

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1643

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Thibaut GUITTENY

Le 14 octobre 2022

**Registre Toulousain des fermetures percutanées de FOP pour AVC
entre 2015 et 2021**

Directeur de thèse : Pr Meyer ELBAZ

JURY

Monsieur le Professeur Didier CARRIE

Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ

Monsieur le Docteur Yoan LAVIE-BADIE

Monsieur le Docteur Clément KARSENTY

Monsieur le Docteur Nicolas RAPOSO

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Suppléant

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux
Tableau des personnels HU de médecine
Mars 2022

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LÉOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIF Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. CHARRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		

Professeurs Emérites

Professeur ARLET Philippe
 Professeur BOUTAULT Franck
 Professeur CARON Philippe
 Professeur CHAMONTIN Bernard
 Professeur CHAP Hugues
 Professeur GRAND Alain
 Professeur LAGARRIGUE Jacques
 Professeur LAURENT Guy
 Professeur LAZORTHES Yves
 Professeur MAGNAVAL Jean-François
 Professeur MARCHOU Bruno
 Professeur PERRET Bertrand
 Professeur RISCHMANN Pascal
 Professeur RIVIERE Daniel
 Professeur ROUGE Daniel

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MALAUAUD Bernard	Urologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	Mme MAZEREUEW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chir. Orthopédique et Traumatologie	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier	Urologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie

P.U. Médecine générale
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

Professeurs Associés

Professeur Associé de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves
Mme BOURGEOIS Odile
M. BOYER Pierre
M. CHICOULAA Bruno
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. PIPONNIER David
M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. STILLMUNKES André

Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène

Mme MALAUAUD Sandra

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Poi André	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie	M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie	Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PERROT Aurore	Hématologie
Mme DE GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TAFANI Jean-André	Biophysique
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		
M.C.U. Médecine générale			
M. BISMUTH Michel			
M. BRILLAC Thierry			
Mme DUPOUY Julie			
M. ESCOURROU Emile			

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale	
M. BIREBENT Jordan	
Mme BOUSSIER Nathalie	
Mme FREYENS Anne	
Mme LATROUS Leila	
Mme PUECH Marielle	

Remerciements

Aux membres du jury :

Le président du jury : Monsieur le Professeur Didier CARRIE.

Chef de Service, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies vasculaires

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de présider mon jury. Votre implication totale en tant que médecin mais aussi doyen m'a toujours impressionné, et m'a orienté dans mes différents choix jusqu'alors et notamment dans celui de la cardiologie interventionnelle. Soyez assuré de mon respect le plus profond.

Le directeur de thèse : Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ :

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies vasculaires

Cher Meyer, depuis mon premier semestre en tant que jeune interne vous avez réussi à me passionner pour ce vaste monde qu'est la cardiologie. J'ai été immédiatement captivé par votre dévouement et votre proximité envers vos patients. C'est un honneur pour moi de vous compter comme directeur de thèse et d'avoir pu me développer à vos côtés en tant que médecin et personne tout au long de ces années.

Mes plus sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Yoan LAVIE-BADIE :
Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

Cher Yoan, dès que le projet d'une partie d'imagerie cardiaque a été abordé, il m'a semblé évident que tu fasses partie de ce jury. Au-delà de l'aide que tu m'as apportée durant ce travail, tes connaissances que tu partages volontiers avec tes internes m'ont poussé à effectuer deux stages dans ton service, moi qui ne m'orientais pourtant pas dans ce domaine. J'ai énormément appris et je pense être un meilleur cardiologue grâce à toi.
Pour tout cela je te remercie chaleureusement.

Monsieur le Docteur Clément KARSENTY :
Praticien Hospitalier Cardio-pédiatrie

Cher Clément, je suis honoré que tu aies accepté d'intégrer ce jury de thèse. Ton expérience et tes qualités en tant que cardiologue interventionnel et congénital sont une chance pour notre CHU et je suis très fier que ce travail m'ait permis d'échanger avec toi sur le sujet.
Sois assuré de mes plus sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Nicolas RAPOSO :
Praticien Hospitalier Neurologie-Vasculaire

Votre présence dans ce jury de thèse est un honneur pour moi. Ce travail n'aurait jamais pu aboutir sans une étroite collaboration en amont entre nos deux spécialités, et je suis ravi de pouvoir présenter aujourd'hui le fruit de cette coopération. Votre expérience dans le domaine de la neurologie vasculaire me paraissait indispensable.
Mes plus sincères remerciements.

Remerciements personnels :

A **Inès** : Il existe certains sentiments qui, mis sur le papier, perdent de leur spontanéité et leur beauté. Merci d’être là chaque jour, de me faire rire, de me pousser, de m’accompagner, de me rendre heureux. Je n’y serais pas arrivé sans toi.

A ma famille :

Mes parents Florent et Sophie : un soutien permanent et indéfectible depuis 28 ans. Ma réussite est surtout la vôtre, grâce à vos encouragements, votre attention et votre patience. Vous avez développé ma curiosité et forgé le médecin et la personne que je suis. On ne se le dit probablement pas suffisamment mais merci pour tout.

Remerciement spécial pour les après-midis statistiques avec la meilleure des data-scientist !

Ma sœur **Madeleine** et mon frère **Martin** : depuis Nancy, Barcelone ou Toulouse, on se fraye tous les trois un chemin pas à pas, chacun dans le milieu qui nous a passionné. Je suis heureux de voir que vous vous épanouissez dans ce que vous faites.

A **Grand Père et Mamylène** : votre culture et votre dynamisme ont depuis toujours été un exemple pour moi, et je m’en suis probablement beaucoup inspiré tout au long de ces années. Vous avez toujours montré énormément d’intérêt dans nos études et c’est un moteur pour tous vos petits-enfants. Merci pour tout.

A **Papi et Mamie** : toujours discrets mais toujours présents à l’image de ces cierges que vous n’oubliez jamais d’installer à chacun de nos examens. Vous nous avez encouragés avec bienveillance et continuez de le faire aujourd’hui.

A **mes oncles et tantes** : merci de m’avoir accompagné depuis tout petit et notamment de m’avoir donné la passion de la médecine. L’aboutissement de cette thèse est aussi le vôtre.

A **“Petit Paul”** : mon filleul préféré, qui va continuer pour longtemps de nous faire rire et de me faire découvrir pleins d’autres mangas je l’espère. Je compte sur toi. Reste curieux et ouvert sur le monde comme tu l’es.

A mes cousins **Nicolas, Léa** et **Tom** : pas mal de distance parcourue par nous tous depuis nos vacances à Sainte Marguerite ou Ecrouves petits. On se voit très vite au Padel Tom, à un concert Nico ou en congrès Léa !

Sans oublier **Cachou**, fidèle compagnon depuis plus de dix ans, qui malgré son épilepsie “poulet-induite” continue de rester cette bête sauvage attachante. Et **Oupsy**, ce fin gourmet grand amateur de Saint Moret.

A mes amis :

Évidemment à la belle brochette qui m'accompagne depuis le lycée :

Geoffrey : mon IDE préféré, poseur de perf la nuit et motard métalleux le jour. Homme au grand cœur, on se voit très vite à un concert de Julien Doré mon loubard sensible.

Adrien : le plus beau et le plus musclé des tennismen myopes que je connaisse. Je lève mon verre aux padels et aux Hellfest que l'on va continuer de partager pour encore de très nombreuses années je l'espère. Je t'embrasse fort.

Lénaïc : ton énergie et ton dynamisme ont toujours été des exemples depuis que l'on s'est rencontré il y a maintenant 17 ans dans ce bus Beauzellois. Le village d'Astrub nous a rapproché, que de bons souvenirs passés ensemble depuis tout ce temps. Je te souhaite le meilleur avec Pauline et pour longtemps.

Eric : steward amateur de rugby, de squash et de Joe Dassin, Clémence a bien de la chance. On a presque fini beau-frère, et crois moi ça aurait été avec le plus grand plaisir.

Antonin : malgré le fait que tu sois très fréquemment à l'autre bout de la planète (ou des Alpes) pour soigner les plus beaux spécimens de babouins aux longs crocs, je n'oublie rien des multiples voyages et moments que l'on a pu partager. N'hésite pas à me faire signe dès que tu es de passage dans la Ville Rose.

A tous les autres de la Team G mondialement connue : **Claire, Manon, Laura, Alexis, Pauline, Justine**. Cette thèse vous est aussi dédiée.

A Jeremy : mon ophtalmo préféré, rencontré durant une sombre soirée d'inté dont probablement ni toi ni moi n'avons trop de souvenirs. Palois d'origine mais supporter du stade Toulousain de cœur. Promis je viendrai te voir quand tu seras reparti dans le Béarn, et je t'accompagnerai peut-être même encourager la Section, c'est dire.

A Emma : globe trotteuse et grande amatrice d'ECG, j'espère recevoir encore longtemps tes questions nocturnes qui me poussent à me surpasser pour ne pas avoir l'air ignorant.

A Pauline : aussi à l'aise avec des sondes d'intubation pédiatriques qu'avec un couteau à enduire. Je vous souhaite le meilleur avec Lénaïc dans votre nouvelle province Plaisançoise !

A Lams et Erwan : mon vieux couple préféré, grands sportifs amateurs de surf autant que de padels ("Bienvenue dans le groupe Lams <3"). La grande question reste de savoir lequel parmi vous deux aura le plus gros Bibi à la fin de l'année. Je vous embrasse.

A Océane : parce que tu m'as impressionné en prenant le risque et en trouvant la motivation pour te relancer dans 2 années d'études prenantes. Je te félicite pour tes brillants résultats.

A mes potes grâce à qui cet externat a été bien plus supportable :

A **Fleur** : la grande triathlète que toutes les facultés de médecine de France nous envient, l'organisatrice du groupe. Tu as toujours été un soutien indéfectible durant ces longues années, et jamais la dernière pour fêter notre réussite. Merci pour tout.

A **Fanny** : aussi tête en l'air que les "adorables" bébés que tu sauves au quotidien. Nos brunchs du dimanche ne seraient pas les mêmes sans toi. Ne change rien !

A **Joana** : joviale, rare femme parmi les orthopédistes. Je n'ai aucun doute sur le fait que tu as su les mettre au garde à vous. Pour toi j'oserais presque caresser Ninja (.. désolé il me fait toujours peur).

A **Antoine Labuche** : l'endoscopiste fou, amateur de Suze autant que de CPRE. Ton humour continuera de m'atteindre en plein cœur. Tu seras l'Élu que j'appellerai pour mes patients qui saignent sous double anti-agrégation, et crois moi il n'y a pas plus beau compliment.

A **Antoine T.** : grand PDG d'une future Licorne (vous l'aurez lu pour la première fois ici), et pourtant homme proche de la nature qui s'exile dans sa cabane pyrénéenne dès qu'un week-end lui permet. Tu as dû trouver les soirées où l'on parle de médecine parfois bien longues. Pour toi je me suis assuré que le pot de thèse ne contienne (presque) pas de concombre.

Aux anciens du collège Mermoz : Lisa, Blandine, Julie.

A mes co-internes :

A **Nathan** : dès le premier semestre une rencontre incroyable. Malgré le fait que tu sois Landais, j'ai apprécié à sa juste valeur ton retournement de casquette/maillot pour porter fièrement après quelques mois celui du Stade Toulousain. Jamais le dernier pour déguster quelques boissons anisées (... non toujours pas de Suze), nos moments partagés pendant cet internat resteront pour longtemps. Petite pensée pour ton balcon qui m'aura soutenu lui aussi durant les longues soirées difficiles.

A **Kevin** : ton rire communicatif nous aura tous accompagné pendant cet internat. Aussi bon footballeur qu'imageur, je te souhaite le meilleur pour la suite. A quand cette soirée de promo que tu essaies désespérément d'organiser depuis 4 ans ?

A **Ronan** : futur co-chef en coronarographie. La force tranquille, on aura finalement partagé plus de Futsal que de semestres ensemble mais ça aura toujours été un plaisir.

A **Hélène** : seule fille dans notre promotion, tu avais le tempérament pour nous supporter et tenir tête aux urgentistes durant ces longues nuits de garde. Pour ça bravo !

A **Paul** : Bordelais si bien intégré parmi les Toulousains, les enfants auront de la chance de t'avoir.

A **Anthony** : le sportif fou, toujours prêt à relever des défis qui termineront dans le journal, ou dans des articles sur internet (ou sur facebook, ... ou Instagram, ... ou TikTok). Ne change rien !

A **Laurence** : Lolo barjo' pour les intimes, le démon pour certains, dos d'âne pour d'autres, tout à la fois pour moi. Nos folles soirées vont me manquer quand tu nous quitteras pour le soleil de Nouvelle Calédonie puis le froid canadien. Je ne doute pas que les équipes là-bas t'adoreront, mais reviens-nous vite.

A **Henri** : le père Treille, cardiologue orateur mais aussi motard casse-cou. Ce sera toujours avec plaisir que l'on se retrouvera à ton QG le Al Capone. Merci pour ce semestre USICien partagé ensemble, et que tu auras rendu mille fois plus drôle et distrayant.

A **Alex** : SCRIPPPYYYYYYYYY, le roumain fou, grand amateur de chemises fleuries et de bananes portées autour de la taille, une belle rencontre comme en réserve l'internat. J'espère que l'on continuera de se voir ces prochaines années, et que tu me feras un jour découvrir ton beau pays !

A **Emma** : biquet biqueeeett. Future réanimatrice cardiologique si bien intégrée parmi nous. Tu seras toujours la bienvenue quand tu perdras tes clés pendant tes footings le long du canal. Merci encore pour Scuieni le nain de jardin. Grosse pensée pour papi Léon !

A **Kim** : la mère Volle, merci autant pour ton savoir en réanimation que tu m'as transmis avec passion, que pour toutes ces soirées au Saint Germain. C'est mon tour de passer ma thèse, et pour fêter ça PINTAS !

A **Laure** : la force tranquille, grande musicienne. Je vous souhaite énormément de bonheur à toi, Sam, et la petite Raphaëlle.

A **Robin** : grand planteur de Space Maker, mais surtout l'homme qui m'a poussé à découvrir l'Aveyron et son fameux bowling du Rouergue. Et rien que pour ça : merci !

A **Gabriel** : le Gabz, l'Homme qui selon la légende serait déjà rentré à l'Ice Club.

A **Laurine** : qui a eu le courage de prendre la relève des référents. Merci !

A **Lison** : la femme qui avait l'accent de Béziers, mais le coeur ruthénois.

A **Paul** : fidèle camarade du foramen ovale.

A **Khaled** : mon truand favori. Tu nous auras égayé notre semestre en rythmologie. Je te souhaite le meilleur à toi et Rasha pour votre retour en Arabie Saoudite.

A **Shaikha** : aussi discrète que gentille, ce premier semestre en 62 aura été un réel plaisir.

A tous les autres internes et chefs de cardiologie actuels et à venir : **Grégoire, Hugo, Damien, Hubert, Antoine, Jeremy, Fabien, Laetitia, Clarisse, Maxime, Arthur, Mickael, Jean-Baptiste, Anthony, Marine, François, Maxime, Quentin, Flavie, Miloud, Deborah, Marie, Mathieu, Emmanuelle, Nicolas, Joaquim, Paolo, Antoine, Guillaume, Sonia, Théo, Elena.**

A l'équipe féminine incroyable de l'internat Saint Gaudinois : **Anna, Cassandra, Cécile, Claire, Claudia, Léa, Manon, Marion, Julia, Laetitia, Alice, Délia** et **Elodie.**

A la cardiologie Toulousaine :

A mes différents chefs de clinique qui m'ont accompagné et guidé :

- **Stéphanie** : pour nous avoir pris sous ton aile durant ce premier semestre alors que nous n'étions même pas encore des prescripteurs de double anti-agrégation plaquettaire
- **Clémence** : la mère Delonne, qui a su si bien nous rassurer et nous épauler tout en apprenant l'Italien
- **Virginie** : pour m'avoir inculqué l'importance et la beauté du strain
- **Franck** : pour m'avoir transmis autant ta passion pour les ECG que celle pour le squash

Aux **équipes paramédicales incroyables** des différents services que j'ai pu traverser et sans qui nous ne serions rien : la **62**, l'**USIC**, l'**HDJ**, la **42**, **Saint Gaudens** et **Rodez**. Mention spéciale pour la fine équipe de la **63**, malgré les départs et les changements j'espère que vous garderez cette complicité et ces sourires qui ont rendu notre semestre incroyable.

A **Anthony** : pour m'avoir aidé dans mes statistiques, toujours avec le sourire et un grand professionnalisme.

A l'équipe de réanimation polyvalente du CHU de Rangueil : **Thierry, Fanny, Laure, Bernard, Maxime, Antoine, Stéphanie.**

A l'équipe cardiologique du CH de Rodez : **Taha, Marc, Mohammed, Denis, Habib, Frederic, Rabeh, Sara, Mariem, Patrice, Sihem, Amina, Lilian, Gérard, Adel, Kevin, Nada, Abdelkader.** Mention spéciale à **Amine** et **Moumou** !

A l'équipe cardiologique du CH de Saint Gaudens : **Vincent, Simon, Isabelle, Mathieu, Jean Philippe, Joël.**

Sommaire

Remerciements	6
Abréviations	14
Résumé	15
Abstract	16
Introduction	17
Généralités sur le FOP	19
Anatomie du SIA	19
Epidémiologie du FOP et de l'ASIA	20
Pathologies cliniques associées au FOP	20
Algorithme actuel du bilan d'AVC	21
Résultats négatifs et discussion des premières grandes études pivots	23
Prothèses actuellement utilisées	24
Recommandations actuelles concernant la fermeture de FOP dans l'AVC	25
Matériel et méthode	27
Prothèses	27
Bilan pré-interventionnel	27
Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) neuro-cardiologiques	29
Procédure	29
Suivi	30
Population témoin	31
Analyse statistique	33
Résultats	34
Caractéristiques de la population	35
Suivi de la cohorte à 3 mois	42
Comparaison des caractéristiques anatomiques entre la cohorte FOP et la population témoin	46
Discussion	48
Conclusion	54
Bibliographie	55
Annexes	61

Abréviations

AHA : American Heart Association
AIT : accident ischémique transitoire
ASIA : anévrisme du septum inter-auriculaire
AVC : accident vasculaire cérébral
AVK : anti-vitamine K
CHU : centre hospitalier universitaire
CIA : communication interauriculaire
EP : embolie pulmonaire
ESA : extrasystole atriale
ETO : échographie transoesophagienne
ETT : échographie transthoracique
FA : fibrillation atriale
FOP : foramen ovale perméable
HAS : Haute autorité de santé
ICE : échographie intra-cardiaque
IRM : imagerie par résonance magnétique
NACO : nouveaux anticoagulants oraux
OG : oreillette gauche
OR : odds ratio
RCP : réunion de concertation pluri-disciplinaire
SIA : septum inter-auriculaire
TVP : thrombose veineuse profonde

Résumé

Contexte : La fermeture de FOP est depuis 5 ans une alternative efficace et validée à l'anticoagulation chez des patients bien sélectionnés en prévention secondaire ayant présenté un AVC cryptogénique.

Objectif : Évaluer cette procédure sur le plan de l'efficacité en termes clinique et échographique, de la sécurité à court et moyen terme, rechercher la fréquence de critères anatomiques de haut risque embolique et des arythmies supraventriculaires en post-interventionnel ainsi que des facteurs prédictifs de celles-ci.

Méthode : Tous les patients ayant bénéficié d'une fermeture de FOP pour AVC au CHU de Toulouse entre 2015 et 2021 ont été inclus puis suivis par échographie et consultation à 3 mois.

Résultats : 433 patients ont bénéficié d'une fermeture de FOP avec un taux de succès d'implantation de prothèse de 100%, et un taux d'imperméabilité de la prothèse de 94,8% à 3 mois. Douze patients (2,7%) ont présenté une complication per ou postopératoire, toutes bénignes sans mise en jeu du pronostic vital.

Cinq patients (1,1%) ont présenté depuis l'intervention une récurrence d'AVC, ayant nécessité une reprise du traitement anticoagulant. Vingt-deux patients (5%) ont présenté un épisode au moins de FA dans les mois suivant l'intervention, sans qu'aucun ne présente une récurrence d'épisode neurologique. Ces événements ont été identifiés en majorité chez les patients porteurs de Holter implantables asymptomatiques. Aucun facteur prédictif d'arythmie supraventriculaire après intervention n'a pu être identifié. Les patients ayant bénéficié de la procédure présentent une aorte de diamètre plus important et une fréquence d'ASIA significativement augmentée en comparaison avec une population témoin sans FOP ($p < 0,001$).

Conclusion : La procédure de fermeture de FOP est efficace et à faible risque. La place des Holter implantables ainsi que l'impact pronostic et thérapeutique de l'identification de FA post procédure reste à définir. La recherche systématique de l'ASIA ainsi que de la dilatation de l'aorte paraît indispensable afin d'identifier les FOP à haut risque et d'orienter les décisions de prise en charge au cas par cas.

Mots-clés : FOP, fermeture percutanée, ASIA, FA, prothèse, valve d'Eustachi, réseau de Chiari, AVC, SIA, ETO, shunt droit-gauche, Holter implantable, dilatation de l'aorte, Amplatzer, Occlutech

Abstract

Context : PFO closure has been an effective and validated alternative to anticoagulation for 5 years in well-selected secondary prevention patients with cryptogenic stroke.

Objectives : Assess this procedure for clinical and échographic efficacy, short- and medium-term safety, the frequency of anatomical endpoints of high embolic risk and post-interventional supraventricular arrhythmias and their predictors.

Methods : All patients who underwent PFO closure for stroke in Ranguel University Hospital between 2015 and 2021 were included and then followed by echocardiography and consultation at 3 months.

Results : 433 patients underwent PFO closure with a success rate of 100% of device implantation. 94.8% had no residual shunt at 3 months. Twelve patients (2.7%) experienced a per or post-procedure complication, all of them were non life-threatening.

Five patients (1.1%) presented a recurrent stroke since the procedure, requiring anticoagulant therapy. Twenty-two patients (5%) experienced at least one AF episode in the months following the procedure, none of whom experienced a recurrence of a neurological episode. The majority of these events were identified in asymptomatic patients, with insertable cardiac monitors. No predictive factors for supraventricular arrhythmia after intervention could be identified. Patients with PFO and stroke had greater aortic root diameters, and a significantly increased atrial septal aneurysm frequency compared to a control population without PFO ($p < 0.001$).

Conclusion : The PFO closure is a low risk and effective procedure. The place of insertable cardiac monitors and the prognostic and therapeutic impact of the identification of AF post-procedure remains to be defined. Systematic research on atrial septal aneurysm and aortic root dilation is essential to identify high-risk PFOs and to guide management decisions.

Keywords : PFO, percutaneous closure, ASA, AF, device, Eustachian valve, Chiari network, stroke, atrial septum, TEE, right-to-left shunt, insertable cardiac monitors, aortic root dilation, Amplatzer, Occlutech

Introduction

Le foramen ovale est une communication anatomique entre les deux oreillettes, nécessaire durant la vie fœtale et se fermant par la suite dans la majorité des cas durant la première année de vie. **Le foramen ovale perméable (FOP) se définit par la persistance d'un passage entre les deux oreillettes à l'âge adulte que l'on retrouve chez environ 20 à 25 % de la population générale selon les études (1)(2).** Ce canal persistant est en rapport avec un défaut de fusion de deux membranes formant le septum inter-auriculaire : le septum primum et le septum secundum.

Il est désormais connu depuis les années 80 que cette entité est associée à un risque de survenue supérieure d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) (3)(4). Ce risque intrinsèquement lié à la présence de cette particularité anatomique, peut survenir aussi bien chez des sujets âgés ou jeunes, voire très jeunes.

De nombreuses études (5-13) ont porté sur les possibilités thérapeutiques qui pourraient être proposées aux patients ayant présenté un AVC et porteurs d'un FOP, afin d'éviter les récides. Ces recherches semblant d'autant plus importantes que les AVC restent la 1ère cause de mortalité féminine en France, et la 2ème chez les hommes après les cancers (Collège de la société française de neurologie). Ces AVC sont pourvoyeurs d'une forte morbidité, avec des séquelles neurologiques parfois majeures.

C'est dans ce contexte que la fermeture de FOP fut pensée, puis développée, avec une première intervention décrite en 1992 (5)(6). L'objectif étant de fermer cette communication en raison d'une suspicion de passage d'embols provenant du retour sanguin veineux dans les cavités droites puis dans les cavités gauches.

Cette technique obtint tout d'abord des résultats décevants car non significatifs en comparaison avec le traitement médical seul dans les premières grandes études pivots (CLOSURE 1, PC TRIAL, RESPECT) publiées toutes trois en 2012 et 2013 (7)(8)(9).

Mais d'autres études apportèrent dans un second temps des résultats beaucoup plus encourageants, en prouvant la supériorité de cette technique en terme de récide d'AVC en comparaison avec un traitement médical seul : ce sont les grandes études CLOSE (10), REDUCE (11), RESPECT suivi à 5 ans (12), et DEFENSE (13), publiées en 2017 et 2018. Ces résultats furent confirmés par une méta-analyse publiée en juin 2018 (14).

C'est dans ce contexte que cette intervention fut finalement intégrée aux recommandations, tout d'abord au travers d'un Position Paper européen en 2018 (15), puis d'un consensus d'experts français en 2019 (16).

Ces recommandations positionnent cette intervention en 1ère ligne chez des patients jeunes présentant un FOP à haut risque, et pour qui ce FOP est la cause la plus probable de leur infarctus cérébral.

Par ailleurs, le caractère à haut risque d'un foramen ovale est une notion émergente décrite depuis de nombreuses années (17), mais s'imposant désormais comme un point fondamental dans l'identification des patients qui pourraient bénéficier le plus de cette intervention de fermeture de FOP. Ce caractère est basé sur différents critères anatomiques pouvant être obtenus à partir d'une échographie transoesophagienne (ETO) (18)(19).

Cette intervention est pratiquée depuis 2003 au CHU de Toulouse, mais aucune analyse de cette cohorte de patients n'avait été effectuée jusqu'à 2015

Notre étude a ainsi plusieurs objectifs d'analyse à partir des données des patients ayant bénéficié de cette intervention dans notre centre depuis 2015 :

- Évaluer les résultats immédiats et à moyen terme de la procédure notamment en termes de sécurité, de perméabilité de la prothèse et de survenue de troubles du rythme
- Évaluer la fréquence de certains paramètres anatomiques décrits comme à haut risque embolique associés au FOP

Généralités sur le FOP

1. Anatomie du SIA

Le septum inter-auriculaire est la membrane séparant, au sein de la structure cardiaque, les oreillettes droite et gauche.

Cette structure se forme à partir de la 5ème semaine de vie foetale. Elle se compose elle-même de deux membranes (le septum primum et le septum secundum) qui vont se développer et s'accoler progressivement l'une à l'autre pour finalement séparer définitivement la partie droite et gauche du cœur. Durant ces semaines de développement, un tunnel persistera dans un premier temps afin de permettre des échanges sanguins indispensables entre l'atrium droit et gauche : c'est le foramen ovale. Puis à la naissance, ce chenal devenu inutile disparaîtra suite à l'apposition définitive du septum primum et secundum.

C'est dans le cas anormal ou ce tunnel persisterait chez l'enfant et l'adulte que celui-ci est appelé foramen ovale perméable (*Figure 1*)

Par ailleurs cette membrane habituellement rigide et peu mobile, peut dans certains cas se révéler anormalement élastique et avoir des mouvements amples au sein du massif atrial : on parle alors d'anévrisme du septum inter-auriculaire (*Figure 2*) (ou de septum floppy en cas de critères de mobilité insuffisant pour être considéré comme un ASIA). Cet ASIA peut ou non être associé à un FOP.

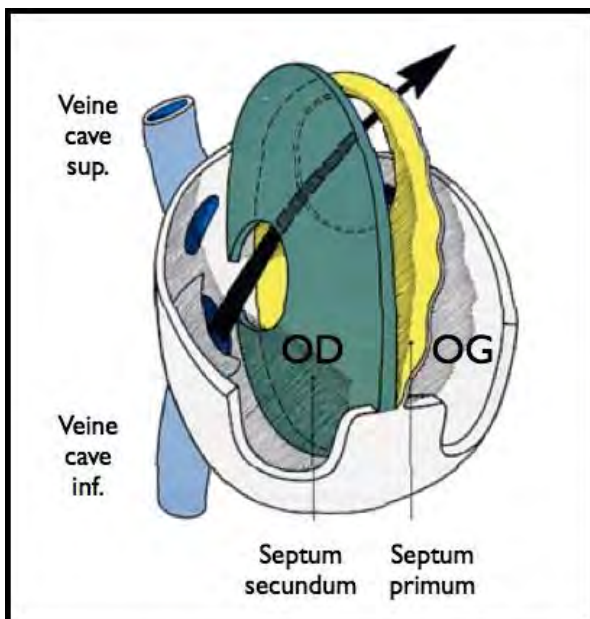


Figure 1 : Schéma représentant un FOP

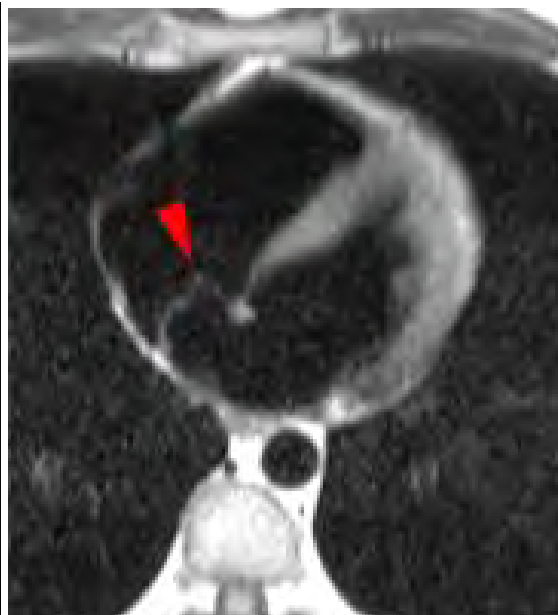


Figure 2 : IRM myocardique retrouvant un ASIA

2. Epidémiologie du FOP et de l'ASIA

Les études descriptives concernant le FOP et l'ASIA menées depuis les années 80 s'entendent à définir la prévalence du FOP entre 20 et 30% dans la population générale (1)(2). Il est important de garder en tête que le degré d'ouverture du chenal et du shunt intra-cardiaque peut varier au sein d'une population et chez un même individu tout au long de la vie en raison de la modification de l'anatomie (par exemple en fonction du diamètre de l'aorte ascendante avec l'âge), et des régimes de pression dans les cavités droite et gauche pouvant être impactées de façon physiologique avec le vieillissement ou par des comorbidités notamment respiratoires.

L'ASIA isolé serait retrouvé chez environ 1% de la population générale selon les études autopsiques (20) mais probablement fortement sous estimé de par la méthodologie : la disparition des régimes de pression intra-cardiaque au moment du décès rendant beaucoup plus difficile l'identification de l'anévrisme.

L'association du FOP et d'un ASIA est très fréquente, d'autant plus chez les patients ayant présenté un AVC considéré cryptogénique avec jusqu'à 32% de patients présentant les deux particularités anatomiques dans cette population (21).

Il a été suspecté très précocément que l'ASIA puisse être un facteur de risque d'AVC cryptogénique. Une étude rétrospective (22) montrait déjà dans les années 90 une prévalence de l'ASIA trois fois supérieure chez des patients ayant présenté un AVC en comparaison avec des témoins. Cette association a été confirmée par l'étude FOP-ASIA (21) démontrant un surrisque majeur d'AVC chez les patients porteurs d'un FOP associé à un ASIA (risque multiplié par quatre à cinq). L'ASIA seul n'ayant jusqu'alors jamais été associé de façon indépendante à un risque majoré d'accident neurologique.

3. Pathologies cliniques associées au FOP

Plusieurs pathologies sont ainsi associées avec la présence d'un FOP, chacune dépendant essentiellement de la nature de l'agent mis en cause dans le shunt droit / gauche (thrombus plaquettaire ou bulle d'azote par exemple) (Figure 3).

Contexte diagnostic : Pathologies potentiellement liées à un FOP

	Agent	Indication de fermeture ?
■ AVC	thrombus veineux	➔ OUI
■ Accident de décompression	bulles d'azote	➔ Exceptionnellement
■ Migraine	neuromédiateur	➔ NON
■ Syndrome carcinoïde	sérotonine	➔ A discuter
■ Platypnée orthodéoxie	sang désaturé	➔ OUI

Figure 3 : Pathologies associées à la présence d'un FOP

Actuellement, seules deux pathologies parmi celles-ci représentent une indication de fermeture du FOP, les autres n'ayant pas démontré de bénéfice clinique au travers d'études de grande ampleur. **Ces deux pathologies possédant l'AMM sont le syndrome platypnée/orthodéoxie et l'AVC ischémique considéré cryptogénique (sans autre cause que le FOP).**

4. Algorithme actuel du bilan d'AVC

L'identification de la cause d'un AVC étant d'une importance majeure afin de proposer le traitement adapté, il a été développé des algorithmes diagnostiques permettant d'homogénéiser les pratiques et de permettre une hiérarchisation des examens (exemple avec celui proposé par l'American Heart Association en 2021 en *Figure 4*).

Il est à noter que certains examens sont indispensables tels que l'imagerie cérébrale et des vaisseaux du cou, mais d'autres restent à discuter au cas par cas en fonction du terrain et du contexte : un bilan de thrombophilie chez un patient âgé sans antécédent personnel ou familial évocateur n'est par exemple pas à proposer, en raison d'une très faible rentabilité diagnostic et d'un coût non négligeable.

La hiérarchisation et le délai de ces différents examens reste une question quotidienne en pratique clinique, et la réponse à ces deux questions est souvent obtenue après discussion entre cardiologues et neurologues.

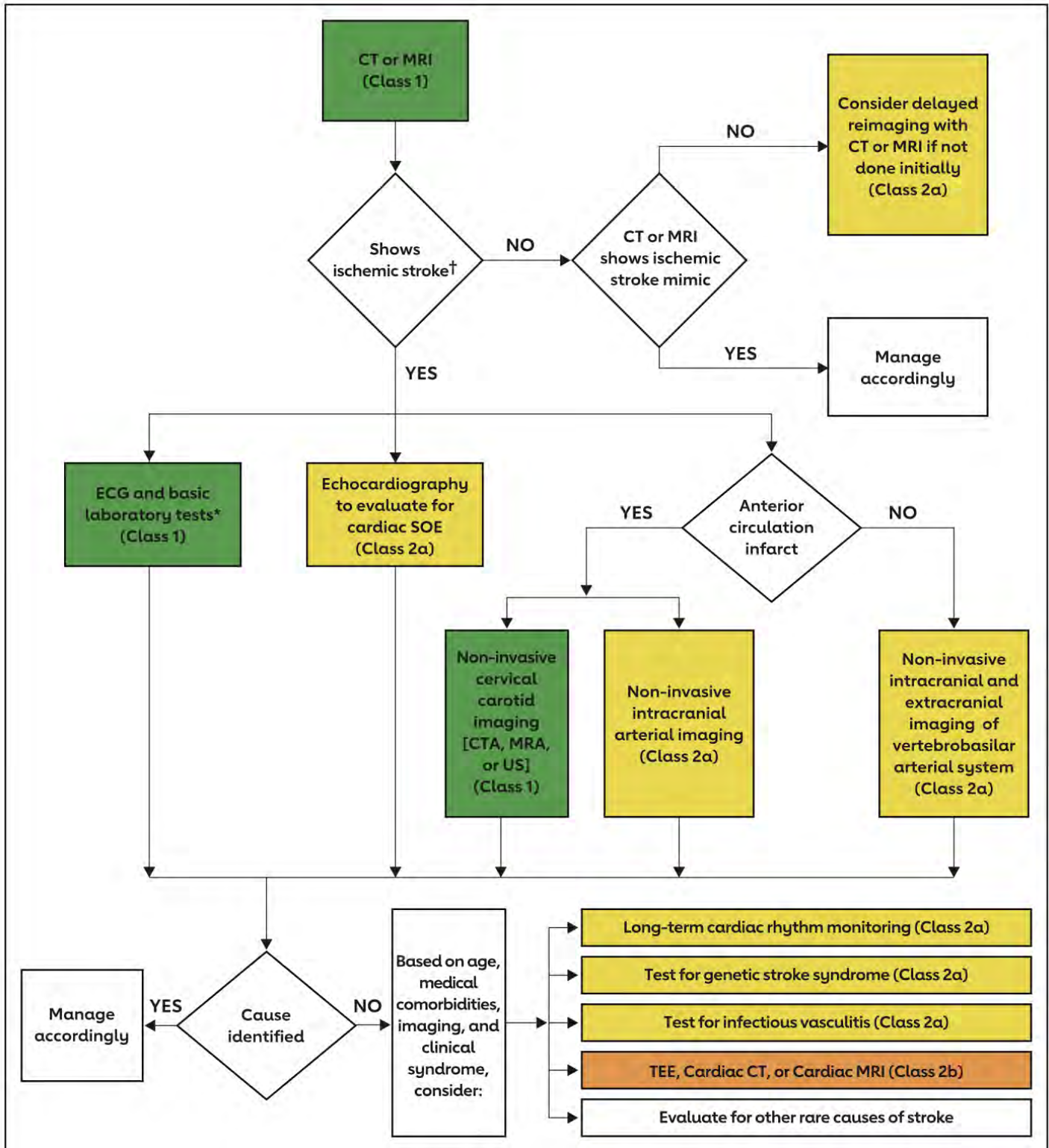


Figure 4 : Exemple d'algorithme de bilan étiologique d'un AVC proposé en 2021 par l'American Heart Association (AHA)

5. Résultats négatifs et discussion des premières grandes études pivots

Les principales études initiales, toutes trois revenues négatives, sont les suivantes :

- CLOSURE 1 (7) : publiée en mars 2012, cette étude a comparé 447 patients ayant bénéficié de la procédure de fermeture de FOP, à 462 patients ayant bénéficié du traitement médical. Aucune différence significative n'avait été retrouvée sur le critère primaire composite comprenant décès ou récurrence d'AVC ou d'AIT à 2 ans. Cette absence de différence significative a probablement été le résultat de plusieurs biais. Le premier et le plus important est représenté par une sélection approximative avec l'inclusion de patients ayant présenté des symptômes neurologiques mais dont l'imagerie cérébrale s'est révélée sans particularité, et pour lesquels le diagnostic d'AIT avait été retenu faute de diagnostic différentiel. Mais aussi en raison de l'absence d'exclusion des patients ayant des AVC profonds possiblement lacunaires et donc liés en grande partie à de l'hypertension artérielle chronique. Il apparaît de plus qu'une partie des investigateurs était insuffisamment entraînée à la procédure, comme le prouve le pourcentage de succès d'implantation de la prothèse calculé à 89% (contre 98 à 100% actuellement) et des taux de complications relativement élevés. Enfin, l'architecture particulière de la prothèse utilisée dans cette étude (STARFlex) ne permettait d'obtenir une fermeture efficace que dans 86% des cas, avec un taux de complication plus élevé que pour les autres prothèses.
- PC TRIAL (8) : publiée en mars 2013, cette étude a comparé 204 patients ayant bénéficié de la fermeture de FOP, à 210 patients ayant bénéficié du traitement médical. Aucune différence significative n'avait été retrouvée sur le critère primaire qui était un critère composite comprenant le décès, la récurrence d'AVC, la récurrence d'AIT ou d'embol périphérique. Cette étude présentait de nombreux biais tels qu'un nombre d'événement bien inférieur en pratique à celui attendu, l'inclusion de patients avec AIT posant le problème de la certitude diagnostique des événements neurologiques, une durée d'inclusion très longue sur 9 années et un nombre de patients inclus faible. Toutes ces limitations participant probablement au résultat négatif de l'étude.
- RESPECT suivi à 2 ans (9) : publiée en mars 2013, cette étude a comparé 499 patients ayant bénéficié de la fermeture de FOP, à 481 patients ayant bénéficié du traitement médical. Aucune différence significative n'avait été retrouvée sur le critère primaire en intention de traiter représenté par un critère composite associant décès dans les 30 jours suivant l'intervention, ou la récurrence d'un AVC. Pourtant un premier signal positif avait été émis en

raison d'un avantage statistiquement significatif de la fermeture par rapport au traitement médical dans l'analyse per-protocole. Ce résultat négatif étant notamment lié à une durée de suivi trop courte, avec un bénéfice finalement retrouvé sur le suivi à 5 ans dans la publication RESPECT de 2017 (12).

Il est en effet à rappeler que ces 3 études avaient une durée de suivi faible, aux alentours de 2 ans.

6. Prothèses actuellement utilisées

Plusieurs prothèses bénéficient actuellement de l'AMM dans la fermeture de FOP (*Figure 5, Figure 6, Figure 7, Figure 8*). Les 4 principales sont les suivantes :

- **Septal Occluder (Abbott)** : dispositif d'occlusion septale en treillis de nitinol composé de deux disques contenant du tissu en polyester reliés par un court raccord central permettant le mouvement libre de chaque disque, pour fermer l'orifice septal. Les marqueurs radio-opaques et le treillis de nitinol permettent une visualisation en fluoroscopie.
- **Figulla Flex (Occlutech)** : constituée elle aussi d'un tressage en fils de nitinol. Elle est formée de deux disques de rétention contenant chacun un patch de polyester et reliés par une fine nervure flexible (3mm). Le disque auriculaire gauche est plus court que le droit avec une différence de 2mm.
- **Cardioform (Gore)** : elle se compose d'une armature métallique constituée de cinq fils de nitinol avec un feuillet en platine, recouverte de polytétrafluoroéthylène expansé (ePTFE) et d'une membrane en ePTFE
- **Nit-Occlud-PFO (PFM)**



Figure 5 : Abbott : Septal Occluder



Figure 6: Occlutech : Figulla Flex



Figure 7 : Gore Medical : Cardioform



Figure 8 : PFM Medical : Nit-Occlud-PFO

7. Recommandations actuelles concernant la fermeture de FOP dans l'AVC

L'intervention de fermeture de FOP est actuellement validée suite à des recommandations d'expert de la société de neuro-vasculaire et de cardiologie en 2019, qui ont par la suite été suivies de recommandations de la HAS publiées en 2020. Ces recommandations définissent les patient éligibles comme suivant :

- Agés entre 16 et 60 ans
- Ayant eu un infarctus cérébral récent (≤ 6 mois) (ce délai sera prolongé si un enregistrement prolongé du rythme cardiaque est nécessaire)
- Avec un FOP associé à un ASIA ($> 10\text{mm}$) ou à un shunt droit-gauche > 20 microbulles ou un diamètre $\geq 2\text{mm}$. Le FOP étant la cause la plus probable de l'infarctus cérébral après un bilan étiologique par un spécialiste neurovasculaire.

L'AHA établit ainsi une recommandation de classe 2A en faveur de la fermeture du FOP pour les patients respectant ces 3 critères, et en 2B pour les patients ayant un FOP sans critère de haut risque embolique.

Les cas des autres patients, notamment âgés de plus de 60 ans, sont à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Matériel et méthode

Notre étude a inclus tous les patients ayant bénéficié consécutivement d'une fermeture de FOP pour AVC au sein du CHU de Rangueil à Toulouse de janvier 2015 à décembre 2021 (*Figure 9*).

Les patients ont tous été informés de la possible utilisation de leurs données dans le cadre d'un registre prospectif de non opposition à la recherche, registre tenu par le service, tous les gestes pratiqués correspondants aux soins courants délivrés dans celui-ci.

Les données obtenues sont celles internes au CHU de Toulouse.

1) Prothèses

2 marques de prothèses ont été utilisées au CHU de Toulouse (433 implantations) :

- Abbott, avec sa prothèse Septal Occluder (410 implantations). Cette prothèse a été privilégiée dans notre centre en raison de son ancienneté d'utilisation et donc de l'expérience accrue de l'équipe avec celle-ci (produite par AGA médical initialement, rachetée par la suite par Saint Jude en 2010, puis Abbott en 2016).
- Occlutech, avec sa prothèse Figulla Flex (23 implantations)

2) Bilan pré-interventionnel

Chaque patient a bénéficié en amont d'un bilan exhaustif comprenant :

- La recherche de diagnostic différentiel :
 - Une **imagerie cérébrale** confirmant le diagnostic initial d'AVC ischémique. Dans quelques cas la fermeture de FOP a été effectuée dans un contexte d'accident ischémique transitoire (AIT) sans imagerie cérébrale pathologique, mais après

discussion avec nos confrères neurologues et confirmation de l'absence d'autre diagnostic probable

- Un **bilan de thrombophilie** comme défini par les recommandations française de médecine cardiovasculaire (mutation facteur II et facteur V, dosage des protéines C et S, dosage de l'antithrombine III, dosage des anticorps anticardiolipides, dosage des anticorps anti-béta2Gp1, recherche d'anticoagulant circulant de type lupique), accompagné d'une consultation avec nos confrères médecins vasculaires en cas d'anomalie retrouvée sur ce bilan et doute sur l'implication pathologique. La fermeture du FOP n'avait alors lieu qu'après confirmation par nos confrères de l'implication probable du FOP. De façon exceptionnelle et après discussion avec un médecin vasculaire, une analyse génétique a pu être demandée après accord du patient.

 - Des **enregistrements cardiaques prolongés** comprenant au minimum des Holters répétés sur plusieurs jours, voire aboutissant à l'implantation d'un Holter implantable pour les patients de plus de 50 ans. Une surveillance prolongée sur au moins 6 mois était alors nécessaire avant prise de décision concernant l'intervention. Le diagnostic de FA était posé chez les patients porteurs de Holter implantables lorsqu'une alerte automatique était déclenchée selon les paramétrages effectués par le rythmologue.
- La confirmation du diagnostic de FOP par imagerie comprenant :
 - Au minimum une imagerie cardiaque par **échographie transthoracique (ETT) et ETO** : le diagnostic de FOP étant posé après mise en évidence d'un passage de bulles avec shunt droit-gauche précoce (durant les 3 premiers cycles cardiaques après apparition de bulles dans l'oreillette droite), au repos ou après manoeuvre de Valsalva. Le grade du shunt a été défini comme usuellement dans les autres études (18)(23) selon le nombre de bulles passant dans l'oreillette gauche (OG) avec grade 1 si moins de 10 microbulles ; grade 2 si 10 à 25 microbulles ; grade 3 si plus de 25 microbulles.
L'anévrisme du septum inter-auriculaire (ASIA) a été classiquement défini comme une excursion biphasique du septum inter-auriculaire (SIA) de plus de 15mm, ou monophasique de plus de 10mm.

- Un **Doppler transcrânien** pour les fortes suspicions cliniques avec imagerie cardiaque de 1ère intention sans particularité, cet examen étant effectué par nos confrères neurologues. Il est recherché un passage de bulles spontané ou après manœuvre de Valsalva en regard de l'artère cérébrale moyenne. Le diagnostic positif étant retenu en cas de passage de 20 bulles ou plus en spontané, ou apparition d'un rideau de bulles après manœuvre de sensibilisation.

3) Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) neuro-cardiologiques

Le dossier de chaque patient a été discuté après obtention de l'ensemble de ce bilan en consultation pluridisciplinaire, ou en RCP de neuro-cardiologie afin de confirmer l'indication de l'intervention comme définie par la Haute autorité de santé (HAS), mais aussi de valider la balance bénéfice-risque en faveur de l'intervention.

4) Procédure

Les procédures de fermeture de FOP se sont par la suite déroulées sous anesthésie générale après induction par ETOMIDATE et CELOCURINE, et entretien par PROPOFOL.

Après ponction veineuse fémorale et bolus d'héparines, une échographie transoesophagienne était effectuée afin de permettre le guidage du geste et le passage du septum inter-auriculaire au travers du FOP.

La prothèse était ensuite acheminée puis déployée, toujours sous contrôle échographique.

En l'absence de complication immédiate, les patients étaient ensuite transférés dans un service de cardiologie traditionnel pour surveillance 24h post-procédure.

Une ETT de contrôle à J1 était effectuée afin de s'assurer de la bonne position de la prothèse, de l'absence d'épanchement péricardique ou de thrombus, et d'évaluer la présence d'un shunt inter-atrial persistant ou non ainsi que son grade. La recherche du shunt persistant par test aux bulles n'a été effectuée qu'à partir de novembre 2020.

5) Suivi

Un suivi systématique à 3 mois était effectué, comprenant une consultation cardiologique accompagnée d'une ETT.

L'examen clinique permettait de s'assurer de l'absence de complications tardives du geste, mais aussi de confirmer l'absence de récurrence d'accident neurologique vasculaire.

Les critères ETT étaient semblables à ceux recherchés en post-procédure précoce avec évaluation du positionnement de la prothèse, vérification de l'absence d'épanchement péricardique ou de thrombus intra-cardiaque, et réévaluation du shunt inter-atrial (persistance ou non, et grade de celui-ci). La recherche du shunt persistant par test aux bulles n'a, là aussi, été effectuée qu'à partir de novembre 2020.

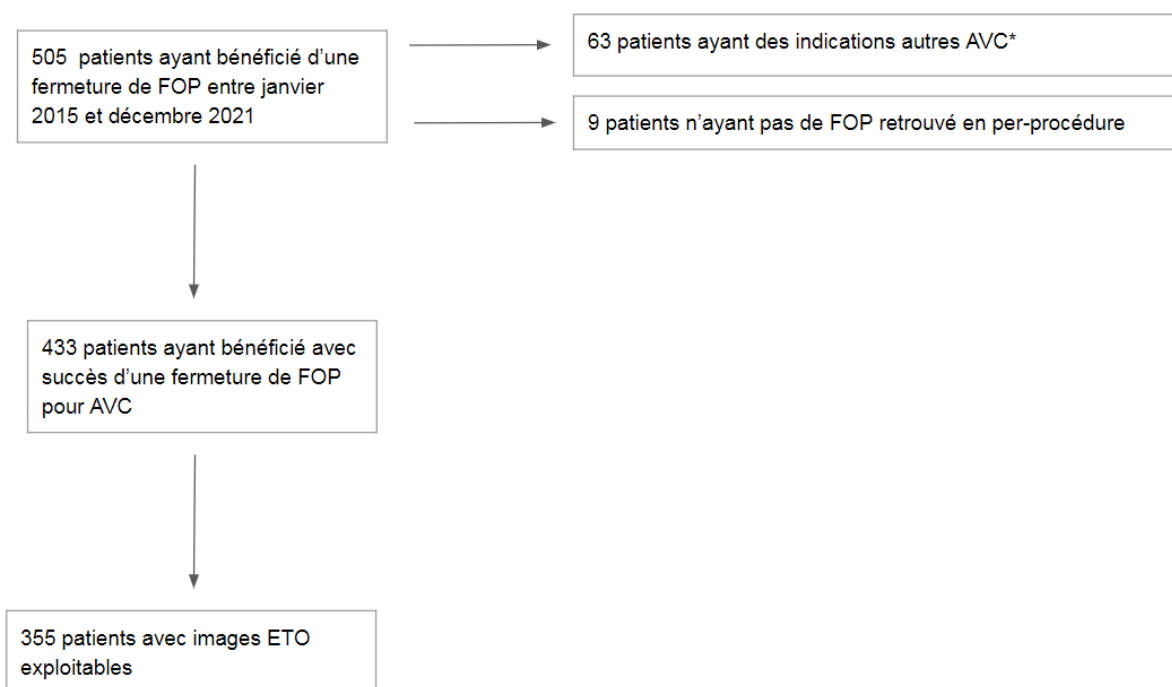


Figure 9 : FlowChart cohorte avec FOP

* 51 patients avec platypnée-orthodéoxie, 1 patient pour neurochirurgie assise, 1 patient suite à un accident de décompression, et 10 patients pour une indication d'embol dans un territoire autre que cérébral.

La population constituée par les 355 patients avec images ETO exploitables a été comparée dans notre étude à une population témoin (*Figure 10*) pour évaluation de critères anatomiques tels que le diamètre de l'aorte, la présence d'un ASIA ou de résidus anatomiques (valve d'Eustachi et réseau de Chiari).

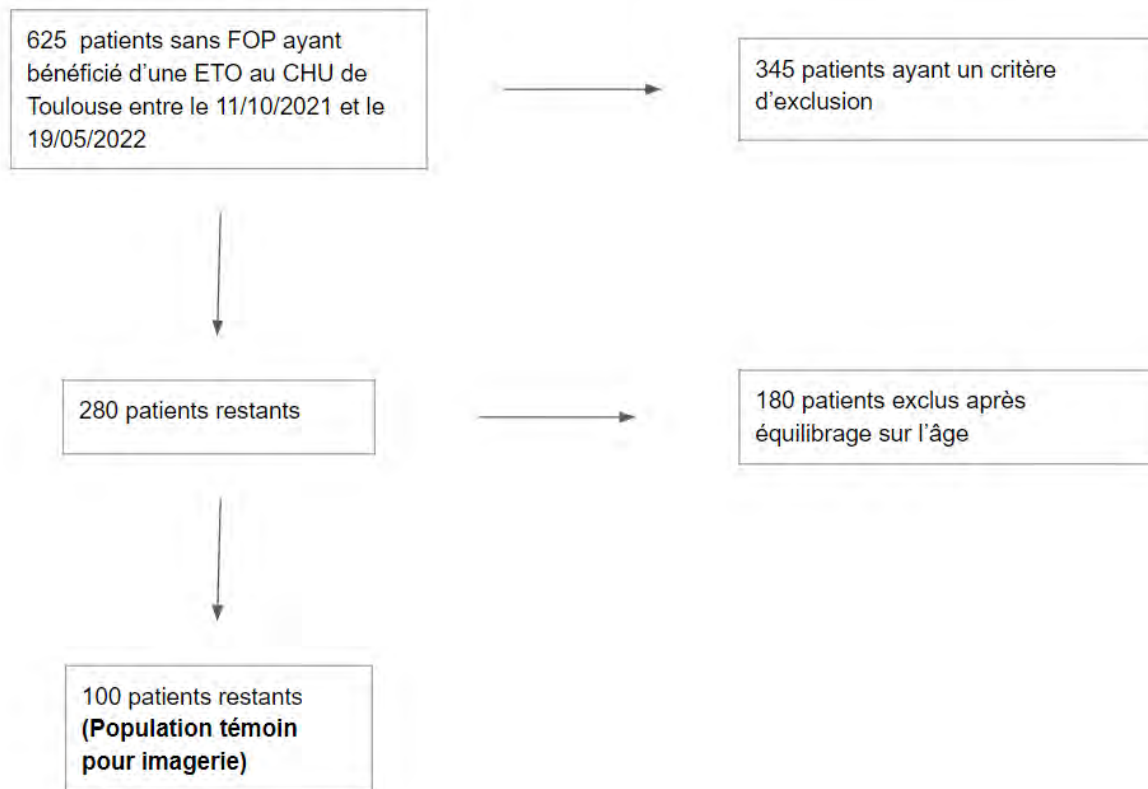


Figure 10 : FlowChart Population témoin

6) Population témoin

L'objectif secondaire de l'étude étant de mettre en évidence une association significative entre la présence d'un FOP devenu symptomatique et différents critères anatomiques, **une cohorte de patients témoins a été créée.**

Ont ainsi été inclus 625 patients sans FOP ayant bénéficié entre le 11 octobre 2021 et le 19 mai 2022, d'une ETO au CHU de Toulouse. Après exclusion et équilibrage sur l'âge, 100 patients ont été retenus pour composer cette cohorte témoin.

Les **critères d'exclusion** ont été définis comme suivants :

- présence d'un FOP, ou doute sur la présence d'un FOP avec absence de test aux bulles effectué
- pas d'images exploitables, ne permettant donc pas de répondre notamment sur la présence d'un résidu embryonnaire (coupe bicavale)
- présence d'une prothèse aortique mécanique ou biologique, d'une bicuspidie aortique ou d'une valvulopathie aortique sévère modifiant l'anatomie de l'aorte ascendante

Afin d'assurer la comparabilité des deux cohortes, les patients témoins ont été sélectionnés afin d'assurer une moyenne d'âge semblable (48,9 ans pour la cohorte ayant bénéficié de la fermeture de FOP, et 52,9 ans pour la cohorte témoin).

Les **caractéristiques anatomiques recherchées** dans la cohorte FOP ont été les suivantes :

- un diamètre de l'aorte supérieur à la population témoin
- la présence de résidus embryonnaires : valve d'Eustachi ou réseau de Chiari
- la présence d'un ASIA

Ces différentes caractéristiques anatomiques ayant déjà été décrites dans de précédentes publications comme associées à un risque embolique majoré (18)(19).

La population de témoins a ainsi été constituée par 100 patients entre 18 et 69 ans (moyenne d'âge 52,9 ans) dont les **indications de l'ETO** étaient les suivantes :

- * valvulopathie ou recherche d'endocardite infectieuse : 56%
- * bilan embolique : 22%
- * pré ablation ou choc électrique externe : 17%
- * pré-fermeture d'auricule : 1%
- * autre : 4%

7) Analyse statistique

La fréquence et les pourcentages ont été utilisés pour décrire les variables qualitatives, tandis que les variables quantitatives ont été décrites par le calcul de la moyenne et de la variation standard.

Une analyse bivariée utilisant le test t de Student ou le test non paramétrique de Mann & Whitney si les conditions d'application du test t (linéarité et homoscedasticité) ne sont pas valables, a été effectuée pour tester la relation entre variable quantitative et qualitative.

Le test de Chi² a été utilisé pour tester l'association entre les variables qualitatives, et le test de Fisher en cas d'absence des conditions d'application du test de Chi².

Deux analyses multivariées de régression logistique ajustées sur les facteurs de confusion ont été faites pour déterminer les facteurs prédictifs de l'apparition d'une fibrillation auriculaire en post-procédure et du développement d'embols. Une valeur $p \leq 0.05$ a été considérée statistiquement significative.

Les analyses statistiques ont été faites par le logiciel SPSS version 20 (SPSS Inc., IBM, Chicago, IL, USA).

Résultats

De janvier 2015 à décembre 2021, 505 patients ont été orientés vers une procédure de fermeture de FOP au sein de notre structure (*Figure 11*).

Parmi ces patients, 433 en ont bénéficié en raison d'un AVC cryptogénique avec un taux de réussite de 100%.

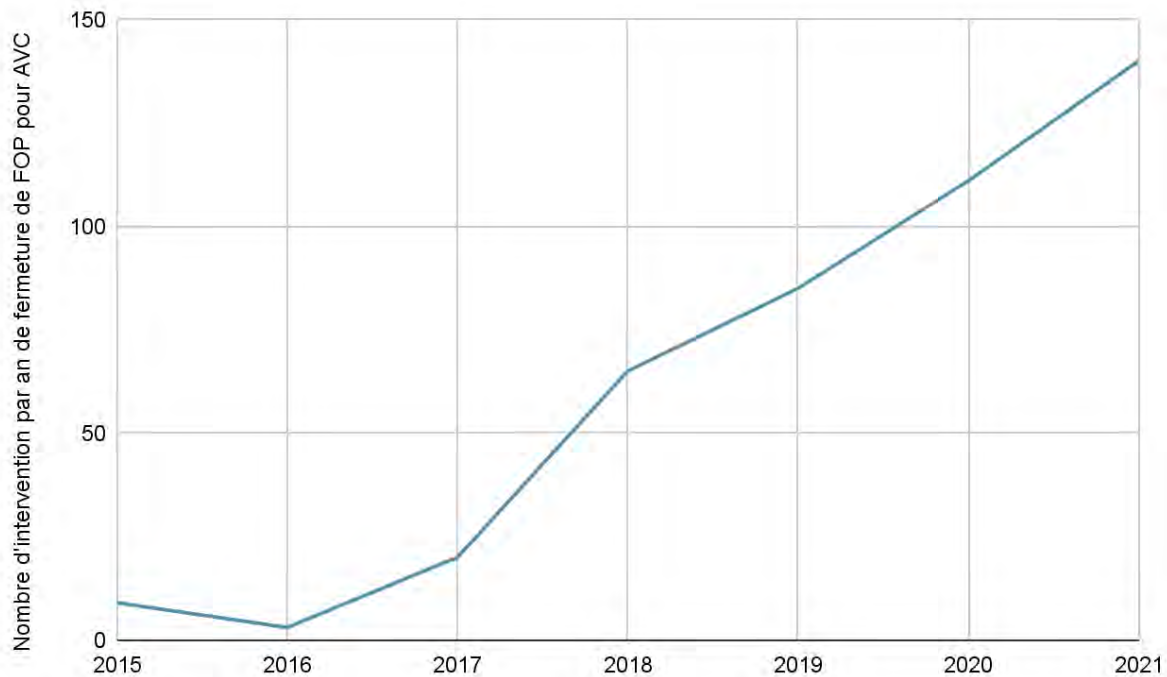


Figure 11 : Evolution par année du nombre de procédures de fermeture de FOP pour AVC au CHU de Toulouse

1) Caractéristiques de la population

a) Caractéristiques démographiques

L'ensemble des caractéristiques démographiques des patients ayant bénéficié de l'intervention dans notre centre étaient similaires à celles des études princeps ayant comparé la fermeture de FOP avec un traitement médical (*Tableau 1*).

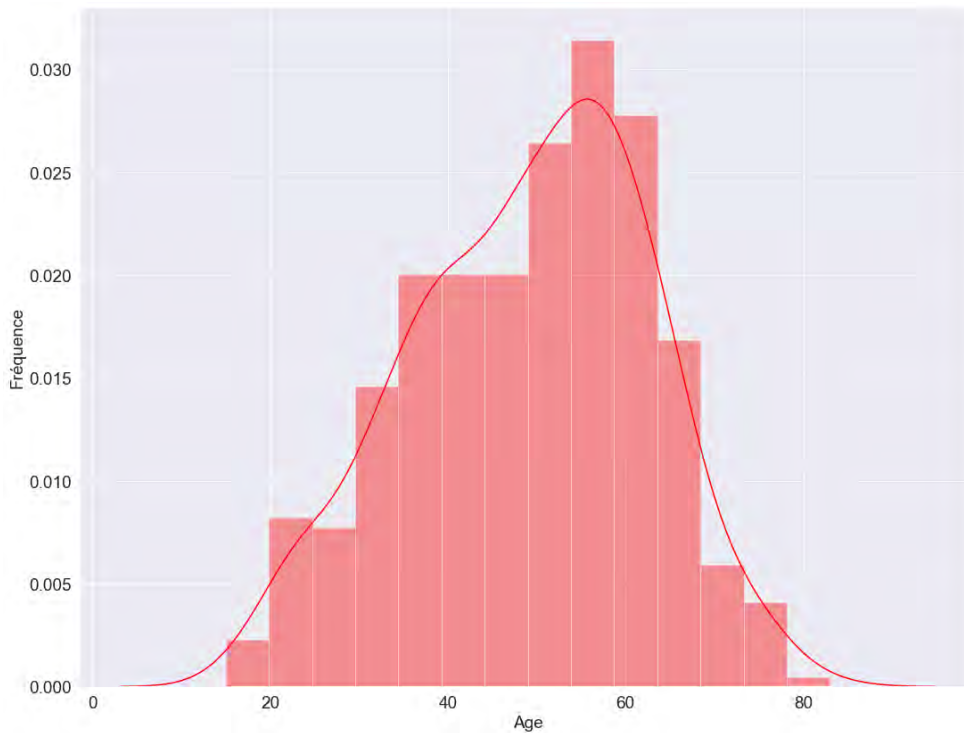


Figure 12 : Diagramme des âges des patients inclus dans la cohorte toulousaine de fermeture de FOP

	Toulouse	REDUCE	RESPECT	CLOSE	DEFENSE
Nombre de patients	433	441	499	238	60
Homme (%)	262 (60,5)	261 (59,2)	268 (53,7)	137 (57,6)	33 (55)
Femme (%)	171 (39,5)	180 (40,8)	231 (46,3)	101 (42,4)	27 (45)
Âge moyen	48,9	45,4	45,7	42,9	49
Diabète (%)	10 (2,3)	18 (4,1)	33 (6,6)	3 (1,4)	6 (10)
Tabac actif (%)	46 (10,6)	63 (14,3)	75 (15)	61 (28,1)	10 (16,7)
Tabac sevré (%)	124 (28,6)	ND	134 (26,9)	44 (20,3)	ND
HTA (%)	71 (16,4)	112 (25,4)	160 (32,1)	22 (10,1)	12 (20)
Dyslipidémie (%)	113 (26,1)	ND	196 (39,3)	26 (12,0)	18 (30)
Hérédité (%)	45 (10,4)	ND	ND	ND	ND
Obésité (%)	39 (9,0)	ND	ND	29 (13,4)	ND
Score de Rope moyen	6,7	ND	ND	7,5	ND

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques de la cohorte Toulousaine avec celles du bras interventionnel des principales études ayant opposé fermeture de FOP et traitement médical.

ND = non disponible

Le score de ROPE moyen est de 6,7 (*Figure 13*) témoignant de patients jeunes et présentant peu de facteurs de risque cardiovasculaire (*Figure 14*).

Nous pouvons néanmoins noter que 22,9% des patients étaient âgés de plus de 60 ans.

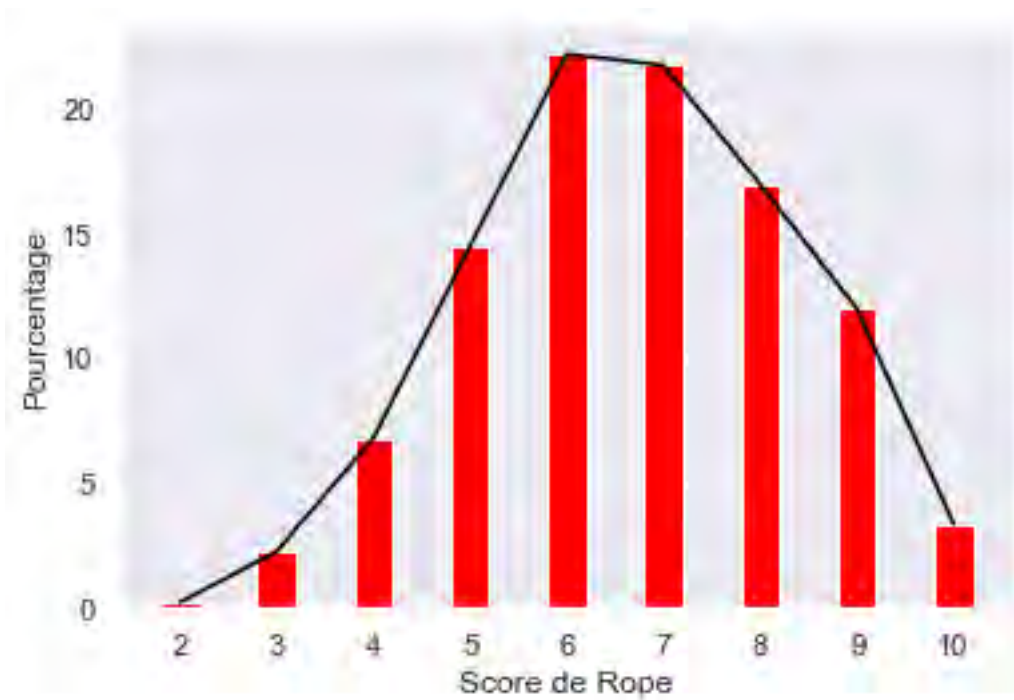


Figure 13 : Diagramme de répartition du score de Rope de notre cohorte

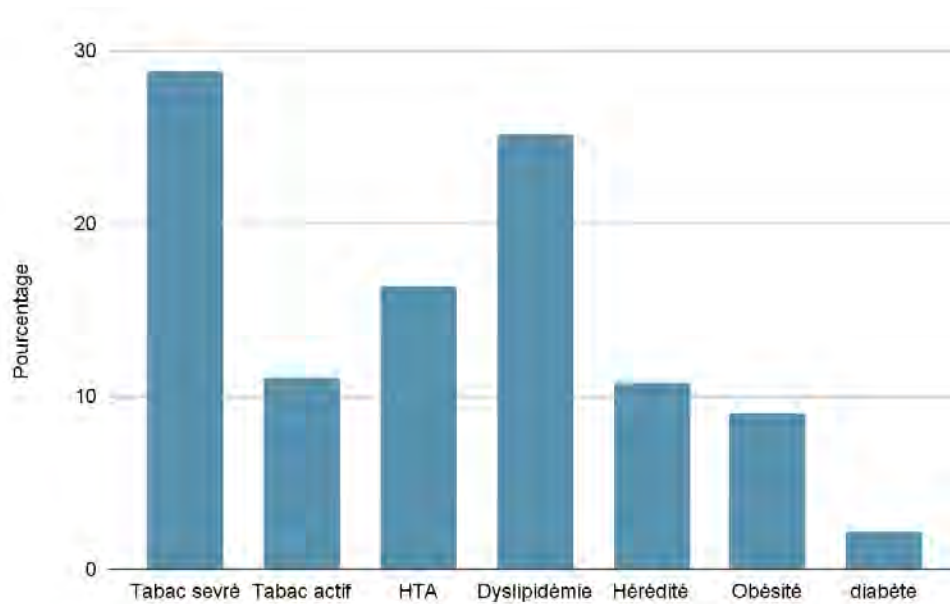


Figure 14 : Fréquence en pourcentage des facteurs de risque cardiovasculaires de notre cohorte

La grande majorité des patients (77%) de notre cohorte n'avaient présenté qu'un seul épisode d'AVC, avec un nombre moyen d'événements neurologiques à 1,23 avant la fermeture. De plus, peu de patients présentaient un antécédent de maladie thrombo-embolique veineuse avec simplement 53 (12,2%) événements emboliques veineux (30 TVP isolées, 4 EP isolées et 19 TVP associées à une EP).

Concernant le test aux bulles, il est tout d'abord à souligner que pour 197 patients (45,4%) le passage de bulle n'était pas quantifié par l'examineur.

De plus pour 19 patients (4,4%), l'ETO n'avait pas révélé de passage de bulles donc pas de FOP à priori, et le diagnostic n'a été posé que dans un second temps lors du Doppler transcrânien.

La population étudiée pour le grade du shunt comprend donc 236 patients avec FOP, au sein de laquelle une sous population des patients avec FOP et ASIA a été constituée comprenant 128 patients (*Tableau 2* et *Annexe 2*). Il est à noter que cette seconde population présente un pourcentage plus élevé de shunt de haut grade.

L'analyse bivariée sur ces deux cohortes confirme l'existence d'une différence significative entre les deux groupes ($p = 0,0058$) concernant le grade du shunt.

	Population avec FOP et grade du shunt droit-gauche décrit (N = 236)	Sous population de patients présentant un FOP associé à un ASIA avec shunt droit-gauche décrit (N = 128)
Pas de passage de bulles (diagnostic de FOP posé sur le doppler transcrânien) (%)	20 (8,5)	13 (10,1)
Moins de 10 bulles (%)	28 (11,8)	2 (1,5)
Entre 10 et 25 bulles (%)	15 (6,3)	6 (4,7)
Plus de 25 bulles (%)	173 (73,3)	107 (83,6)

Tableau 2 : Degré de shunt droit-gauche dans la cohorte complète, et dans la sous population de patients présentant un FOP avec ASIA.

Sur le plan thérapeutique :

- **avant intervention** la majorité des patients était traités par les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) (47,3%), suivi du KARDEGIC (39,6%), des AVK (5,5%) et du PLAVIX (4,0%). Une faible proportion de patients ne prenait aucun traitement (1,1%), et 2,4% prenaient un autre traitement (incluant double anti-agrégation plaquettaire, héparines ou NACO associé à KARDEGIC).
- **au décours de l'intervention** 65,6% des patients sont sortis d'hospitalisation sous double anti-agrégation plaquettaire par DUOPLAVIN, 32,1% sous NACO, et 2% sous une autre thérapeutique (incluant le KARDEGIC seul, les AVK, le PLAVIX seul ou des associations d'anti-thrombotiques).

Dans le cadre du bilan étiologique, 342 patients (77,2%) ont bénéficié d'un bilan de thrombophilie complet ne retrouvant aucune anomalie ou de mutation hétérozygote considérée comme non pathologique et ne pouvant être à l'origine des événements artériels (mutation du facteur V hétérozygote). Par ailleurs 75 patients (16,9%) n'ont pas bénéficié de bilan de thrombophilie, et pour 26 patients (5,8%) les informations sur la présence ou non d'un bilan d'anomalie de la coagulation n'ont pas été disponibles.

Toujours dans le cadre du bilan étiologique, la totalité des patients de notre cohorte a bénéficié d'une recherche d'arythmie pré-fermeture de FOP par l'intermédiaire de Holters répétés pour 295 patients (68,1%), ou d'un Holter implantable sous cutané pour 138 patients (31,9%).

Nous pouvons noter que les patients plus âgés ont bénéficié plus fréquemment d'un Holter sous cutané : 57% des patients de plus de 60 ans, contre 24% pour des patients de moins de 60 ans.

Après ce bilan initial, deux patients ont bénéficié de l'intervention malgré l'identification d'une arythmie supraventriculaire : une FA (après discussion pluridisciplinaire avec le cardiologue traitant du patient) et une tachycardie atriale.

En raison d'une suspicion persistante d'arythmie malgré un bilan exhaustif, un patient a bénéficié de l'implantation d'un Holter implantable durant la procédure de fermeture de FOP, et quatre patients ont bénéficié de l'implantation de ce Holter dans les mois qui ont suivi l'intervention.

Une augmentation progressive au fil des années de la fréquence d'implantation des Holter implantables (Reveal) (remplaçant ainsi les Holters ECG répétés) a pu être mise en

évidence. Les chiffres passent en effet de 0% en 2015 et 2016, à 29% en 2019 et même 41% en 2021 (*Figure 15*).

Parmi les patients porteurs de Reveal avant la procédure (138 patients) :

- 80 patients (57,9%) ont eu le Reveal laissé en place après la procédure de fermeture de FOP
- 56 patients (40,6%) ont bénéficié du retrait de celui-ci durant la procédure de fermeture de FOP
- 2 patients (1,4%) ont bénéficié du retrait du Reveal avant la procédure de fermeture de FOP en raison d'une inflammation locale pour l'un et d'une extériorisation pour l'autre.



Figure 15 : Pourcentage d'implantation de Holvers sous cutanés avant intervention de fermeture de FOP par année

De façon parallèle le nombre de patients chez qui le Holter sous cutané a été laissé en place post procédure a augmenté progressivement au fil des années.

Au cours des procédures, quatre cent dix prothèses AMPLATZER (94,7%) ont ainsi été implantées contre vingt-trois OCCLUTECH (5,3%). Les tailles utilisées sont indiquées en *Annexe 3*.

b) Caractéristiques anatomiques

La largeur moyenne des FOP de notre cohorte était de 3,1 (+/- 1,90) mm et la longueur moyenne était de 9,6 (+/- 3,01) mm (Figure 16 et Figure 17).

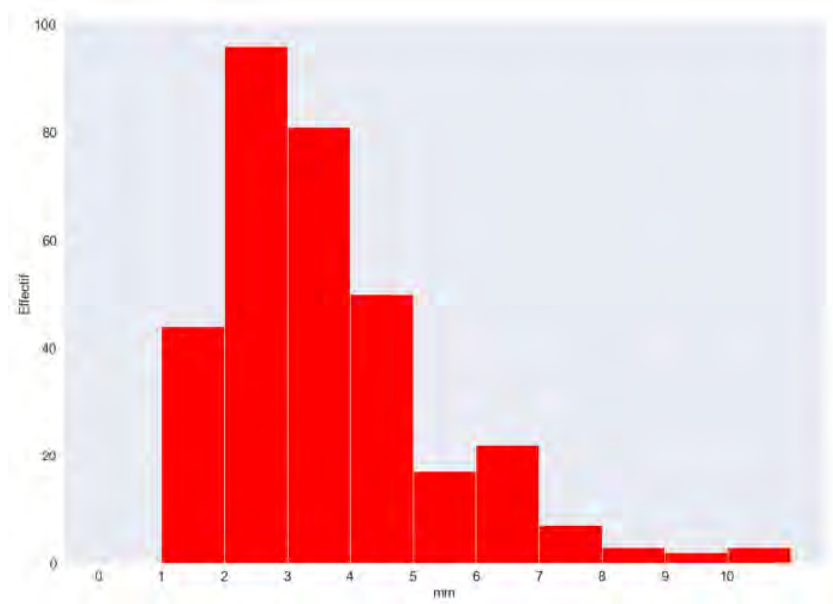


Figure 16 : Répartition des largeurs du tunnel du FOP en mm chez les patients de notre cohorte

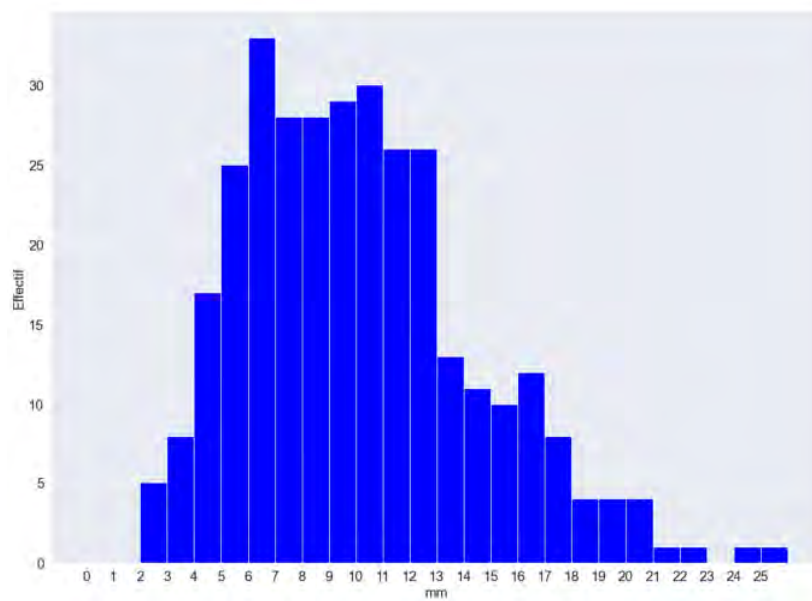


Figure 17 : Répartition des longueurs du tunnel du FOP en mm chez les patients de notre cohorte

37 patients (8,5%) ne présentaient pas de chenal visualisable à l'ETO et n'ont donc pas été pris en compte dans les longueurs et largeurs moyennes.

Concernant les résidus anatomiques, 296 patients (83,4%) n'étaient porteurs d'aucun résidu embryonnaire quel qu'il soit, tandis que 32 patients (9,0%) présentaient une valve d'Eustachi et 27 patients (7,6%) un réseau de Chiari.

Concernant l'ASIA : il a été retrouvé chez 161 patients (45,3%), en association au FOP. Les caractéristiques anatomiques des ASIA retrouvés dans notre cohorte sont décrites en *Annexe 5*.

La taille moyenne du sinus de l'aorte des patients de notre cohorte était de 33,99 mm, 47 patients (10,8%) présentaient un diamètre du sinus aortique supérieur ou égal à 40 mm.

2) Suivi de la cohorte à 3 mois

a) Suivi clinique

Sur les 433 patients, un seul décès est survenu durant le suivi, plusieurs semaines après la procédure. La patiente décédée présentait un carcinome ovarien à cellules claires avec carcinose péritonéale, ce décès n'étant pas lié à la procédure en elle-même.

Parmi les 433 procédures réalisées avec succès, 421 interventions se sont déroulées sans aucune complication (97,2% des procédures).

- Concernant les complications per-opératoires, il est simplement à noter chez une patiente l'apparition d'un thrombus visible en ETO sur la prothèse durant la procédure. Ce thrombus avait disparu au contrôle ETT à J1 après mise sous anticoagulant qui a été stoppé à la sortie, chez une patiente laissée par la suite sous double anti-agrégation plaquettaire. Cette patiente n'a pas présenté de récurrence par la suite de thrombus ou d'événement neurologique durant le suivi.
- Concernant les complications post-opératoires précoces, on note 5 hématomes bénins au point de ponction fémoral sans impact thérapeutique (1,1%), 2 hématomes ayant nécessité une transfusion de culots globulaires (0,5%), 2 faux anévrismes ayant nécessité une simple compression manuelle (0,5%), 1 embolie pulmonaire survenue deux semaines après l'intervention chez un patient ayant déjà présenté par le passé une TVP (raison pour laquelle le traitement anticoagulant a été poursuivi au long cours après discussion avec un confrères médecin vasculaire) (0,2%).

- Concernant les complications tardives, il est à noter chez une patiente la mise en évidence, suite à une récurrence d'AIT 5 mois après la procédure, d'un thrombus sur le versant OG de la prothèse non décrit auparavant.

Après ajout d'un anticoagulant oral en plus de l'antiagrégant plaquettaire pour une durée de 1 mois, un contrôle ETO retrouvait une disparition complète du thrombus permettant un retour à une mono anti-agrégation plaquettaire.

Sur les 433 patients ayant bénéficié de la procédure, cinq ont présenté une récurrence d'AVC (clinique ou nouvelle lésion ischémique sur l'imagerie cérébrale de contrôle). Un patient supplémentaire a présenté depuis un épisode neurologique à type de paresthésies, mais sans séquelle et sans anomalie à l'IRM cérébrale.

Après discussion multidisciplinaire, le traitement de fond a été adapté pour ces patients avec association d'un NACO au KARDEGIC pour l'un d'entre eux, et par NACO seul au long cours pour les quatre autres.

b) Suivi des arythmies

Sur le plan rythmologique, seuls 29 patients (6,7%) ont présenté une arythmie documentée dans les suites de la procédure. En effet 339 patients (78,3%) n'ont pas présenté d'arythmie quelle qu'elle soit lors des mois de suivi post interventionnel. Pour 74 patients (17,1%) aucune donnée concernant la survenue éventuelle d'arythmie n'a pu être obtenue.

Concernant les patients ayant présenté une arythmie en post-procédure on note :

- 22 patients (5,1% de la cohorte totale) avec un épisode au moins de FA.
- 7 patients (1,6% de la cohorte totale) avec un épisode d'arythmie autre : 2 flutters, 2 tachycardies atriales, 2 tachycardies jonctionnelles, 1 présentant de nombreuses ESA sans arythmie soutenue identifiée.

Concernant les fibrillations atriales, pour 19 patients sur 22 (86%) ces épisodes d'arythmie sont survenus précocement dans les 6 semaines suivant la procédure, sans récurrence par la suite. **Dans 82% des cas (18 patients) la mise en évidence de l'arythmie a pu être faite grâce à une consultation de suivi avec interrogation du Holter sous cutané qui avait été laissé en place après l'intervention.**

Pour l'ensemble des patients ayant présenté de la FA précoce, le traitement par anticoagulant a été poursuivi pour une durée entre 6 et 12 mois, puis relayé par du KARDEGIC seul au long cours après contrôle de l'absence de récurrence d'arythmie sur le Holter sous cutané.

Pour les trois patients ayant présenté une FA tardive (à 4 ou 5 mois de la procédure) le traitement anticoagulant a été poursuivi au long cours.

Il est à noter qu'aucun des patients ayant présenté de l'arythmie n'a présenté de récurrence d'accident neurologique depuis l'intervention.

L'étude des facteurs prédictifs d'arythmie supra-ventriculaire n'a pas montré, après analyse multivariée (*Tableau 3* et *Annexe 4*), d'association significative à une augmentation du risque de FA post-interventionnelle.

	Odds ratio (OR)	95% CI	P value
Âge	1,034	[0,971 - 1,101]	0,299
Rope Score	0,943	[0,587 - 1,515]	0,808
Amplatzer	3,488	[0,786 - 15,482]	0,100
Dyslipidémie	1,969	[0,755 - 5,134]	0,166

Tableau 3. : Analyse multivariée recherchant les facteurs prédictifs de FA post procédure

L'étude des patients porteurs d'un Reveal non retiré durant la procédure (80 patients) n'a pas mis en évidence de différence significative entre patients ayant présenté une arythmie ou non durant le suivi post-procédure (*Tableau 4*).

	Population totale N = 80	Patients sans arythmie (TA, FA ou flutter) N = 61	Patients avec arythmie (TA, FA ou flutter) N = 19	p Value
Age moyen	56,5	56,2	57,6	0,844
Sexe masculin (%)	48 (60)	38 (62,3)	10 (52,6)	0,453
Prothèse avec disque gauche d'au moins 25 mm (%)	36 (45)	28 (45,9)	8 (42,1)	0,538

Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques des patients porteurs de Reveal non retirés durant la fermeture de FOP, et ayant présenté ou non une arythmie supra-ventriculaire durant le suivi

c) Suivi par imagerie à J1 et à 3 mois

Le suivi échographique à J1 et J90 a été effectué pour tous les patients au sein de la cohorte. Le test aux bulles n'a lui été intégré dans ce suivi de façon systématique qu'à partir de novembre 2020.

Sur les 433 patients ayant bénéficié de la procédure avec succès, 94 patients ont ainsi bénéficié d'un test aux bulles à J1 post intervention, et 135 patients d'un test aux bulles à 3 mois post-intervention :

- **A l'échographie de J+1** : 16 patients parmi les 94 évalués présentaient un passage persistant de bulles (17,0%).
- **A l'échographie de J+90** : 7 patients parmi les 135 évalués présentaient un passage persistant de bulles (5,2%)

Les résultats des tests aux bulles effectués sont présentés ci-après (*Figure 18* et *Figure 19*).

Il est important de noter que pour 14 des 16 patients présentant toujours un shunt à J1, ce shunt disparaissait dans les 3 mois suivant la procédure, avec une prothèse devenant imperméable.

Par ailleurs, 5 des 7 patients ayant un test aux bulles positif à J90 présentaient un test aux bulles décrit négatif à J1 de la procédure.

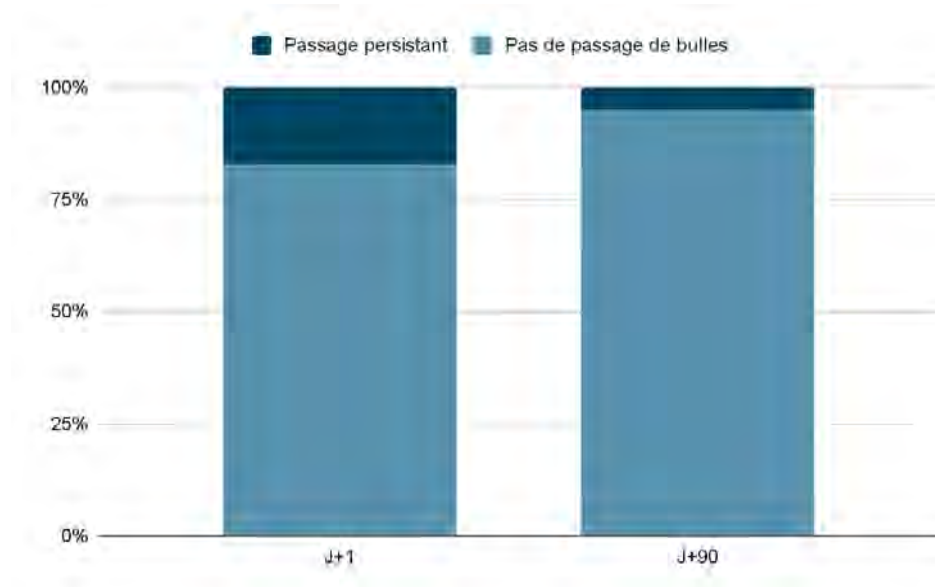


Figure 18 : Résultat du test aux bulles à J1 et J90 chez les patients ayant bénéficié de la fermeture de FOP

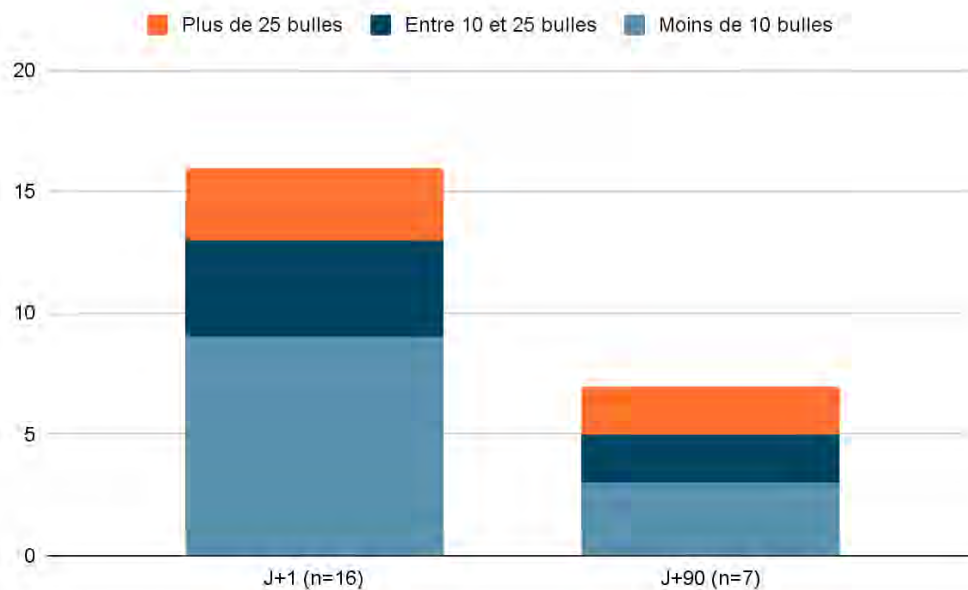


Figure 19 : Grade du shunt chez les patients présentant un passage persistant de bulles en échographie à J+1 et J+90.

3) Comparaison des caractéristiques anatomiques entre la cohorte FOP et la population témoin

Plusieurs différences sont apparues sur les données brutes (*Annexe 6*), mais après analyse multivariée (*Tableau 5* et *Annexe 7*) seuls 2 facteurs présentaient une prévalence significativement différente entre les populations cas et témoins.

Les patients avec un FOP ayant embolisé possédaient ainsi une aorte avec un diamètre au sinus significativement plus important (OR 1,199, $p < 0,001$), et présentaient une fréquence significativement plus importante d'ASIA (OR 23, $p < 0,001$) comparativement à la population témoin.

Il n'existait en revanche pas d'association significative entre la présence d'un résidu anatomique et la présence d'un FOP ayant embolisé ($p = 0,39$).

	OR	95% CI	p value
Diamètre de l'aorte	1,199	[1,104 - 1,301]	< 0,001
ASIA	23,311	[9,653 - 56,297]	< 0,001

Tableau 5 : Analyse multivariée des populations cas et témoins recherchant une prévalence significativement différente des facteurs de haut risque embolique du FOP

Discussion

Notre cohorte a inclus l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une procédure de fermeture de FOP au sein de notre centre durant la période d'étude.

Avec un taux de succès de 100%, nos résultats sont semblables à ceux des grandes études pivots que sont REDUCE (11), RESPECT (12), CLOSE (10) et DEFENSE (13) et démontrent une très bonne maîtrise de la procédure.

De plus, nous démontrons que ce geste est à très faible risque, un point qui reste primordial compte tenu de l'âge jeune des patients qui présentent une indication, et chez qui toute complication doit être évitée.

Cette grande maîtrise et cette sécurité sont le fruit d'une démarche rigoureuse, témoignant du caractère indispensable de l'expérience de l'ensemble de la Heart Team, un paramètre crucial qui avait déjà démontré son importance dans l'étude Closure 1 (7) où les résultats décevants avaient été notamment expliqués par l'entraînement insuffisant des implanteurs.

Concernant le diagnostic positif de FOP, notre étude confirme tout d'abord l'importance connue de longue date (24)(25) de l'ETO dans le bilan étiologique des AVC cryptogéniques, concernant l'identification des shunt droit-gauche tels que les FOP. Mais cet examen peut être aujourd'hui discuté à la lumière de notre expérience quotidienne ainsi que d'études (26)(27) prouvant l'efficacité d'une autre technique désormais largement répandue : le doppler transcrânien. Nous pouvons en effet noter dans notre cohorte qu'un certain nombre de patients porteurs de FOP avaient pourtant auparavant bénéficié dans notre centre d'ETO, qui n'avaient pas mis en évidence de shunt droit-gauche durant le test aux bulles.

Cette sensibilité imparfaite est bien connue désormais des cardiologues et réside principalement dans les difficultés pour le patient à effectuer une manœuvre de Valsalva reproductible et efficace alors que la sonde d'ETO se trouve dans l'oesophage (28). La difficulté pour l'échocardiographe étant en parallèle de maintenir une image stable et centrée en regard du SIA durant cette manœuvre de toux.

Mais les explications d'un résultat "faux négatif" du test aux bulles peuvent en réalité être multiples (29). Un autre point crucial réside dans le site d'injection de la solution saline qui se trouve au niveau d'une voie veineuse située dans la quasi-totalité des cas en regard du membre supérieur, et ce pour des raisons évidentes de facilité et de praticité. En effet, dans cette situation, l'arrivée des bulles au niveau des cavités cardiaques semble anatomiquement moins efficace pour

mettre en évidence un shunt droit-gauche, l'orientation du jet du retour veineux étant alors moins bien aligné avec le chenal du FOP qu'il ne le serait si les bulles provenaient de la veine cave inférieure. Ceci explique probablement pourquoi la plupart des épisodes d'emboles paradoxaux associés à un événement thrombotique veineux le sont dans la majorité des cas avec des localisations des phlébites aux membres inférieurs, et beaucoup plus rarement aux membres supérieurs.

L'importance de cette orientation du retour veineux a de plus été confirmée en mai 2019 par l'identification d'un angle inférieur à 10° entre la VCI et le chenal du FOP comme un facteur de risque embolique à part entière (18).

Ces difficultés à obtenir un test aux bulles optimal sont aussi probablement l'une des explications à la fréquence très importante (45,4%) de patients de notre cohorte pour lesquels le grade du shunt droit-gauche n'était pas quantifié.

Elles expliquent aussi probablement pourquoi chez 5 patients de notre cohorte, le test aux bulles à J1 et J90 semble donner des résultats contradictoires avec l'apparition d'un test aux bulles positif à 3 mois alors qu'il était négatif en post-procédure précoce.

C'est dans ce contexte que le Doppler transcrânien semble trouver sa place dans l'algorithme des explorations suite à un AVC cryptogénique chez des patients dont l'ensemble du bilan de 1^{ère} intention (y compris l'ETO) est négatif, afin d'éliminer de façon catégorique la possibilité d'un shunt droit-gauche en raison de sa sensibilité proche de 100% (26)(27). Cet examen semble d'autant plus pertinent pour les patients pour lesquels l'ETO n'a pas identifié de chenal entre les septum primum et secundum visible directement à l'échographie, et pour lesquels nous pouvons suspecter que le FOP de petite taille ne présenterait qu'un shunt modéré durant le test aux bulles.

Rappelons tout de même que cet examen ne permet pas de s'affranchir complètement d'une ETO en raison de l'ensemble des diagnostics différentiels qu'elle explore notamment l'existence d'une CIA, la présence d'un athérome aortique ou d'une tumeur intra-cardiaque par exemple (30), avec un impact thérapeutique parfois décisif notamment sur l'introduction d'anticoagulants (31)(32).

En ce qui concerne le choix de l'imagerie per-procédure, le centre de Toulouse a décidé depuis plusieurs années désormais d'effectuer celle-ci sous contrôle ETO. L'ensemble des patients de notre cohorte a ainsi bénéficié de cette modalité d'imagerie.

Mais d'autres choix sont possibles avec notamment l'échographie intra-cardiaque (ICE), l'ETT ou même le simple contrôle scopique. Plusieurs études ont ainsi montré la faisabilité d'un contrôle scopique seul sans autre imagerie (33)(34) ou d'un contrôle par ICE (34)(35) permettant d'obtenir d'excellents résultats en termes de sécurité et d'efficacité à long terme. Pourtant, malgré la nécessité de la présence d'un anesthésiste pour l'anesthésie générale ainsi que d'un échocardiographe, l'ETO présente un avantage majeur dans les formes anatomiques complexes. Elle permet en effet une visualisation extrêmement précise des différents reliefs anatomiques, et une adaptation rapide du geste en cas d'imprévu tels que la découverte per-procédurale d'une CIA. Elle permet enfin un sizing plus précis, permettant ainsi un choix de taille de prothèse plus fin avec moins de nécessité de réinterventions (36). Il est de plus à noter que l'ICE garde, en comparaison à l'ETO, encore actuellement un coût non négligeable (environ 3000 euros), et nécessite un double abord vasculaire de gros calibre (10F) avec les risques de complications hémorragiques associés.

Sur le point de la fibrillation auriculaire, plusieurs résultats sont à retenir de notre étude. Tout d'abord nos données montrent une augmentation constante et très rapide sur les dernières années du nombre de Holter sous cutanés implantés dans le cadre des bilans d'AVC. Ce résultat est concordant avec les conclusions notamment de la grande étude CRYSTAL AF (37) publiée en 2014 qui montrait six fois plus d'arythmie supra-ventriculaire soutenue détectée à 1 an chez les patients porteurs d'un Holter implantable en comparaison avec un suivi classique par Holter ECG dans le cadre d'un AVC considéré cryptogénique.

La fréquence de la fibrillation atriale au sein de notre cohorte Toulousaine (5%) durant les semaines et mois qui suivent la procédure est parfaitement superposable avec les chiffres déjà avancés dans les grandes études pivots (10)(11) et dans des études plus récentes (38) qui étaient entre 4 et 6,6%. Pourtant une méta-analyse publiée en 2021 par Oliva et al. (39) ayant inclus les données de 45 études mettait en avant une hétérogénéité très importante dans les chiffres de FA post fermeture de FOP, avec une augmentation finalement modérée du risque (0.013 patient-année, et 0.014 patient-année durant les 6 premiers mois post-procédure).

Cette variabilité dans les résultats semble provenir essentiellement d'une très grande hétérogénéité dans les pratiques entre les centres, pouvant aller d'une simple surveillance clinique à la poursuite d'une surveillance continue par Holter sous cutané.

Ces résultats expliquent une autre tendance retrouvée au sein de notre cohorte : l'augmentation importante du nombre de Holters implantables laissés en place après la procédure de fermeture de FOP. Cette tendance étant par ailleurs encouragée par notre expérience au sein de la cohorte Toulousaine, qui montre en effet la mise en évidence de ce type d'arythmie en

post-procédure dans 82% des cas grâce à ces Holters sous cutanés chez des patients asymptomatiques, chez qui le diagnostic serait autrement très difficile.

Nos chiffres démontrent de plus l'importance de poursuivre ce monitoring de façon systématique après l'intervention, avec une fréquence de FA mise en évidence en post interventionnel à 23% chez les patients porteurs de Reveal contre seulement 1,1% chez les patients ne bénéficiant que de contrôles par ECG ou Holter ECG. Ces données expliquent probablement le pourcentage très faible de FA post procédure dans l'étude RESPECT suivi à 5 ans (0,4%) dans laquelle les patients n'ont bénéficié avant et après procédure que de "simples" ECG ou Holter ECG.

Notre cohorte représente ainsi l'une des plus importante à notre connaissance en termes de suivi par Holter implantables des patients ayant bénéficié d'une fermeture de FOP avec 80 patients. Elle confirme les chiffres obtenus par l'étude française récemment publiée par Guedeney et al. (40), ayant démontré chez 83 patients avec Holters implantables et 132 patients avec Holters externes après fermeture de FOP, d'un taux d'arythmie supraventriculaire de 20,9%. Cependant en comparaison, notre cohorte possède comme force une implantation de Reveal plus précoce, à savoir durant le bilan étiologique de l'AVC. En effet, seulement 7 patients de cette étude avaient été implantés d'un Reveal avant la procédure, cela démontrant un screening pré-interventionnel des patients probablement de meilleure qualité sur la cohorte Toulousaine.

Cependant, remarquons que les paramètres identifiés dans l'étude comme associés à une plus grande fréquence de FA post-interventionnelle (à savoir l'âge, le diamètre de disque gauche supérieur ou égal à 25mm et le sexe masculin) ne sont pas ressortis dans notre cohorte.

Il est de plus important de noter que ces arythmies soutenues ne récidivent pas par la suite pour la grande majorité des cas, et ne semblent pas associées à un risque embolique significatif : aucun de nos patients avec FA post-procédure n'ayant présenté de récurrence d'événement neurologique. Là encore, ce résultat concorde avec les données de précédentes études (41). La prise en charge de ces FA reste malgré tout difficile, notamment celle des FA dites "infracliniques" d'une durée inférieure à 5 minutes sur les Holters implantables, pour lesquelles il n'existe actuellement aucune prise en charge standardisée.

L'un des enjeux durant les prochaines années semble être l'identification des critères pouvant influencer le risque de FA post-procédure, afin de minimiser ce risque en pré et per-procédure. L'influence du type et de la taille de la prothèse notamment commence à être étudiée (42). Nos résultats sur cette question de prédiction de l'arythmie supra-ventriculaire ne permettent pas de mettre en évidence de critères significativement associés à une augmentation de ce risque, mais des

études dédiées sur une durée plus longue sont nécessaires afin d'orienter le choix du cardiologue interventionnel au quotidien.

L'analyse des paramètres anatomiques associés au FOP et décrits dans de multiples études comme des critères de haut risque embolique montre dans notre cohorte des résultats hétérogènes. Ainsi, la présence d'un ASIA ressort de façon flagrante avec un OR mesuré à plus de 23 en comparaison à notre population témoin, confirmant l'importance de la recherche systématique de ce critère en ETO.

Les patients de la cohorte FOP de notre étude ayant embolisé ont une aorte significativement plus dilatée ($p < 0,001$), confirmant les données d'autres études récentes (43). Cette dilatation de l'aorte cause une modification de l'anatomie du SIA avec un raccourcissement et une augmentation de la mobilité de celui-ci (44), favorisant l'élargissement du tunnel et majorant le risque embolique.

Il est désormais bien connu que la taille de l'aorte est croissante avec l'âge de façon physiologique (45)(46). De plus, les personnes âgées présentent d'autres particularités intrinsèques, avec des chiffres de pressions pulmonaires et de pressions de remplissage supérieurs à ceux des classes d'âges plus jeunes (47), ainsi qu'un risque de MTEV se majorant progressivement avec le temps (48).

L'ensemble de ces conditions peut donc laisser présager un risque très important d'embol veineux avec passage droit-gauche, et donc qu'un grand nombre d'AVC de la personne âgée pourrait être associé à un FOP. Cette étiologie liée au FOP est probablement sous-estimée dans cette population en raison de l'augmentation des diagnostics différentiels et en premier lieu des arythmies supra-ventriculaires et des causes athéromateuses.

Plusieurs études en cours dont notamment CLOSE 2, s'intéressant à la fermeture de FOP chez ces populations âgées, devraient ainsi être publiées dans les prochaines années afin de confirmer ces hypothèses et éventuellement d'étendre les indications de fermeture.

Ces études sont par ailleurs encouragées par la publication récente par Hanim Kwon et al. (49) d'une analyse post-hoc de DEFENSE ayant démontré une efficacité semblant encore plus significative de la fermeture du FOP dans la sous-population de patients ayant plus de 60 ans.

Une partie non négligeable de notre cohorte est ainsi représentée par ces patients âgés de plus de 60 ans (22,9%). Mais il est important de noter que quasiment la moitié de cette sous population (42%) est en réalité constituée par des patients ayant présenté un AVC avant l'âge de 60 ans, à une date où les études validant la fermeture de FOP n'avaient pas encore été publiées. Il y a donc eu un effet de rattrapage qui se lissera avec le temps.

Concernant les critères anatomiques de haut risque embolique, de façon étonnante, les résidus embryonnaires, la valve d'Eustachi et le réseau de Chiari, ne sont pas associés au risque embolique, et sont même moins présents chez les patients fermés de leur FOP par rapport à notre population témoin. Des études dédiées sur ce sujet sont nécessaires afin de confirmer les arguments qui ne découlent pour l'instant que d'une logique intellectuelle et anatomique. Nous n'apportons pas d'argument supplémentaire en faveur de leur recherche systématique durant l'ETO.

Notre étude présente tout de même plusieurs limites.

En premier lieu, elle partage les biais et les défauts des études rétrospectives et monocentriques.

Malgré une cohorte importante, nous pouvons regretter l'absence d'images d'ETO disponibles pour un certain nombre de patients, compliquant ainsi l'analyse des résultats notamment pour les critères anatomiques de haut risque embolique. La puissance est néanmoins suffisante pour identifier la dilatation de l'aorte ainsi que la présence d'un ASIA comme des facteurs de risque à part entière.

Enfin l'absence d'homogénéité dans la méthode de suivi des arythmies des patients en pré et post interventionnel reste non négligeable. Nous pouvons tout de même noter que cette hétérogénéité prédomine chez les premiers patients ayant bénéficié de la procédure, et que désormais cette recherche d'arythmie est faite de façon plus rigoureuse et régulière, notamment au travers de Holter implantables. De nouvelles données concernant les arythmies seront ainsi disponibles dans les prochaines années afin d'étoffer notre connaissance sur le sujet.

Conclusion

L'efficacité d'une intervention de fermeture de FOP n'est aujourd'hui plus à démontrer chez les patients ayant présenté un AVC cryptogénique.

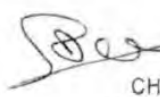
Cette cohorte confirme la grande sécurité per et post-opératoire précoce ou tardive, de ce geste chez des patients ayant bénéficié d'un bilan exhaustif et bien conduit.

L'imagerie par échographie transoesophagienne reste incontournable dans le bilan étiologique avec l'identification du FOP et de tous les paramètres associés à un risque embolique majoré, en premier lieu l'ASIA et la dilatation de l'aorte ascendante, mais aussi afin de guider la procédure notamment dans les cas d'anatomie complexe du SIA.

L'arythmie supra-ventriculaire reste encore et toujours le diagnostic différentiel majeur, avec un risque d'apparition augmenté en post-interventionnel précoce mais sans impact pronostique selon les données de notre étude. La fréquence à long terme, ainsi que l'association d'arythmies tardives avec des événements neurologiques reste à évaluer, afin de confirmer la place des Holter implantables, ainsi que des anticoagulants dans cette population particulière.

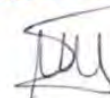
Vu le Président du Jury

Pr Didier CARRIE


Pr Didier CARRIE
Fédération de Cardiologie
Service de Cardiologie B
CHU TOULOUSE - Hôpital Rangueil
TSA 50032 - 31059 TOULOUSE CEDEX 9
RPPS : 10002860855

Vu et permis d'imprimer

Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation,
La Doyenne-Directrice
Du Département de Médecine, Maieutique, Paramédical
Professeure Odile RAUZY



Bibliographie

1. Ioanna Koutroulou, Georgios Tsivgoulis, Dimitrios Tsalikakis, Dimitris Karacostas, Nikolaos Grigoriadis, Theodoros Karapanayiotides. Epidemiology of patent foramen ovale in general population and in stroke patients : a narrative review. *Front Neurol.* 28 avril 2020
2. P T Hagen, D G Scholz, W D Edwards Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life : an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc.* Janvier 1984.
3. Ph Lechat, JL Mas, G Lascault, PH Loron, M Theard, M Klimczac, G Drobinski, D Thomas and Y Grosogeat. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *NEJM* 5 mai 1988
4. M.W.I.WebsterH.J.SmithD.N.SharpeA.M.ChancellorD.L.SwiftN.M.BassG.L.Glasgow. Patent foramen ovale in young stroke patients. *The Lancet.* 2 juillet 1988.
5. N D Bridges, W Hellenbrand, L Latson, J Filiano, J W Newburger and J E Lock. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation.* 1er décembre 1992
6. David J.Ende, Paramjeet S.Chopra, P.SyamasundarRao. Transcatheter closure of atrial septal defect or patent foramen ovale with the buttoned device for prevention of recurrence of paradoxical embolism. *The Americ. Journal of Cardio.* 15 juillet 1996
7. Anthony J. Furlan, Mark Reisman, Joseph Massaro, Laura Mauri, Harold Adams, Gregory W. Albers, Robert Felberg, Howard Herrmann, Saibal Kar., Michael Landzberg., Albert Raizner, and Lawrence Wechsler. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *NEJM.* 15 mars 2012
8. Bernhard Meier, Bindu Kalesan, Heinrich P. Mattle, Ahmed A. Khattab, David Hildick-Smith, Dariusz Dudek, Grethe Andersen, Reda Ibrahim, Gerhard Schuler, Antony S. Walton, Andreas Wahl, Stephan Windecker, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *NEJM.* 21 mars 2013
9. John D. Carroll, Jeffrey L. Saver, David E. Thaler, Richard W. Smalling, Scott Berry, Lee A. MacDonald, David S. Marks, and David L. Tirschwell. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *NEJM.* 21 mars 2013.
10. Jean-Louis Mas, Geneviève Derumeaux, Benoît Guillon, Evelyne Massardier, Hassan Hosseini, Laura Mechtouff,., Caroline Arquizan, Yannick BÉjot, , Fabrice Vuillier, Olivier Detante, , Céline Guidoux, Sandrine Canaple, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *NEJM.* 14 septembre 2017

11. Lars Søndergaard, Scott E. Kasner, John F. Rhodes, Grethe Andersen, Helle K. Iversen, Jens E. Nielsen-Kudsk, Magnus Settergren, Christina Sjöstrand, Risto O. Roine, David Hildick-Smith, J. David Spence, and Lars Thomassen. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *NEJM*. 14 septembre 2017
12. Jeffrey L. Saver, John D. Carroll, David E. Thaler, Richard W. Smalling, Lee A. MacDonald, David S. Marks, and David L. Tirschwell. Long-term outcome of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. *NEJM*. 14 septembre 2017
13. Pil Hyung Lee, Jae-Kwan Song, Jong S. Kim, Ran Heo, Sahmin Lee, Dae-Hee Kim, Jong-Min Song, Duk-Hyun Kang, Sun U. Kwon, Dong-Wha Kang, Dongwhane Lee, Hyuk Sung Kwon, Sung-Cheol Yun, Byung Joo Sun, Jae-Hyeong Park, Jae-Hwan Lee, Hye Seon Jeong, Hee-Jung Song, Jei Kim, and Seung-Jung Park. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale : the DEFENSE-PFO trial. *JACC*. 22 mai 2018
14. Turc G, Calvet D, Guérin P, Sroussi M, Chatellier G, Mas JL; on behalf of the CLOSE Investigators. Closure, anticoagulation, or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale: systematic review of randomized trials, sequential meta-analysis, and new insights from the CLOSE study. *J Am Heart Assoc*. 19 juin 2018
15. Christian Pristipino; Horst Sievert; Fabrizio D'Ascenzo; Jean Louis Mas; Bernhard Meier; Paolo Scacciatella; David Hildick-Smith; Fiorenzo Gaita; Danilo Toni; Paul Kyrle; John Thomson; Genevieve Derumeaux; Eustaquio Onorato; Dirk Sibbing; Peter Germonpré; Sergio Berti; Massimo Chessa; Francesco Bedogni; Dariusz Dudek; Marius Hornung; Jose Zamorano. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and and left circulation embolism. *EuroIntervention*. Août 2018.
16. Laurent Derex, Benoit Guillon, Jean-Louis Mas, Evelyne Massardier, Fabrice Vuillier, Geneviève Derumeaux, Patrice Guerin, Gilbert Habib, Jean-Michel Juliard, Eloi Marijon, Nicolas Meneveau. Infarctus cérébral et foramen ovale perméable : préconisations de la société française neuro-vasculaire et de la société française de cardiologie. *Société française de cardiologie*. 21 février 2019.
17. Herwig W Schuchlenz, Georg Saurer, Wolfgang Weihs, Peter Rehak. Persisting eustachian valve in adults : relation to patent foramen ovale and cerebrovascular events. *J Am Soc Echocardiography*. 17 mars 2004
18. Rie Nakayama, Yoichi Takaya, Teiji Akagi, Nobuhisa Watanabe, Madoka Ikeda, Koji Nakagawa, Norihisa Toh, Hiroshi Ito. Identification of high-risk patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke : development of a scoring system. *J Am Soc Echocardiography*. 1er juillet 2019

19. Jakub Piotr Holda, Kamil Bugala, Agata Krawczyk-Ozog, Mateusz Koziej, Danuta Sorysz, Dariusz Dudek, Mateusz Krystian Holda. Patent foramen ovale channel morphometric characteristics as risk factors for cryptogenic stroke. *J Am Soc Echocardiography*. 1er décembre 2021.
20. MD Silver, JS Dorsey. Aneurysms of the septum primum in adults. *Archives of pathology and laboratory medicine*. 1978
21. L Cabanes, J L Mas, A Cohen, P Amarenco, P A Cabanes, P Oubary, F Chedru, F Guérin, M G Bousser, J de Recondo. Atrial septum aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. *Stroke* 24 décembre 1993
22. A C Pearson, D Nagelhout, R Castello, C R Gomez, A J Labovitz. Atrial septum aneurysm and stroke : a transoesophageal echocardiographic study. *JACC* 1er novembre 1991
23. Sachin S Goel, E Murat Tuzcu, Mehdi H Shishehbor, Eduardo I de Oliveira, Przemyslaw P Borek, Richard A Krasuski, Leonardo L Rodriguez, Samir R Kapadia. Morphology of the patent foramen ovale in asymptomatic versus symptomatic (stroke or transient ischemic attack) patients. *Am J Cardiol*. 1er janvier 2009
24. D Hausmann, A Mügge, I Becht, W G Daniel. Diagnosis of patent foramen ovale by transoesophageal echocardiography and association with cerebral and peripheral embolic events. *Am J Cardiol*. 1er septembre 1992
25. Aristeidis H. Katsanos, Rohini Bhole, Alexandra Frogoudaki, Sotirios Giannopoulos, Nitin Goyal, Agathi-Rosa Vrettou, Ignatios Ikonomidis, Ioannis Paraskevidis, Konstantinos Pappas, John Parissis, Athanassios P. Kyritsis, Anne W. Alexandrov, Nikos Triantafyllou, Marc D. Malkoff, Konstantinos Voumvourakis, Andrei V. Alexandrov, and Georgios Tsvigoulis. The value of transoesophageal echocardiography for embolic strokes of undetermined source. *Neurology*. 6 septembre 2016
26. J J Nemecek, T H Marwick, R J Lorig, M B Davison, M I Chimowitz, H Litowitz, E E Salcedo. Comparison of transcranial Doppler ultrasound and transoesophageal contrast echocardiography in the detection of interatrial right-to-left shunts. *Am J Cardiol*. 1er décembre 1991
27. Ahmed N Mahmoud, Islam Y Elgendy, Nayan Agarwal, Jonathan M Tobis, Mohammad Khalid Mojadidi. Identification and quantification of patent foramen ovale-mediated shunts : echocardiography and transcranial doppler. *Interventional cardiology clinics*. 6 octobre 2017.
28. Timothy D Woods, Ashvin Patel. A critical review of patent foramen ovale detection using saline contrast echocardiography : when bubbles lie. *J Am Soc Echocardiography*. 19 février 2006.

29. Wendelin K Blersch, Bogdan M Draganski, Stefan R Holmer, Horst J Koch, Felix Schlachetzki, Ullrich Bogdahn, Thilo Hölscher. Transcranial duplex sonography in the detection of patent foramen ovale. *Radiology*. 1er décembre 2002
30. Merrill H. Stewart, Yvonne Gilliland. Role of transoesophageal echocardiography in patients with ischemic stroke. *Progress in cardiovascular diseases*. 1er novembre 2018
31. Emer R. McGrath MB, Jeremy S. Paikin, Bahareh Motlagh, Omid Salehian, Moira K. Kapral, Martin J. O'Donnell. Transoesophageal echocardiography in patients with cryptogenic ischemic stroke : a systematic review. *American heart journal*. 1er novembre 2014.
32. Shamik Shah, Preeti Malik Urvish Patel, Yunxia Wang, and Gary S. Gronseth. Diagnostic yield of TEE in patients with cryptogenic stroke and TIA with normal TTE : a systematic review and meta-analysis. *Neurology international*. 1er décembre 2021.
33. Andreas Wahl, Tony Tai, Fabien Praz, Markus Schwerzmann, Christian Seiler, Krassen Nedeltchev, Stephan Windecker, Heinrich P Mattle, Bernhard Meier. Late results after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism using the Amplatzer PFO Occluder without intraprocedural echocardiography : effect of device size. *JACC Cardiovasc interv*. 2 février 2009
34. David Hildick-Smith ¹, Miles Behan, Peter Haworth, Bushra Rana, Martyn Thomas. Patent foramen ovale closure without echocardiographic control : use of “standby” intracardiac ultrasound. *JACC Cardiovasc interv*. 1er aout 2008
35. Gianluca Rigatelli, Luigi Pedon, Roberto Zecchel, Fabio Dell'Avvocata, Antonio Carrozza, Marco Zennaro, Alberto Mazza, Marco Zuin, Monia Russo, Mario Zanchetta. Long-term outcomes and complications of intracardiac echocardiography-assisted patent foramen ovale closure in 1000 consecutive patients. *J. interv cardiol*. 29 octobre 2016.
36. Paolo Scacciatella, Iliaria Meynet, Mauro Giorgi, Lorenza M. Biava, Ivana Matranga, Luigi Biasco, Pierluigi Omedè, Fulvio Orzan, Fiorenzo Gaita. Angiography vs transoesophageal-guided patent foramen ovale closure : a propensity score matched analysis of a two-center registry. *Echocardiography*. 19 février 2018.
37. Tommaso Sanna, Hans-Christoph Diener, Rod S. Passman, Vincenzo Di Lazzaro, Richard A. Bernstein, Carlos A. Morillo, Marilyn Mollman Rymer, Vincent Thijs, Tyson Rogers, Frank Beckers, Kate Lindborg, and Johannes Brachmann. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *NEJM*. 26 juin 2014.
38. Jessie Ze-Jun Chen, Vincent N Thijs. Atrial fibrillation following patent foramen ovale closure : systematic review and meta-analysis of observational studies and clinical trials. *Stroke*. 22 février 2021.

39. Laura Oliva, Ella Huszti, Madeleine Barker, Claudia Frankfurter, Ruth Hall, Eric Horlick, Lusine Abrahamyan. New-onset atrial fibrillation following percutaneous closure of patent foramen ovale : a systematic review and meta-analysis. *Journal of interventional cardiac electrophysiology*. 08 janvier 2021.
40. Paul Guedeney, Mikael Laredo, Michel Zeitouni, Marie Hauguel-Moreau, Thomas Wallet, Benjamin Elegamandji, Sonia Alamowitch, Sophie Crozier, Candice Sabben, Sandrine Deltour, Michaël Obadia, Nadia Benyounes, Jean-Philippe Collet, Stéphanie Rouanet, Nadjib Hammoudi, Johanne Silvain, Gilles Montalescot. Supraventricular arrhythmia following patent foramen ovale percutaneous closure. *JACC* 11 août 2022
41. Florence Leclercq, Xavier Odorico, Gregory Marin, Jean Christophe Macia, Delphine Delseny, Audrey Agullo, Laurence Pages, Pierre Robert, Benoit Lattuca, Guillaume Cayla, François Roubille, Nicolas Gaillard, Caroline Arquizan, Mariama Akodad. Atrial fibrillation screening on systematic ambulatory electrocardiogram monitoring after percutaneous patent foramen ovale closure : a prospective study. *Int J. Cardiol Heart Vasc*. 1er décembre 2021.
42. Asger Andersen, Kristina Laut Matzen, Grethe Andersen, Magnus Settergren, Christina Sjostrand, Helle K Iversen, Risto O Roine, David Hildick-Smith, J David Spence, John F Rhodes, Scott E Kasner, Lars Sondergaard, Jens Erik Nielsen-Kudsk. Atrial fibrillation after closure of patent foramen ovale in the REDUCE clinical study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 13 novembre 2021
43. Christophe Beyls, Yohann Bohbot, Bourgain Marion, Sandrine Canaple, Marie-Pierre Guillaumont, Geneviève Jarry, Alexandre Fournier, Dorothée Malaquin, Osama Abou-Arab, Yazine Mahjoub, Christophe Tribouilloy, Laurent Leborgne. Aortic root dilatation in PFO-related cryptogenic stroke : a propensity score-matched analysis. *Echocardiography*. 25 mai 2020
44. Géraldine Bertaux, Jean Christophe Eicher, Annie Petit, Petr Dobsak, Jean Eric Wolf. Anatomic interaction between the aortic root and the atrial septum : a prospective echocardiographic study. *Journal of the American society of echocardiography*. Avril 2007.
45. Richard B. Devereux, Giovanni de Simone, Donna K. Arnett, Lyle G. Best, Eric Boerwinkle, Barbara V. Howard, Dalane Kitzman, Elisa T. Lee, Thomas H. Mosley, Jr, Alan Wederj and Mary J. Roman. Limits in relation to age, body, size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in person > 15 years of age. *American Journal of Cardiology*. 15 octobre 2012
46. Hena N Patel, Tatsuya Miyoshi, Karima Addetia, Rodolfo Citro, Masao Daimon, Pedro Gutierrez Fajardo, Ravi R Kasliwal, James N Kirkpatrick, Mark J Monaghan, Denisa Muraru, Kofo O Ogunyankin, Seung Woo Park, Ricardo E Ronderos, Anita Sadeghpour, Gregory M Scalia, Masaaki Takeuchi, Wendy Tsang, Edwin S Tucay, Ana Clara Tude

Rodrigues, Vivekanandan Amuthan, Yun Zhang, Marcus Schreckenber, Michael Blankenhagen, Markus Degel, Niklas Hitschrich, Victor

Mor-Avi, Federico M Asch, Roberto M Lang. Normal values of aortic root size according to age, sex, and race : results of the world alliance of societies of echocardiographic study. Journal of the american society of echocardiography. 4 octobre 2021.

47. Brendan M. McQuillan, Michael H. Picard, Marcia Leavitt and Arthur E. Weyman. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. Circulation. 4 décembre 2001.

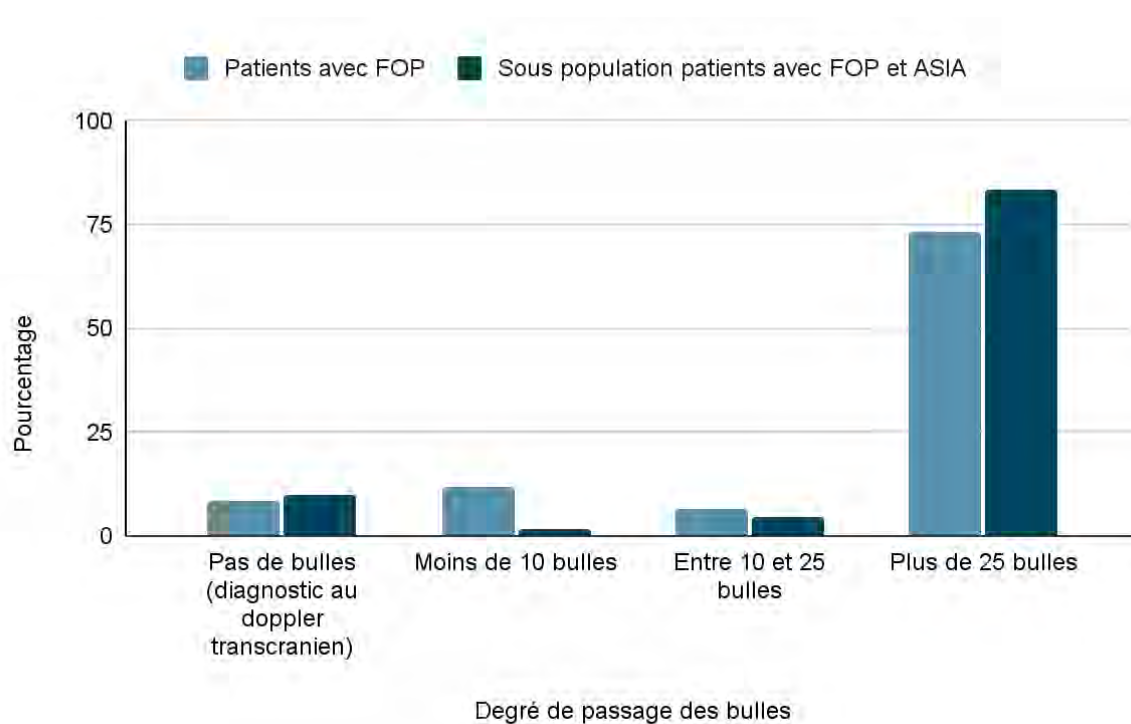
48. John Gregson et al. Cardiovascular risk factors associated with venous thromboembolism. JAMA. 16 janvier 2019.

49. Hanim Kwon, Pil Hyung Lee, Jae-Kwan Song, Sun U. Kwon, Dong-Wha Kang and Jong S. Kim. Patent foramen ovale closure in old stroke patients : a subgroup analysis of the DEFENSE-PFO trial. Journal of stroke. 31 mai 2021.

Annexes

	Patients ayant bénéficié de la fermeture (N = 433) (%)
Moins de 6 mois	122 (28,2)
Entre 6 mois et 3 ans	197 (45,5)
Plus de 3 ans	114 (26,3)

Annexe 1 : Délai entre l'AVC et l'intervention de fermeture du FOP



Annexe 2 : Fréquence en pourcentage du degré de shunt droit-gauche évalué par le test aux bulles dans les 2 populations.

Type de prothèse implantée	Nombre de prothèses implantées (N = 433) (%)
Amplatz : <ul style="list-style-type: none"> - 18/14 mm - 25/18 mm - 30/26 mm - 35/25 mm - cribriform 25 mm - cribriform 30 mm - cribriform 35 mm 	<ul style="list-style-type: none"> 1 (0,1) 248 (57,2) 42 (9,7) 61 (14,1) 45 (10,4) 10 (0,1) 3 (0,1)
Occlutech : <ul style="list-style-type: none"> - 25/23 mm - 30/27 mm - 35/31 mm - uniform 28 mm - uniform 33 mm 	<ul style="list-style-type: none"> 6 (0,1) 10 (0,1) 2 (0,1) 3 (0,1) 2 (0,1)

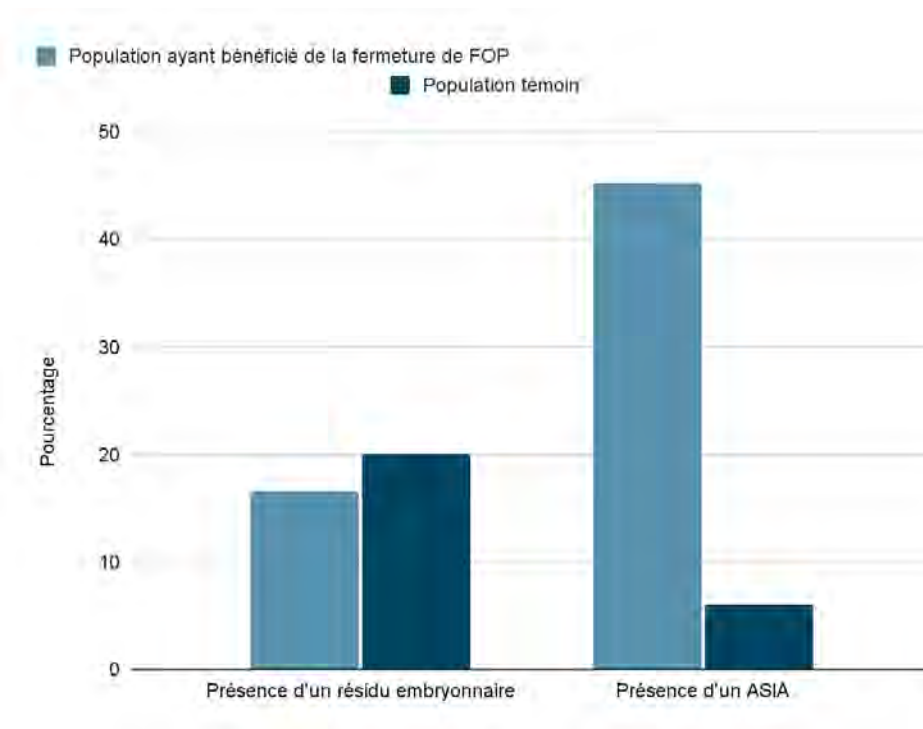
Annexe 3 : Marques et taille des prothèses implantées au sein de la cohorte Toulousaine

	Population totale (N = 368)	Patients sans FA (N = 346)	Patients avec FA (N = 22)	P value
Âge	48,99 +/-13,37	47,70 +/-13,41	55,14 +/-10,14	0,011
Rope Score	6,68 +/-1,67	6,84 +/-1,67	6,00 +/- 1,41	0,022
Hauteur FOP	2,82 +/-1,90	2,86 +/-1,88	3,50 +/-2,90	0,367
Longueur FOP	8,69 +/-5,01	8,85 +/-4,97	9,06 +/-6,87	0,870
Taille sinus	31,57 +/-9,76	32,22 +/-8,49	33,04 +/-9,28	0,660
Femme	152 (41,3%)	143 (41,3%)	9 (40,9%)	0,969
Diabète	7 (1,9%)	6 (1,7%)	1 (4,5%)	0,353
Tabac	39 (10,6%)	38 (11%)	1 (4,5%)	0,492
HTA	57 (15,5%)	53 (15,3%)	4 (18,2%)	0,760
Dyslipidémie	94 (25,5%)	83 (24%)	11 (50%)	0,007
Hérédité	42 (11,4%)	38 (11%)	4 (18,2%)	0,298
Obésité	34 (9,2%)	30 (8,7%)	4 (18,2%)	0,134
Amplatzter Occluder	280 (76,1%) 88 (23,9%)	260 (75,1%) 86 (24,9)	20 (90,9%) 2 (9,1%)	0,093
Présence d'un résidu anatomique :				0,356
- non	294 (79,9%)	240 (69,4%)	14 (63,6%)	
- Valve d'Eustachi	26 (7,5%)	23 (6,5%)	3 (13,6%)	
- Réseau de Chiari	23 (6,3%)	22 (6,4%)	1 (4,5%)	
Présence d'un ASIA	176 (47,8%)	165 (47,7%)	11 (50%)	0,738
Grade du FOP :				0,745
- < 10 bulles	47 (12,7%)	46 (13,3%)	1 (4,5%)	
- 10 à 25 bulles	13 (3,5%)	13 (3,8%)	0	
- > 25 bulles	149 (40,5%)	140 (40,5%)	9 (40,9%)	
- non connu	132 (35,9%)	124 (35,8%)	8 (44%)	
Test aux bulles à J1 :				0,647
- pas de bulles	75 (20,4%)	64 (18,5%)	11 (50%)	
- < 10 bulles	10 (2,7%)	10 (2,9%)	0	
- 10 à 25 bulles	4 (1,1%)	4 (1,2%)	0	
- > 25 bulles	3 (0,8%)	3 (0,9%)	0	
Test aux bulles à J90 :				1
- pas de bulles	125 (34%)	114 (32,9%)	11	
- < 10 bulles	3 (0,8%)	3 (0,9%)	0	
- 10 à 25 bulles	2 (0,5%)	2 (0,6%)	0	
- > 25 bulles	2 (0,5%)	2 (0,6%)	0	
Complications post-op	11 (3%)	10 (2,9%)	1 (4,5%)	0,497
Nombre d'AVC avant fermeture :				0,305
- 0 ou 1	297 (80,7)	281 (81,2%)	16 (72,7%)	
- 2	62 (16,8%)	57 (16,5%)	5 (22,7%)	
- > 2	9 (2,4%)	8 (2,3%)	1 (4,5%)	

Annexe 4 : Analyse bivariée recherchant les facteurs prédictifs de FA post procédure

Diamètre implantation de l'ASIA :	
- 10 à 20 mm	69 (42,8)
- 21 à 30 mm	84 (52,2)
- > 30 mm	8 (4,9)
Excursion biphasique de l'ASIA :	
- 16 à 20 mm	129 (80,1)
- 21 à 25 mm	32 (19,9)

Annexe 5 : Tableau descriptifs des caractéristiques anatomiques des ASIA chez les patients porteurs d'un FOP avec ASIA dans la cohorte Toulousaine



Annexe 6 : Fréquence des critères anatomiques de haut risque embolique d'un FOP dans notre cohorte et la population témoin.

	Témoins (N = 100)	Cas (N = 355)	P value
Résidu anatomique :			0,39
- aucun	80 (80%)	296 (83,4%)	
- Valve d'Eustachi	13 (13%)	32 (9,0%)	
- Réseau de Chiari	7 (7%)	27 (7,6%)	
Présence d'un ASIA	6 (6%)	161 (45,3%)	< 0,01%
Taille sinus de l'aorte	32,67 +/-3,26	33,93 +/-4,71	0,012

Annexe 7 : analyse bivariée des populations cas et témoins recherchant une prévalence significativement différente des facteurs de haut risque embolique du FOP

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.”

Registre Toulousain des fermetures percutanées de FOP pour AVC entre 2015 et 2021

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2022

Contexte : La fermeture de FOP est depuis 5 ans une alternative efficace et validée à l'anticoagulation chez des patients bien sélectionnés en prévention secondaire ayant présenté un AVC cryptogénique.

Objectif : Évaluer cette procédure sur le plan de l'efficacité en termes clinique et échographique, de la sécurité à court et moyen terme, rechercher la fréquence de critères anatomiques de haut risque embolique et des arythmies supraventriculaires en post-interventionnel ainsi que des facteurs prédictifs de celles-ci.

Méthode : Tous les patients ayant bénéficié d'une fermeture de FOP pour AVC au CHU de Toulouse entre 2015 et 2021 ont été inclus puis suivis par échographie et consultation à 3 mois.

Résultats : 433 patients ont bénéficié d'une fermeture de FOP avec un taux de succès d'implantation de prothèse de 100%, et un taux d'imperméabilité de la prothèse de 94,8% à 3 mois. Douze patients (2,7%) ont présenté une complication per ou postopératoire, toutes bénignes sans mise en jeu du pronostic vital. Cinq patients (1,1%) ont présenté depuis l'intervention une récurrence d'AVC, ayant nécessité une reprise du traitement anticoagulant. Vingt-deux patients (5%) ont présenté un épisode au moins de FA dans les mois suivant l'intervention, sans qu'aucun ne présente une récurrence d'épisode neurologique. Ces événements ont été identifiés en majorité chez les patients porteurs de Holter implantables, asymptomatiques. Aucun facteur prédictif d'arythmie supraventriculaire après intervention n'a pu être identifié. Les patients ayant bénéficié de la procédure présentent une aorte de diamètre plus important, et une fréquence d'ASIA significativement augmentée en comparaison avec une population témoin sans FOP ($p < 0,001$).

Conclusion : La procédure de fermeture de FOP est efficace et à faible risque. La place des Holter implantables ainsi que l'impact pronostic et thérapeutique de l'identification de FA post procédure reste à définir. La recherche systématique de l'ASIA ainsi que de la dilatation de l'aorte paraît indispensable afin d'identifier les FOP à haut risque et d'orienter les décisions de prise en charge au cas par cas.

Toulouse register of PFO closure in patients with cryptogenic stroke between 2015 and 2021

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : FOP, fermeture percutanée, ASIA, FA, prothèse, valve d'Eustachi, réseau de Chiari, AVC, SIA, ETO, shunt droit-gauche, Holter implantable, dilatation de l'aorte, Amplatzer, Occlutech

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Meyer ELBAZ