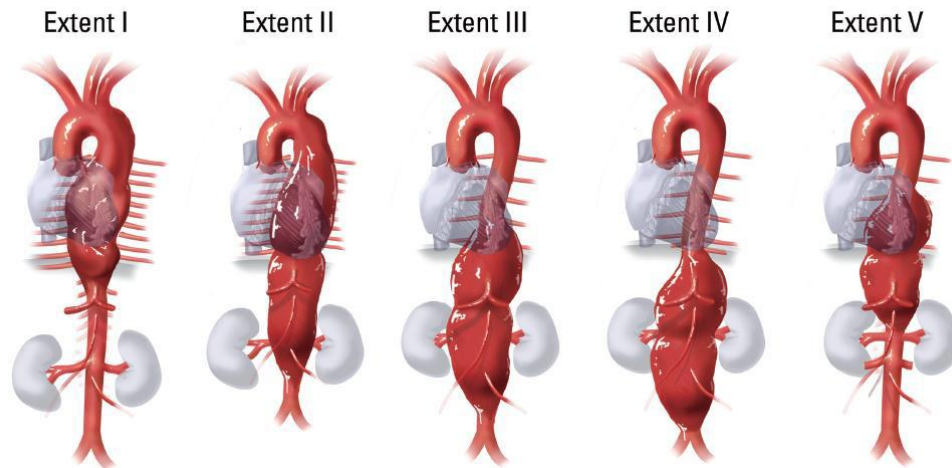


Figure 1: Classification de Crawford des anévrismes

Source : <http://www.annalscts.com/article/view/1070/1308>

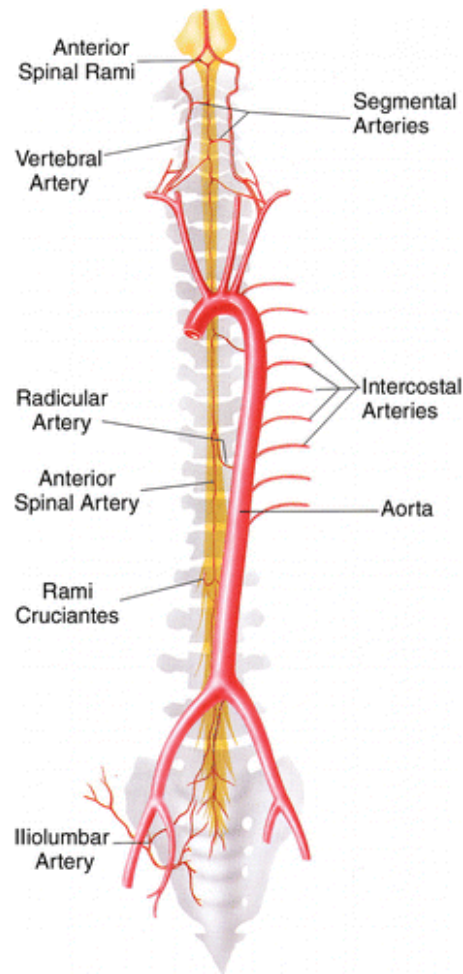


Figure 2: Schéma des différents étages de la vascularisation de la moelle épinière

Source : <http://frca.mikrocom.co.uk/Anaesthetics/FRCA/neuro.php>

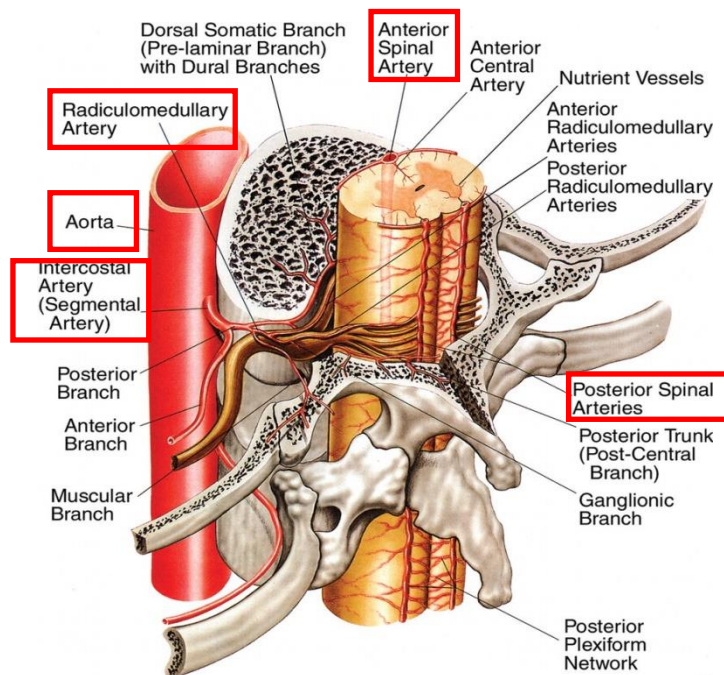


Figure 3: Vascularisation de la moelle épinière

Source : <http://academicdepartments.musc.edu/radiology/divisions/interventional/atlas/spine.html>

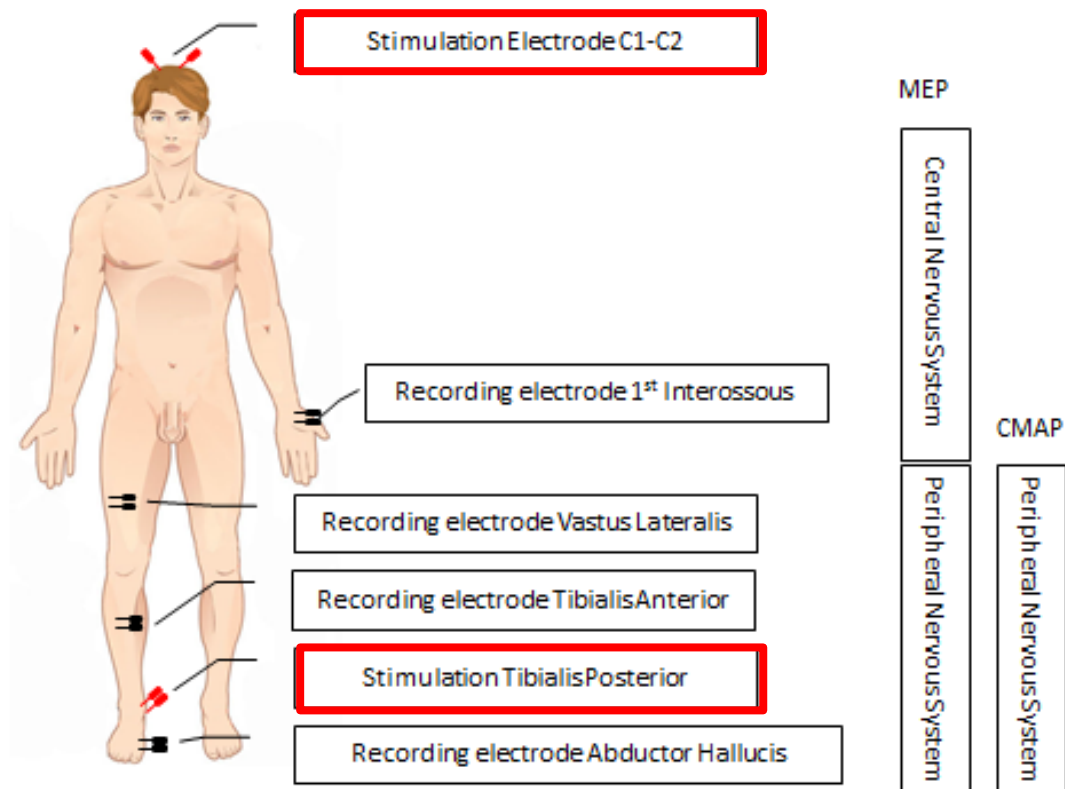
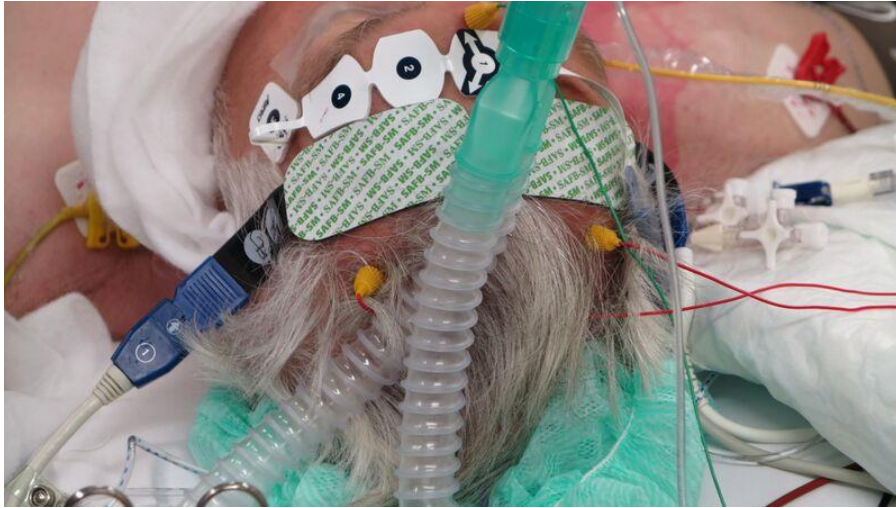


Figure 8: Schéma illustrant les principes des MEP (PEM) et CMAP

Source : Image fournie par Dr. Etienne Pralong

Tableau 1: Comparaison des différentes techniques d'imagerie vasculaire

Techniques d'imagerie	Angiographie sélective intra-artérielle	Angiographie par résonance magnétique (angio-IRM)	CT- Angiographie
Avantages	-bonne résolution de l'image	-technique non invasive	-technique non invasive
	-imagerie sélective	-bon contraste	-excellente résolution spatiale
	-possibilité de voir des vaisseaux de très petit calibre	-excellente résolution spatiale	-rapidité d'acquisition des images
		-qualité de l'image meilleure que le CT	-l'utilisation du CT fait partie du suivi clinique de l'évolution de l'anévrisme
		-non dépendant de l'épaisseur du tissu	-bonne accessibilité
		-pas de radiations	-possibilité d'avoir des reconstructions 3D
		-produit de contraste plus stable que CT-angio	
Risques	-technique invasive	-pas réalisé d'emblée chez les patients	moins bon contraste que l'angio-IRM
	-sensibilité limitée et variable		
	-contre-indication en cas d'allergie à l'iode, d'insuffisance rénale et de présence de plaque d'athérosclérose	-coûteux et moins disponible	-risque lié à l'irradiation
	- risque d'embolisation		
	-vue sélective et non globale		



Dossier 1: Equipement du patient en salle d'opération

Photos du Dr E.Pralong