

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

<i>LISTE DES ABREVIATIONS</i>	<i>2</i>
<i>RESUME</i>	<i>3</i>
<i>INTRODUCTION</i>	<i>5</i>
<i>MATERIEL ET METHODES</i>	<i>7</i>
Design de l'étude	7
Population	7
Approche péri opératoire	8
Technique de TEVAR	9
Données épidémio-cliniques	10
Données radiologiques	11
Critères de jugements	15
Analyse statistique	15
<i>RESULTATS</i>	<i>17</i>
Résultats anatomiques	20
Etude de sous-groupe : TEVAR-STABILISE	26
Facteurs de risque d'évolution anatomique défavorable dans le groupe 1	28
Morbi-mortalité	28
Réinterventions	29
<i>DISCUSSION</i>	<i>31</i>
Limites	34
<i>CONCLUSION</i>	<i>35</i>
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	<i>36</i>
<i>PUBLICATION</i>	<i>38</i>

LISTE DES ABREVIATIONS

AMS :	Artère mésentérique supérieure
ARG :	Artère rénale gauche
CHU :	Centre hospitalo-universitaire
DA :	Dissection aortique
ETO :	Echographie trans-oesophagienne
FC :	Faux chenal
FRCV :	Facteurs de risque cardio-vasculaire
MFS :	Syndrome de Marfan
PE :	Porte d'entrée
SCG :	Artère sous-clavière gauche
STABILISE :	Stent-Assisted Balloon-Induced Intimal Disruption and Relamination in Aortic Dissection Repair
TABC :	Tronc artériel brachio-céphalique
TC :	Tronc cœliaque
TEVAR :	Thoracic endovascular aortic repair
TSAo :	Troncs supra-aortiques
VC :	Vrai chenal
VPIG :	Veine pulmonaire inférieure gauche

RESUME

Introduction. La dissection aortique chez des patients ayant une maladie de Marfan ou un syndrome apparenté est une pathologie grave et évolutive, pour laquelle le recours à un traitement endovasculaire ne fait pas l'objet de recommandation en première intention dans les formes compliquées. Le but de cette étude est d'évaluer les résultats à court, moyen et long terme du traitement endovasculaire des dissections aortiques chez les patients atteints d'un syndrome de Marfan ou d'un syndrome apparenté prouvés génétiquement en les comparant à ceux d'une population jeune sans maladie du tissu élastique.

Matériel et méthodes. Nous avons réalisé une étude exposé-non exposé [patients atteint du syndrome de Marfan ou apparentés (groupe 1) vs témoins < 65 ans (groupe 2)] observationnelle depuis 2011 incluant les patients ayant bénéficié d'un traitement endovasculaire pour une dissection aortique. Les scanners pré opératoire, à 1 an et le dernier disponible nous ont permis de mesurer les diamètres et les volumes aortiques à l'étage thoracique et abdominal.

Résultats. Entre 2011 et 2021, 17 patients ont été inclus dans le groupe 1 dont 13 hommes, avec un âge moyen de 40 ans (± 12 ans), et 22 patients dans le groupe 2 dont 20 hommes avec un âge moyen de 57 ans ($\pm 8,7$ ans). Dans les 2 groupes, aucun décès péri-opératoire n'a été observé. Deux cas (à 1 mois et à 5 ans) de dissection de type A rétrograde ont été constatés dans le groupe 1, aucun dans le groupe 2. Une thrombose du faux chenal a été obtenue dans 9 cas (52,9%) dans le groupe 1 et dans 20 cas (90,9%) dans le groupe 2 ($p < 0,01$). Une nouvelle porte d'entrée au niveau de la zone d'ancrage distale de l'endoprothèse a été observée dans 7 (41,2 %) et 5 cas (22,7 %) dans les groupes 1 et 2, respectivement ($p = 0,216$). L'analyse du volume aortique total à 1 an a montré une augmentation de 21,2% de ce volume dans le groupe 1 contre 0,2% dans le groupe 2 ($p=0,005$). Nous avons constaté une évolution du volume aortique totale $> 10\%$ dans 10 cas (58.8%) dans le groupe 1 et dans 5 cas (22.7%) dans le

groupe 2 ($p=0,022$). Les facteurs de risque d'évolution anatomique défavorable étaient le genre masculin ainsi que la technique STABILISE qui était associée à une évolution du volume aortique total significativement plus importante comparé aux patients traités par TEVAR seul.

Conclusion. Le traitement endovasculaire des patients atteints du syndrome de Marfan ou apparenté est associé à un taux inférieur de thrombose complète du faux chenal (FC) et à un risque accru d'évolution du volume aortique à 1 an, en particulier sur le segment distal de l'aorte. Cette évolution défavorable semble être liée à l'utilisation de la technique STABILISE, ce qui doit faire reconsidérer son utilisation dans cette indication. Le traitement endovasculaire par TEVAR seul est associé à un faible risque de morbi-mortalité périopératoire chez ces patients à haut risque chirurgical.

Mots-clés : TEVAR, STABILISE, Marfan et apparentés, Dissection aortique, étude comparative.

INTRODUCTION

Le syndrome de Marfan (MFS) est une maladie autosomique dominante du tissu conjonctif causée par une mutation du gène *FBN1* sur le chromosome 15, avec une pénétrance élevée et une expression phénotypique variable, qui implique les systèmes cardiovasculaire, oculaire et musculosquelettique (1). Le gène *FBN1* code la protéine fibrilline de type 1, essentielle pour la formation des fibres élastiques, le maintien de l'intégrité de la paroi au cours du vieillissement, avec un rôle dans la régulation de la voie de signalisation du TGF β . Il en résulte un vieillissement prématuré de la paroi artérielle (zones de médianécrose kystique) à l'origine d'une dilatation aortique asymptomatique. Il existe des syndromes apparentés partageant le même risque avec un support génétique différent, les gènes impliqués codant soient des récepteurs ou des ligands du TGF β , soit des protéines contractiles, soit des régulateurs de la transcription cellulaire.

Le syndrome de Marfan et ses apparentés représentent un groupe de maladies rares (prévalence $< 1/5000$) dont le pronostic vital est directement lié au risque d'évènement aortique (anévrisme ou dissection aortique) à un âge jeune (< 50 ans).

La prise en charge de ces patients s'est considérablement améliorée ces dernières années, autant sur le plan médical (traitements bêtabloquants, contre-indication à la pratique de sports violents) que chirurgical (traitement préventif des anévrismes de l'aorte ascendante), responsable d'une augmentation de 30 ans de l'espérance de vie.

Cependant, le traitement chirurgical des dissections aortiques (DA) résiduelles (après type A opéré) ou de type B classiques dans ce contexte reste controversé avec une grande disparité de protocoles selon les équipes. Les recommandations actuelles préconisent le traitement chirurgical conventionnel (chirurgie open) en première intention (Classe IIa, level C

pour dissection de type B) chez ces malades jeunes et réservent le traitement endovasculaire (TEVAR) à l'urgence (Classe IIb, level C), malgré une surmortalité largement démontrée pour la chirurgie open (2) (3). Ces réserves reposent sur le risque plus élevé de complications per et post opératoires liées à la navigation endovasculaire (risque de DA rétrograde ou de faux anévrisme au niveau de la zone d'ancrage), et de réinterventions au cours de suivi (4) (5) (6).

Les réinterventions au cours du suivi sont liées aux complications à moyen et long terme (évolution anévrismale et rupture aortique) causées soit par une évolution de la maladie pariétale, soit par l'effet de l'endoprothèse sur une paroi anormale. Il est important de distinguer ces 2 causes : l'une étant directement liée à la technique opératoire et l'autre à l'évolution propre de la maladie (7) (8) (9). Les recommandations actuelles sont basées sur d'anciennes études rétrospectives (séries monocentriques de patients Marfan) et les progrès observés ces dernières années dans les techniques endovasculaires ont changé la vision de la chirurgie vasculaire moderne (10) (11) (12).

L'objectif de ce travail est d'évaluer les résultats à court, moyen et long terme du traitement endovasculaire des DA chez des patients atteints du syndrome de Marfan ou syndrome apparenté en les comparant à ceux d'une population jeune sans maladie du tissu élastique. Aucune étude n'a réalisé une analyse morphologique de 2 groupes de patients (Marfan et apparentés vs non Marfan) ayant des caractéristiques épidémiologiques similaires (âge, facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV)) pour mieux estimer l'impact de la maladie du tissu sur la réponse au traitement endovasculaire. L'utilisation du calcul des volumes semble être la méthode la plus adaptée pour évaluer le remodelage global de cette pathologie extensive.

MATERIEL ET METHODES

Le comité d'éthique institutionnel a approuvé le projet (numéro d'approbation PADS21-263). Le comité d'éthique a renoncé à la nécessité d'un consentement éclairé individuel écrit.

Design de l'étude

Nous avons réalisé une étude exposé - non exposé observationnelle depuis 2011 (Figure 1). Nous avons évalué les effets du traitement endovasculaire des DA chez des patients atteints du syndrome de Marfan et apparentés (groupe 1) et d'une population jeune (groupe 2) sans maladie du tissu élastique.

Nous avons rétrospectivement inclus dans le groupe 1 des patients traités par TEVAR avec une mutation génétique prouvée sur étude de panel de gènes des aortopathies familiales (FBN1, SMAD 3, COL3A1, TGFB2, TGFB3, TGFBR 1, TGFBR 2).

Nous avons rétrospectivement inclus dans le groupe 2 des patients sans facteur génétique ni bicuspidie aortique, d'âge inférieur ou égal à 65 ans, également traités par TEVAR.

Population

Critères d'inclusion et de non-inclusion

Les critères d'inclusion du groupe 1 de patients Marfan et apparentés sont :

- Patient majeur
- Age \leq 65ans
- Traité par TEVAR pour une DA résiduelle ou de type B classique depuis 2011 avec une mutation génétique prouvée sur une étude de panel de gènes des aortopathies et suivi par CRM Marfan et Apparenté du CHU Timone

Les critères de non-inclusion du groupe 1 sont :

- Absence de mutation pathogène sur étude de panel
- Examens radiologiques non disponibles ou suivi inférieur à 1 an
- Procédure TEVAR réalisée avant 2011

Les critères d'inclusion du groupe 2 sont :

- Patient majeur
- Age \leq 65ans
- Traité par TEVAR pour une DAde type B résiduelle ou classique depuis 2011
- Sans contexte génétique dominant suspecté après évaluation par le CRMR Marfan et Apparenté du CHU Timone

Les critères de non-inclusion du groupe 2 sont :

- Maladie du tissu probable sans mutation pathogène identifiée sur l'étude de panel de gènes des aortopathies familiales
- Bicuspidie aortique
- Avis du CRMR Marfan et Apparenté du CHU Timone non disponible
- Examens radiologiques non disponibles ou suivi inférieur à 1 an
- Procédure TEVAR réalisée avant 2011

Approche péri opératoire

Le traitement hybride avec TEVAR et débranchement des troncs supra-aortique (TSA) par chirurgie conventionnelle en au moins deux temps opératoires reste le traitement de première ligne dans notre centre lorsque la DA implique la crosse aortique, comme détaillé précédemment (16). La décision d'étendre en proximale la zone d'ancrage était basée sur la

localisation de la nouvelle porte d'entrée principale (sur l'anastomose distale de la réparation de l'aorte ascendante, sur la crosse aortique ou dans l'aorte thoracique descendante). En l'absence de DA dans la crosse aortique et lorsque la porte d'entrée se trouvait dans l'aorte thoracique descendante, nous avons effectué un TEVAR limité à l'aorte thoracique descendante.

L'extension de la couverture distale par l'endoprothèse dépendait de la localisation de l'anévrisme disséquant. Depuis 2017, nous avons ajouté le déploiement d'une endoprothèse nue dans l'aorte thoraco-abdominale pour induire un remodelage de l'aorte disséquée distale selon la technique STABILISE (Stent-Assisted Balloon-Induced Intimal Disruption and Relamination in Aortic Dissection Repair). Cette technique a été choisie lorsque les critères anatomiques étaient favorables (diamètre aortique maximal inférieur à 42 mm).

Technique de TEVAR

Toutes les procédures ont été réalisées sous anesthésie générale. L'échographie transoesophagienne (ETO) était utilisée systématiquement pour vérifier le bon positionnement du guide dans le vrai chenal (VC). Depuis 2014, toutes les procédures ont été réalisées sous fusion d'image 2D/3D à l'aide du scanner préopératoire dans une salle hybride (Discovery IGS 730, GE Healthcare, Chicago, USA). (16).

L'endoprothèse a été montée et déployée en utilisant la technique standard. Une ponction échoguidée des artères fémorales communes avec Preclosing (PROGLIDE) a été réalisée lorsque cela était possible. Un abord chirurgical a été réalisé dans les cas où la ponction n'était pas possible (multiples antécédents d'abord du scarpa, pontage fémoral prothétique, artère fémorale très calcifiée).

Deux types d'endoprothèses ont été utilisées : C-TAG (WL Gore & Associates Inc. Flagstaff, AZ.) et Valiant Navion (Medtronic, Santa Rosa, California). Le choix de l'endoprothèse était laissé à la discrétion du chirurgien.

Le *sizing* de l'endoprothèse était déterminé en mesurant les diamètres au niveau des zones d'implantation proximale et distale avec un surdimensionnement d'environ 10% lorsque la prothèse était larguée dans l'aorte native, et d'environ 20% lorsqu'elle était déployée dans un remplacement prothétique de l'aorte ascendante.

En cas de couvertures extensives de l'aorte thoracique (> 250 mm) ou de couverture prévisible de l'artère d'Adamkiewicz, nous avons réalisé un drainage de liquide céphalo-rachidien externe. Les drains de dérivation du liquide céphalorachidien ont été mis en place en préopératoire par l'équipe d'anesthésie : un cathéter épidural (calibre 14) a été placé en utilisant des repères anatomiques (L3-L4) et avancé de 10 cm après avoir pénétré dans la dure-mère. Les antiplaquettaires avaient été arrêtés 5 jours auparavant. Le liquide rachidien a été drainé pour obtenir une pression du liquide rachidien < 10 mmHg avant le déploiement du dispositif.

Données épidémio-cliniques

Les données épidémio-cliniques ont été recueillies à partir du dossier médical informatisé du patient (AXIGATE). Nous avons analysé les données démographiques suivantes : l'âge, le genre, les facteurs de risque cardio-vasculaire, les antécédents (hypertension artérielle, l'exposition au tabac, diabète, dyslipidémie, coronaropathie, valvulopathie, fraction d'éjection du ventricule gauche, insuffisance rénale chronique et bronchopneumopathie chronique obstructive) et le traitement antihypertenseur et anticoagulants.

Nous avons analysé les données opératoires suivantes : les antécédents de chirurgie cardiaque, la date de la DA, le type de DA (type B classique ou résiduelle), la date du TEVAR avec le type prothèse utilisé, la zone d'implantation, la longueur de couverture, le type de traitement réalisé (TEVAR, TEVAR + STABILISE, TEVAR + STABLE), la morbi-mortalité péri-opératoire et au cours du suivi ainsi que le taux de réinterventions.

Données radiologiques

Tous les patients ont bénéficié d'un angioscanner pré-opératoire, post-opératoire à 3, 6 mois puis annuel. Dans le cadre de cette étude, nous avons analysé les examens préopératoires (T0), à 1 an (T1) et le dernier examen disponible au cours du suivi (T2).

L'analyse des images et les mesures ont été réalisées à l'aide d'un logiciel d'imagerie tridimensionnelle (AW Server, General Electric Compagny, Boston Massachusettes, USA). Une segmentation automatique basée sur les voxels a été utilisée. Des lignes centrales ont été réalisées pour le vrai chenal (VC) et le faux chenal (FC) du sinus de Valsalva à la bifurcation aortique.

Analyse du collet

Le collet proximal est défini comme la zone d'aorte saine entre les troncs supra aortiques et le début de la DA. Nous avons mesuré le diamètre et la longueur du collet proximal.

Analyse des longueurs

La longueur totale de l'aorte (sinus coronaire à la bifurcation aortique), les longueurs des différents segments de l'aorte (Sinus de Valsalva au tronc artériel brachio-céphalique (TABC), du TABC à l'artère sous clavière gauche (SCG), de la SCG à la veine pulmonaire inférieure gauche (VPIG), de la VPIG au tronc cœliaque (TC), du TC à la bifurcation aortique) ont été réalisées (Figure 2B). Chez les patients ayant subi un débranchement complet des troncs supra-aortiques, nous avons mesuré la longueur entre le pontage prothétique du TABC et la VPIG.

Analyse des diamètres

Les mesures de diamètre ont été réalisées dans l'axe perpendiculaire à la ligne centrale pour le VC et le FC à différents niveaux de l'aorte: trois à l'étage thoracique (SCG, carène, veine pulmonaire inférieure gauche) et trois à l'étage abdominal (TC, artère rénale gauche, bifurcation aortique) (Figure 1A).

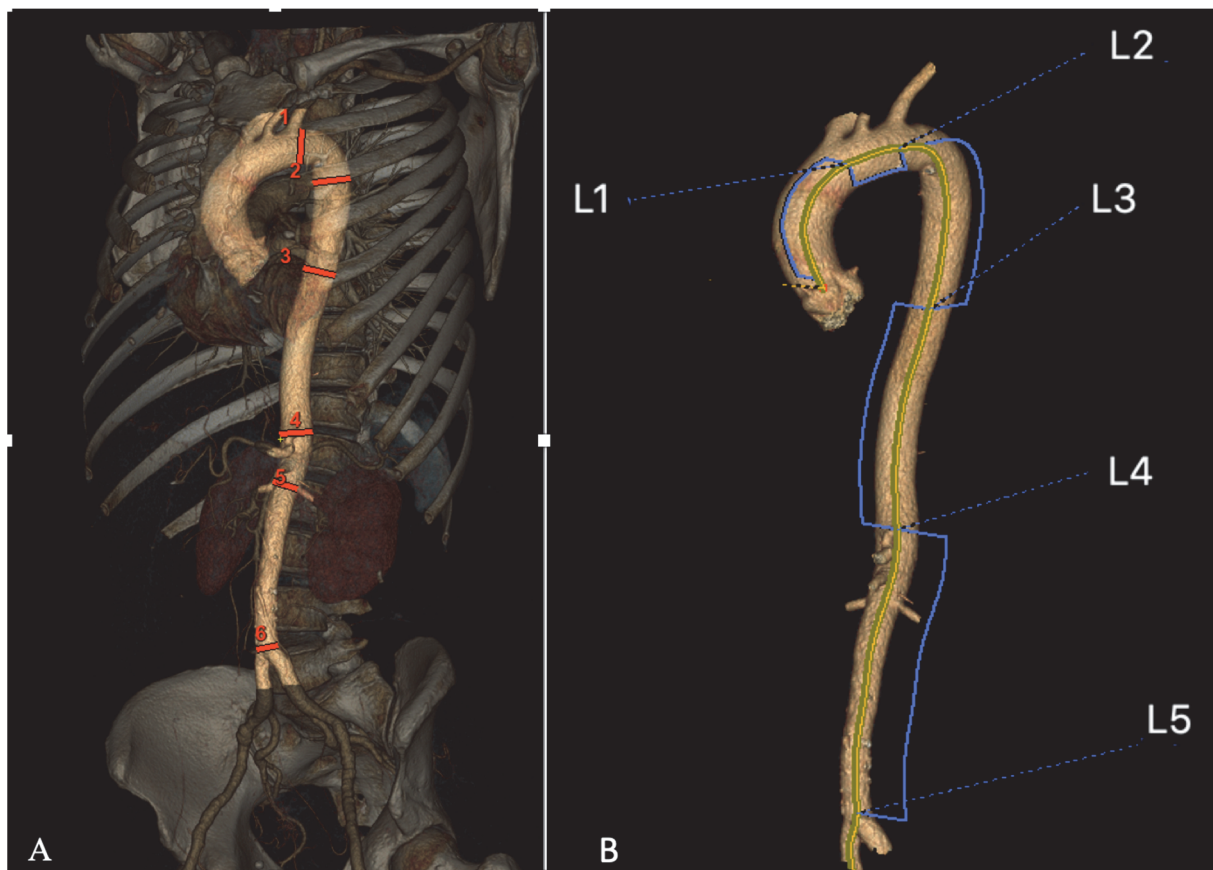


Figure 1. A : Niveaux de mesure des diamètres aortiques. En regard de la SCG (1), de la carène (2), de la VPIG (3), du TC (4), de l'ARG (5), de la bifurcation aortique (6). B : Mesure des longueurs de différents segments aortiques en ligne centrale. Du sinus coronaire au TABC (L1), du TABC à la SCG (L2), de la SCG à la VPIG (L3), de la VPIG au TC (L4), du TC à la bifurcation aortique (L5).

Analyse des volumes

L'analyse du volume a été réalisée avec une segmentation semi-automatisée qui détermine les limites autour des voxels avec une intensité similaire (VC). Pour le FC, une sélection manuelle a été effectuée à chaque coupe et les zones résultantes ont ensuite été multipliées par la longueur de la ligne médiane entre les points de mesure les plus proximaux et distaux. Cela a ensuite permis au logiciel informatique de calculer le volume de la lumière aortique (Figure 2).

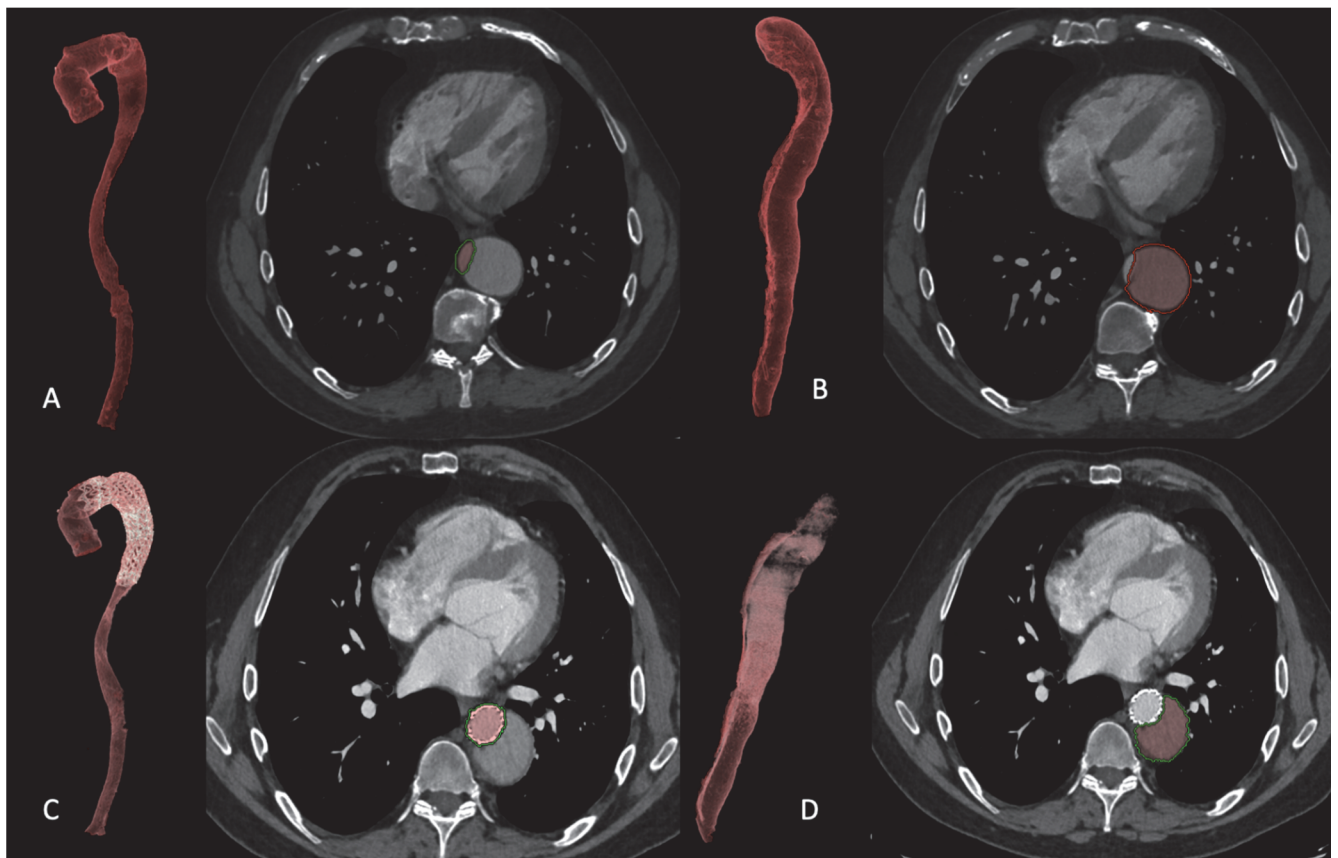


Figure 2. Mesure du volume aortique après la sélection du VC (A) et sélection du FC (B) en pré-opératoire et VC (C) et FC (D) en post-opératoire.

Sur les examens préopératoires (T0), nous avons mesuré le volume du VC et du FC depuis le sinus coronaire de Valsalva jusqu'à la bifurcation aortique. Le volume total de l'aorte a été calculé en additionnant le volume du VC et celui du FC.

Sur les examens à 1 an (T1) et en fin de suivi (T2), nous avons mesuré le volume de l'aorte (VC, FC) en séparant le segment aortique allant du sinus coronaire jusqu'à l'ancrage distal de l'endoprothèse couverte et celui allant de l'ancrage distal de l'endoprothèse couverte à la bifurcation aortique (aorte thoraco-abdominale).

Le statut du faux chenal

Sur les différents scanners analysés, nous avons attribué les statuts suivants au FC : thrombose absente, partielle, complète. L'absence de thrombose était définie comme un FC rehaussé sur toute sa hauteur durant l'acquisition artérielle ou veineuse, la thrombose partielle par une perméabilité partielle ou la présence de thrombus dans le FC. La thrombose complète correspondait à l'absence de perméabilité du FC ou une disparition du FC sur toute sa hauteur.

Les portes d'entrée

Le nombre de porte d'entrée présents sur chaque scanner (T0, T1, T2) a été rapporté. La porte d'entrée principale a été localisée sur les différents segments aortiques et son diamètre mesuré. Nous avons relevé les cas où une nouvelle porte d'entrée avait été créée au niveau de la zone d'ancrage distale de l'endoprothèse couverte.

Critères de jugements

Critères de jugement principal

Le critère de jugement principal est une évolution anatomique défavorable après TEVAR à 1 an définie par une augmentation du volume aortique totale $> 10\%$ par rapport au volume initial.

Critères de jugement secondaires

- Le succès technique a été défini comme l'exclusion de la lésion ou la disparition du syndrome de malperfusion lors de l'angiographie péri-opératoire et sans décès péri-opératoire ni conversion chirurgicale.
- La morbi-mortalité de cause aortique après TEVAR
- La morbi-mortalité toute cause après TEVAR
- La morbi-mortalité aortique et toute cause au dernier suivi
- Le taux d'incidence de réintervention de cause aortique au dernier suivi
- L'évolution anatomique défavorable au dernier suivi
- Les facteurs pronostiques associés à une mauvaise évolution (remodelage défavorable et/ou réintervention) au sein du groupe Marfan-Apparentés

Analyse statistique

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Sciences, version 20 (SPSS, IBM Corporation, USA). La moyenne et l'écart type (ET) sont utilisés pour décrire les variables continues ; les variables catégorielles sont présentées sous forme de nombres et de fréquences.

Les patients Marfan et apparentés et patients non Marfan ont été comparés. Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les variables continues. Les variables catégorielles

ont quant à elles été comparées par les tests χ^2 ou exact de Fisher. L'analyse du délai avant l'événement a été réalisée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier pour estimer l'absence (en mois) d'une seconde intervention après la procédure TEVAR. Le test du log-rank a été utilisé pour comparer la courbe Marfan et apparentés vs non-Marfan. Tous les tests statistiques étaient bilatéraux, et les valeurs $p < 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

RESULTATS

Population

Entre mai 2011 et juillet 2021, 17 patients Marfan ou Apparenté (groupe 1) et 22 patients non Marfan (groupe 2) ont été inclus dans cette étude rétrospective (Figure 3).

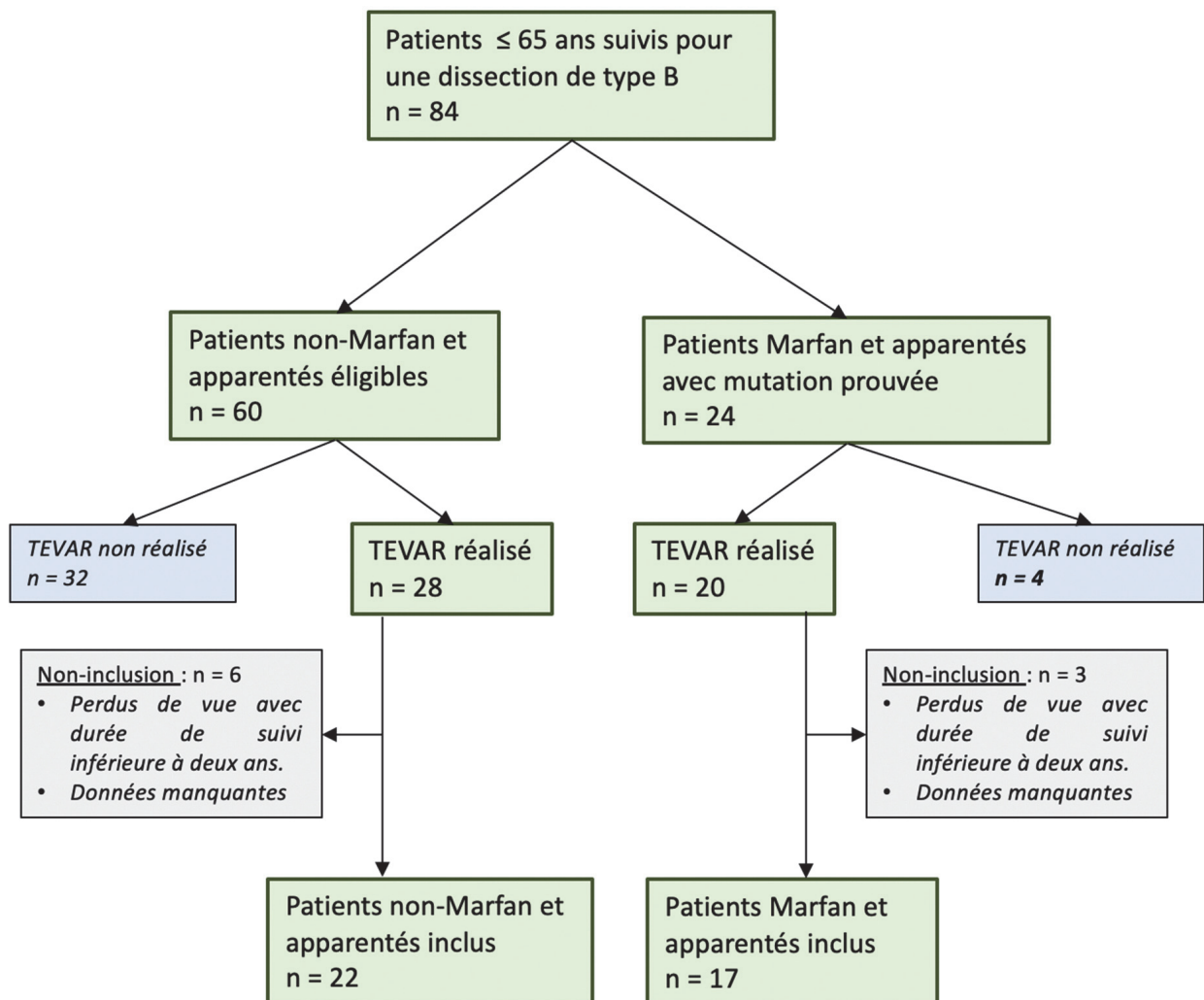


Figure 3: Flow-Chart. L'étude a été réalisée chez 17 patients dans le groupe 1 et 22 patients dans le groupe 2.

Les données démographiques sont résumées dans le tableau 1.

	Groupe 1	Groupe 2	p
Âge TEVAR en année, moyenne (SD)	40 (12)	57 (8,7)	<0,01
Sexe masculin, n(%)	13 (77%)	20 (91%)	0,374
Hypertension artérielle, n(%)	10 (58,8%)	21 (95,5%)	0,013
Tabac, n(%)	10 (58,8)	11 (50,0)	,584
Diabète, n (%)	1 (5,9)	1 (4,5)	1,000
Dyslipidémie, n(%)	3 (17,6)	5 (22,7)	1,000
Coronaropathie, n(%)	0 (0,0)	1 (4,5)	1,000
Valvulopathie, n(%)	4 (23,5)	1 (4,5)	,147
Fraction d'éjection du ventricule gauche anormale <55%, n (%)	2 (11,8)	1 (4,5)	,570
Broncho Pneumopathie Chronique obstructive, n(%)	0 (0,0)	2 (9,1)	,495
Insuffisance rénale chronique, n(%)	0 (0,0)	1 (4,5)	1,000
Anticoagulants, n(%)	5 (29,4)	11 (50,0)	0,195
Chirurgie aortique			
<i>Dissection type A, n(%)</i>	8 (47,1)	13 (59,1)	,053
<i>Remplacement valvulaire, n(%)</i>	15 (88,2)	4 (18,2)	,140
<i>Remplacement aortique, n(%)</i>	2 (11,8)	14 (63,6)	,570
Phase de traitement			
<i>Dissection phase aiguë < 14j, n(%)</i>	6 (35,3)	1 (4,5)	,590
<i>Dissection phase subaiguë > 15 jours et < 90 jours n(%)</i>	9 (52,9)	6 (27,3)	,332
<i>Dissection phase chronique > 90j, n(%)</i>	8 (47,1)	15 (68,2)	,053
Indication opératoire			
<i>Rupture, n(%)</i>	0 (0%)	0(0%)	1
<i>Syndrome de malperfusion n(%)</i>	5 (29,4%)	4(18,2%)	0,457
<i>Douleurs réfractaires, n(%)</i>	2 (11,8%)	0 (0%)	0,457
<i>HTA réfractaire, n(%)</i>	0 (0%)	3 (13,6%)	0,457
<i>Croissance rapide, n(%)</i>	5 (29,4%)	7(31,8%)	0,457
<i>Evolution anévrysmale, n(%)</i>	5 (29,4%)	8 (36,4%)	0,457

Tableau 1: Données démographiques. Comparaison des caractéristiques des populations du groupe 1 (Marfans et apparentés) et du groupe 2 (non Marfan).

La durée moyenne de suivi était de 28,7 mois ($\pm 20,5$) dans le groupe 1 et de 39,9 mois ($\pm 31,5$) pour le groupe 2 ($p = 0,362$), tous les patients inclus avaient un suivi radiologique à 1 an et 28 patients un suivi $>$ ou égal à 2 ans (12 dans groupe 1 et 16 dans le groupe 2). Dans le groupe 1, 10 patients avaient une mutation FBN1 et 7 patients avaient une autre mutation pathogène (SMAD 3, COL3A1, TGFB2, TGFB3, TGFBR 1, TGFBR 2).

Les détails de la procédure sont présentés dans le tableau 2.

	Groupe 1	Groupe 2	p
Chirurgie_hybride n (%)	10 (58,8)	16 (72,7)	,728
Débranchement_TABC n (%)	3 (17,6)	12 (54,5)	,036
Débranchement CG n (%)	4 (23,5)	14 (63,6)	,027
Débranchement SCG n (%)	10 (58,8)	16 (72,7)	,728
Débranchement 3 TSAO n (%)	3 (17,6)	11 (50,0)	,065
Zone ancrage proximale selon Ishimaru			
Z0 n (%)	2 (11,8)	11 (50,0)	,067
Z1 n (%)	1 (5,9)	3 (13,6)	1,000
Z2 n (%)	7 (41,2)	3 (13,6)	,022
Z3 n (%)	7 (41,1)	5 (22,8)	0,216
Longueur du collet proximal en mm, moyenne (sd)	14,7 (14,6)	28,5 (22,9)	,067
Diamètre du collet proximal en mm, moyenne (sd)	29,1 (9,0)	32,1 (7,6)	0,055
Stabilise, n (%)	8 (47,1)	7 (31,8)	,332
Longueur de couverture, moyenne (sd)	199,4 (52,8)	194,1 (50,5)	,989
Nombre de porte d'entrée n (sd)	5,8 (3,1)	4,0 (2,3)	0,052
Diamètre de la porte d'entrée principale en mm, moyenne (sd)	13,6 (7,5)	15,1 (11,4)	0,908
Localisation de la porte d'entrée principale			
Segment 2, n(%)	1 (5,9)	4 (18,2)	,267
Segment 3, n(%)	13 (76,5)	10 (45,5)	,267
Segment 4, n(%)	2 (11,8)	6 (27,3)	,267
Segment 5, n(%)	1 (5,9)	2 (9,1)	,267

Tableau 2. Détails des interventions

Résultats anatomiques

Analyse des longueurs

A 1 an, l'évolution de la longueur de l'aorte était de $+1,7 \pm 3,3 \%$ vs $-0,5 \pm 4,1 \%$ dans les groupes 1 et 2, respectivement ($p=0,077$). Au dernier suivi, nous n'avons pas observé d'évolution de la longueur de l'aorte qui était de $+3,3 \pm 5,7 \%$ dans le groupe 1 et de $+2,3\% \pm 4,4 \%$ dans le groupe 2 ($p=0,951$) (Tableau 3A)

	Groupe 1	Groupe 2	p
Longueurs en mm			
<i>L1, moyenne(sd)</i>	66,7 (23,0)	72,5 (13,2)	,756
<i>L2, moyenne(sd)</i>	28,1 (9,4)	29,2 (4,1)	,259
<i>L3, moyenne(sd)</i>	132,5 (38,2)	124,4 (17,4)	,567
<i>L4, moyenne(sd)</i>	142,6 (44,0)	159,0 (29,6)	,457
<i>L5, moyenne(sd)</i>	141,2 (20,7)	137,3 (22,8)	,221
<i>Longueur totale, moyenne (sd)</i>	521,2 (56,3)	519,2 (42,2)	1,000
<i>Evolution à 1 an en % (sd)</i>	1,7 (3,3)	-0,5 (4,1)	0,077
<i>Evolution au dernier suivi en % (sd)</i>	3,3 (5,7)	2,3 (4,4)	0,951
Extension de la dissection			
<i>Segment 1, n(%)</i>	0	0	NA
<i>Segment 2, n(%)</i>	8 (47,1)	8 (36,4)	,501
<i>Segment 3, n(%)</i>	16 (94,1)	22 (100,0)	,436
<i>Segment 4, n(%)</i>	15 (88,2)	19 (86,4)	1,000
<i>Segment 5, n(%)</i>	12 (70,6)	16 (72,7)	1,000
<i>Iliaque primitif, n(%)</i>	10 (58,8)	14 (63,6)	,759
<i>Iliaque externe, n(%)</i>	0 (0,0)	5 (22,7)	,056

Tableau 3A: Résultats anatomiques

Analyse des diamètres

Les mesures de diamètres réalisées sont résumées dans le tableau 3b. L'évolution significative des diamètres est résumée dans la Figure 4.

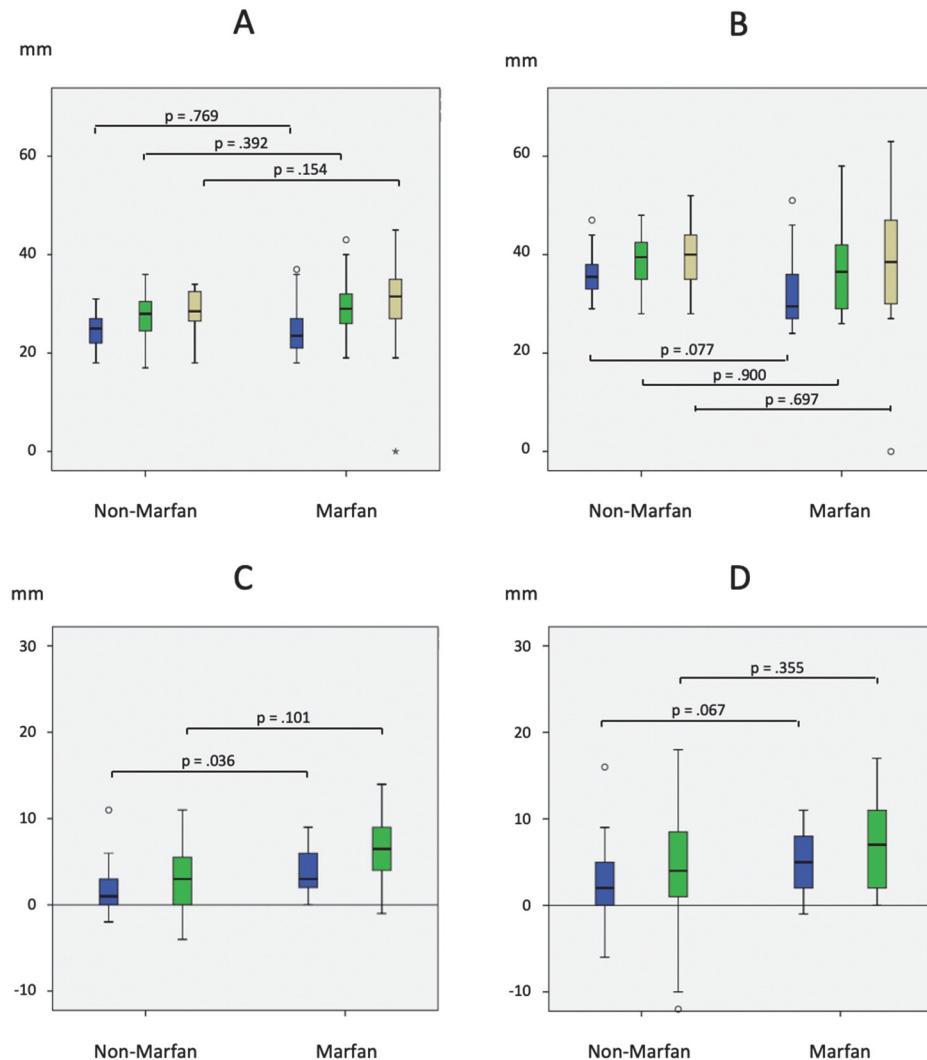


Figure 4: Diamètres en mm de la bifurcation aortique (A) et du tronc cœliaque (B). Bleu : scanner préopératoire ; Vert : scanner à un an ; Kaki : scanner au dernier suivi. Evolution en mm des diamètres de la bifurcation aortique (C) et du tronc cœliaque (D). Bleu : entre le scanner préopératoire et celui à un an ; Vert : entre le scanner préopératoire et celui au dernier suivi.

A 1 an, une différence significative de l'évolution des diamètres sur l'aorte abdominale a été observée au niveau du tronc cœliaque et de la bifurcation aortique, plus importante dans le groupe 1. En revanche, ces diamètres n'ont pas évolué au niveau de l'aorte thoracique (voir Tableau 3B).

Diamètres aortiques, en mm	Groupe 1 (Marfan et apparentés)	Groupe 2 (non Marfan)	p
SCG			
<i>Pré opératoire. moyenne(sd)</i>	33.8 (8.7)	37.9 (6.9)	0.145
<i>1 an. moyenne (sd)</i>	30.9 (13.5)	38.0 (6.7)	.002
<i>Evolution 1 an. moyenne(sd)</i>	-3.4 (11.7)	0.1 (5.6)	0.372
<i>Dernier suivi. moyenne (sd)</i>	35.2 (7.2)	39.8 (7.4)	.110
<i>Evolution dernier suivi. moyenne (sd)</i>	1.0 (4.4)	1.2 (7.0)	.983
Carène			
<i>Pré opératoire. moyenne (sd)</i>	42.2 (8.3)	50.1 (10.3)	0.021
<i>1 an. moyenne (sd)</i>	37.8 (13.6)	46.9 (11.7)	.067
<i>Evolution 1 an. moyenne (sd)</i>	-4.5 (16.0)	-3.2 (10.3)	.856
<i>Dernier suivi. moyenne (sd)</i>	36.1 (14.0)	46.9 (15.1)	.193
<i>Evolution dernier suivi. moyenne (sd)</i>	-5.8 (16.3)	-6.1 (13.9)	.918
VPIG			
<i>Pré opératoire. moyenne (sd)</i>	35.4 (8.4)	44.7 (9.9)	.001
<i>1 an. moyenne (sd)</i>	38.9 (13.8)	44.5 (9.9)	.319
<i>Evolution 1 an. moyenne (sd)</i>	3.5 (12.6)	-0.2 (10.1)	.190
<i>Dernier suivi. moyenne (sd)</i>	42.0 (7.6)	47.4 (12.7)	.240
<i>Evolution dernier suivi. moyenne (sd)</i>	5.9 (10.4)	1.7 (13.9)	.334
TC			
<i>Pré opératoire. moyenne (sd)</i>	32.1 (7.2)	34.5 (5.7)	.077
<i>1 an. moyenne (sd)</i>	37.1 (8.5)	35.6 (10.2)	.900
<i>Evolution 1 an. moyenne (sd)</i>	5.0 (3.9)	1.1 (8.3)	.067
<i>Dernier suivi. moyenne (sd)</i>	37.6 (14.7)	40.1 (6.6)	.697
<i>Evolution dernier suivi. moyenne (sd)</i>	5.4 (10.4)	3.8 (8.2)	.355
ARG			
<i>Pré opératoire. moyenne (sd)</i>	29.0 (5.6)	29.1 (9.6)	.408
<i>1 an. moyenne (sd)</i>	33.8 (10.7)	31.7 (7.8)	.726
<i>Evolution 1 an. moyenne (sd)</i>	4.7 (4.0)	2.8 (3.8)	.138
<i>Dernier suivi. moyenne (sd)</i>	34.4 (15.4)	36.4 (9.3)	.637
<i>Evolution dernier suivi. moyenne (sd)</i>	4.9 (8.8)	5.9 (6.8)	.984
Bifurcation aortique			
<i>Pré opératoire. moyenne (sd)</i>	24.9 (5.4)	24.3 (3.8)	.769
<i>1 an. moyenne (sd)</i>	28.6 (6.3)	25.6 (7.4)	.392
<i>Evolution 1 an. moyenne (sd)</i>	3.7 (2.8)	1.3 (4.9)	.036
<i>Dernier suivi. moyenne (sd)</i>	30.0 (11.0)	28.1 (5.0)	.154
<i>Evolution dernier suivi, moyenne (sd)</i>	4,7 (8,1)	3,1 (4,0)	,101

Tableau 3B : Résultats anatomiques

Statut du faux chenal (FC)

L'étude du FC au niveau de l'endoprothèse a révélé dans le groupe 1 un FC perméable dans 1 cas (5,9 %), un FC partiellement thrombosé dans 7 cas (41,2%), un FC complètement thrombosé dans 9 cas (52,9 %). Pour le groupe 2, nos analyses ont révélé un FC partiellement thrombosé dans 2 cas (9,5 %) et un FC complètement thrombosé dans 20 cas (90,9%) ($p < 0,01$).

Une nouvelle porte d'entrée au niveau de la zone d'ancrage distale de l'endoprothèse a été observée dans 7 cas (41,2 %) contre 5 cas (22,7 %) dans les groupes 1 et 2, respectivement ($p = 0,216$).

Il y avait 2 endofuites de type IA dans le groupe 1 et aucune dans le groupe 2 ($p=0,18$). Les 2 endofuites de type IA ont été observées chez un patient traité pour un syndrome de malperfusion dans la DA résiduelle (après réparation de type A) sans exclusion de la porte d'entrée principale. Il y avait 5 endofuites de type IB dans le groupe 1 et une seule dans le groupe 2 ($p=0,07$). Il y avait 3 endofuites de type II dans le groupe 1 et 2 dans le groupe 2 ($p=0,64$).

Analyse du volume

Résultats à 1 an

L'évolution du volume aortique total (VC+ FC) de l'aorte entre T0 et T1 était significativement plus importante dans le groupe 1 ($21,2 \pm 24,2$ %) que dans le groupe 2 ($0,2 \pm 19,6$ %) ($p=0,005$). L'évolution du volume du VC n'était pas significativement différente entre les deux groupes (groupe 1 : $+100,2 \pm 69,6$ % ; groupe 2 : $+62,4 \pm 46$ % ; $p=0,11$). De même, l'évolution du FC était comparable entre le groupe 1 ($-27,7 \pm 65,4$ %) et le groupe 2 ($-35,8 \pm 45,4$ %) ($p=0,922$).

Nous avons constaté une évolution du volume aortique totale (VC + FC) $> 10\%$ dans 10 cas (58.8%) dans le groupe 1 et dans 5 cas (22.7%) dans le groupe 2 ($p=0.022$).

Résultats en fin de suivi

Nous n'avons pas observé de différence significative concernant l'évolution du volume aortique totale (VC+ FC) entre les groupes 1 ($+26.4 \pm 19.3\%$) et 2 ($+9.9 \pm 35.9\%$) ($p=0,12$), ni concernant l'évolution du volume du VC (groupe 1 : $124.1 \pm 96.1\%$; groupe 2 : $75.7 \pm 53.2\%$; $p=0,13$) et du FC (groupe 1 : $-38.4 \pm 40.7\%$; groupe 2 : $-31.0 \pm 51.9\%$; $p=0,922$).

Notons par ailleurs que le nombre de patients dont l'évolution du volume aortique totale (VC/ FC) $> 10\%$ entre T0 et T1 est identique à celui observé entre T0 et T2 (10 cas soit 58.8% dans le groupe 1 et 5 cas, soit 22.7% dans le groupe 2) ($p=0.022$).

Évolution de l'aorte thoraco-abdominale en % entre 1 an et le dernier suivi

L'évolution à long terme de l'aorte thoraco-abdominale n'était pas significativement différente entre les 2 groupes (groupe 1 : $+20,0 \pm 75,6$ % ; groupe 2 : $+24,7 \pm 38,5$ (p=0,36).

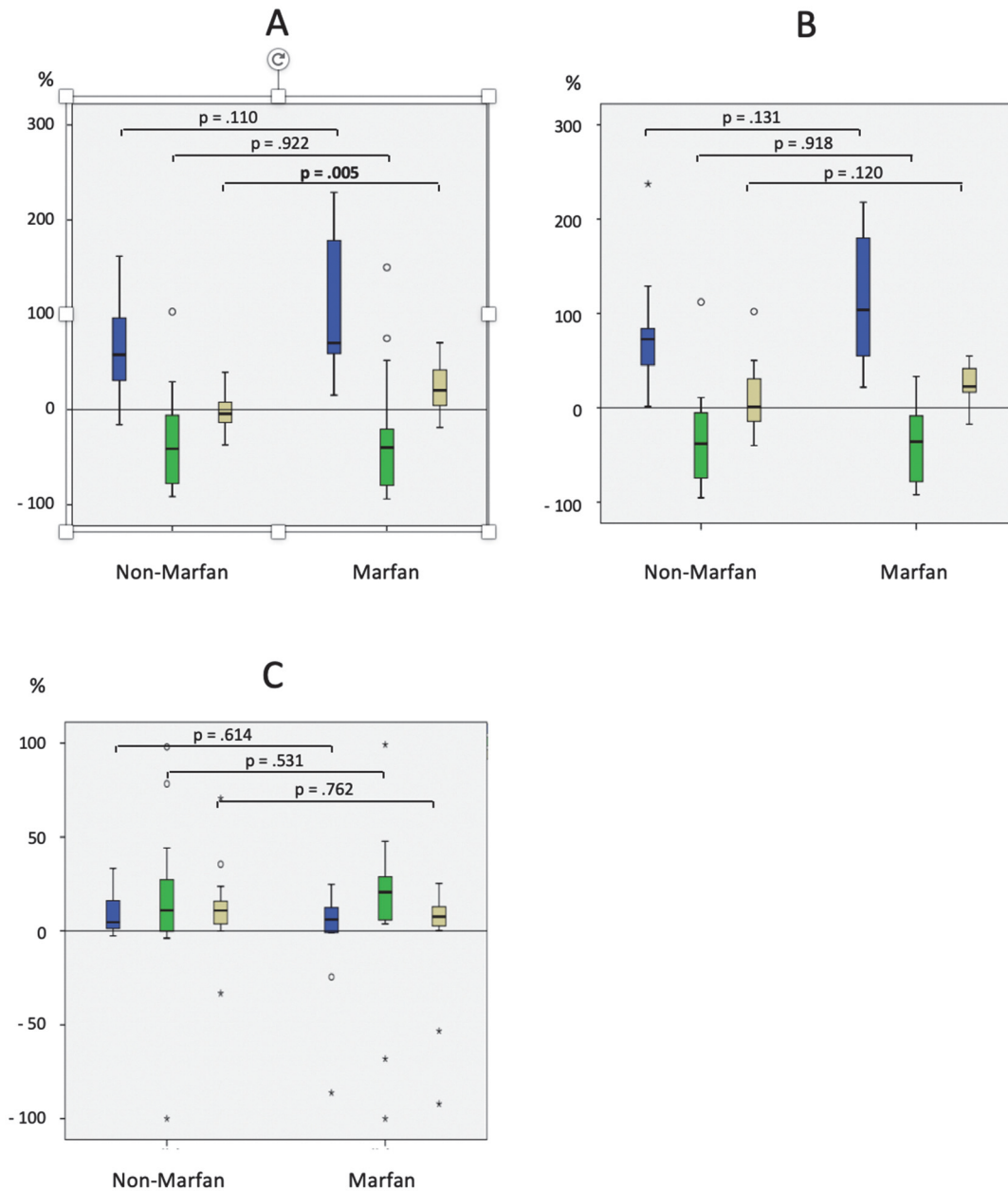


Figure 5. Evolution des volumes aortiques exprimées en pourcentage entre le scanner préopératoire et celui à un an (A) et entre le scanner préopératoire et celui du dernier suivi (B). C : Evolution exprimée en pourcentage du ratio aorte thoraco-abdominale / aorte totale entre le scanner à un an et celui du dernier suivi. Bleu : vrai chenal ; Vert : faux chenal ; Kaki : total.

Etude de sous-groupe : TEVAR-STABILISE

Analyse du volume

Résultats à 1 an

Chez les patients qui avaient été traités par la technique STABILISE, l'évolution du volume du VC était significativement plus importante dans le groupe 1 ($+160 \pm 52,3 \%$) que dans le groupe 2 ($+98,3 \pm 38,9 \%$) ($p=0,029$). Il en est de même pour l'évolution du volume aortique total qui était de $+26.2 \pm 16.4 \%$ et de $-3.1 \pm 19.1 \%$, dans les groupes 1 et 2, respectivement ($p<0.01$).

Chez les patients traités par TEVAR seul, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes ($p>0,6$).

Résultats en fin de suivi

Chez les patients qui avaient été traités par TEVAR et STABILISE, l'évolution du volume du FC était stable dans les deux groupes ($p=0,648$) alors que l'évolution du volume du VC était significativement plus importante dans le groupe 1 ($+189 \pm 92,5 \%$) que dans le groupe 2 ($+89,2 \pm 29,4 \%$) ($p=0,042$). De même, l'évolution du volume aortique total était plus important dans le groupe 1 ($35,7 \pm 17,2 \%$) que dans le groupe 2 ($2,7 \pm 22,5 \%$) ($p=0,042$). Chez les patients traités par TEVAR seul il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de patients.

Évolution du volume de l'aorte thoraco-abdominale entre 1 an et le dernier suivi

Dans le groupe STABILISE, aucune différence significative dans l'évolution du volume thoraco-abdominal n'a été observée entre les deux groupes. Dans le groupe TEVAR, aucune différence significative dans l'évolution du volume thoraco-abdominal n'a été observée entre les deux groupes. (Tableau 4).

Étude de la longueur

Dans le groupe STABILISE, les groupes 1 et 2 ont montré des résultats comparables. En revanche, dans le groupe TEVAR une différence significative dans l'évolution de la longueur a été observée entre les deux groupes (groupe 1: $+1,1 \pm 2,2 \%$; groupe 2 : $-1,9 \pm 4,0 \%$; $p < 0,01$) (Tableau 4)

A 1 an	VC			FC			Total		
Groupe	1	2	p	1	2	P	1	2	p
STABILISE -, (%) (sd)	47,0(22,5)	45,7 (39,7)	0,77	6,6 (73,0)	-17,5 (43,3)	0,482	16,7 (30,1)	1,7 (20,3)	0,263
STABILISE +, (%) (sd)	160,1 (52,3)	98,3 (538,9)	0,029	-66,3 (21,9)	-74,9 (15,2)	0,694	26,2 (16,4)	-3,1 (19,1)	0,009
p	<0,001	0,022		0,006	0,001		0,277	0,447	

Au dernier suivi	VC			FC			Total		
Groupe	1	2	p	1	2	P	1	2	p
STABILISE -, (%) (sd)	58,6 (38,4)	71,2 (59,5)	0,967	-13,3 (39,2)	-17,6 (52,4)	0,432	17,1 (17,6)	12,3 (40,0)	0,773
STABILISE +, (%) (sd)	189,5 (92,5)	89,2 (29,4)	0,042	-63,4 (24,2)	-71,2 (22,8)	0,648	35,7 (17,2)	2,7 (22,5)	0,042
p	0,004	0,017		0,026	0,042		0,128	1	

Tableau 4 : Évolution des volumes aortiques du sinus de Valsalva à la bifurcation aortique à 1 an et au dernier suivi du VC, du FC et de la totalité de l'aorte, en comparant les patients du groupe 1 et 2 traités ou non traités par STABILISE.

Facteurs de risque d'évolution anatomique défavorable dans le groupe 1

Le sexe masculin était significativement associé à un risque accru de progression des volumes aortique à 1 an et à la fin du suivi.

A 1 an, il y avait une différence significative dans l'évolution du volume aortique total entre les patients traités par la technique STABILISE ($+160,1 \pm 52,3$ %) et les patients traités par TEVAR ($+47 \pm 22,5$ %) ($p < 0,01$).

A la fin du suivi, il y avait une différence significative dans l'évolution du volume aortique total entre les patients traités par la technique STABILISE ($+189.5 \pm 92.5\%$) et les patients traités par TEVAR ($+58.6 \pm 34.8\%$), $p < 0.01$.

Il y avait une différence significative dans l'évolution du volume du faux chenal au niveau de l'aorte thoraco-abdominale au dernier suivi entre les patients traités par STABILISE ($+49.9 \pm 43.0\%$) et TEVAR ($-27.0 \pm 53.7\%$) ($p = 0.03$).

Morbi-mortalité

Morbi-mortalité péri-opératoire

Il n'y a eu aucun décès dans le 2 groupes. La morbidité aortique péri-opératoire était de 5.9% (1/17) dans le groupe 1 (1 cas de DA rétrograde) et de 0% dans le groupe 2. Le succès technique était de 100% dans les 2 groupes.

Morbi-mortalité à long terme

En fin de suivi, 1 décès (5,9%) a été constaté dans le groupe 1 et 2 (9,1%) dans le groupe 2 ($p = 1,0$). Il y a eu 1 cas (11.8%) de DA rétrograde tardive (à 5 ans) dans le groupe 1 et aucun cas dans le groupe 2 ($p = 0.45$).

Réinterventions

Il y a eu 7 procédures secondaires (41,2%) dans le groupe 1 et 6 (27,3%) dans le groupe 2 ($p=0,361$). Ces réinterventions sont résumées dans le tableau 5.

Groupe 1	Procédure secondaire	Temps avant réintervention (mois)
Patient 1	Traitement hybride de l'aorte thoraco abdominale pour évolution anévrismale	18
Patient 2	Dissection aortique de type A, TEVAR distal pour rupture aortique	57
Patient 3	Dissection aortique de type A, TEVAR pour évolution anévrismale	1
Patient 4	TEVAR + embolisation du TC pour endofuite type Ib, Endoprothèse branchée iliaque pour anévrisme aorto iliaque	47
Patient 5	TEVAR + embolisation du TC pour évolution anévrismale	37
Patient 6	TEVAR pour évolution anévrismale	16
Patient 7	TEVAR pour évolution anévrismale	5
Groupe 2		
Patient 1	Embolisation collet proximal pour endofuite type Ia	2
Patient 2	Traitement hybride de la crosse aortique pour évolution anévrismale	31
Patient 3	Angioplastie jambage EVAR pour claudication membre inférieur	41
Patient 4	Pontage intercarotidien pour malperfusion cérébrale	49
Patient 5	Traitement hybride de la crosse aortique pour Fistule aorto-bronchique	7
Patient 6	TEVAR pour évolution anévrismale	23

Tableau 5 : Procédures secondaires chez les patients du groupe 1 et 2

La moyenne de survie sans réintervention dans le groupe 1 était de $40,9 \pm 6,3$ mois et de $77,2 \pm 14,1$ mois) dans le groupe 2 ($p= 0,25$; Figure 4).

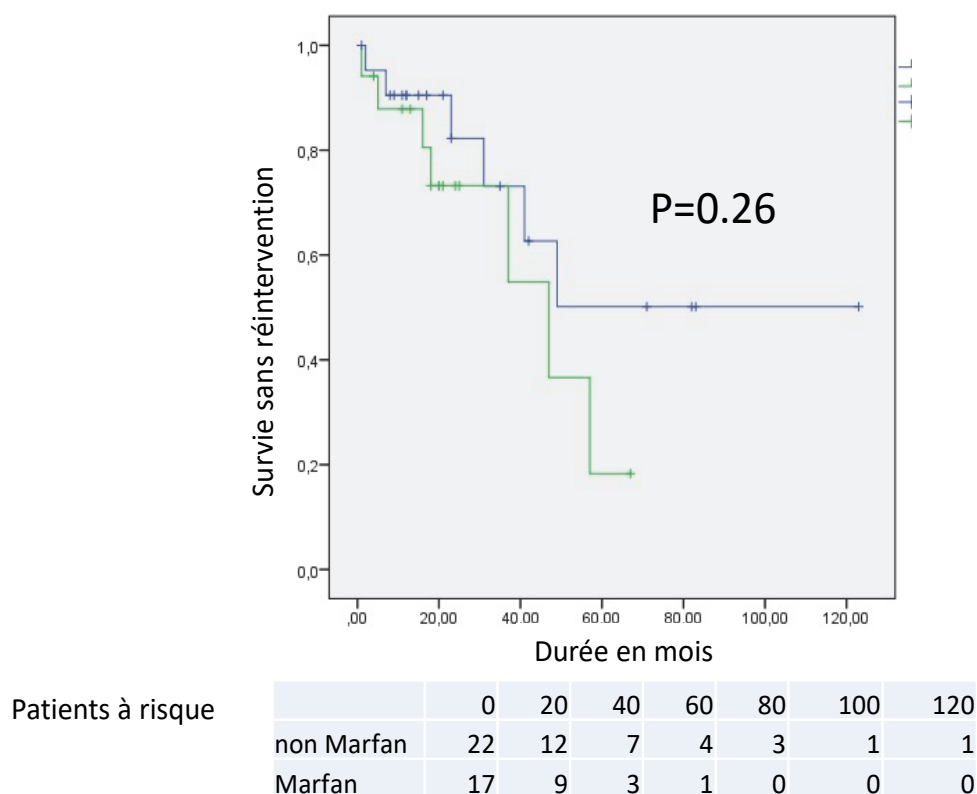


Figure 6: Comparaison de la survie (en mois) sans procédure secondaire dans le groupe 1 (vert) et dans le groupe 2 (bleu).

L'étude de la survie sans procédure secondaire dans le sous-groupe FBN1+ ($n=10$; médiane de survie : $43,5 \pm 6,97$ mois) a montré qu'elle était comparable à celle aux patients contrôle ($77,2 \pm 14,1$ mois) ($p=0,384$).

DISCUSSION

A notre connaissance, il s'agit de la première étude comparative étudiant les effets du traitement endovasculaire chez les patients porteurs du syndrome de Marfan et apparentés en comparaison à une population non-Marfan.

Les résultats anatomiques, et en particulier l'étude du volume aortique, révèlent une évolution défavorable plus fréquente chez les patients atteints de maladies du tissu. En effet, nous avons observé 10 cas (58.8%) d'évolution significative du volume vs 5 cas (22,7 %) dans les groupes 1 (groupe exposé) et 2 (groupe non exposé), et une évolution significativement plus importante des volumes dans le groupe Marfan et apparentés. De plus, l'analyse des diamètres à plusieurs niveaux aortiques révèle une augmentation significative uniquement au niveau de l'aorte abdominale et cœliaque. On peut donc penser que l'évolution défavorable se fait au détriment d'une évolution en distalité de l'endoprothèse couverte au niveau de l'aorte thoraco-abdominale. Dans 2 études, Fattori et al (13) et Faure et al (14) ont montré que le TEVAR est associée à un taux de réintervention allant jusqu'à 40 %, le plus souvent en raison de l'évolution anévrysmale de l'aorte disséquée distale, avec un risque accru due à une porte de réentrée distale. Une des raisons évoquées à l'évolution de l'aorte distale après TEVAR chez les patients Marfans et apparentés est la création de nouvelles portes d'entrée, plus à risque en raison de la fragilité des tissus. Dans notre étude, il y avait 40% de nouvelles porte d'entrée sur la partie distale du stent graft dans le groupe de patients Marfans et apparentés et 20% dans le groupe contrôle. Ce résultat contraste avec ceux retrouvés dans la littérature. Dans certaines études, l'apparition d'une nouvelle porte d'entrée (PE) serait jusqu'à dix fois plus importante parmi les patients MARFAN versus les patients non-Marfan (33% versus 3%) (15).

Par ailleurs, un grand nombre de malades ayant bénéficié de la technique STABILISE (47,1% patients dans le groupe 1 et 31,8% dans le groupe 2), nous avons réalisé une analyse de sous-groupe qui a permis de mettre en évidence une évolution significativement différente des volumes aortiques entre les 2 groupes de patients avec la technique STABILISE alors que cette différence n'était plus observée en cas de TEVAR simple. Ces données révèlent un moins bon résultat de la technique STABILISE chez les patients Marfan et apparentés concernant l'évolution des volumes de la totalité de l'aorte.

Il n'y a pas dans la littérature d'étude évaluant le volume aortique dans les dissections aortiques chez des patients Marfans et apparentés. Cependant, il a été montré chez les patients indemnes de maladie du tissu que le volume de l'aorte totale était significativement plus élevé chez les patients traités par TEVAR et STABLE en comparaison à ceux traités uniquement par TEVAR et que l'augmentation du volume aortique se faisait au dépend de l'aorte abdominale (16). Il est possible que le stress induit par la technique STABILISE, dans un contexte de maladie du tissu, fragilise la paroi de manière excessive et soit responsable d'une évolution défavorable à moyen et long terme.

La perméabilité du FC est une caractéristique majeure dans le pronostic de l'évolution de la maladie disséquante, comme l'a montré Trimarchi et al (17). Dans notre étude, nous avons montré une thrombose du faux chenal dans 52,9% vs 90,5% dans les groupes 1 et 2 respectivement ($p=0,05$). Dans la littérature, chez les non-Marfan, le traitement endovasculaire des DA est associé à une thrombose du faux chenal chez 90% des patients (18) et entre 70 et 80% chez les patients ayant une maladie du tissu conjonctif donnant une anomalie de la paroi aortique (19). Dans notre étude, deux patients ont été traités pour une malperfusion sans fermeture de la porte d'entrée principale (DA résiduelle avec porte d'entrée au niveau de la crosse), ce qui explique en partie ce résultat.

Par ailleurs, la mortalité hospitalière (<30 jours) était nulle dans les deux groupes, ce qui est comparable aux résultats obtenus par Nordon et al (20).

La survenue d'une DA rétrograde lors du traitement endovasculaire des DA chez les patients porteurs de maladie du tissu est une des principales préoccupations. Dans notre étude il y avait 2 patients dans le groupe 1 qui avaient fait une DA de type A, l'un à 1 mois du TEVAR et l'autre à 5 ans. En comparaison, Dong et al. (22) avaient 11 cas sur 443 patients de DA rétrograde après TEVAR, dont 3 Marfan, celles-ci étant apparues dans une période allant du per-opératoire à 36 mois post-opératoire. Il paraît difficile alors d'attribuer la causalité de la DA rétrograde tardive au TEVAR ou à l'évolution naturelle de la maladie.

Les résultats concernant la survenue d'une dissection rétrograde lors du traitement endovasculaire des DA est d'une importance majeure dans la discussion de la place du traitement endovasculaire en comparaison à la chirurgie conventionnelle. En effet, en présence d'une DA compliquée, de type B ou résiduelle, la chirurgie conventionnelle de l'aorte descendante chez ces patients Marfan et apparentés est un réel défi pour le chirurgien, et requiert l'expérience pluridisciplinaire de centres d'expert pour réduire au maximum le risque de complications neurologiques (AVC, paraplégie ou paraparésie), ou hémorragiques, ainsi que la mortalité précoce qui reste élevée (entre 10 et 15%) même dans des centres à haut volume (23).

De plus, il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de réintervention à long terme dans les deux groupes, même s'il semble plus important dans le groupe 1 (41,2% versus 27,3% dans le groupe 2). Le taux de réintervention dans le groupe 2 était relativement plus important que ce qui est retrouvé dans la littérature (15 % ; cf. Zhang et al.). Cela s'explique par le fait que les patients du groupe 2 étaient des patients jeunes, ce qui est un facteur de risque de réintervention bien connu (21).

Dans notre étude, nous avons constaté chez les patients Marfan et apparentés que le genre masculin était associé significativement à une augmentation du risque d'évolution à 1 an et en fin de suivi. Dans la littérature, le genre masculin est considéré comme un facteur de risque d'évènement aortique significativement plus précoce, que cela soit une DA, ou une chirurgie élective d'un anévrisme de l'aorte ascendante (24).

Enfin, parmi les patients Marfan et apparentés il y avait une différence significative dans l'évolution du volume aortique total entre les patients traités par la technique STABILISE et les patients traités par TEVAR, ce résultat doit faire reconsidérer l'utilisation de cette technique chez ce groupe de patients. Faure et al. (25) ont quant à eux trouvé des diamètres aortiques stables à l'étage aorto-iliaque chez 6 des 7 patients traités et un anévrisme iliaque chez un des patients. Mais dans leur étude, ces auteurs n'ont pas réalisé d'analyse des volumes, avaient un nombre de malades restreint et un suivi court.

Limites

Cette étude a certaines limites dont celles relatives au design rétrospectif de ce travail. On peut indiquer le nombre relativement peu important de patients inclus dans cette étude. De plus, l'absence de comparaison possible avec la chirurgie conventionnelle limite l'interprétation des résultats.

CONCLUSION

Dans cette étude, nous avons montré que le traitement endovasculaire chez les patients atteints de la maladie Marfan et des syndromes apparentés en comparaison à une population jeune indemne de maladie du tissu était associé à un taux inférieur de thrombose complète du FC et à un risque accru d'évolution du volume aortique. Cette différence semble être liée à l'utilisation de la technique STABILISE. Elle doit donc être considérée avec prudence dans ce groupe de patients. Le traitement endovasculaire par TEVAR seul est associé à des résultats anatomiques acceptables et à un faible risque de morbi-mortalité péri-opératoire chez ces patients à haut risque chirurgical, sans augmentation significative du risque de réintervention à long terme. Le traitement endovasculaire reste donc un traitement mini-invasif acceptable des DA compliquées chez les patients atteints de la maladie Marfan et des syndromes apparentés.


BIBLIOGRAPHIE

1. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *The Lancet*. déc 2005;366(9501):1965-76.
2. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1 nov 2014;35(41):2873-926.
3. Grabenwoger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, et al. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 juill 2012;42(1):17-24.
4. Parisi R, Secco G, Di Eusanio M, Fattori R. Endovascular Repair of Aortic Dissection in Marfan Syndrome: Current Status and Future Perspectives. *Diseases*. 27 juill 2015;3(3):159-66.
5. Pacini D, Parolari A, Berretta P, Di Bartolomeo R, Alamanni F, Bavaria J. Endovascular Treatment for Type B Dissection in Marfan Syndrome: Is It Worthwhile? *Ann Thorac Surg*. févr 2013;95(2):737-49.
6. Eid-Lidt G, Gaspar J, Meléndez-Ramírez G, Cervantes S. J, González-Pacheco H, Dámas de Los Santos F, et al. Endovascular treatment of type B dissection in patients with marfan syndrome: Mid-term outcomes and aortic remodeling: TEVAR in Patients with Marfan Syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1 déc 2013;82(7):E898-905.
7. Mimoun L, Detaint D, Hamroun D, Arnoult F, Delorme G, Gautier M, et al. Dissection in Marfan syndrome: the importance of the descending aorta. *Eur Heart J*. févr 2011;32(4):443-9.
8. Böckler D, Meisenbacher K, Peters AS, Grond-Ginsbach C, Bischoff MS. Endovascular treatment of genetically linked aortic diseases. *Gefässchirurgie*. mars 2017;22(S1):1-7.
9. Waterman AL, Feezor RJ, Lee WA, Hess PJ, Beaver TM, Martin TD, et al. Endovascular treatment of acute and chronic aortic pathology in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg*. mai 2012;55(5):1234-41.
10. Odofoin X, Houbby N, Hagana A, Nasser I, Ahmed A, Harky A. Thoracic aortic aneurysms in patients with heritable connective tissue disease. *J Card Surg*. mars 2021;36(3):1083-90.
11. Czerny M, Schmidli J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. Editor's Choice – Current Options and Recommendations for the Treatment of Thoracic Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. févr 2019;57(2):165-98.
12. Lovato L, Cefarelli M, Gatta E, Di Eusanio M, Fattori R. Devices for thoracic endovascular aortic repair of type B aortic dissection: is there any chance for Marfan syndrome? *Expert Rev Med Devices*. 2 juill 2020;17(7):683-96.

13. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, et al. Survival After Endovascular Therapy in Patients With Type B Aortic Dissection. *JACC Cardiovasc Interv.* août 2013;6(8):876-82.
14. Faure EM, Canaud L, Agostini C, Shaub R, Böge G, Marty-ané C, et al. Reintervention after thoracic endovascular aortic repair of complicated aortic dissection. *J Vasc Surg.* févr 2014;59(2):327-33.
15. Dong Z, Fu W, Wang Y, Wang C, Yan Z, Guo D, et al. Stent graft-induced new entry after endovascular repair for Stanford type B aortic dissection. *J Vasc Surg.* déc 2010;52(6):1450-7.
16. Sobocinski J, Lombardi JV, Dias NV, Berger L, Zhou Q, Jia F, et al. Volume analysis of true and false lumens in acute complicated type B aortic dissections after thoracic endovascular aortic repair with stent grafts alone or with a composite device design. *J Vasc Surg.* mai 2016;63(5):1216-24.
17. Trimarchi S, Tolenaar JL, Jonker FHW, Murray B, Tsai TT, Eagle KA, et al. Importance of false lumen thrombosis in type B aortic dissection prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mars 2013;145(3):S208-12.
18. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, et al. Endovascular Repair of Type B Aortic Dissection: Long-term Results of the Randomized Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* août 2013;6(4):407-16.
19. Qato K, Conway A, Lu E, Tran NN, Giangola G, Carroccio A. Outcomes of Thoracic Endovascular Aneurysm Repair (TEVAR) in Patients With Connective Tissue Disorders. *Vasc Endovascular Surg.* nov 2020;54(8):676-80.
20. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Morgan R, Jahangiri M, Loftus IM, et al. Endovascular management of chronic aortic dissection in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg.* nov 2009;50(5):987-91.
21. Zhang L, Zhao Z, Chen Y, Sun Y, Bao J, Jing Z, et al. Reintervention after endovascular repair for aortic dissection: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 2016;152(5):1279-1288.e3.
22. Dong ZH, Fu WG, Wang YQ, Guo DQ, Xu X, Ji Y, et al. Retrograde Type A Aortic Dissection After Endovascular Stent Graft Placement for Treatment of Type B Dissection. *Circulation.* 10 févr 2009;119(5):735-41.
23. Cheng D, Martin J, Shennib H, Dunning J, Muneretto C, Schueler S, et al. Endovascular Aortic Repair Versus Open Surgical Repair for Descending Thoracic Aortic Disease. *J Am Coll Cardiol.* mars 2010;55(10):986-1001.
24. Milleron O, Arnoult F, Delorme G, Detaint D, Pellenc Q, Raffoul R, et al. Pathogenic FBN1 Genetic Variation and Aortic Dissection in Patients With Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* mars 2020;75(8):843-53.
25. Faure EM, El Batti S, Abou Rjeili M, Ben Abdallah I, Julia P, Alsac J-M. Stent-assisted, balloon-induced intimal disruption and relamination of aortic dissection in patients with Marfan syndrome: Midterm outcomes and aortic remodeling. *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 2018;156(5):1787-93.

PUBLICATION

In Journal of american college of cardiology


JACC
 Cardiovascular Interventions

[Home](#) | [Author Instructions](#) | [Reviewer Instructions](#) | [Contacting: JACC: Cardiovascular Interventions](#) | [Disclosures](#) | [JACC Journals](#) | [Logout](#) | [Journal Home](#)

[Reload Home Page](#)
 Please use this button to safely reload the folder counts on your home page

Manuscript #	JINT092721-2225
Current Revision #	0
Submission Date	2021-09-27 10:19:28
Current Stage	Manuscript Under Review
Title	Marfan syndrome and related diseases: Volumetric comparative study of endovascular treatment for aortic dissection
Running Title	TEVAR for aortic dissection in Marfan patients
Manuscript Type	New Research Paper
Special Issue	N/A
Topic	Surgery
Corresponding Author	Marine Gaudry (APHM)
Dual Corresponding Author	
Contributing Authors	Ron Azogul , Maxime Castelli , Arnaud Blanchard , Virgile Omnes , Mariangela DeMasi , Alexis Jacquier , Raphael Soler , Philippe Piquet , Pauline Arnaud , Tiffany busa , Laurence Bal
Abstract	<p>Objectives The aim of this study is to assess the results of thoracic endovascular repair (TEVAR) for aortic dissection in patients with Marfan and related syndromes (HTAD) as compared to a young population without HTAD.</p> <p>Background Aortic dissection in HTAD patients is a serious pathology whose treatment by TEVAR is still under debate.</p> <p>Methods The study received the proper ethical oversight. We performed an observational exposed (group 1: confirmed HTAD)-non-exposed (group 2: < 65 years old) study of TEVAR-treated patients. Preoperative, 1-year, and last available CT-scans were analyzed. Thoracic and abdominal aortic diameters, aortic length and volumes were measured. Entry tears and false lumen (FL) status were assessed. Demographical, clinical, and anatomic data were collected during the follow-up.</p> <p>Results. Between 2011 and 2021, 17 patients were included in group 1 and 22 in group 2. At 1-year, whole aortic volume increased by +21.2% vs +0.2% in groups 1 and 2, respectively (p = 0.005). An increase of the whole aortic volume >10% was observed in 10 cases (58.8%) in group 1 and in 5 cases (22.7%) in group 2 (p = 0.022). FL thrombosis was achieved in 9 cases (52.9%) in group 1 vs 20 (90.9%) cases in group 2 (p < .01). The risk factors for unfavorable anatomical evolution were male gender and the STABILISE technique.</p> <p>Conclusion. TEVAR in HTAD patients is associated with poorer anatomical outcomes at 1 year. This result is strongly related to the STABILISE technique which should be considered with care in these specific patients.</p>
Twitter	N/A
Key Words	TEVAR, STABILISE, Marfan and related syndromes, aortic dissection, comparative study
Relationship with Industry	No, there is no relationship with industry that I should disclose, having read the above statement.
Clinical Trial	No
Preprint Server	No
Copyright Release Date	Not Received

Marine Gaudry, MD
Hôpital de la Timone
264 rue Saint Pierre
13005 Marseille, France

Marseille, September 27th, 2021

Dear Editors,

We are pleased to submit our manuscript entitled: « Endovascular treatment of aortic dissections in patients with Marfan syndrome and related diseases: Volumetric analysis in a comparative study» for possible publication in Journal of the American College of Cardiology: cardiovascular intervention.

To our knowledge, this is the first comparative study assessing the outcome of TEVAR in patients with marfan syndrome and related disease compared to a control population. In this study, TEVAR in these patients is associated with poorer anatomical outcomes at 1 year. This result is strongly related to the STABILISE technique which should be considered with care in these specific patients.

- 1) the paper is not under consideration elsewhere.
- 2) none of the paper's contents have been previously published.
- 3) all authors have read and approved the manuscript.
- 4) the full disclosure of any potential conflict of interest (see "Relationship With Industry Policy") or that no such relationship exists. Exceptions must be explained. If there is no conflict of interest, this should also be stated in the cover letter.
- 5) All the patients included in this study were clearly informed of the use of their data for clinical research, and the institutional review board approved the project (approval number PADS21-263).

This manuscript has been corrected by a native English speaker.
Thank you for considering our manuscript.
Sincerely yours

Marine Gaudry

**MARFAN SYNDROME AND RELATED DISEASES:
VOLUMETRIC COMPARATIVE STUDY OF ENDOVASCULAR TREATMENT
FOR AORTIC DISSECTION**

RUNNING TITLE: TEVAR FOR AORTIC DISSECTION IN MARFAN PATIENTS

Ron Azogui^a, Maxime Castelli^c, Arnaud Blanchard^{a, b}, Virgile Omnes^a, Mariangela Demasi^a, Alexis Jacquier^{a, c}, Raphael Soler^a, Philippe Piquet^a, Pauline Arnaud^d, Tiffany Busa^e, Laurence Bal^{a, b}, Marine Gaudry^{a, b}

- a) APHM, Timone Hospital, Department of Vascular Surgery, Timone Aortic Center 13005, Marseille, France.
- b) APHM, Centre de référence maladies rares (CRMR), Timone Aortic center, 13005, Marseille, France.
- c) APHM, Timone Hospital, Department of Radiology, 13005, Marseille, France.
- d) APHP, Bichat Hospital, Department of genetic, 75018, Paris, France.
- e) APHM, Timone Hospital, Department of genetic, 13005, Marseille, France.

Corresponding author: Marine Gaudry

Phone: +33491388120

Email: marine.gaudry@ap-hm.fr

Funding: none

Conflict of interest: none

Word count: 4500

ABSTRACT

Objectives The aim of this study is to assess the results of thoracic endovascular repair (TEVAR) for aortic dissection in patients with Marfan and related syndromes (HTAD) as compared to a young population without HTAD.

Background Aortic dissection in HTAD patients is a serious pathology whose treatment by TEVAR is still under debate.

Methods The study received the proper ethical oversight. We performed an observational exposed (group 1: confirmed HTAD) *vs* non-exposed (group 2: < 65 years old) study of TEVAR-treated patients. Preoperative, 1-year, and last available CT-scans were analyzed. Thoracic and abdominal aortic diameters, aortic length and volumes were measured. Entry tears and false lumen (FL) status were assessed. Demographical, clinical, and anatomic data were collected during the follow-up.

Results. Between 2011 and 2021, 17 patients were included in group 1 and 22 in group 2. At 1-year, whole aortic volume increased by +21.2% *vs* +0.2% in groups 1 and 2, respectively ($p = 0.005$). An increase of the whole aortic volume >10% was observed in 10 cases (58.8%) in group 1 and in 5 cases (22.7%) in group 2 ($p = 0.022$). FL thrombosis was achieved in 9 cases (52.9%) in group 1 *vs* 20 (90.9%) cases in group 2 ($p < .01$). The risk factors for unfavorable anatomical evolution were male gender and the STABILISE technique.

Conclusion. TEVAR in HTAD patients is associated with poorer anatomical outcomes at 1 year. This result is strongly related to the STABILISE technique which should be considered with care in these specific patients.

Keywords: TEVAR, STABILISE, Marfan and related syndromes, aortic dissection, comparative study

CONDENSED ABSTRACT

Marfan syndrome and related diseases are a group of tissue connective disorders for which endovascular treatment for aortic dissections is still debating. In this study, we showed for these patients ($n = 17$) an increase in the whole aortic volume at 1 year after TEVAR compared to controls ($n = 22$) (+21.2% *vs* +0.2%; $p < .01$, respectively) and a thrombosis of false lumen in 9 cases (52.9%) *vs* 20 cases (90.9%) in control group ($p < .01$).

These unfavorable anatomical results are related to the STABILISE technique which should be considered with care in this population.

LIST OF ABBREVIATIONS

MFS: Marfan syndrome

HTAD: Heritable Thoracic Aortic Disease

TEVAR: thoracic endovascular aortic repair

AD: aortic dissection

TL: True lumen

FL: false lumen

NET: new entry tears

INTRODUCTION

Marfan syndrome (MFS) is an autosomal dominant connective tissue disease caused by a mutation in the fibrillin-1 gene (*FBN1*) on chromosome 15, which involves the cardiovascular, ocular, and musculoskeletal systems¹. This disease leads to early arterial wall degeneration causing asymptomatic aortic dilation. There are related heritable syndromes sharing similar risks with a different genetic support.

These Heritable Thoracic Aortic Diseases (Marfan syndrome and related disorders; HTAD) represent a group of rare diseases (prevalence <1/5000) whose life-threatening prognosis is directly related to the risk of aortic event at a young age (<50 years).

The management of HTAD patients has improved considerably in recent years, both medically (beta-blocker treatment, avoidance of violent sports) and surgically with preventive ascending aortic repair, responsible for a 30-year increase in life expectancy. However, the surgical treatment of residual (after type A repair) or type B aortic dissection (AD) remains controversial, with a wide disparity. Current recommendations are to practice open descending aortic surgery for aneurysmal evolution of AD in these young patients, and reserve thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) in case of emergency, despite an increased risk of mortality for open surgery²³. These recommendations are based on the higher risk of post-operative complications (risk of retrograde AD or false aneurysm at the landing zone), and of mid- and long-term reoperation for aneurysmal evolution and aortic rupture. Such complications are caused either by a progression of the parietal disease or by the appearance of new entry tears⁴⁵⁶. These 2 causes have to be distinguished: the first being directly related to the specific course of the elastic tissue disease and the second to the surgical technique⁷⁸⁹. The current recommendations are based on dated retrospective studies and the progress observed in recent years in endovascular techniques has changed the viewpoint of modern vascular surgery¹⁰¹¹¹².

The aim of our study was to assess mid- and long-term results of endovascular treatment of AD in HTAD patients as compared to a young population without elastic tissue disease.

MATERIAL AND METHOD

Population

All the patients included in this study were clearly informed of the use of their data for clinical research, and the institutional review board approved the project (approval number PADS21-263).

Patients treated with TEVAR for residual or type B AD since 2011 were included in this study. The molecular diagnostics of all patients included in the study were performed by the National Department of Genetics using next generation sequencing in a panel of 35 HTAD-related genes. A dominant genetic background was excluded in non-exposed patients by the genetic medical team of the regional specialist center in HTAD. Patients over 65 years-old or with probable tissue disorder without identified pathogenic mutation in the gene panel were excluded from this study.

Perioperative approach

Hybrid treatment with TEVAR and open supra-aortic debranching in at least two steps remain the first-line therapy at our aortic center when the AD involves the arch, as previously detailed. The decision to extend the proximal landing zone was based on the location of the main new entry tear (on distal anastomosis of the ascending aortic repair, on the arch or in the descending thoracic aorta). In the absence of AD in the aortic arch and when the entry tear was in the descending thoracic aorta, we performed TEVAR on the descending thoracic aorta. The distal extension of the stent graft was based on the distal extension of the dissected aortic aneurysm. Since 2017, we have added bare stent deployment in the thoraco-abdominal aorta to induce remodeling of the distal dissected aorta according to the Stent-Assisted Balloon-Induced Intimal Disruption and Relamination in AD Repair (STABILISE) technique. This technique was chosen when anatomical criteria were favorable.

TEVAR technique

The stent was deployed using standard technique as previously described¹³¹⁴. Two different stent grafts were used: C-TAG (WL Gore & Associates Inc. Flagstaff, AZ.) and Valiant Navion (Medtronic, Santa Rosa, California). The choice of the stent was left to the discretion of the surgeon.

Epidemiological data

The demographic recorded data were age, gender, risk factors and medical history such as high blood pressure, tobacco use, diabetes mellitus, dyslipidemia, coronary artery disease, valve disease, heart failure, chronic renal failure, or chronic obstructive pulmonary disease.

The operative data analyzed were the history of cardiac surgery, the date, and the type of the AD (residual or Type B), the date of TEVAR, the brand and measures of the endoprosthesis, the landing zone and the length of coverage, the type of treatment performed (TEVAR, TEVAR + STABILISE), the intraoperative and follow-up morbidity and mortality, and the rate of reoperation.

Radiological data

We analyzed the preoperative, 1 year and the last CT-scan available during follow-up. Image analysis and measurements were performed using three-dimensional imaging software (AW Server, General Electric Company, Boston Massachusetts, USA). We used an automatic segmentation based on voxels. Centerlines were made for true lumen (TL) and false lumen (FL) from Valsalva sinus to coeliac trunk.

Diameter analysis

Diameter measurements were made at different aortic levels in the perpendicular axis and in the centerline for TL and FL: 3 at the thoracic level (left subclavian artery, carina, left inferior pulmonary vein) and 3 at the abdominal level (coeliac trunk, left renal artery, aortic bifurcation) (Figure 1)

Volume analysis

Volume analysis was performed with semi-automated segmentation which determines the boundaries around voxels with similar intensity for TL (Figure 2A-C). For FL, a manual selection was made on each CT slice and the resulting areas were then multiplied by the length of the midline between the most proximal and distal measurement points (Figure 2BD). This then allowed the computer software to calculate the volume of the aortic lumen.

On preoperative CT-scan (T0), we measured aortic volume (TL, FL) from the sinus of Valsalva to the aortic bifurcation. The total aortic volume was calculated by adding the TL and FL volumes.

On the 1-year (T1) and end-of-follow-up (T2) CT-scan, we measured aortic volume (TL, FL) by separating the aortic segment from the Valsalva sinus to the distal sealing of the covered stent graft and the segment from the distal sealing of the covered stent graft to the aortic bifurcation (thoraco-abdominal aorta below the covered stent graft).

FL status

FL patency was assessed as an FL that was enhanced anywhere in the downstream aorta during arterial- and venous-phase CT and FL disappearance was considered complete FL thrombosis.

Entry tear

The number of entry tears on each CT-scan (T0, T1, T2) was reported, the main entry tear was located on the different aortic segments and its diameter measured. We checked for a new entry tear at the distal landing zone of the stent graft.

Endpoints

Unfavorable anatomical evolution after TEVAR at 1 year (T1) or at the last follow-up (T2) was defined as an increase in total aortic volume > 10% compared to the preoperative total aortic volume (T0).

Technical success was defined as the exclusion of the lesion or treatment of malperfusion syndrome on perioperative digital subtraction angiography, without perioperative death or surgical conversion.

Statistical analysis

All analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences software, version 20 (SPSS, IBM Corporation, USA). Mean and standard deviation (SD) are used to describe continuous variables; categorical variables are presented as numbers and frequencies. HTAD *vs* non-HTAD patients were compared. Mann-Whitney test was used to compare continuous variables and categorical variables were compared by χ^2 or exact Fisher's tests. Time to event analysis was conducted using the Kaplan-Meier method to estimate the freedom from a second intervention after the TEVAR procedure. Log-rank test was used to compare the HTAD *vs* non-HTAD curve. All statistical tests were 2-tailed, and p-values < 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Population

Between May 2011 and July 2021, 17 HTAD (group 1) and 22 non-HTAD patients (group 2) were included in this retrospective study (Figure 3).

The mean duration of follow-up was 28.7 ± 20.5 months in group 1 and 39.9 ± 31.5 months for group 2 ($p = 0.362$). All patients had radiological follow-up at 1 year and 28 patients had radiological follow-up > 2 years (12 in group 1 and 16 in group 2).

In group 1, pathogenic mutations were in different genes: *FBN1* (n=10), *SMAD3* (n=2), *COL3A1* (n=1), *TGFB2* (n=1), *TGB3* (n=1), *TGFBR1* (n=1) and *TGFBR2* (n=1).

Comparison of the two group's characteristics is presented in Table 1 and details of the TEVAR procedures are shown in Table 2.

FL status

The study of FL status at the stent graft level found in group 1 a patent FL in 1 case (5.9%), a partially thrombosed in 7 cases (41.2%), a complete thrombosed in 9 cases (52.9%) and in group 2 a partially thrombosed in 2 cases (9.5%) and a complete thrombosed in 20 cases (90.9%) ($p < 0.01$).

A new entry tear at the distal landing zone of the stent graft was observed in 7 cases (41.2%) vs 5 cases (22.7%) in groups 1 and 2, respectively ($p = 0.216$).

There were 2 type IA endoleaks vs 0, in group 1 and 2, respectively ($P=0.18$).

The 2 type IA endoleak were observed in patient treated for malperfusion syndrome in residual AD (after type A repair) without primary entry tear exclusion.

There were 5 type IB endoleaks vs 1, in group 1 and 2, respectively ($P=0.07$). There were 3 type II endoleaks vs 2, in group 1 and 2, respectively ($P=0.64$).

Anatomical results

Diameter analysis

The diameter measurements are summarized in supplementary Table 1 and significant changes in diameters are summarized in Figure 4.

At 1 year, there was an increase of the diameters of the abdominal aorta at the aortic bifurcation (group 1: +3,7 mm ($\pm 2,8$) vs group 2: +1,3 mm ($\pm 4,9$); $p = .036$) (Figure 4C) as well as a significant evolution of the aortic diameters at the celiac trunk level (group 1: +5.0 mm (± 3.9) vs group 2: +1.1 (± 8.3); $p = 0.067$) (Figure 4D).

Moreover, there was no significant difference in the changes in diameter in the thoracic aorta between the two groups.

Volume analysis

Aortic volumes at T0, T1 and T2 are presented in Figure 5A.

At T0, HTAD patients had a lower false lumen volume (264.8 ± 100.4 ml) than non-HTAD patients (380.2 ± 181.3 ml) ($p = 0.036$), leading to a lower total volume of the aorta (504.5 ± 144.3 ml vs 652.8 ± 173.5 ml; $p = 0.005$).

At T1 and at T2, no difference in the total aortic volume was observed between the two groups.

Results at 1 year: Figure 5B

There was a significant change in the total aortic volume ($+21.2 \pm 24.2\%$ vs $+0.2 \pm 19.6\%$ in groups 1 and 2, respectively; $p < 0.01$), with a tendency for the TL volume to increase (group 1: $+100.2 \pm 69.6\%$; group 2: $+62.4 \pm 46\%$; $p = 0.11$). However, no difference in the evolution of the FL was observed between the two groups (group 1: $-27.7 \pm 65.4\%$; group 2: $-35.8 \pm 45.4\%$; $p = 0.922$).

There were significantly more patients with an increase in aortic volume $> 10\%$ (group 1: 10 patients, 58.8%; group 2: 5 patients, 22.7%; $p = 0.022$).

Results at the end of the follow-up: Figure 5B

The total aortic volume tended to increase more in group 1 ($+26.4 \pm 19.3\%$) than in group 2 ($+9.9 \pm 35.9\%$) ($p = 0.12$). This tendency was the same for the TL (group 1: $+124.1 \pm 96.1\%$; group 2: $+75.7 \pm 53.2\%$; $p = 0.13$). No difference in FL volume was observed between the two groups ($-38.4 \pm 40.7\%$ vs $-31.0 \pm 51.9\%$ in groups 1 and 2, respectively; $p = 0.918$).

There were significantly more patients with an increase in aortic volume $> 10\%$ (group 1: 10 patients, 58.8%; group 2: 5 patients, 22.7%; $p = 0.022$).

Changes in the thoraco-abdominal aortic volume below the covered stent graft in % between 1 year and last follow-up.

The long-term course between post-operative and last CT-scans of the thoraco-abdominal aorta was not significantly different between the 2 groups: the volume increased by $+20.0 \pm 75.6\%$ vs $+24.7 \pm 38.5\%$ in group 1 and 2, respectively ($p = 0.36$).

Subgroup study: TEVAR / STABILISE (Table 3)

Eight (47.1%) patients in group 1 and 7 (31.8%) patients in group 2 were treated with STABILISE technique.

Volume analysis (Figure 5C)

Results at 1 year

In patients who had been treated with STABILISE technique, the FL volume was stable in both groups and the TL volume increased by 160% (± 52.3) vs. 98.3% (± 38.9) in groups 1 and 2, respectively ($p = 0.029$). The total aortic volume increased by 26.2% (± 16.4) in group 1 and by 3.1% (± 19.1), in group 2 ($p < 0.01$).

These statistical differences were not found in the TEVAR subgroup.

Results at the end of the follow-up

In patients who had been treated with STABILISE technique, the FL volume was stable in both groups and the increase in TL and total aortic volume was greater in group 1 (TL: $189 \pm 92.5\%$; total aortic volume: $35.7 \pm 17.2\%$) than in group 2 (TL: $89.2 \pm 29.4\%$; total aortic volume: $+2.7 \pm 22.5\%$).

These statistical differences were not found in the TEVAR subgroup.

Changes in the thoraco-abdominal aortic volume below the covered stent graft between 1 year and last follow-up.

No statistical difference was observed in changes in thoraco-abdominal volume between HTAD and non-HTAD groups.

Risk factors for unfavorable anatomical evolution in HTAD group.

In univariate analysis, male gender was significantly associated with an increased risk of aortic progression at 1 year and at the end of follow-up.

At 1 year, there was a significant difference in total aortic volume evolution progression between patients treated with STABILISE technique ($+160.1 \pm 52.3\%$) and patients treated with TEVAR ($+47 \pm 22.5\%$), $p < 0.01$.

At the end of follow-up, there was a significant difference in total aortic volume evolution progression between patients treated with STABILISE technique ($+189.5 \pm 92.5\%$) and patients treated with TEVAR ($+58.6 \pm 34.8\%$), $p < 0.01$.

There was a significant difference in the increase in the thoraco-abdominal aorta FL volume at the last follow-up between patients treated with STABILISE technique ($+49.9 \pm 43.0\%$) and patients treated with TEVAR ($-27.0 \pm 53.7\%$) ($p = 0.03$).

Morbi-mortality

Perioperative morbidity and mortality

Technical success was 100% in both groups.

There were no deaths in the 2 groups. Peri-operative aortic morbidity was 5.9% (1/17) in group 1 (1 case of retrograde AD one month after TEVAR) while it was null in group 2.

Long-term morbidity and mortality

At the end of follow-up, there was 1 death (5.9%) in group 1 and 2 (9.1%) in group 2.

There was 1 case (11.8%) of retrograde AD (at 5 years) in group 1 and 0 case in group 2.

Reoperations

There were 7 secondary procedures (41.2%) in group 1 and 6 (27.3%) in group 2 ($p = 0.361$).

These reoperations are summarized in Table 4.

The mean survival without reoperations was similar in group 1 (40.9 ± 6.3 months) and group 2 (77.2 ± 14.1 months) ($p = 0.25$; Fig. 6).

The study of reoperation-free survival in the *FBNI* subgroup ($n = 10$) was performed and showed a median survival at 43.5 ± 6.97 months and was $77.2 \pm 14, 1$ months in group 2 ($p = 0.384$).

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first comparative study assessing the outcome of TEVAR in HTAD patients compared to a non-HTAD population.

We observed a more frequent unfavorable anatomical evolution in HTAD patients with 10 cases (58.8%) of significant volume increase compared to 5 cases (22.7%) in control patients. In addition, analysis of diameters at different aortic levels showed a significant increase at the abdominal and celiac levels, suggesting that the unfavorable progression concerns the distal part of the thoracoabdominal aorta below the covered stent graft. In previous studies, Fattori et al ¹⁵ and Faure et al ¹⁶ have shown that TEVAR is associated with a reoperation rate up to 40%, linked to aneurysmal progression of the distal dissected aorta, with an increased risk of distal new entry tears (NET).

One of the reasons suggested for the increased volume of the distal aorta after TEVAR in HTAD is the NET which are more at risk due to the fragility of the tissue. In our study, there were 40% of distal NET in HTAD group vs 20% in the control group. This result contrasts with the former occurrence of NET reported to be up to ten times higher in MFS patients than in non-MFS patients (33% versus 3%) ¹⁷.

Furthermore, as many patients were treated with the STABILISE technique (47.1% patients in group 1 and 31.8% in group 2), we performed a subgroup analysis which showed a significantly different increase in aortic volumes between the two groups of patients with the STABILISE technique, whereas this difference was not observed in the case of simple TEVAR.

These data indicate a poorer outcome of the STABILISE technique in HTAD patients regarding the increase in total aortic volumes.

There is no study in the literature evaluating aortic volume in AD treated by TEVAR among HTAD patients. However, it has been shown in patients without HTAD that total aortic volume was significantly higher in patients treated with TEVAR and STABLE compared to those

treated with TEVAR alone and that the increase in aortic volume was at the expense of the abdominal aorta ¹⁸. It is possible that the stress induced by the STABILISE technique, in the context of HTAD, excessively weakens the aortic wall and is responsible for an unfavorable outcome in the medium and long term.

The permeability of the FL is also a major prognostic factor of AD as shown by Trimarchi et al ¹⁹. Here, we showed a significant difference in FL thrombosis between the 2 groups (52.9% vs 90.5% in groups 1 and 2 respectively, $p=0.05$). In the literature, in non-HTAD patients, TEVAR for AD is associated with thrombosis of the FL in 90% of patients ²⁰, whereas it was found to be between 70 and 80 % in patients with connective tissue disorders ²¹. In our study, two patients were treated for malperfusion secondary to acute type B AD, without closure of the main entry tear (residual AD with primary entry tear in the aortic arch), which partly explains this result.

As regards the complications related to the TEVAR technique, we observed no in-hospital mortality (<30 days) in the two groups, which is comparable to the results obtained by Nordon et al ²². The occurrence of retrograde AD during endovascular treatment of AD in HTAD patients is a major concern. In the present study, there were 2 type A retrograde AD in group 1 (11.7%). In comparison, Dong et al ²³ had 11 cases of retrograde AD including 3 patients with Marfan syndrome among 443 patients treated with TEVAR from intraoperative to 36 months postoperative. It is difficult to attribute the causality of late retrograde AD to TEVAR or to the natural course of the disease.

The low rate of morbi-mortality associated with the endovascular treatment in HTAD patients in our study is of major importance. Indeed, in the presence of a complicated AD, conventional surgery of the descending aorta in these HTAD patients is a real challenge for the surgeon and requires the multidisciplinary experience of expert centers. Intra-hospital mortality remains high with a rate of mortality at 10% in high-volume centers ²⁴.

There was no significant difference in the long-term reoperation rate between the two groups although it appeared to be higher in HTAD group (41.2%) than in control group (27.3%). The rate of reoperation in control group is relatively higher than that found in the literature (15%; Zhang et al), which could be explained by the fact that these patients are young, which is a known risk factor for reoperation ²⁵.

In our study, male gender was significantly associated with an increased risk of progression at 1 year and at the end of follow-up in HTAD patients. In MFS patients, male gender is also associated with a higher risk for aortic events than females ²⁶.

The impact of the type of endovascular treatment on aortic remodeling should influence the choice of the technique in HTAD patients. In our study, the volumetric analysis has enhanced a differential remodeling after STABILISE technique in HTAD patients compared to nonHTAD patients. By studying the changes in the thoracoabdominal aortic volume below the stent graft between the 1-year and the last available CT scan, we also observed in HTAD patients an unfavorable evolution of the total aortic volume in patients treated with STABILISE technique as compared to TEVAR alone. Faure et al ²⁷ found stable aortic diameters at the aorto-iliac level in 6 of the 7 patients treated and an iliac aneurysm in one of the patients, but they did not carry out a volume analysis, the follow-up was shorter, and the number of patients limited, which may explain this underestimation of the aortic remodeling after STABILISE technique. Thus, this poor result of the STABILISE technique should make us reconsider its use with care in HTAD patients.

Limitations

This study has limitations related to the retrospective design of this work. Moreover, the absence of a possible comparison with open surgery limits the interpretation of the results.

CONCLUSION

In this study, endovascular treatment in HTAD patients compared to a control population was associated with a lower rate of complete FL thrombosis and an increased risk of aortic volume progression at 1 year. This difference appears to be related to the use of the STABILISE technique which should be considered with caution in HTAD patients. Endovascular treatment with TEVAR alone is associated with acceptable anatomical results and a low risk of perioperative morbidity and mortality in these high-risk surgical patients. The risk of long-term reoperation was not significantly different in both groups. This result could have been influenced by a shorter, but not significant, follow-up of HTAD patients, and by the choice of a young age in the control group (< 65 years) which has been described previously as an epidemiological risk factor for reintervention reoperation.

Perspectives

Aortic dissection in patients with Marfan syndrome and related diseases is a serious pathology whose endovascular treatment is still under debate, based on the higher risk of post-operative complications and of mid- and long-term reoperation described in dated retrospective studies. In this study, endovascular treatment in these patients is associated with poorer anatomical outcomes at 1 year compared to a control population. This result is strongly related to the STABILISE technique which should be considered with care in these specific patients.

REFERENCES

1. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *The Lancet*. 2005;366(9501):1965-1976. doi:10.1016/S0140-6736(05)67789-6
2. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adultThe Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-2926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281
3. Grabenwoger M, Alfonso F, Bachet J, et al. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(1):17-24. doi:10.1093/ejcts/ezs107
4. Parisi R, Secco G, Di Eusanio M, Fattori R. Endovascular Repair of Aortic Dissection in Marfan Syndrome: Current Status and Future Perspectives. *Diseases*. 2015;3(3):159166. doi:10.3390/diseases3030159
5. Pacini D, Parolari A, Berretta P, Di Bartolomeo R, Alamanni F, Bavaria J. Endovascular Treatment for Type B Dissection in Marfan Syndrome: Is It Worthwhile? *Ann Thorac Surg*. 2013;95(2):737-749. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.09.059
6. Eid-Lidt G, Gaspar J, Meléndez-Ramírez G, et al. Endovascular treatment of type B dissection in patients with marfan syndrome: Mid-term outcomes and aortic remodeling: TEVAR in Patients with Marfan Syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(7):E898-E905. doi:10.1002/ccd.24725
7. Mimoun L, Detaint D, Hamroun D, et al. Dissection in Marfan syndrome: the importance of the descending aorta. *Eur Heart J*. 2011;32(4):443-449. doi:10.1093/eurheartj/ehq434
8. Böckler D, Meisenbacher K, Peters AS, Grond-Ginsbach C, Bischoff MS. Endovascular treatment of genetically linked aortic diseases. *Gefäßschirurgie*. 2017;22(S1):1-7. doi:10.1007/s00772-016-0221-z
9. Waterman AL, Feezor RJ, Lee WA, et al. Endovascular treatment of acute and chronic aortic pathology in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg*. 2012;55(5):1234-1241. doi:10.1016/j.jvs.2011.11.089
10. Odofoin X, Houbby N, Hagana A, Nasser I, Ahmed A, Harky A. Thoracic aortic aneurysms in patients with heritable connective tissue disease. *J Card Surg*. 2021;36(3):1083-1090. doi:10.1111/jocs.15340
11. Czerny M, Schmidli J, Adler S, et al. Editor's Choice – Current Options and Recommendations for the Treatment of Thoracic Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57(2):165-198. doi:10.1016/j.ejvs.2018.09.016

12. Lovato L, Cefarelli M, Gatta E, Di Eusanio M, Fattori R. Devices for thoracic endovascular aortic repair of type B aortic dissection: is there any chance for Marfan syndrome? *Expert Rev Med Devices*. 2020;17(7):683-696.
doi:10.1080/17434440.2020.1782735
13. Gaudry M, Porto A, Blanchard A, et al. A 10-Year Aortic Center Experience with Hybrid Repair of Chronic “Residual” Aortic Dissection After Type A Repair. *Cardiovasc Drugs Ther*. Published online February 2, 2021. doi:10.1007/s10557-02107150-w
14. Barral P-A, Demasi-Jacquier MA, Bal L, et al. Fusion Imaging to Guide Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR): A Randomized Comparison of Two Methods, 2D/3D Versus 3D/3D Image Fusion. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(11):1522-1529. doi:10.1007/s00270-019-02303-9
15. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, et al. Survival After Endovascular Therapy in Patients With Type B Aortic Dissection. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(8):876-882. doi:10.1016/j.jcin.2013.05.003
16. Faure EM, Canaud L, Agostini C, et al. Reintervention after thoracic endovascular aortic repair of complicated aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2014;59(2):327-333. doi:10.1016/j.jvs.2013.08.089
17. Dong Z, Fu W, Wang Y, et al. Stent graft-induced new entry after endovascular repair for Stanford type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2010;52(6):1450-1457. doi:10.1016/j.jvs.2010.05.121
18. Sobocinski J, Lombardi JV, Dias NV, et al. Volume analysis of true and false lumens in acute complicated type B aortic dissections after thoracic endovascular aortic repair with stent grafts alone or with a composite device design. *J Vasc Surg*. 2016;63(5):1216-1224. doi:10.1016/j.jvs.2015.11.037
19. Trimarchi S, Tolenaar JL, Jonker FHW, et al. Importance of false lumen thrombosis in type B aortic dissection prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(3):S208-S212. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.048
20. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, et al. Endovascular Repair of Type B Aortic Dissection: Long-term Results of the Randomized Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6(4):407-416. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000463
21. Qato K, Conway A, Lu E, Tran NN, Giangola G, Carroccio A. Outcomes of Thoracic Endovascular Aneurysm Repair (TEVAR) in Patients With Connective Tissue Disorders. *Vasc Endovascular Surg*. 2020;54(8):676-680. doi:10.1177/1538574420945070
22. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, et al. Endovascular management of chronic aortic dissection in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg*. 2009;50(5):987-991. doi:10.1016/j.jvs.2009.05.056
23. Dong ZH, Fu WG, Wang YQ, et al. Retrograde Type A Aortic Dissection After Endovascular Stent Graft Placement for Treatment of Type B Dissection. *Circulation*. 2009;119(5):735-741. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.759076

24. Cheng D, Martin J, Shennib H, et al. Endovascular Aortic Repair Versus Open Surgical Repair for Descending Thoracic Aortic Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(10):9861001. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.047
25. Zhang L, Zhao Z, Chen Y, et al. Reintervention after endovascular repair for aortic dissection: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(5):1279-1288.e3. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.06.027
26. Milleron O, Arnoult F, Delorme G, et al. Pathogenic FBN1 Genetic Variation and Aortic Dissection in Patients with Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(8):843-853. doi:10.1016/j.jacc.2019.12.043
27. Faure EM, El Batti S, Abou Rjeili M, Ben Abdallah I, Julia P, Alsac J-M. Stent-assisted, balloon-induced intimal disruption and relamination of aortic dissection in patients with Marfan syndrome: Midterm outcomes and aortic remodeling. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(5):1787-1793. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.05.001

FIGURES TITLES AND LEGENDS

Figure 1: Aortic diameter measurement levels.

At the left subclavian artery (LSA) (1), carena (2), left inferior pulmonary vein (LIPV) (3), celiac trunk (CT) (4), left renal artery (LRA) (5), aortic bifurcation (6).

Figure 2: Aortic volume measurement

Aortic volume measurement after true lumen (A-C) selection and false lumen (B-D) selection:

A-B: preoperative CT scan C-D: postoperative CT scan.

Figure 3: Flowchart

Figure 4: Aortic diameters analysis.

Aortic Diameters in mm at (A) the aortic bifurcation and (B) at the celiac trunk levels (Blue: T0; Green: T1; Khaki: T2). Evolution in mm of the aortic diameters at the aortic bifurcation level (C) and at the celiac trunk level (D) (Blue: aortic progression at 1 year; Green: aortic progression at the end of follow-up).

Figure 5: Volume analysis.

A) Volumes of the aorta at preoperative, one year and last follow-up CT-scans. B) Changes in percentage of the aortic volumes at one year (left panel) and at the last follow-up (right panel) and C) stratified on STABILISE technique (upper panels: (-) stabilise; lower panels: (+) stabilise). blue: true lumen; green: false lumen; khaki: whole aorta

Table 1: Demographic data. Comparison of the characteristics of the populations of HTAD patients vs non-HTAD patients.

Demographic data	HTAD n=17	Non-HTAD n = 22	p-value
Age, mean (SD)	40 (12)	57 (8.7)	<0.01
Male sex, n (%)	13 (77)	20 (91)	0.374
Hypertension, n (%)	10 (58.8)	21 (95.5)	0.013
Smokers, n (%)	10 (58.8)	11 (50.0)	.584
Diabetes mellitus, n (%)	1 (5.9)	1 (4.5)	1.000
Dyslipidemia, n (%)	3 (17.6)	5 (22.7)	1.000
Coronaryopathy, n (%)	0 (0.0)	1 (4.5)	1.000
Valvulopathy, n (%)	4 (23.5)	1 (4.5)	.147
LVEF <55%, n (%)	2 (11.8)	1 (4.5)	.570
COPD, n (%)	0 (0.0)	2 (9.1)	.495
Renal failure, n (%)	0 (0.0)	1 (4.5)	1.000
Anticoagulants, n (%)	5 (29.4)	11 (50.0)	0.195
Aortic surgery			
<i>Type A aortic dissection, n (%)</i>	8 (47.1)	13 (59.1)	.053
<i>Valve replacement, n (%)</i>	15 (88.2)	4 (18.2)	.140
<i>Aortic replacement, n (%)</i>	2 (11.8)	14 (63.6)	.570
Treatment phase			
<i>Acute phase < 14 days, n (%)</i>	6 (35.3)	1 (4.5)	.590
<i>Sub-Acute phase (14-90 days), n (%)</i>	9 (52.9)	6 (27.3)	.332
<i>Chronic phase > 90 days, n (%)</i>	8 (47.1)	15 (68.2)	.053
Indication			
<i>Rupture, n (%)</i>	0 (0%)	0(0%)	1
<i>Malperfusion syndrome, n (%)</i>	5 (29.4%)	4(18.2%)	0.457
<i>Refractory pain, n (%)</i>	2 (11.8%)	0 (0%)	0.457
<i>Refractory hypertension, n (%)</i>	0 (0%)	3 (13.6%)	0.457
<i>Rapid aortic growth > 5mm/6month, n (%)</i>	5 (29.4%)	7(31.8%)	0.457
<i>Aneurysmal evolution, n (%)</i>	5 (29,4%)	8 (36,4%)	0.457

HTAD: Heritable Thoracic Aortic Disease

COPD: chronic obstructive pulmonary disease

LVEF : Left Ventricular Ejection Fraction

Table 2: Procedure detail

	HTAD n=17	Non-HTAD n = 22	p-value
Proximal neck management surgery, n (%)	10 (58.8)	16 (72.7)	.728
IA debranching, n (%)	3 (17.6)	12 (54.5)	.036
LCCA debranching, n (%)	4 (23.5)	14 (63.6)	.027
LSA debranching, n (%)	10 (58.8)	16 (72.7)	.728
3 supra-aortic trunks debranching, n (%)	3 (17.6)	11 (50.0)	.065
Proximal landing zone (Ishimaru)			
Z0 n (%)	2 (11.8)	11 (50.0)	.067
Z1 n (%)	1 (5.9)	3 (13.6)	1.000
Z2 n (%)	7 (41.2)	3 (13.6)	.022
Z3 n (%)	7 (41.1)	5 (22.8)	0.216
Proximal neck length (mm), mean (SD)	14.7 (14.6)	28.5 (22.9)	.067
Proximal neck diameter (mm), mean (SD)	29.1 (9.0)	32.1 (7.6)	0.055
STABILISE, n (%)	8 (47.1)	7 (31.8)	.332
Length of cover (mm), mean (SD)	199.4 (52.8)	194.1 (50.5)	.989
Number of entry tears, mean (SD)	5.8 (3.1)	4.0 (2.3)	0.052
Diameter of the main entry tears, mean (SD)	13.6(7.5)	15.1 (11.4)	0.908
Location of the main entry tears			
<i>Segment 2</i>	1 (5.9)	4 (18.2)	.267
<i>Segment 3</i>	13 (76.5)	10 (45.5)	.267
<i>Segment 4</i>	2 (11.8)	6 (27.3)	.267
<i>Segment 5</i>	1 (5.9)	2 (9.1)	.267

HTAD: Heritable Thoracic Aortic Disease

IA: innominate artery

LCCA: left common carotid artery

LSA: left subclavian artery

Table 3: Evolution of aortic volumes at 1 year and at last follow-up of the TL, FL and total aorta comparing patients in group 1 and 2 who had been treated or not with STABILISE

At 1 year	True lumen			False lumen			TOTAL		
Group	non HTAD	HTAD	p-value	Non-HTAD	HTAD	p-value	Non-HTAD	HTAD	p-value
STABILISE (-) % mean (SD)	45,7 (39,7)	47,0 (22,5)	0,77	-17,5 (43,3)	6,6 (73,0)	0,482	1,7 (20,3)	16,7 (30,1)	0,263
STABILISE (+) % mean (SD)	98,3 (38,9)	160,1 (52,3)	0,029	-74,9 (15,2)	-66,3 (21,9)	0,694	-3,1 (19,1)	26,2 (16,4)	0,009
p-value	0,011	<0,001		0,001	0,006		0,447	0,277	

Last follow-up	True lumen			False lumen			TOTAL		
Group	Non-HTAD	HTAD	p-value	Non-HTAD	HTAD	p-value	Non-HTAD	HTAD	p-value
STABILISE (-) % mean (SD)	71,2 (59,5)	58,6 (38,4)	0,967	-17,6 (52,4)	-13,3 (39,2)	0,432	12,3 (40,0)	17,1 (17,6)	0,773
STABILISE (+) % mean (SD)	89,2 (29,4)	189,5 (92,5)	0,042	-71,2 (22,8)	-63,4 (24,2)	0,648	2,7 (22,5)	35,7 (17,2)	0,042
p-value	0,17	0,004		0,042	0,026		1	0,128	

HTAD: Heritable Thoracic Aortic Disease

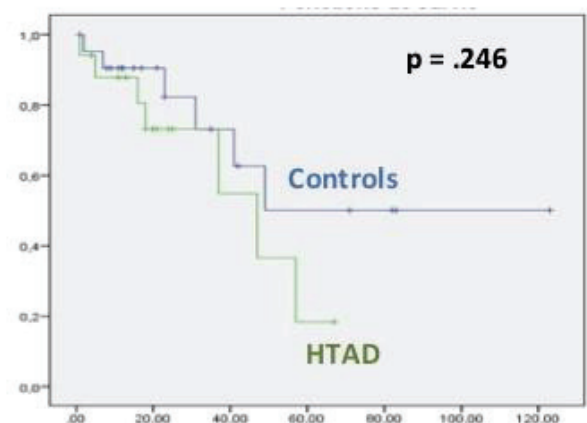
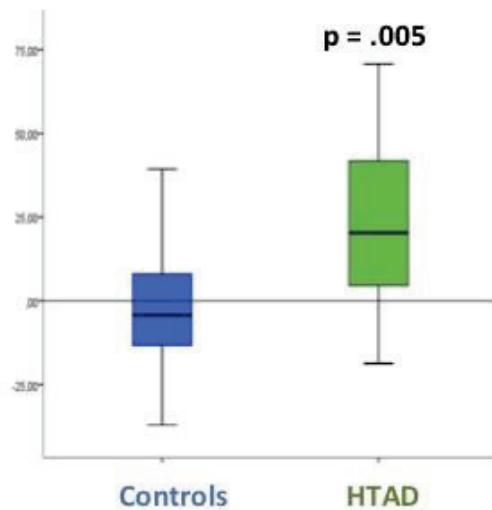
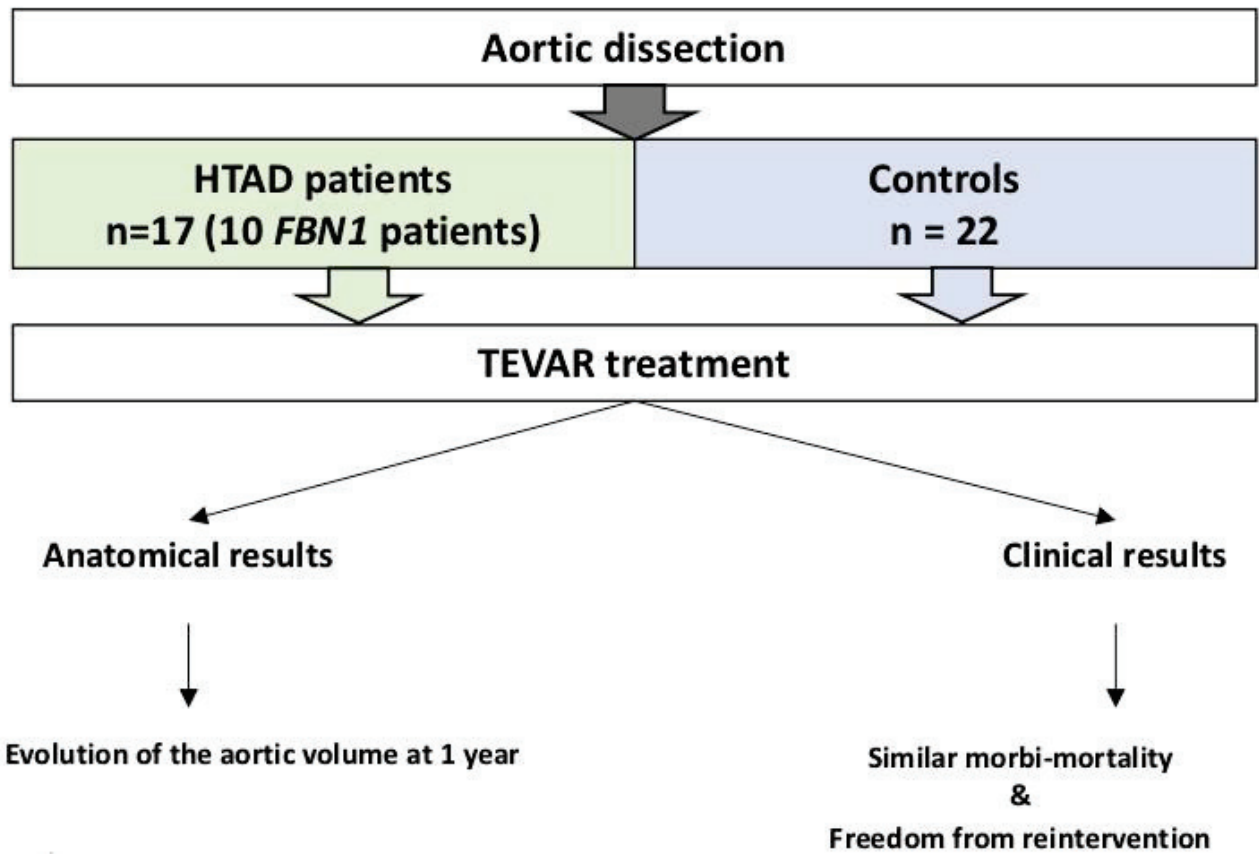
Table 4: Secondary procedures in group 1 and 2 patients

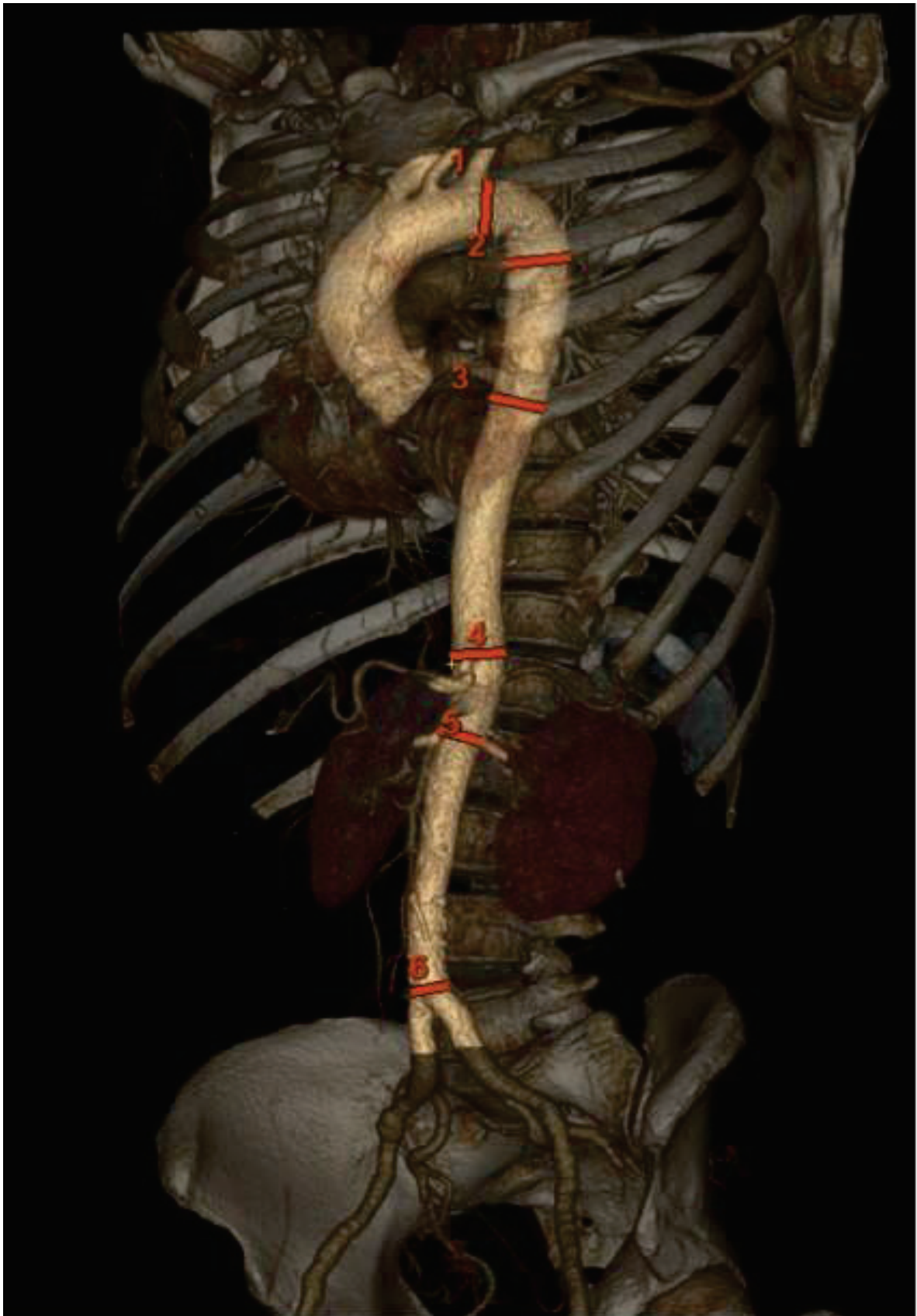
<u>Groupe 1</u>	Secondary procedure	Time to reintervention (months)
Patient 1	Hybrid treatment of the thoraco abdominal aorta for aneurysmal progression	18
Patient 2	Type A Aortic dissection and distal TEVAR for aortic rupture	57
Patient 3	Type A Aortic dissection and TEVAR for aneurysmal evolution	1
Patient 4	CT embolization, TEVAR, Iliac branch stent graft for type Ib endoleak and aneurysmal progression	47
Patient 5	TEVAR + CT embolisation for aneurysmal progression	37
Patient 6	TEVAR for aneurysmal progression	16
Patient 7	TEVAR for aneurysmal progression	5
<u>Groupe 2</u>	Secondary procedure	Time to reintervention (months)
Patient 1	Proximal neck embolisation for type Ia endoleak	2
Patient 2	Hybrid treatment of the aortic arch for aneurysmal progression	31
Patient 3	EVAR leg angioplasty for lower limb claudication	41
Patient 4	Intercarotid bypass for cerebral malperfusion	49
Patient 5	Hybrid aortic arch treatment for aorto-bronchial fistula	7
Patient 6	TEVAR for aneurysmal evolution	23

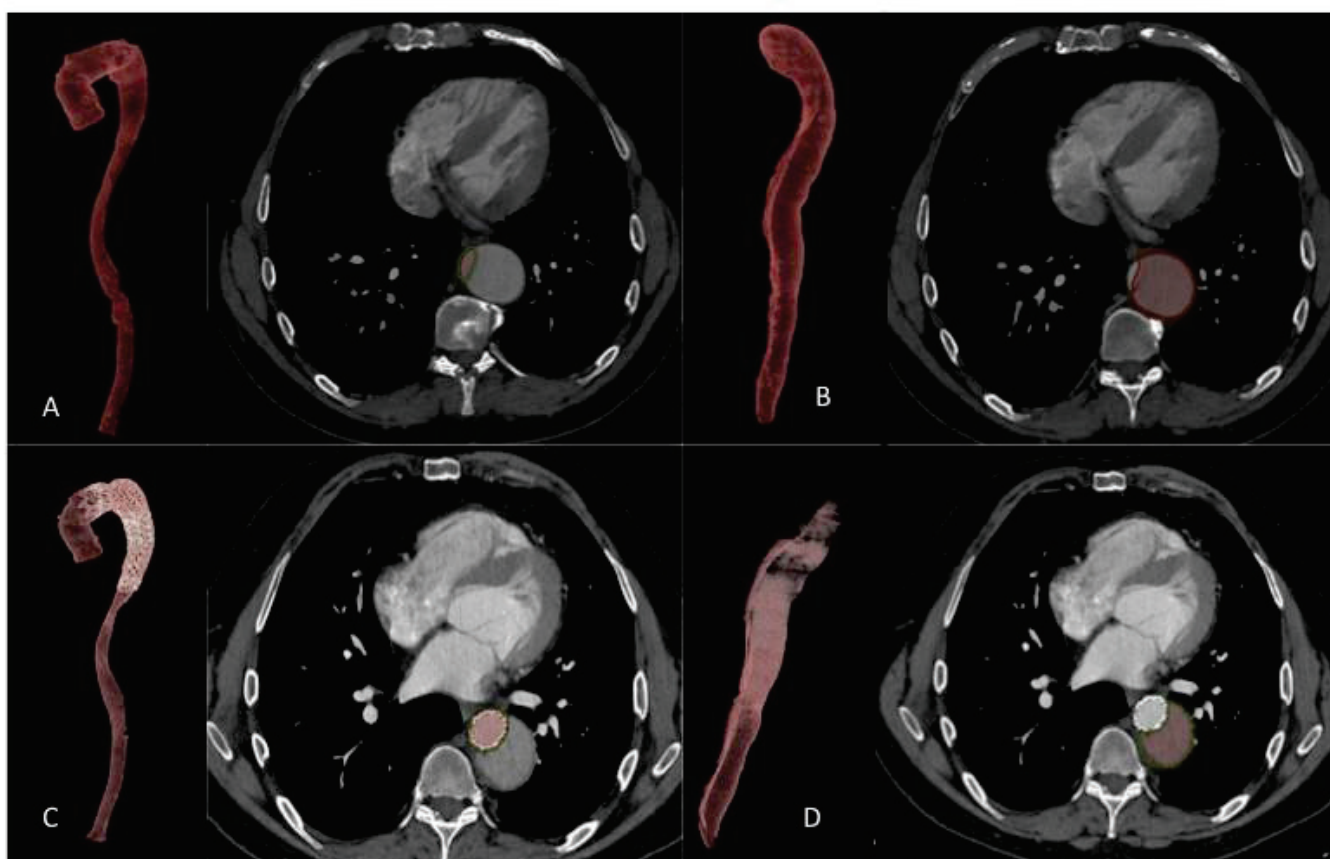
TEVAR: thoracic endovascular aortic repair

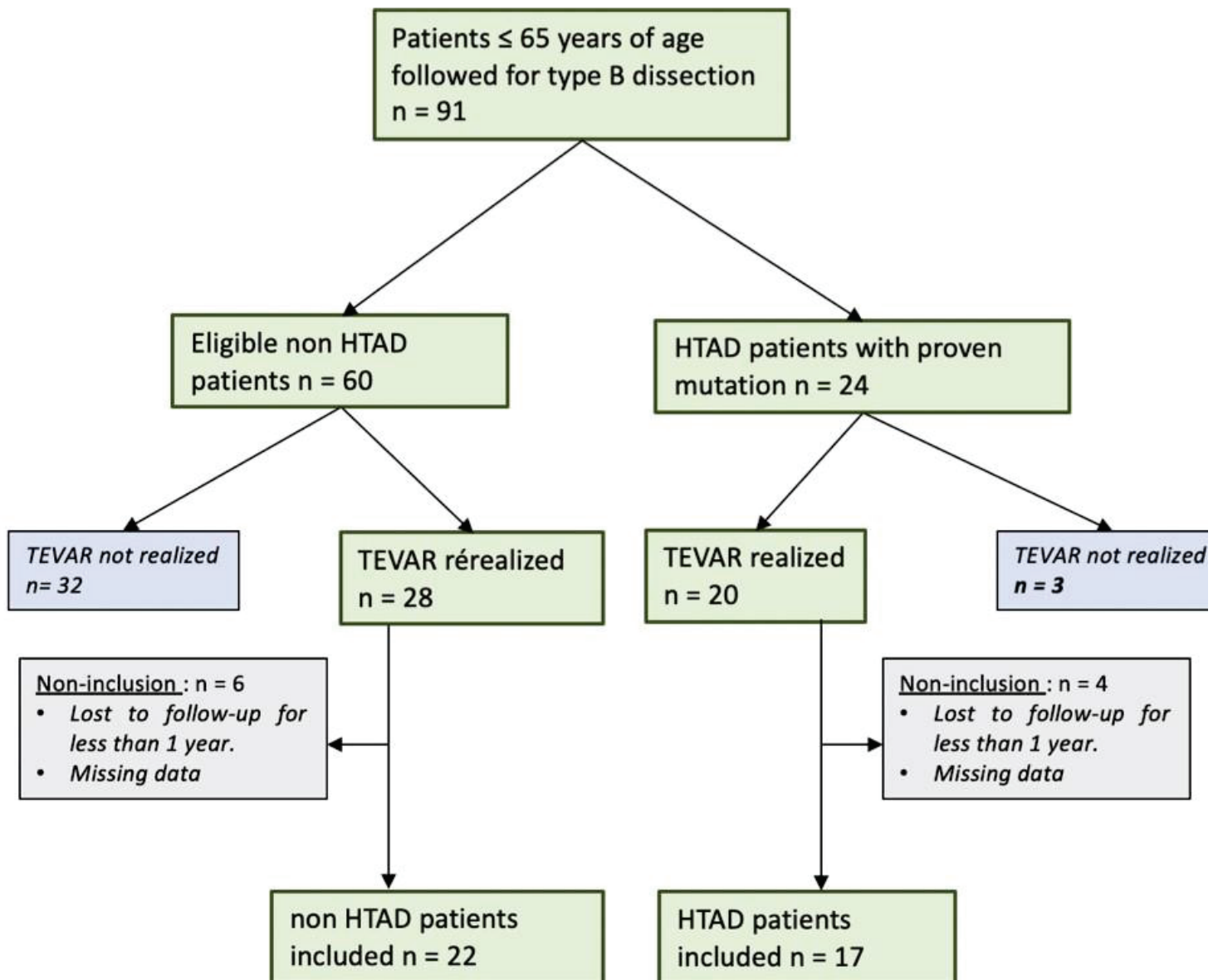
EVAR: endovascular abdominal aortic repair

CT: celiac trunk

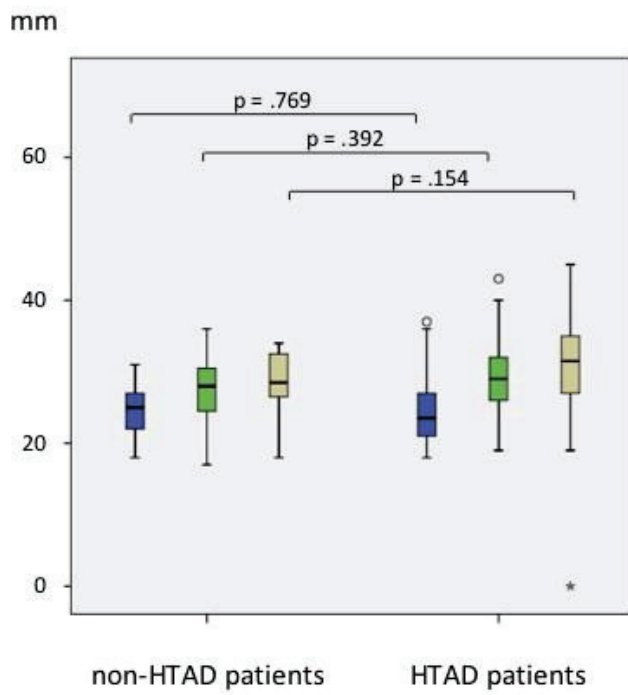




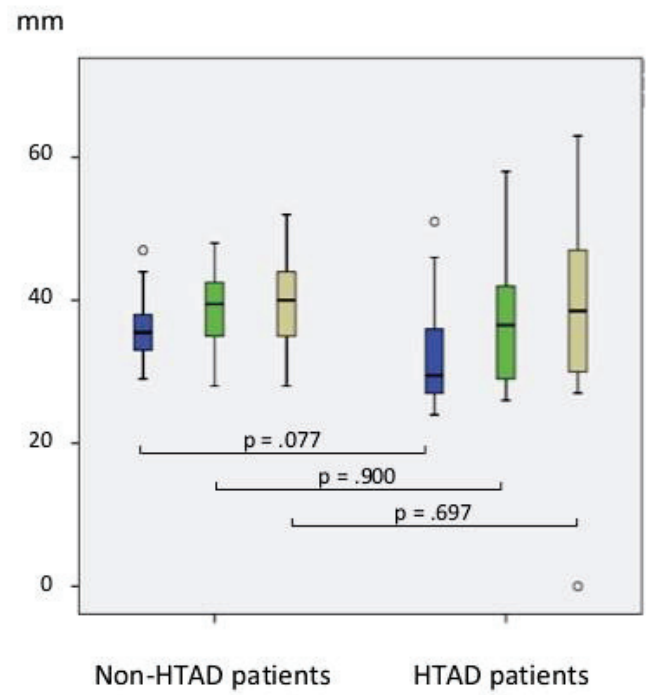




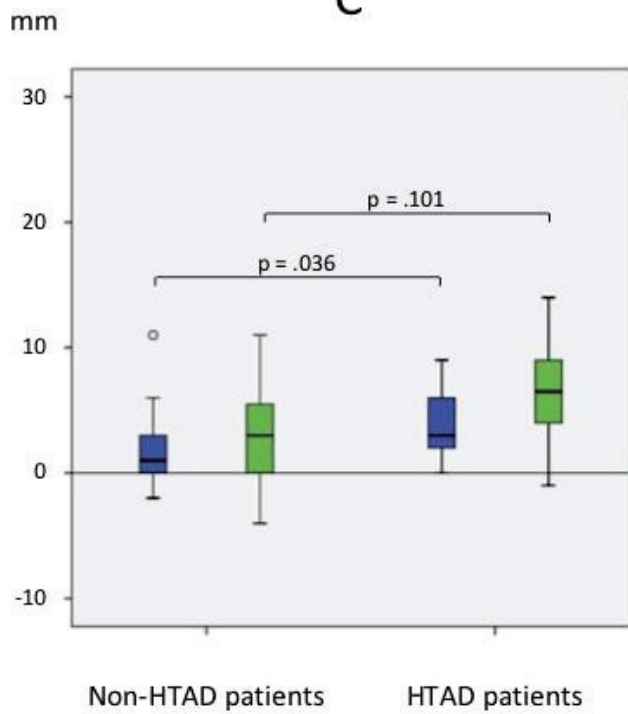
A



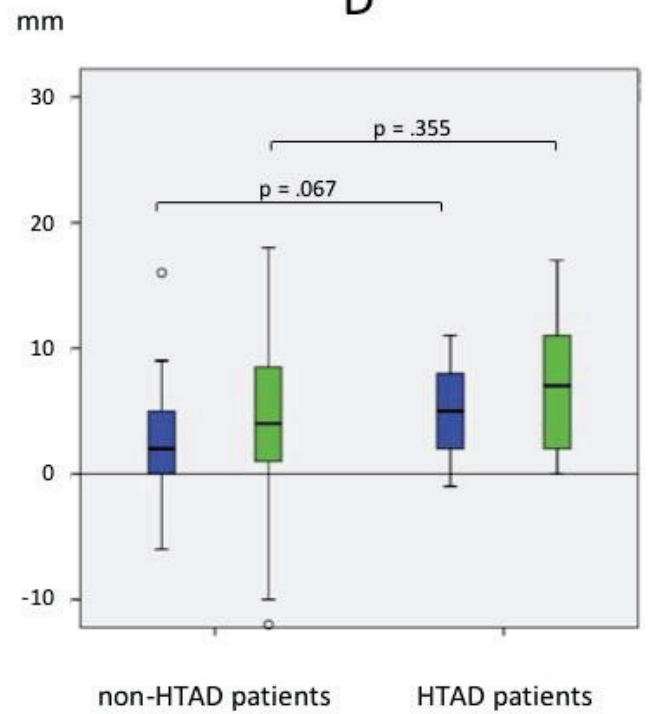
B

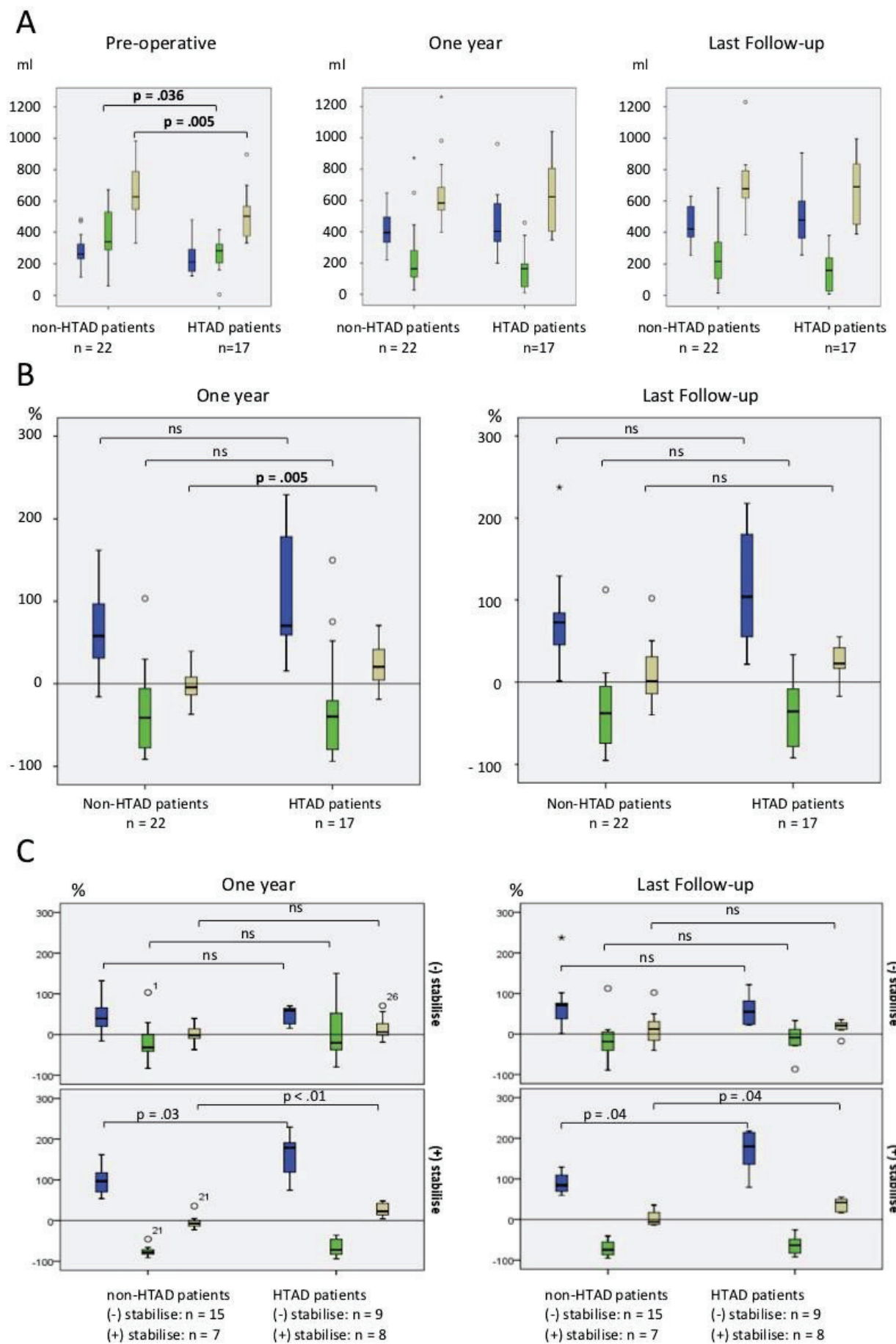


C



D





SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RESUME

Introduction. La dissection aortique chez des patients ayant une maladie de Marfan ou un syndrome apparenté est une pathologie grave et évolutive, pour laquelle le recours à un traitement endovasculaire ne fait pas l'objet de recommandation en première intention dans les formes compliquées. Le but de cette étude est d'évaluer les résultats à court, moyen et long terme du traitement endovasculaire des dissections aortiques chez les patients atteints d'un syndrome de Marfan ou d'un syndrome apparenté prouvés génétiquement en les comparant à ceux d'une population jeune sans maladie du tissu élastique.

Matériel et méthodes. Nous avons réalisé une étude exposé-non exposé [patients atteints du syndrome de Marfan ou apparentés (groupe 1) vs témoins < 65 ans (groupe 2)] observationnelle depuis 2011 incluant les patients ayant bénéficié d'un traitement endovasculaire pour une dissection aortique. Les scanners pré opératoire, à 1 an et le dernier disponible nous ont permis de mesurer les diamètres et les volumes aortiques à l'étage thoracique et abdominal.

Résultats. Entre 2011 et 2021, 17 patients ont été inclus dans le groupe 1 dont 13 hommes, avec un âge moyen de 40 ans (± 12 ans), et 22 patients dans le groupe 2 dont 20 hommes avec un âge moyen de 57 ans ($\pm 8,7$ ans). Dans les 2 groupes, aucun décès péri-opératoire n'a été observé. Deux cas (à 1 mois et à 5 ans) de dissection de type A rétrograde ont été constatés dans le groupe 1, aucun dans le groupe 2. Une thrombose du faux chenal a été obtenue dans 9 cas (52,9%) dans le groupe 1 et dans 20 cas (90,9%) dans le groupe 2 ($p < 0,01$). Une nouvelle porte d'entrée au niveau de la zone d'ancrage distale de l'endoprothèse a été observée dans 7 (41,2 %) et 5 cas (22,7 %) dans les groupes 1 et 2, respectivement ($p = 0,216$). L'analyse du volume aortique total à 1 an a montré une augmentation de 21,2% de ce volume dans le groupe 1 contre 0,2% dans le groupe 2 ($p=0,005$). Nous avons constaté une évolution du volume aortique totale > 10 % dans 10 cas (58.8%) dans le groupe 1 et dans 5 cas (22.7%) dans le groupe 2 ($p=0,022$). Les facteurs de risque d'évolution anatomique défavorable étaient le genre masculin ainsi que la technique STABILISE qui était associée à une évolution du volume aortique total significativement plus importante comparé aux patients traités par TEVAR seul.

Conclusion. Le traitement endovasculaire des patients atteints du syndrome de Marfan ou apparenté est associé à un taux inférieur de thrombose complète du faux chenal (FC) et à un risque accru d'évolution du volume aortique à 1 an, en particulier sur le segment distal de l'aorte. Cette évolution défavorable semble être liée à l'utilisation de la technique STABILISE, ce qui doit faire reconsidérer son utilisation dans cette indication. Le traitement endovasculaire par TEVAR seul est associé à un faible risque de morbi-mortalité périopératoire chez ces patients à haut risque chirurgical.

Mots-clés : TEVAR, STABILISE, Marfan et apparentés, Dissection aortique, étude comparative.