



HAL
open science

Évaluation échographique des dimensions de la racine aortique dans le cadre d'un avc cryptogénique avec un foramen ovale perméable : étude rétrospective amiénoise sur la période 2011-2018

Marion Bourgain

► To cite this version:

Marion Bourgain. Évaluation échographique des dimensions de la racine aortique dans le cadre d'un avc cryptogénique avec un foramen ovale perméable : étude rétrospective amiénoise sur la période 2011-2018. *Cardiologie et système cardiovasculaire*. 2019. dumas-02180846

HAL Id: dumas-02180846

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02180846>

Submitted on 11 Jul 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

ANNEE 2019

N° 2019 – 27

**EVALUATION ECHOCARDIOGRAPHIQUE DES
DIMENSIONS DE LA RACINE AORTIQUE DANS LE CADRE
D'UN AVC CRYPTOGENIQUE AVEC UN FORAMEN OVALE
PERMEABLE**

Etude rétrospective amiénoise sur la période 2011 – 2018

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

SPECIALITE CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE MARDI 02 AVRIL 2019

Par

Madame Marion BOURGAIN

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

JUGES : Monsieur le Professeur Jean-Sylvain HERMIDA

Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI

Madame le Docteur Sandrine CANAPLE

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Christophe BEYLS

A mon maître et président de jury,

Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Cardiologie)

Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de
Douleur Thoracique

Pôle « Cœur – Thorax – Vaisseaux »

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

*Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée dans la
réalisation de ce travail.*

*Merci pour votre enseignement au cours de mon internat et notamment lors de
mon passage dans le service de Soins Intensifs, pour votre gentillesse et votre
disponibilité.*

*Veillez trouver par ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mon
profond respect.*

A mon maître,

Monsieur le Professeur Jean-Sylvain HERMIDA

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Cardiologie)

Chef du Service de cardiologie, rythmologie et stimulation cardiaque

Pôle « Cœur – Thorax – Vaisseaux »

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement au cours de mon internat et je suis honorée de pouvoir collaborer avec vous par la suite dans le cadre de la prise en charge des cardiopathies congénitales.

Veillez trouver en ces quelques lignes l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A mon maître,

Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Médecine Vasculaire)

Chef du Service de Médecine Vasculaire

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

*Veillez trouver dans ces quelques lignes l'expression de ma gratitude et de
mon profond respect.*

A mon maître,

Madame le Docteur Sandrine CANAPLE

Praticien Hospitalier

(Neurologie)

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

*Veillez trouver dans ces quelques lignes l'expression de ma gratitude et de
mon profond respect.*

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Christophe BEYLS

Chef de Clinique des Universités – Assistant des Hôpitaux

(Cardiologie)

Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse.

Merci pour ta confiance, ta disponibilité et ton implication pour ce travail.

Merci également pour ton soutien et tes conseils au cours de mon internat, depuis les ETO en réanimation et les discussions interminables pendant les demi-gardes jusqu'à la thèse en passant par mes premières gardes de senior.

Je ne peux que souligner tes qualités médicales, ta curiosité et ta persévérance.

Sois assuré de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

REMERCIEMENTS

A ma famille

***A mes parents** : Merci de m'avoir soutenue et supportée pendant ces 12 années. Vous m'avez toujours épaulée dans mes choix. Je vous dois tellement. **Papa**, merci de m'avoir transmis ta passion pour ce beau métier et de m'avoir poussée à continuer même quand ça semblait désespéré. **Maman**, merci pour ta douceur et ton amour et ce petit grain de folie que tu m'as transmis.*

***Matthieu**, p'tit frère, je suis tellement fière de l'homme que tu es devenu. J'espère que notre complicité sera éternelle. J'attends avec impatience notre prochain voyage.*

***A ma grand-mère** : Merci pour ton soutien infaillible pendant ces longues années, les prières à Sainte Rita, les anecdotes, les fous-rires, les révisions. Je suis tellement heureuse que tu sois là pour partager la concrétisation de tant de travail. « Travaillez ! Prenez de la peine ! »*

***A mon grand-père** : Tu resteras un modèle pour moi. Tu m'as tellement appris. J'aurais aimé que tu sois là pour partager ce moment.*

***A ma tante Geneviève** : merci pour ton soutien tout au long de mes études, pour m'avoir accompagné aux résultats du concours de P1, t'être assurée que j'étais bien réveillée chaque matin d'examen et pour ton écoute attentive de longues heures durant. Merci à **Jacques** pour ta bonne humeur et ta gentillesse.*

***A mon parrain Michel et à Marie Paule** : merci pour votre gentillesse sans limites. Vous avez toujours suivi avec beaucoup d'intérêt mon parcours.*

***A ma marraine Eva et à Yves** : merci pour votre soutien et votre amour. Merci pour votre accueil chaleureux pendant mon inter CHU à Bordeaux. Merci aux cousins **Audrey et Alex**, à **Anaïs et aux deux amours Nathan et Hugo**. Merci à la famille bordelaise et d'Espagne.*

*Merci à **Charlotte et Didou**, à **Dominique**.*

A mes amis

***Sido**, ma complice de l'externat, sans qui ces années auraient été bien fades. Que de fou-rires et de bon moments partagés ensemble. La piscine, les courses, les virées ampoule (ou en poule on ne sait plus trop), le Périgord, les soirées Wii ou tout simplement à papoter pendant des heures...*

***Elise**, mon acolyte de voyages. A nos nombreuses soirées pendant l'externat à refaire le monde. A ton soutien pour mon 2^{ème} ECN (quand on aime on ne compte pas) et l'hôtel toutes ensemble. Et depuis la Croatie, l'Andalousie, New-York... ne reste plus qu'à choisir la prochaine destination !*

***Dorothée**, ma doudou ! Grâce à toi le café-potins du matin est devenu une tradition incontournable. Merci pour ton soutien infaillible et tes conseils précieux dans toutes les étapes de cet internat depuis la cardioped, que ce soit sur le plan personnel ou professionnel.*

Merci pour les fou-rires, les escape-games, les verres à l'Hexagone, les virées shopping à Paris. Merci pour tout !

Gagan, bien plus qu'un cointerne, tu es devenu un vrai ami. Merci pour ces nombreuses soirées gastronomiques, ces soirées boulots qui finissent toujours en soirées potins, les séances de ciné et les films improbables, le montage de l'armoire (elle est encore debout !). Merci de me supporter dans les bons comme les mauvais moments.

Amina, Aminouche. Nos soirées me manquent. Vivement que tu reviennes à Amiens. J'attends avec impatience le retour de nos soirées télé-potins et des soirées sushis-ciné-pluie avec l'indien. Merci pour ton sourire et ta gentillesse.

Vincent M. et Marion H. : **Vincent** ptit chou, la gentillesse et la bonne humeur incarnée. Ne change jamais ! **Marion** hâte de poursuivre les city trips et les virées shopping entre filles.

A mes cointernes de cardiologie

A ceux qui sont maintenant chefs, mais qu'on aime quand même :

Fabian, cheeeef merci pour ton soutien à l'USIC, pour les lendemains de garde.

Charles, par où commencer... tu nous manques ! spéciale dédicace à nos discussions révolutionnaires à 4h du matin (et puis bon finalement, un verre en terrasse, un thé à la brûlerie et un Disney au cinéma c'est tout aussi efficace), à nos fou-rires entre patrons.

Floriane et Justine, Xavier, papa Khalil, Yohann, Quentin, Cédric, Christophe (c'est qui papa ?), **Manel, Khadija**

Fanny et Audrey, les cousines. Ma jolie rencontre de l'internat. Les soirées du SIRC, avec ou sans pyjama... Merci à Fanny pour ce semestre à l'USIC, ensemble c'était un peu moins dur.

Valou, notre coronarographe, son déhanché et ses tit punch, **Pierre** et son piano (« la nuit je mens je prends des trains à travers la plaine »), les extincteurs., **Fatima et Souad**.

Thomas, le geek au grand cœur, de la bonne humeur en toute circonstance et tant qu'il y a l'apéro tout va bien. **Jackie, Agathe, Isabelle, Manon, Seyhan**

Gregoire, l'atout congénitaliste de la jeune génération ! Hâte de t'avoir comme interne (même si tu dis chocolatine...), **Chloé** la chieuse au grand coeur et c'est pour ça qu'on t'adore, **Ahmad** et ton phlegme british (fils spirituel de JP !), **Paul, Wahiba, Laura, Sofiane**.

Guillaume, merci pour les arrêts réfractaires et le Toblerone.

Pierre G. pour nos discussions autour du tableur.

Gaëlle cette belle rencontre bordelaise (enfin boulonnaise !), pour nos soirées bordelaises et les soirées lilloises à venir

Sans oublier mes 2 belles rencontres de ce dernier semestre **Sarah** et **Alice**

A mes cointernes de pédiatrie

Mathieu 'Johnny Cap', mon « jumeau », pour tous nos fou-rires, nos discussions utopistes, nos escape-games et pour tous ceux qui restent à venir

Marie T. ma pneumologue préférée et future collègue, pour ton sourire et ta franchise, et Caro pour ta douceur et ta bonne humeur. A nos soirées et nos longues discussions toutes les 3.

Maëlle, tellement hâte qu'on partage le même bureau ! Pour les soirées passées à refaire le monde, les congrès à l'autre bout de la France et tous ceux à venir !

Camille L., depuis Creil et les soirées Bachelor jusqu'à la pédiatrie au CHU. On se voit trop peu.

Elise D. pour ce congrès à Biarritz et nos futures collaborations

Victoire mon atout pédiatrique à Bordeaux. Pour ta bonne humeur communicative et tes précieux conseils et cours de pédiatrie.

Aux équipes médicales et paramédicales rencontrées pendant mon cursus

-Un grand merci à l'équipe de cardiologie de Saint Philibert qui m'a fait découvrir et aimer la cardio et tout particulièrement à JBL (c'est un peu à cause de toi que j'en suis là !)

- A l'équipe de cardiologie de Creil. A Tahar pour m'avoir appris la rigueur en échographie, Anne-Sophie pour ton calme olympien en toute circonstance et ton enseignement, Minou pour ta bonne humeur.

- A l'équipe de cardio A. A Mathieu et Sarah pour votre enseignement pendant mon semestre. Une pensée particulière pour l'équipe paramédicale et les cafés en garde. Aux infirmières des explos.

-A l'équipe de cardiologie B. A mon maître, Professeur Tribouilloy, merci pour votre enseignement au cours de l'internat et tout particulièrement en échographie, merci de m'avoir soutenu dans mon projet de faire de la cardiopédiatrie, merci d'avoir contribué à ce travail pour les statistiques. A Dan, Anfani et Dr Quere. A l'équipe du labo.

- A l'équipe d'USIC. A Me Jarry, merci de nous avoir enseigné le sens clinique et la rigueur et pour votre implication auprès des patients. Merci à l'équipe paramédicale de m'avoir supportée et soutenue pendant le semestre à l'USIC et pendant les gardes. Merci à Catherine D. et Sophie pour votre efficacité et votre disponibilité. Merci à Catherine H. pour ton travail remarquable et bonne retraite !

- A l'équipe de cardiologie pédiatrique du CHU de Bordeaux. Merci pour votre accueil et votre enseignement. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Merci à Jean Benoît, Jean Baptiste, PES, Julie, Zak, Manue et Jérémy et un merci tout particulier à Xavier pour la confiance que tu m'as accordée et la publication que tu m'as confiée.

A l'équipe de cardiopédiatrie du CHU d'Amiens

Je suis très heureuse de rejoindre l'équipe en mai.

Amel, merci pour ta confiance et ton enseignement.

Merci à Bérangère et Elisabeth pour le semestre passé à vos côtés.

Et merci à tous ceux que j'ai oublié de citer mais qui sont toujours présents dans mes pensées.

ABREVIATIONS

AIT	Accident Ischémique Transitoire
ASIA	Anévrysme du Septum Inter Atrial
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
ETO	Echographie Trans Oesophagienne
ETT	Echographie Trans Thoracique
FA	Fibrillation Atriale
FOP	Foramen Ovale Perméable
HTA	HyperTension Artérielle
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MA	Manchon Aortique
MTEV	Maladie Thrombo Embolique Veineuse
SIA	Septum Inter Atrial
SV	Sinus de Valsalva
TSA	Troncs Supra Aortiques
VCI	Veine Cave Inférieure

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	19
1. ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL (AVC).....	19
2. AVC ISCHEMIQUE	20
3. BILAN D'UN AVC ISCHEMIQUE CONSTITUE DU SUJET JEUNE	21
4. AVC CRYPTOGENIQUE ET FORAMEN OVALE PERMEABLE (FOP).....	22
5. LA SAGA DE LA FERMETURE DE FOP DANS L'AVC CRYPTOGENIQUE	27
6. PRISE EN CHARGE ACTUELLE AU CHU D'AMIENS	31
OBJECTIFS	33
MATERIEL ET METHODES	34
1. POPULATION DE L'ETUDE.....	34
2. RECUEIL DE DONNEES	34
3. DEFINITION DES CRITERES CLINIQUES	35
4. DEFINITION DES CRITERES ECHOGRAPHIQUES	36
5. ANALYSE STATISTIQUE.....	38
RESULTATS.....	39
1. DESCRIPTION DE LA POPULATION GENERALE	40
2. DESCRIPTION DE LA POPULATION FOP	42
3. COMPARAISON AVC CRYPTOGENIQUE AVEC FOP VERSUS SANS FOP	44
4. COMPARAISON SELON LES DIMENSIONS DES SINUS DE VALSALVA	46
5. COMPARAISON SELON LES DIMENSIONS DE LA RACINE AORTIQUE	48
6. ANALYSE MULTIVARIEE	50
7. DESCRIPTION DE LA POPULATION FOP FERME.....	52
8. COMPARAISON FOP FERME VS FOP NON FERME	54
9. FOP FERME : COMPLICATIONS.....	56
DISCUSSION	57
1. DILATATION DE L'AORTE ET AVC CRYPTOGENIQUE AVEC FOP	58
2. AVC CRYPTOGENIQUE ET FOP : EMBOLIE PARADOXALE ?.....	60
3. FACTEURS ASSOCIES	61
4. COMPLICATIONS DES PROCEDURES DE FERMETURE DE FOP.....	62
5. LIMITES DE L'ETUDE	63
CONCLUSION.....	64
BIBLIOGRAPHIE	65
ANNEXES	69

INTRODUCTION

1. Accident vasculaire cérébral (AVC)

L'AVC est défini par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme « le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de vingt-quatre heures pouvant entraîner la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire ». [1] On estime son incidence à environ 140 000 nouveaux cas par an en France, dont près de 25% chez des patients de moins de 65 ans. C'est la première cause de mortalité chez la femme et la 3^{ème} chez l'homme, ce qui en fait un véritable enjeu de santé publique. [2]

L'AVC implique d'une part une lésion du parenchyme cérébral, responsable d'un déficit, et d'autre part une lésion vasculaire sous-jacente.

Sur le plan physiopathologique, les AVC sont classés en deux catégories :

- Les AVC ischémiques : le mécanisme peut être une occlusion vasculaire aigue thrombotique, embolique ou hémodynamique par bas débit cérébral sur une sténose vasculaire en amont. Cette ischémie cérébrale peut être transitoire, avec des signes cliniques régressant dans les 24 heures, définissant, alors l'accident ischémique transitoire (AIT). L'accident ischémique constitué (AIC) sera défini en cas de persistance d'un signe clinique au-delà de 24 heures, Les accidents ischémiques représentent 80% des AVC. [3]
- Les AVC hémorragiques : le mécanisme est la présence de sang soit dans le parenchyme cérébral (hémorragie intra-crânienne), soit dans les espaces sous-arachnoïdiens (hémorragie méningée). Les étiologies vasculaires sous-jacentes sont l'hypertension artérielle aigüe (60% des cas) et la rupture d'anévrisme. [1]

Sur le plan clinique, la symptomatologie va varier selon la localisation de la lésion cérébrale et son étendue. Le patient peut se présenter avec une atteinte des fonctions supérieures et/ou de la motricité et/ou de la sensibilité et/ou de la vision.

Du fait d'une symptomatologie clinique très variable, de nombreux scores sont utilisés pour l'évaluation clinique et pronostique des patients. L'un d'eux, le score de Rankin modifié, permet d'évaluer le degré d'autonomie du patient à différentes étapes de la maladie. [4]

- **Diagnostic de certitude de l'AVC : l'IRM cérébrale**

Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste réalisé en urgence reconnaît la lésion hémorragique sous forme d'une zone spontanément hyperdense. La lésion ischémique est par contre sans traduction à la phase initiale.

Le gold standard dans le diagnostic précoce de l'AVC reste l'IRM. Le protocole diagnostique en IRM doit durer moins de 10 minutes pour ne pas retarder la prise en charge, tout en permettant un diagnostic complet. Ainsi on réalisera en urgence une série de séquences nécessaire et suffisante, comprenant :

- une séquence T2* pour rechercher un hématome
- une séquence FLAIR pour l'étude du parenchyme cérébral
- une séquence de diffusion pour rechercher un infarctus
- une ARM pour détecter l'occlusion artérielle
- et enfin une séquence de perfusion pour identifier le tissu à risque (zone de pénombre)

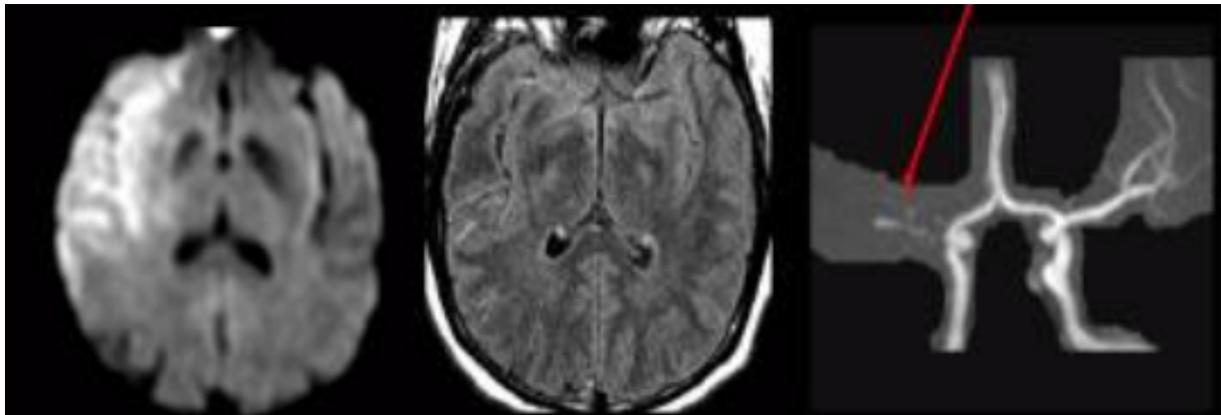


Figure 1 :Exemple d'IRM à la phase aigüe d'un infarctus cérébral montrant un hypersignal fronto-insulaire droit en séquence de diffusion (à gauche), non visible encore sur la séquence FLAIR (milieu) témoignant d'un infarctus récent, avec occlusion de l'artère sylvienne droite sur l'ARM (à droite).

2. AVC ischémique

- **Etiologies**

Les étiologies d'AVC ischémique sont multiples. Actuellement, les étiologies sont divisées en 5 catégories selon la classification ASCOD [5] : athérosclérose (25%), maladie des petits vaisseaux (25%), dissection (5%), cause cardio-embolique (20%) et autre cause. [6]

Des étiologies plus spécifiques et plus rares telles que des infections (VIH, syphilis, borréliose...), des vascularites et maladies inflammatoires ou des hémopathies sont également rencontrées.

Cependant, dans 25 à 30% des cas, l'étiologie reste indéterminée : on parle alors d'AVC cryptogénique [7] [8].

- **Facteurs de risque**

Les facteurs de risque associés aux AVC ischémiques les plus fréquemment retrouvés sont l'HTA, la dyslipidémie, la sténose carotidienne et la fibrillation atriale. Chez le sujet jeune, les facteurs de risque sont le tabac, la migraine, la grossesse et le péri-partum, la prise d'une contraception oestroprogestative et l'utilisation de drogues. [9]

3. Bilan d'un AVC ischémique constitué du sujet jeune

En France, la Société Française Neuro-Vasculaire (SFNV) en association avec la Société Française de Cardiologie (SFC) recommande un bilan systématique minimal de l'AVC du sujet jeune âgé de moins de 60 ans comprenant :

- une IRM cérébrale pour confirmer le diagnostic d'AVC ischémique constitué.
- L'évaluation des axes artériels extra et intra-crâniens avec réalisation d'un doppler des troncs supra aortiques (TSA), d'un doppler transcrânien et d'une ARM des TSA et du polygone de Willis ou un angioscanner des TSA
- un bilan biologique complémentaire afin d'éliminer une hémopathie et à la recherche de facteurs de risque cardiovasculaires
- un bilan cardiologique avec une échographie transthoracique (ETT) et une échographie transoesophagienne (ETO) avec à chaque fois réalisation d'une épreuve de contraste afin de documenter une cardiopathie emboligène (foramen ovale perméable, athérome aortique, thrombus intra auriculaire gauche, masse intra-cardiaque...), Un ECG, une surveillance en télémétrie pendant l'hospitalisation et la réalisation d'un Holter ECG à la recherche d'un trouble du rythme emboligène.

Le diagnostic d'AVC dit « cryptogénique » est évoqué si le bilan étiologique minimal est négatif.

4. AVC cryptogénique et Foramen Ovale Perméable (FOP)

Certains facteurs sont associés aux AVC cryptogéniques, notamment le FOP et l'ASIA. **(Annexe 1) [6] Chez les patients de moins de 55 ans ayant fait un AVC cryptogénique, 40 à 50% ont un foramen ovale perméable. [10]**

Le foramen ovale, décrit pour la première fois par Galien au IIe siècle, est une communication physiologique entre les 2 oreillettes, présente dans la période anténatale. En effet, avant la naissance, les poumons ne sont pas fonctionnels (du fait de leur développement tardif et de résistances vasculaires pulmonaires élevées) et l'oxygénation du sang est assurée par le placenta. L'oreillette droite reçoit la majorité du retour veineux, constitué de 2 flux bien distincts : le sang oxygéné venant de la veine ombilicale via la veine cave inférieure, et le sang pauvre en oxygène provenant de la partie supérieure du corps du fœtus via la veine cave supérieure. Ces 2 flux vont suivre des circuits préférentiels différents grâce à la valvule de Vieussens, située au pied de la veine cave inférieure, et au foramen ovale. Ainsi, le sang oxygéné se dirigera via le foramen ovale vers la circulation cérébrale, tandis que le sang pauvre en oxygène sera orienté par la valvule de Vieussens vers l'artère pulmonaire pour rejoindre les artères ombilicales en passant par le canal artériel.

Après la naissance, on supprime l'apport sanguin par la veine ombilicale en coupant le cordon ombilical. L'enfant commence à respirer et les résistances artérielles pulmonaires baissent permettant à une quantité de sang beaucoup plus importante de passer par les poumons. Le sang oxygéné va alors arriver en grande quantité des poumons dans l'oreillette gauche par les veines pulmonaires. La pression dans l'oreillette gauche va donc augmenter jusqu'à devenir supérieure à la pression dans l'oreillette droite. La membrane du foramen ovale va alors venir se plaquer contre la cloison inter atriale et empêcher le passage de sang entre les 2 oreillettes. Dans un deuxième temps, de la fibrose viendra fermer définitivement le foramen ovale.

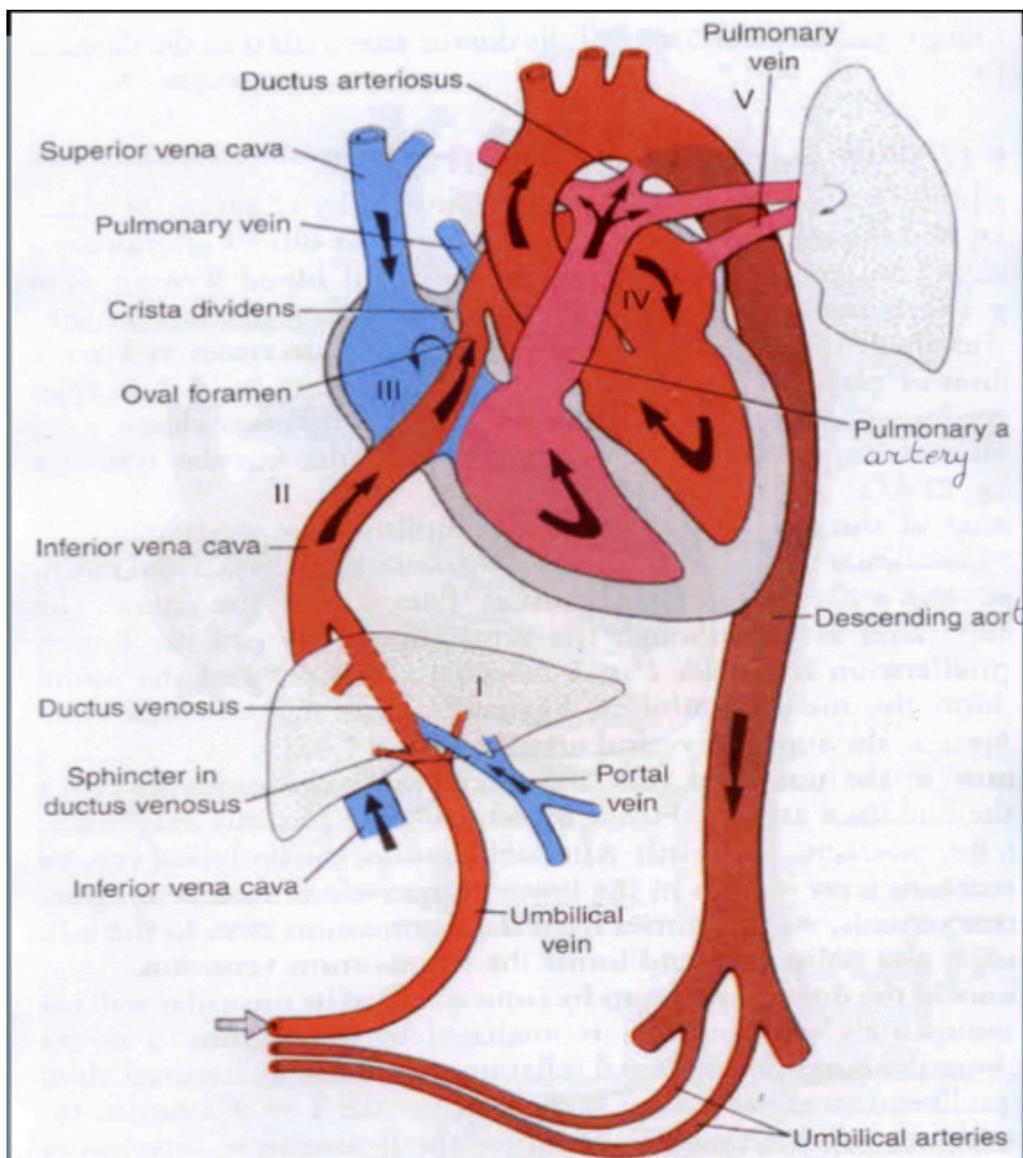


Figure 3 : Schématisation de la circulation foetale

- **Epidémiologie du FOP**

La prévalence du FOP dans la population générale, en dehors des AVC, est importante. En effet, sur une étude autopsique de 965 patients menée en 1984, [11] on **retrouve la persistance de ce foramen ovale chez 27,3% de la population adulte en moyenne.**

Dans la population générale, la présence d'un foramen ovale perméable est l'apanage du sujet jeune. avec une prévalence de 35% contre 20% chez le sujet âgé et sans différence liée au sexe. [11]

Il existe également une association entre la présence d'un FOP et la maladie migraineuse sans pour autant pouvoir en expliquer complètement le mécanisme physiopathologique [12].

Le FOP est souvent associé à d'autres particularités anatomiques, notamment l'Anévrysme du Septum Inter Atrial (ASIA), défini comme un bombement anormal du septum inter atrial, soit unilatéral soit bilatéral (32% des patients avec un ASIA ont également un FOP [13]), un réseau de Chiari (reliquat embryonnaire au sein de l'oreillette droite) développé [14], ou une valve d'Eustachi redondante. [15]

Les patients porteurs d'un FOP sont le plus souvent asymptomatiques. Le FOP sera recherché dans le cadre d'une embolie systémique paradoxale (AVC ischémique et/ou cryptogénique, infarctus du myocarde, accident de plongée), d'une hypoxémie réfractaire ou d'un syndrome de platypnée-orthodéoxie (caractérisé par une dyspnée et une désaturation en position assise, s'améliorant en position couchée).

- **Diagnostic du FOP**

L'examen de référence pour le diagnostic d'un FOP est l'échocardiographie par voie transthoracique (ETT) et/ou trans oesophagienne (ETO). L'ETO est encore actuellement considérée comme le « gold-standard » avec une sensibilité et une spécificité proches de 100% quand on y associe le doppler couleur et l'épreuve de contraste. [16] Cependant, avec l'amélioration des techniques en ETT et notamment le développement de la seconde harmonique, l'ETT a nettement amélioré sa sensibilité, entre 60% et 80% selon les études avec une spécificité de l'ordre de 100%. [17][18]

En analyse bi-dimensionnelle associée au doppler couleur, le shunt interatrial droit-gauche est rarement visualisé directement. L'épreuve de contraste avec injection de microbulles par voie intra-veineuse permet de faire le diagnostic positif lorsqu'on voit un passage de plus de 3 microbulles de l'oreillette droite directement dans l'oreillette gauche, survenant de façon précoce lors des 3 premiers cycles cardiaques. Ces critères ont pour but d'éliminer les faux positifs liés à une apparition tardive de microbulles, correspondant à des shunts intrapulmonaires ou à une recirculation. Cette épreuve peut être sensibilisée par la manœuvre de Valsalva ou par la toux. Cependant l'ETT est peu sensible lorsqu'il s'agit de shunts de petite taille, et ne permet pas de préciser l'anatomie du FOP contrairement à l'ETO. [19]

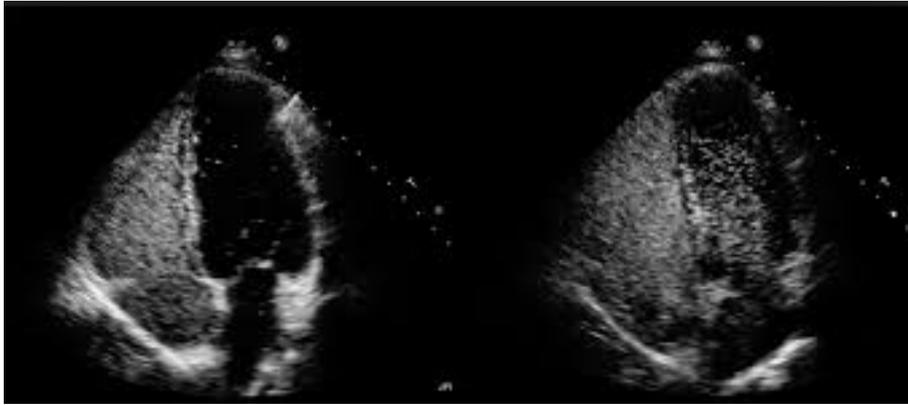


Figure 4 : Epreuve de contraste positive en ETT

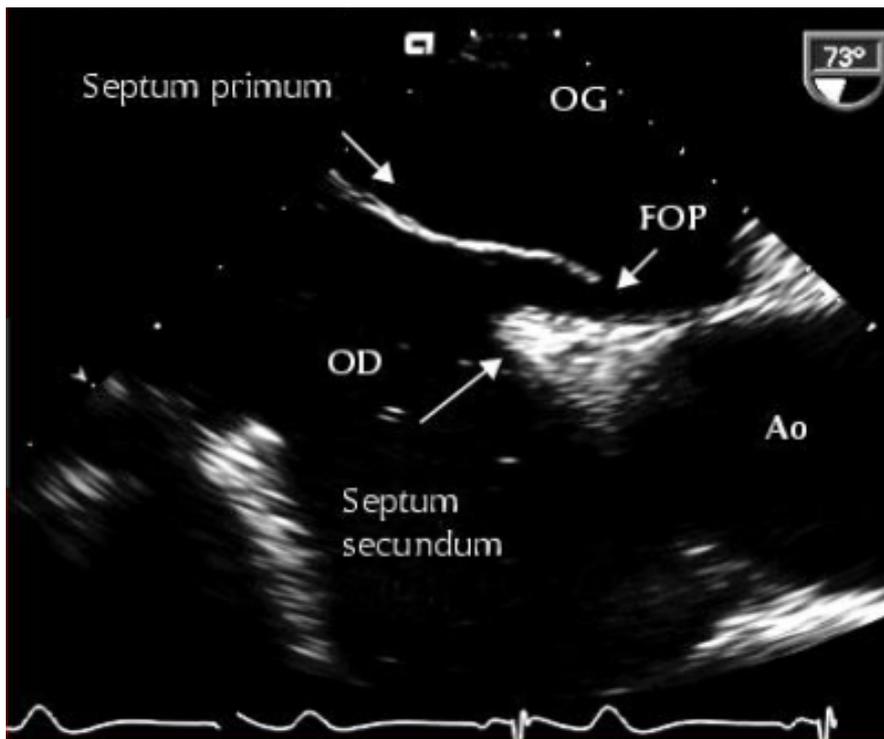


Figure 5 : Visualisation en ETO du septum interatrial avec ouverture du FOP entre septum primum et secundum

- **Facteurs de risque de récurrence d'AVC**

Dans le cadre d'un AVC cryptogénique, plusieurs facteurs de risque de récurrence ont été recensés :

- L'association du FOP avec un ASIA est fréquemment retrouvée [20]. Par contre l'ASIA seul ne constitue pas un facteur de risque de récurrence. [21]
- La taille du shunt est également un critère important puisque les patients avec un shunt large (défini comme un défaut entre septum primum et septum secundum supérieur à 5mm et/ou avec un passage de plus de 25 bulles entre oreillette droite et gauche) sont plus à risque. [22] [23]

- **Relation entre présence d'un FOP et survenue d'un AVC ?**

Le FOP est considéré comme une étiologie des AVC cryptogéniques et l'hypothèse physiopathologique principale et celle de l'embolie paradoxale. [24] Cependant, le FOP a une forte prévalence dans la population générale, en dehors des AVC. Ainsi, on ne peut affirmer qu'il y ait un lien de causalité entre le FOP découvert et la survenue d'un AVC. 20% des FOP chez les moins de 55 ans ayant fait un AVC seraient des incidentalomes, alors que ce taux augmente à 48% pour les plus de 55 ans. [25]

Un score a été développé afin d'établir la probabilité d'un lien de causalité entre un FOP découvert lors d'un bilan d'AVC cryptogénique et la survenue de ce même AVC : c'est le score RoPE (**Annexe 2**). [26] [27]

5. La saga de la fermeture de FOP dans l'AVC cryptogénique

En tenant compte de ces données, nous parvenons donc à authentifier les patients les plus à risque de récurrence d'AVC qui sont les patients avec un FOP « à haut risque » c'est-à-dire associé à un ASIA avec une excursion de plus de 10mm et/ou avec un shunt large (>5mm ou >25 bulles). Mais y a-t-il un bénéfice à proposer à ces patients une fermeture de ce FOP ?

- **Description d'une procédure de fermeture de FOP par voie percutanée**

La fermeture de FOP doit être réalisée dans un centre expert en cardiologie interventionnelle structurée comportant une unité de soins intensifs cardiologiques et proche d'une structure de chirurgie cardiaque, par un opérateur formé (autonome après 20 procédures et 10 procédures avec le même type de prothèse).

L'implantation de la prothèse est réalisée sous contrôle fluoroscopique et échographique, soit par ETO sous anesthésie générale, soit par échographie intra-cardiaque (ICE) sous anesthésie locale. La première étape est l'analyse du septum, de ses rapports anatomiques avec les structures adjacentes et de l'anatomie du FOP afin de choisir la prothèse la plus adaptée.

Les prothèses sont constituées d'un double disque, composées d'une association de nickel et de titane.

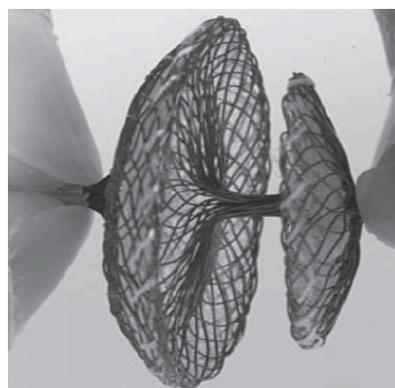


Figure 6 : Exemple de prothèse permettant la fermeture de FOP (Amplatzer PFO Occluder – St Jude Medical)

Ensuite, la procédure est assez standardisée, réalisée sous couvert d'une antibioprophylaxie et d'une héparinisation, avec en général un abord veineux fémoral droit. Le FOP est franchi par un guide qui sera stabilisé dans la veine pulmonaire supérieure gauche, puis par la gaine porteuse. La prothèse est ensuite déployée en 2 temps, le premier disque déployé côté oreillette gauche puis plaquée contre le septum ; nouveau franchissement du FOP pour revenir côté oreillette droite et déploiement du 2^{ème} disque. Le largage de la prothèse n'aura lieu qu'après contrôle de la stabilité de la prothèse et avis du médecin échocardiographe. Une épreuve de contraste sera réalisée en fin de procédure afin de s'assurer de l'absence de shunt résiduel.

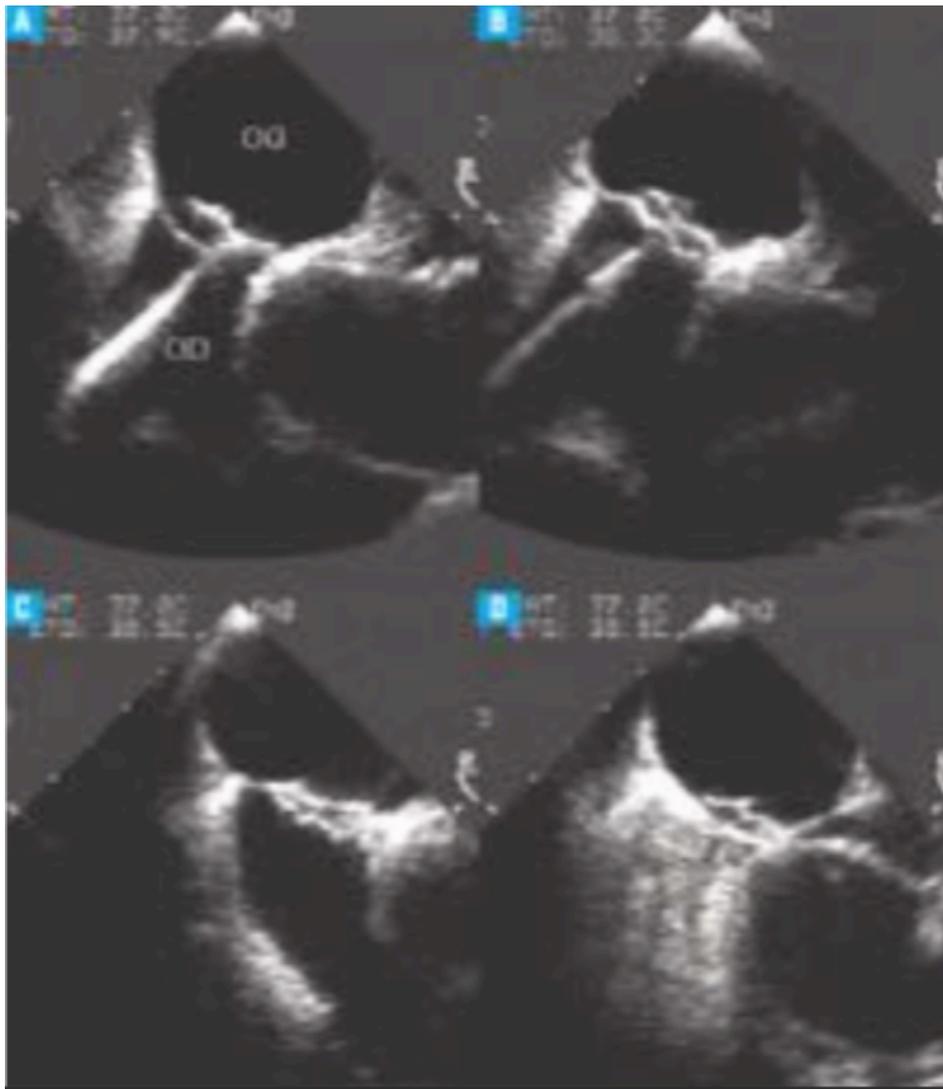


Figure 7 : Déroutement de la procédure de fermeture de FOP (ETO)

A et B : déploiement de la prothèse

C : prothèse larguée, en place

D : épreuve de contraste per procédure sans shunt résiduel

Les patients bénéficieront d'une surveillance clinique, ECG et ETT avec réalisation d'une épreuve de contraste à J1 de la procédure avant la sortie puis à 1 et 12 mois de la procédure. Le traitement médicamenteux constituera en une double anti-agrégation plaquettaire pendant 3 mois le temps de l'épithélialisation de la prothèse, puis reprise d'une simple anti-agrégation plaquettaire, le plus souvent poursuivie au long cours dans le contexte d'AVC ischémique.

- **Complications de la procédure de fermeture de FOP**

Le taux de succès de procédure (défini par la mise en place de la prothèse avec absence de shunt résiduel ou présence d'un shunt minime) est de l'ordre de 93% dans la littérature. [28]

La principale complication post-procédure est la survenue de fibrillation atriale (FA), le plus souvent paroxystique, survenant essentiellement dans les 4 semaines suivant l'intervention, pour une prévalence de l'ordre de 4%, indépendamment du type de prothèse. [29]

Les autres complications sont plus rares. En per-procédure on note en moyenne 3% de complications parmi lesquelles un sus-décalage transitoire du segment ST, un AIT ou AVC, des migrations de prothèse ou encore la persistance d'un shunt droit-gauche. On retient seulement 1,2% de complications majeures. [30]

En post-procédure, il existe un risque rare de thrombose de prothèse ou d'endocardite sur prothèse. Ces 2 risques sont limités par la prise en charge thérapeutique post-interventionnelle incluant l'antiagrégation plaquettaire et une antibioprophylaxie adaptée pendant le geste et dans les 6 premiers mois après la procédure en cas de geste à risque.

Le taux de récurrence d'AVC après fermeture de FOP est estimé autour de 2%. [31]

- **Recommandations**

Jusqu'en 2017, les recommandations des sociétés savantes n'étaient pas en faveur de la fermeture de FOP. Ainsi, les recommandations françaises de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2008 [32] indiquaient qu'en cas d'AVC ou d'AIT avec FOP isolé, un traitement antiagrégant plaquettaire était recommandé. En cas d'association FOP et ASIA, le choix du traitement (antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant) était à discuter en fonction du contexte clinique. La fermeture de FOP n'était pas recommandée en cas de 1^{er} épisode d'AVC ou d'AIT associé à une FOP, elle pouvait être envisagée après concertation neuro-cardiologique chez les patients ayant un AVC ou un AIT sans cause, récidivant sous traitement antithrombotique bien conduit.

En effet, les études CLOSURE I [33], RESPECT [34] et PC TRIAL [35], publiées en 2012 et 2013, ne montraient pas de bénéfice à la fermeture du FOP versus traitement antithrombotique (antiagrégant ou anticoagulant selon le choix du praticien en charge du patient).

Une deuxième vague d'études, publiées en 2017 et 2018 a permis de modifier considérablement les prises en charge. Gore REDUCE [36], DEFENSE PFO [37] et CLOSE [28], ainsi que l'extension de RESPECT [38], ont montré un net bénéfice de la fermeture de FOP par rapport à un traitement médical par antiagrégant plaquettaire. Ce résultat a été confirmé récemment dans un méta-analyse. [31]

- **Un regain d'intérêt concernant FOP et AVC cryptogénique**

Ces dernières données ont révolutionné la prise en charge des patients avec AVC cryptogénique et FOP en France et ont donné lieu à de nouvelles recommandations conjointes de la SFNV et de la SFC en décembre 2018 [39], préconisant une fermeture de FOP si les critères suivants sont réunis :

- âge inférieur ou égal à 60 ans
- AVC récent datant de moins de 6 mois (avec une prolongation s'il existe une indication à la réalisation d'un Holter ECG de longue durée afin de traquer la fibrillation atriale dans la population à risque)
- FOP avec ASIA et excursion de plus de 10mm ou shunt large (supérieur ou égal à 2mm) ou important (plus de 20 bulles)
- lien de causalité très probable entre le FOP et l'AVC après bilan étiologique approprié.

Tous les dossiers de patients réunissant ces critères sont rediscutés en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire avec la présence d'un cardiologue interventionnel, d'un échocardiographe et d'un neurologue afin de statuer sur la prise en charge adaptée au patient. (Annexe 3)

6. Prise en charge actuelle au CHU d'Amiens

Au CHU d'Amiens, avant le recrutement pour l'étude CLOSE, la fermeture d'un FOP dans le cadre d'un AVC cryptogénique était réservée à des patients jeunes ayant fait une récurrence d'AVC sous traitement médical (antiagrégant et/ou anticoagulant) bien conduit et avec un FOP à risque avec notamment la présence d'un ASIA.

Dans le cadre des nouvelles recommandations, une analyse préliminaire de notre cohorte de patients ayant bénéficiés de la fermeture d'un FOP dans le cadre d'un AVC cryptogénique, sur la période 2011-2018, a été réalisée afin d'évaluer notre pratique et nos éventuelles complications liées à la procédure.

Cette analyse montrait un pourcentage important de patients présentant une dilatation significative du culot aortique en ETT et/ou ETO.

Cette association a déjà été décrite dans une petite cohorte rétrospective (n=47) sur des patients ayant présenté un AVC cryptogénique avec un FOP en les comparant à des volontaires sains. [40] Cependant, la dilatation de l'aorte était faible, maximale au niveau des sinus de Valsalva (34 ± 4 vs 31 ± 3 mm, $p < 0,01$).

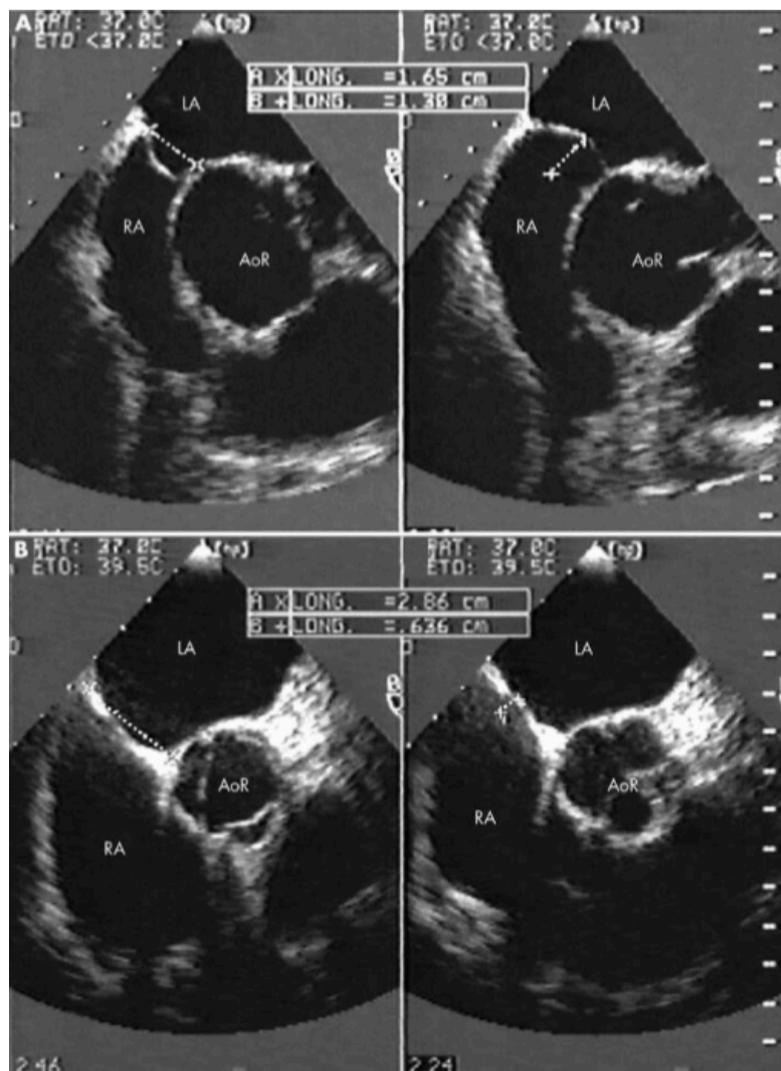


Figure 8 : ETO montrant le raccourcissement du septum interatrial chez un patient avec une dilatation de la racine aortique en haut, et un patient avec une aorte non dilatée en bas (AoR : racine aortique ; RA : oreillette droite ; LA : oreillette gauche)

A notre connaissance, il n'existe pas de données dans la littérature actuelle démontrant l'association entre la dilatation de la racine aortique et la présence d'un FOP dans le cadre d'un AVC cryptogénique.

Notre hypothèse de travail était qu'il existe un continuum physiopathologique, de par les relations anatomiques entre les deux structures, entre la dilatation de la racine aortique et la présence d'un FOP symptomatique dans le cadre d'un AVC cryptogénique.

OBJECTIFS

L'objectif principal de notre étude était de démontrer l'association entre la dilatation de la racine aortique, évaluée en échocardiographie, et la présence d'un FOP dans une cohorte d'AVC cryptogéniques confirmés en IRM.

L'objectif secondaire était d'analyser les résultats cliniques (décès, trouble du rythme, événement hémorragique) après une procédure percutanée de fermeture de foramen ovale perméable dans le cadre d'un AVC cryptogénique.

MATERIEL ET METHODES

1. Population de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, observationnelle sur une cohorte de 315 patients consécutifs ayant présenté un AVC cryptogénique, entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2018 et hospitalisés au CHU d'Amiens.

Les critères d'inclusion étaient : un âge supérieur à 18 ans et un AVC constitué confirmé par une IRM cérébrale, associé à un bilan étiologique ne retrouvant pas d'argument pour une étiologie thrombotique, hémorragique et/ou cardio-emboligène.

Le bilan étiologique devait comporter au minimum une IRM cérébrale, un doppler des TSA et/ou une imagerie des axes vasculaires extra et intracrâniens, une ETT et/ou une ETO, une surveillance scopique d'au moins 24h et/ou un holter ECG sur 24h.

L'absence de FOP devait être confirmée par la réalisation d'une ETO. A contrario, le diagnostic de FOP pouvait être retenu en cas d'ETT positive seule.

Les critères d'exclusion étaient la présence de données échographiques incomplètes sur la racine aortique.

2. Recueil de données

Le recueil des données était réalisé à l'aide des dossiers informatiques puis anonymisé dans un fichier SPSS. Les données démographiques recueillies étaient l'âge, le sexe, le poids et la taille au moment du diagnostic permettant de calculer l'Indice de Masse Corporelle (IMC) ainsi que la Surface Corporelle (SC), la présence de facteurs de risque identifiés dans l'AVC que sont l'HTA, la dyslipidémie, le diabète, le tabagisme, la migraine, la prise d'une contraception orale oestro-progestative, les antécédents d'AVC, d'infarctus du myocarde et de maladie thromboembolique veineuse.

Le score RoPE était calculé à l'aide des données démographiques. (**Annexe 1**)

Pour les patients ayant bénéficié d'une fermeture de foramen ovale perméable, nous avons précisé la survenue de complications per et post-procédurales, recueillies dans les dossiers des patients, sur les courriers de suivi ou par appel téléphonique auprès du médecin traitant.

Les données échocardiographiques étaient recueillies à l'aide des compte rendus échocardiographiques et/ou après lecture des images afin d'avoir l'ensemble des données nécessaires. Il a été noté la présence ou non d'un foramen ovale perméable et/ou d'un ASIA, l'importance du shunt et les dimensions de la racine aortique (sinus de Valsalva et manchon ascendant).

3. Définition des critères cliniques

- **AVC cryptogénique**

L'AVC ischémique cryptogénique était défini comme un AVC constitué confirmé à l'IRM cérébrale, avec un bilan systématique minimal négatif comportant : ETT et ETO avec épreuve de contraste, imagerie des TSA, ECG et surveillance télémétrique et/ou Holter ECG des 24h.

- **Score de Rankin**

Le score de Rankin était réalisé à la sortie d'hospitalisation. C'est une cotation entre 0 et 5 permettant d'évaluer le niveau de handicap du patient. Il se décompose comme suit :

- 0 : aucun symptôme
- 1 : pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
- 2 : Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
- 3 : Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
- 4 : Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
- 5 : Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanents

- **Maladie thrombo-embolique veineuse**

Nous avons relevé les antécédents ou épisodes récents de maladie thrombo-embolique veineuse (thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire). Les patients avec FOP ont bénéficié d'un doppler veineux des membres inférieurs.

Concernant la population des patients ayant bénéficié d'une fermeture de FOP, les complications hémorragiques étaient recensées selon la classification TIMI. (**Annexe 4**)

4. Définition des critères échographiques

Les échographies (ETT et ETO) ont été réalisées au laboratoire d'échocardiographie du CHU d'Amiens durant la période 2011-2018.

- **Mesures des dimensions de la racine aortique**

Les mesures des dimensions de la racine aortique étaient effectuées de façon indifférenciée en ETT ou en ETO, selon les conventions de l'American Society of Echocardiography (ASE) [41]. Les sinus de Valsalva et le manchon ascendant étaient mesurés en télédiastole, dans un plan perpendiculaire au grand axe de l'aorte, toujours de bord d'attaque à bord d'attaque. (Figure 6)

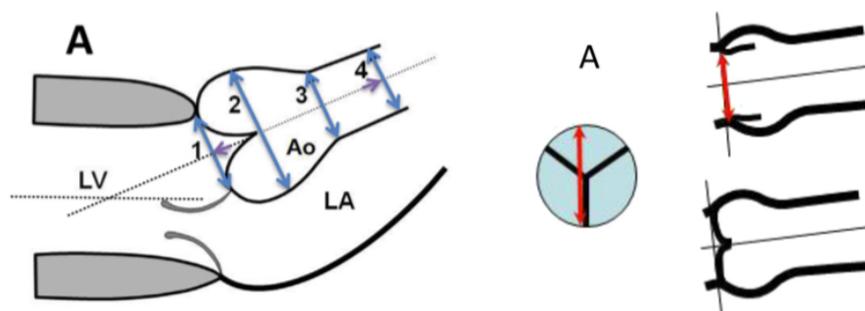


Figure 6 : Mesures des dimensions de l'aorte ascendante (conventions ASE)

L'aorte ascendante était considérée comme dilatée quand les sinus de Valsalva et/ou le manchon aortique étaient supérieurs à 40mm et/ou supérieur ou égal à 21 mm/m². [42]

- **Diagnostic positif de FOP**

La présence d'un FOP pouvait être évoquée en ETT par une épreuve de contraste positive, sensibilisée par la manœuvre de Valsalva ou la toux, mais elle était toujours confirmée en ETO en 2D par la présence d'un espace entre le septum primum et le septum secundum, puis lors de l'épreuve de contraste par la visualisation d'un passage de plus de 3 microbulles de l'OD à l'OG, spontanément ou lors des manœuvres de sensibilisation.

- **Epreuve de contraste et manœuvre de Valsalva**

L'épreuve de contraste était réalisée par injection intraveineuse d'une solution saline agitée permettant la formation de microbulles.

La manœuvre de Valsalva était standardisée. Après une inspiration profonde, le patient devait expirer à glotte fermée pendant 5 secondes en poussant. L'injection du contraste était alors effectuée, idéalement lorsque l'oreillette droite était collabée et la courbure du septum inter auriculaire inversée. L'opérateur demandait alors au patient de relâcher « brutalement » l'effort de poussée lorsqu'il voyait arriver le contraste dans l'oreillette droite ou quelques secondes après l'injection. Les injections supplémentaires étaient réalisées après disparition du contraste dans les cavités droites et gauches. L'épreuve de toux était, elle aussi, standardisée. On demandait au patient de tousser à plusieurs reprises quand l'oreillette droite était complètement opacifiée.

- **Définition du shunt**

Le shunt pouvait être présent spontanément ou lors de la manœuvre de Valsalva. Il était considéré comme minime pour un passage de moins de 5 bulles, modéré pour un passage de 5 à 25 bulles et important pour un passage de plus de 25 bulles. Le shunt était considéré comme large si la hauteur était supérieure ou égale à 2 mm.

- **Définition de l'ASIA**

L'ASIA était défini en ETO comme un bombement anormal du septum inter atrial, soit unilatéral soit bilatéral, avec une excursion phasique vers les 2 oreillettes d'au moins 10 mm, avec base de l'anévrysme supérieure ou égale à 15mm. L'excursion était mesurée en bidimensionnel dans l'incidence dans laquelle elle était maximale, en dehors de tout réflexe nauséux ou d'effort de toux ou de Valsalva. En cas d'excursion phasique, il fallait sommer l'excursion dans les 2 oreillettes sur un même cycle cardiaque en utilisant le cineloop.

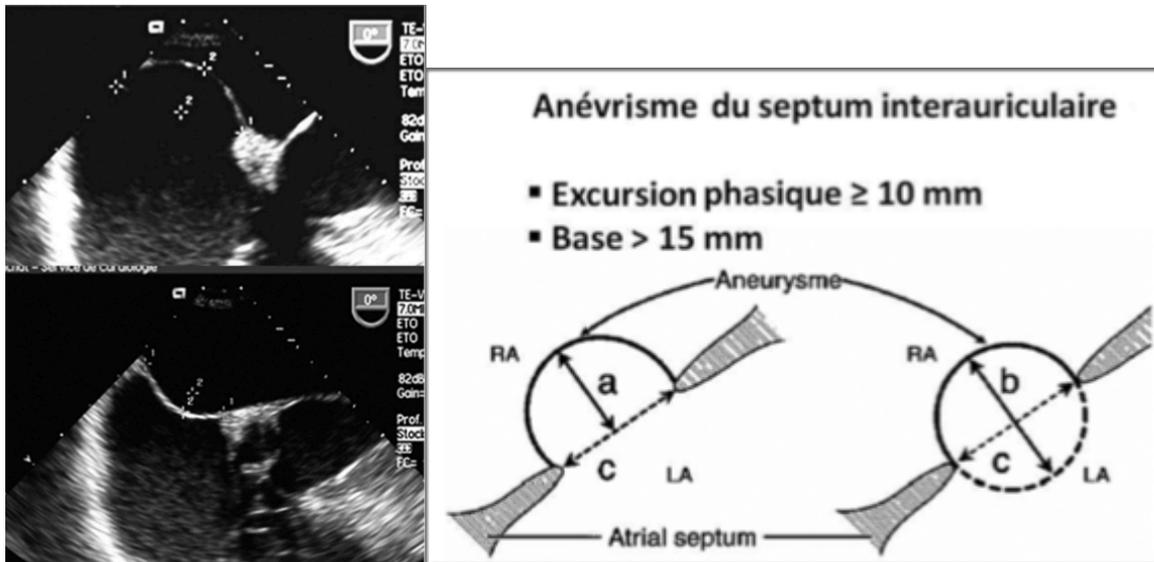


Figure 7 : Evaluation d'un ASIA (c : base / a et b : excursion phasique)

5. Analyse statistique

Les variables continues sont présentées sous forme de moyenne +/- écart type, médiane (25-75). Les variables quantitatives sont exprimées en nombres (%). Les variables quantitatives ont été explorées par le test du Chi-2 en univariée. Les variables continues avec une distribution normale étaient explorées par le test T de Student. En cas de distribution non normale, le test de Man-Whitney était utilisé. Le seuil de significativité pour les facteurs en univarié était de 0,1. Nous avons testé plusieurs modèles selon la localisation de la dilatation de la racine aortique et l'indexation à la surface corporelle (**Annexe 6**). Le modèle retenu était celui où la dilatation de la racine aortique était prédominante.

Une analyse multivariée par régression logistique évaluait l'association entre la présence d'un FOP et les facteurs retrouvés en univarié dans la population d'AVC cryptogénique. Les facteurs étaient sélectionnés en univarié pour une valeur de p de moins de 0,10 ou ceux qui sont connus comme associés à la présence d'un FOP avec un test de colinéarité inférieur à 2

Les analyses étaient effectuées avec un seuil de risque alpha de 5% et de 10% pour l'analyse des facteurs en univarié. Le seuil de significativité retenu était un $p < 0,05$. L'analyse statistique était faite à l'aide du logiciel SPSS (IBM Version 20.0).

RESULTATS

Sur 2524 patients hospitalisés pour AVC toutes causes au CHU d'Amiens entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2018, 315 présentaient un diagnostic d'AVC cryptogénique dont 167 (53%) avec un FOP. Parmi eux, 40 patients (13%) ont bénéficié d'une fermeture de ce FOP par voie percutanée. **(Figure 8)**

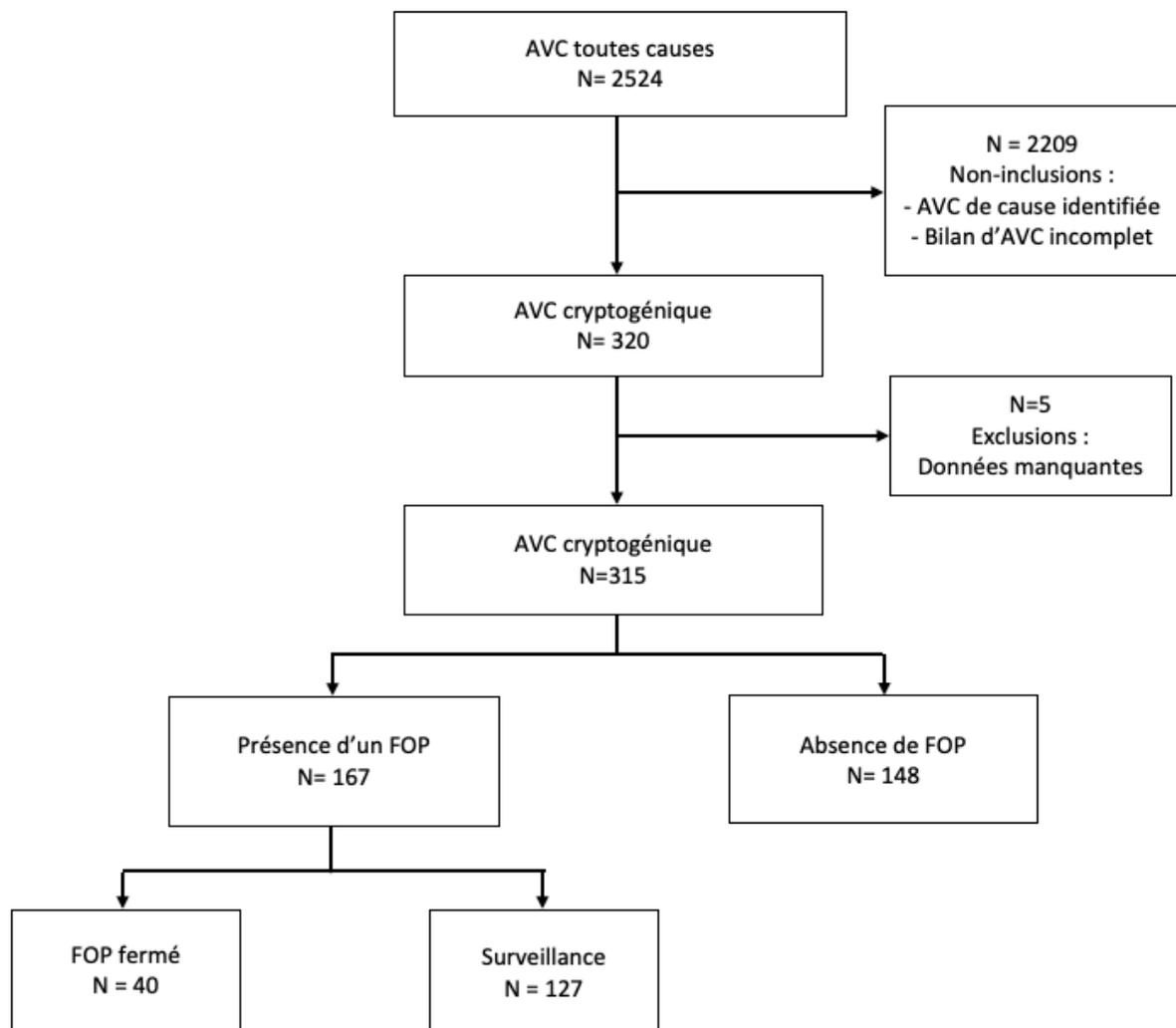


Figure 8 : Diagramme de flux représentant la population étudiée

1. Description de la population générale

La population étudiée comportait 315 patients. L'âge moyen était de 57 ± 13 ans et on comptait 60% d'hommes. Les patients étaient légèrement en surpoids avec un IMC moyen à $26,5 \pm 5$ et 42% des patients étaient hypertendus.

La majorité de la population ($n = 234$, 74%) avait un niveau de handicap faible après l'AVC (score de Rankin à 0 ou 1).

Sur le plan échographique, un FOP était retrouvé dans 53% ($n=167$), un ASIA dans 35 % ($n=109$). L'association FOP/ASIA était de 31% ($n=99$).

Les sinus de Valsalva étaient mesurés à $35,5 \pm 5$ mm en moyenne et le manchon aortique à 34 ± 5 mm. (**Tableau 1**)

Tableau 1 : Caractéristiques de la population générale

Variabes	Population générale (n= 315)
Caractéristiques démographiques et cliniques	
Age (ans)	57 ± 14
Sexe masculin	188 (60%)
IMC (kg/m ²)	26,5 ± 4,6
SC (m ²)	1,92 ± 0,2
Facteurs de risques cardiovasculaires	
HTA	132 (42%)
Diabète	34 (11%)
Dyslipidémie	97 (31%)
Tabac	93 (30%)
Autres antécédents	
Migraine	51 (16%)
Contraception oestro- progestative/nb femmes	26/127 (21%)
IdM	9 (3%)
MTEV	33 (11%)
Score de Rankin	
	0,95 ± 1,2
0 ou 1	234 (74%)
2 ou 3	67 (21%)
4 ou 5	14 (5%)
Critères échographiques	
<i>Mesures de l'aorte</i>	
-Sinus de Valsalva (mm)	35,5 ± 5
-Sinus de Valsalva indexé (mm/m ²)	18,7 ± 2,9
-Manchon aortique (mm)	34 ± 4,7
-Manchon aortique indexé (mm/m ²)	17,9 ± 2,8
<i>Bicuspidie aortique</i>	8 (2,5%)
<i>Présence d'un ASIA</i>	109 (35%)
<i>Présence d'un FOP</i>	167 (53%)
<i>Association FOP + ASIA</i>	99 (31%)

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; IdM : infarctus du myocarde ; MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse ; ASIA : Anévrisme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméable

2. Description de la population FOP

Les caractéristiques des FOP sont détaillées dans le **Tableau 2**.

Le shunt était large dans 42% (n= 70) des cas, un ASIA était associé dans 59% des cas (n=99). Le FOP était diagnostiqué presque exclusivement en ETO (n=156, 93%) avec un RoPE score moyen à 6 ± 2 .

Tableau 2 : Caractéristiques de la population FOP

Variabiles	Population avec FOP (n= 167)
Anomalies du septum	
Shunt large sans ASIA	68 (41%)
Shunt large ou moyen avec ASIA	87 (52%)
Shunt faible avec ASIA	12 (7%)
Taille du FOP	
Large	70 (42%)
Moyen	53 (32%)
Petit	32 (19%)
Non précisé	12 (7%)
Diagnostic du FOP	
ETT et ETO	53 (32%)
ETO seule	103 (62%)
ETT seule	10 (6%)
Non précisé	1 (0,6%)
RoPE score	6 ± 2
Fermeture du FOP	40 (24%)

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. FOP : foramen ovale perméable ; ASIA : anévrisme du septum interatrial

3. Comparaison AVC cryptogénique avec FOP versus sans FOP

Les patients porteurs de FOP étaient plus jeunes avec un âge moyen de 54 ± 13 ans contre 60 ± 14 ans dans le groupe sans FOP ($p = 0,001$).

Ils présentaient moins de facteurs de risque, notamment moins d'hypertension artérielle (34% versus 16%, $p = 0,002$), moins de diabète (6% versus 16%, $p = 0,006$) et moins de dyslipidémie (26% versus 36%, $p = 0,087$) Ils avaient des antécédents de MTEV (16% versus 5%, $p = 0,002$).

A noter que 16% des patients sans FOP présentaient un antécédent de migraine ($n = 24$) contre 31% dans le groupe avec FOP ($n = 51$, $p = 0,091$).

On retrouvait une racine aortique plus dilatée en regard des sinus de Valsalva ($36 \pm 5,4$ mm contre $35 \pm 4,5$ mm chez les patients sans FOP, $p = 0,020$).

59% avaient un ASIA associé ($n = 99$) contre 7% ($n = 10$) dans le groupe sans FOP ($p = 0,001$).

Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques démographiques et échographiques entre les 2 populations (AVC cryptogénique sans FOP vs AVC cryptogénique avec FOP)

Variables	AVC cryptogénique sans FOP (n= 148)	AVC cryptogénique avec FOP (n= 167)	P value
Caractéristiques démographiques et cliniques			
Age (ans)	60 ± 14	54 ±13	0,001
Sexe masculin	92 (62%)	96 (58%)	0,422
IMC (kg/m ²)	26,7 ± 5	26,4 ± 5	0,651
SC (m ²)	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,2	0,290
Facteurs de risques cardiovasculaires			
HTA	76 (16%)	56 (34%)	0,002
Diabète	24 (16%)	10 (6%)	0,006
Dyslipidémie	53 (36%)	44 (26%)	0,087
Tabac	47 (32%)	46 (28%)	0,458
Autres antécédents			
Migraine	24 (51%)	51 (31%)	0,091
Contraception oestro-progestative/nb femmes	8 (5%)	18 (11%)	0,102
IdM	6 (4%)	3 (2%)	0,315
MTEV	7 (5%)	26 (16%)	0,002
Score de Rankin			
0 ou 1	104 (70%)	130 (78%)	0,198
2 ou 3	35 (24%)	32 (19%)	0,414
4 ou 5	9 (6%)	5 (3%)	0,273
Critères échographiques			
<i>Mesures de l'aorte</i>			
-Sinus de Valsalva (mm)	34,8 ± 4,5	36,1 ± 5,4	0,020
-Sinus de Valsalva indexé (mm/m ²)	18,4 ± 2,6	18,9 ± 3	0,164
-Manchon aortique (mm)	33,6 ± 3,9	34,3 ± 5,3	0,199
-Manchon aortique indexé (mm/m ²)	17,8 ± 2,4	18 ± 3,2	0,621
<i>Bicuspidie aortique</i>	1 (1%)	7 (4%)	0,071
<i>Présence d'un ASIA(n=109)</i>	10 (7%)	99 (59%)	0,001

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; IdM : infarctus du myocarde ; MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse ; ASIA : Anévrisme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméable

4. Comparaison selon les dimensions des sinus de Valsalva

Nous avons comparé les patients en fonction des dimensions de la racine aortique, nous présentons ici la comparaison selon les dimensions des sinus de Valsalva. (**Tableau 4**)

Les patients présentant des sinus de Valsalva dilatés étaient porteurs d'un FOP (69%, n= 47 contre 49% chez les patients avec sinus non dilatés, p = 0,001). Le FOP était plus large (p = 0,069) et associé à un ASIA pour 44% des patients versus 32% (p = 0,083).

Nous retrouvons les mêmes résultats en comparant les dimensions indexées des sinus de Valsalva. Il n'y a par contre pas de différence significative concernant la dilatation du manchon ascendant. (**Annexe 5**)

Les patients avec des sinus de Valsalva dilatés sont plus âgés (62 ± 10 ans en moyenne versus 55 ± 14 ans, $p= 0,001$), avec une surface corporelle plus importante ($p= 0,001$) et une prédominance masculine (81%, n= 55 contre 54% dans le groupe sinus <40 mm, $p = 0,001$). 56% sont hypertendus (contre 38%, $p= 0,012$). Ils présentent moins de migraine ($p = 0,065$) et prennent moins de contraception oestro-progestative (0 patientes, vs 26/114 patientes soit 23% des femmes, $p = 0,002$)

Le RoPE score était en moyenne plus élevé (7 ± 2 , $p = 0,002$) chez les patients avec des sinus de Valsalva non dilatés.

Tableau 4 : Comparaison en fonction des dimensions des sinus de Valsalva

Variables	SV non dilaté < 40mm (n= 247)	SVdilaté ≥ 40mm (n= 68)	P value
Caractéristiques démographiques et cliniques			
Age (ans)	55 ± 14	62±10	0,001
Sexe masculin	133 (54%)	55 (81%)	0,001
Taille (cm)	170 ±8,5	176 ± 8,5	0,001
Poids (kg)	76 ± 15	84 ± 17	0,001
IMC (kg/m2)	26 ± 5	27 ± 5	0,274
SC (m2)	1,9 ± 0,4	2 ± 0,4	0,001
Facteurs de risques cardiovasculaires			
HTA	94 (38%)	38 (56%)	0,012
Diabète	26 (11%)	8 (12%)	0,825
Dyslipidémie	74 (30%)	23 (34%)	0,55
Tabac	74 (30%)	19 (28%)	0,881
Migraine	45 (18%)	6 (9%)	0,065
Contraception	26/ 114 (23%)	0/13 (0%)	0,002
TVP récente	12 (5%)	6	0,238
RoPE score	7 ± 2	5 ± 1,3	0,002
Score de Rankin	1 ± 1,1	1 ± 1,1	0,491
0 ou 1	185 (75%)	49 (72%)	0,755
2 ou 3	51 (21%)	16 (24%)	0,739
4 ou 5	11 (5%)	3 (4%)	1
Critères échographiques			
<i>Mesures de l'aorte</i>			
-Sinus de Valsalva (mm)	33 ± 3,1	43 ± 3,3	0,001
-Sinus de Valsalva indexé (mm/m2)	17 ± 4	21,5 ± 3,3	0,001
-Manchon aortique (mm)	32 ± 3,6	38 ± 5,7	0,001
-Manchon aortique indexé (mm/m2)	17,2 ± 3,4	17,8 ± 6,6	0,481
Présence d'un FOP (n=167)	120 (49%)	47 (69%)	0,004
FOP large	49 (19%)	21 (31%)	0,069
ASIA (n=109)	79 (32%)	30 (44%)	0,083
Shunt sans ASIA	48 (19%)	20 (29%)	0,243
Shunt large avec ASIA	63 (26%)	24 (35%)	0,351
Petit shunt avec ASIA	9 (4%)	3 (4%)	1
Fermeture FOP (n=40)	27 (11%)	13 (19%)	0,161

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. SV : sinus de Valsalva ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; ASIA : Anévrisme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméable

5. Comparaison selon les dimensions de la racine aortique

On retrouve l'ensemble des données évoquées précédemment avec des patients, lorsque l'ensemble de la racine aortique est dilatée, plus âgés (61 ± 13 ans, $p = 0,001$), avec un RoPE score plus bas (6 ± 2 contre 7 ± 2 , $p = 0,001$). Ils étaient porteurs d'un FOP pour 61% versus 49% quand la racine aortique n'était pas dilatée ($p = 0,044$), avec un shunt large et une association avec un ASIA chez 34,5% des patients versus 24% dans le groupe racine aortique non dilatée ($p = 0,074$).

Tableau 5 : Comparaison en fonction des dimensions des sinus de Valsalva et du manchon ascendant

Variables	SV et MA < 40mm (n= 205)	SVet/ou MA ≥ 40mm (n= 110)	P value
Caractéristiques démographiques et cliniques			
Age (ans)	55 ± 14	61±13	0,001
Sexe masculin	121 (59%)	67 (61%)	0,810
Taille (cm)	171 ±8,3	172 ± 9,5	0,382
Poids (kg)	79 ± 14,5	76 ± 18,5	0,117
IMC (kg/m2)	27 ± 4,5	25,6 ± 4,8	0,006
SC (m2)	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,3	0,198
Facteurs de risques cardiovasculaires			
HTA	80 (39%)	52 (47%)	0,188
Diabète	24 (12%)	10 (9%)	0,570
Dyslipidémie	60 (29%)	37 (3%)	0,444
Tabac	58 (28%)	35 (32%)	0,520
RoPE score	7 ± 2	6 ± 2	0,001
Score de Rankin	0,9 ± 1,2	1 ± 1,2	0,471
0 ou 1	155 (76%)	78 (71%)	0,419
2 ou 3	41 (20%)	27 (24,5%)	0,389
4 ou 5	9 (4%)	5 (4,5%)	1
Critères échographiques			
<i>Mesures de l'aorte</i>			
-Sinus de Valsalva (mm)	33,3 ± 3,1	39,6 ± 5,4	0,001
-Sinus de Valsalva indexé (mm/m2)	17,3 ± 1,9	21,1 ± 2,8	0,001
-Manchon aortique (mm)	32,2 ± 3,3	37,4 ± 5	0,001
-Manchon aortique indexé (mm/m2)	16,8 ± 1,8	20 ± 3,2	0,001
Présence d'un FOP (n=167)	100 (49%)	67 (61%)	0,044
FOP large	40 (19,5%)	30 (27%)	0,120
ASIA (n=109)	65 (32%)	44 (40%)	0,172
Shunt sans ASIA	42 (20,5%)	26 (24%)	0,660
Shunt large avec ASIA	49 (24%)	38 (34,5%)	0,074
Petit shunt sans ASIA	9 (4%)	3 (3%)	0,545
Fermeture FOP (n=40)	22 (11%)	18 (16%)	0,212

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. SV : sinus de Valsalva ; MA : manchon ascendant ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; ASIA : Anévrisme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméable

6. Analyse multivariée

En analyse multivariée, les facteurs associés avec la présence d'un FOP sont l'âge (OR 0,96, IC 95% 0,94 – 0,99, $p = 0,002$), le diabète (OR 0,27, IC 95% 0,09 – 0,84, $p = 0,024$), la dilatation des sinus de Valsalva avec une association forte (OR 3,77, IC 95% 1,78 – 7,95, $p = 0,001$) et la présence d'un ASIA avec une association très forte (OR 23,5, IC 95% 10,8 – 51,1, $p = 0,001$).

Tableau 6 : Analyse multivariée sur les facteurs cliniques et/ou échographiques associés à un FOP

Variabes	p value	OR	IC 95%
Sexe masculin	0,877	1 ,05	0,56 - 1,97
Age	0,002	0,96	0,94 – 0,99
HTA	0,273	0,76	0,38 – 1,5
Dilatation SV	0,001	3,77	1,78 – 7,95
Diabète	0,024	0,27	0,09 – 0,84
Migraine	0,240	1,67	0,73 – 3,62
ASIA	0,001	23,5	10,8 – 51,1

OR : odds ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

7. Description de la population FOP fermé

Dans la population de patients ayant bénéficié d'une fermeture de FOP (n= 40), l'âge moyen était de 51 ± 12 ans, avec une discrète prédominance masculine (55%, n = 22).

Ils avaient peu de facteurs de risque avec 27,5% d'HTA (n= 11), 5% de diabète (n= 2), 35% de dyslipidémie (n= 14) et 25% de tabagisme actif (n= 10). 20% avaient un antécédent de migraine (n = 8) et 20% avaient un antécédent de TVP récente (n=8).

Le RoPE score moyen était à 6 ± 2 .

Les sinus de Valsalva étaient mesurés en moyenne à $37 \pm 4,7$ mm, le manchon aortique à $34 \pm 6,2$ mm.

77,5% (n=31) présentaient l'association ASIA et shunt large.

Tableau 7 : Caractéristiques de la population FOP fermé

Variabiles	FOP fermé (n= 40)
Caractéristiques démographiques et cliniques	
Age (ans)	51 ± 12
Sexe masculin	22 (55%)
IMC (kg/m ²)	26,2 ± 4
SC (m ²)	1,93 ± 0,2
Facteurs de risques cardiovasculaires	
HTA	11 (27,5%)
Diabète	2 (5%)
Dyslipidémie	14 (35%)
Tabagisme actif	10 (25%)
Autres antécédents	
Migraine	8 (20%)
Contraception oestro- progestative/nb femmes	6/18 (33%)
IdM	1 (2,5%)
TVP récente	8 (20%)
Score de Rankin	
0 ou 1	30 (75%)
2 ou 3	7 (17,5%)
4 ou 5	3 (7,5%)
RoPE score	6 ± 2
Critères échographiques	
<i>Mesures de l'aorte (mm)</i>	
-Sinus de Valsalva	37,1 ± 4,7
-Sinus de Valsalva indexé	19,5 ± 3,4
-Manchon aortique	34 ± 6,2
-Manchon aortique indexé	17,9 ± 3,8
<i>Bicuspidie aortique</i>	4 (10%)
<i>Présence d'un ASIA</i>	31 (77,5%)
<i>FOP large</i>	18 (45%)
<i>FOP avec shunt large et ASIA</i>	31 (77,5%)

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; IdM : infarctus du myocarde ; TVP : thrombose veineuse profonde ; ASIA : Anévrysme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméable

8. Comparaison FOP fermé vs FOP non fermé

Les patients ayant bénéficié d'une fermeture de FOP étaient plus jeunes (51 ± 12 ans contre 55 ± 13 ans, $p = 0,080$) et avaient plus d'antécédent de TVP récente (20% versus 5,5%, $p = 0,010$). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les facteurs de risque cardiovasculaires.

Le RoPE score était identique dans les 2 groupes à 6 ± 2 ($p = 0,585$).

Il n'y avait pas de différence significative concernant les dimensions de l'aorte ascendante notamment les sinus de Valsalva ($37,1 \pm 4,7$ dans le groupe FOP fermé vs $35,8 \pm 5,6$ dans le groupe FOP non fermé, $p = 0,187$).

L'association FOP et ASIA était prédominante dans le groupe FOP fermé (77,5%, $n = 31$ contre 44% dans le groupe FOP non fermé, $p = 0,001$).

Tableau 8 : Comparaison de la population FOP fermé avec la population FOP non fermé

Variables	FOP fermé (n= 40)	FOP non fermé (n= 127)	P value
Caractéristiques démographiques et cliniques			
Age (ans)	51 ± 12	55 ± 13	0,080
Sexe masculin	22 (55%)	74 (58%)	0,718
IMC (kg/m ²)	26,2 ± 4	26,5 ± 5	0,743
SC (m ²)	1,93 ± 0,2	1,93 ± 0,2	0,907
Facteurs de risques cardiovasculaires			
HTA	11 (27,5%)	45 (35%)	0,443
Diabète	2 (5%)	8 (6%)	1
Dyslipidémie	14 (35%)	30 (24%)	0,157
Tabagisme actif	10 (25%)	36 (28%)	0,622
Autres antécédents			
Migraine	8 (20%)	25 (19,7%)	1
Contraception oestro-progestative/nb femmes	6/18 (33%)	12/53 (23%)	0,380
IdM	6 (4%)	3 (2%)	0,315
TVP récente	8 (20%)	7 (5,5%)	0,010
Score de Rankin			
0 ou 1	30 (75%)	99 (78%)	0,672
2 ou 3	7 (17,5%)	26 (20,5%)	0,821
4 ou 5	3 (7,5%)	2 (2%)	0,090
RoPE Score	6 ± 2	6 ± 2	0,585
Critères échographiques			
<i>Mesures de l'aorte (mm)</i>			
-Sinus de Valsalva	37,1 ± 4,7	35,8 ± 5,6	0,187
-Sinus de Valsalva indexé	19,5 ± 3,4	18,7 ± 3	0,166
-Manchon aortique	34 ± 6,2	34,4 ± 5	0,683
-Manchon aortique indexé	17,9 ± 3,8	18 ± 2,9	0,817
<i>Bicuspidie aortique</i>	4 (10%)	3 (2%)	0,057
<i>Présence d'un ASIA</i>	31 (77,5%)	68 (53,5%)	0,009
<i>FOP large</i>	18 (45%)	52 (24%)	0,715
<i>FOP large et ASIA</i>	31 (77,5%)	56 (44%)	0,001

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; IdM : infarctus du myocarde ; TVP : thrombose veineuse profonde ; ASIA : Anévrysme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméabl

9. FOP fermé : complications

40 patients ont bénéficié d'une fermeture de FOP par voie percutanée. Le succès en per-procédure était de 100% (n = 40). 75% des patients (n = 30) ne présentaient pas de shunt résiduel en post-procédure immédiat, et 1 seul patient (2,5%) présentait un shunt massif résiduel. 1 patient (2,5%) présentait une FA en post-procédure.

Les complications post-procédure comprenaient : 2 complications ischémiques à type d'AIT (soit 5% de complications ischémiques, n= 2), et 2 complications hémorragiques (1 saignement mineur TIMI 2 et 1 saignement minime TIMI 3). (**Tableau 5**)

Tableau 5 : Complications post-procédure de fermeture de FOP

Variab les	FOP fermé (n= 40)
Complications ischémiques	
AVC ischémique	0
Nouvelles lésions IRM	0
AIT	2 (5%)
Embolie systémique	0
Complications hémorragiques	
AVC hémorragique	0
TIMI *	2 (5%)
FA post-occlusion	1 (2,5%)
Décès	0
Succès d'implantation	40 (100%)
Succès de fermeture	
Absence de shunt	30 (75%)
Passage de quelques bulles	9 (22,5%)
Passage massif de bulles	1 (2,5%)
Complication per-procédure	
FA	1 (2,5%)

Les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage.

** 1 hémorragie TIMI 2 (mineure) et 1 TIMI 3 (minime)*

FOP : foramen ovale perméable ; IRM : Imagerie par résonance magnétique ; AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral ; FA : fibrillation atriale

DISCUSSION

Dans notre cohorte de patients ayant fait un AVC cryptogénique confirmé à l'IRM, hospitalisés au CHU d'Amiens entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2018, les patients ayant un FOP ont une racine aortique plus dilatée, principalement au niveau des sinus de Valsalva ($36 \pm 5,4$ mm contre $35 \pm 4,5$ mm chez les patients sans FOP, $p = 0,020$), indépendamment de l'âge, du sexe, d'une HTA ou de la présence d'un ASIA.

Dans les AVC cryptogéniques, l'association FOP/ASIA est décrite comme étant un facteur important de récurrence. [20] Dans notre étude, la présence d'un FOP était fortement associée à celle d'un ASIA (OR 23,5, IC 95% 10,8 – 51,1, $p = 0,001$).

On retrouve 53% de patients porteurs d'un FOP dans notre cohorte, ce qui correspond à l'étude de *Lechat et al.* [10] dans laquelle on note une prévalence de 40 à 50%. A noter tout de même que dans cette étude datant de 1988, les patients sélectionnés avaient tous moins de 55 ans, ce qui n'est pas le cas dans notre population et que le diagnostic de FOP avait été porté à l'époque en ETT avec épreuve de contraste uniquement alors que nous n'avons inclus des patients dans le groupe « AVC cryptogénique sans FOP » que lorsque le FOP avait été éliminé en ETO ce qui renforce d'autant plus nos résultats.

Le score de Rankin était majoritairement bas ($0,95 \pm 1,2$ en moyenne dans la population générale ; 74% de la population avaient un Rankin à 0 ou 1), ce qui correspond à un faible retentissement de l'AVC sur l'autonomie du patient. Ces résultats sont cohérents avec la littérature puisqu'on retrouve les mêmes proportions du score de Rankin dans l'étude CLOSE (80,4 à 82,8% avaient un Rankin à 0 ou 1 selon les sous-groupes). [28]

1. Dilatation de l'aorte et AVC cryptogénique avec FOP

A notre connaissance, une seule étude a étudié les dimensions de l'aorte ascendante chez les patients avec un foramen ovale perméable ayant eu un AVC cryptogénique. Il s'agit de l'étude de *Keenan et al.* publiée en 2012. [40] Cette étude retrouvait des dimensions de l'aorte significativement plus importante (avec une différence de l'ordre de 10%) chez les patients avec FOP que dans la population contrôle de volontaires sains (34 ± 4 vs 31 ± 3 mm, $p < 0.01$ pour les sinus de Valsalva ; 32 ± 4 vs 29 ± 3 mm, $p < 0.01$ pour le manchon ascendant).

Cependant il s'agissait d'une étude de petite taille (47 patients dans chaque bras), et le groupe contrôle était un groupe de volontaires sains avec un biais de sélection (personnel de l'équipe soignante), considérés comme sains au vu de l'absence d'antécédents et d'une ETT normale (sans épreuve de contraste réalisée et donc avec le risque de méconnaître la présence d'un éventuel FOP asymptomatique). Les patients porteurs d'un FOP étaient différents des patients de notre étude puisqu'aucun n'était hypertendu, et on retrouvait plus d'ASIA (75% vs 59,3% dans notre étude).

A notre connaissance, aucune étude n'a analysé les dimensions de la racine aortique chez les patients ayant eu un AVC cryptogénique, avec ou sans FOP.

- **Hypothèses physiopathologiques du lien entre dilatation de l'aorte et FOP**

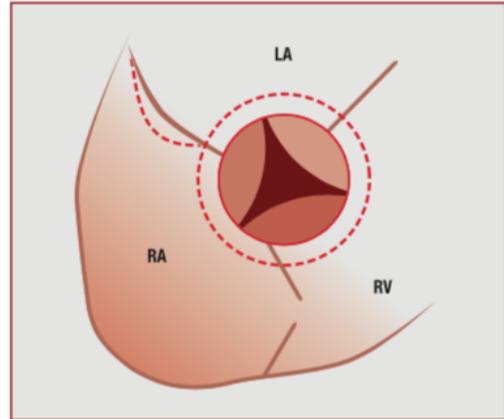
Nous pouvons avancer plusieurs hypothèses quant au lien entre dilatation de l'aorte ascendante et présence d'un foramen ovale perméable, en se basant sur le modèle de la platypnée- orthodéoxie. En effet, l'association est connue pour cette pathologie et le lien a été décrit dans de nombreuses revues de cas. [43] [44] [45] [46]

Modification de la conformation du septum : La première hypothèse est développée dans une série de cas publiée par *Eicher* en 2005. [47] L'aorte dilatée réduit la distance entre l'aorte et le mur postérieur de l'oreillette, ce qui diminue la tension du septum inter-atrial (SIA). Ainsi le SIA est plus petit, ce qui augmente la mobilité de la fosse ovale et donc l'ouverture du foramen ovale perméable. Cette augmentation de mobilité n'est pas synonyme d'ASIA puisqu'il n'y a pas forcément de redondance de tissu. Cette hypothèse est reprise dans la série de 72 cas de *Bertaux et al.* en 2007 [48] et c'est la principale hypothèse développée par *Keenan et al.* [40] dans le cas de l'AVC cryptogénique, par analogie.

Figure 8 : Représentation schématique de la possible influence de la dilatation aortique sur la conformation du septum inter atrial et l'ouverture d'un FOP.

Ligne continue : aorte de dimensions normales / En pointillé : aorte ascendante dilatée et SIA modifié

Image extraite de l'article de Keenan et al. [40]



LA : oreillette gauche ; RA : oreillette droite ; RV : ventricule droit

Maladie du tissu fibro-élastique : Keenan et al. évoque également comme hypothèse une éventuelle maladie du tissu fibro-élastique, qui serait à la fois responsable de la dilatation de l'aorte, de la présence d'un ASIA et de la présence du FOP. En effet, on constate chez les patients atteints de la maladie de Marfan, une prévalence plus importante d'ASIA (35% vs 18% dans la population générale) [49]. La prévalence du FOP n'a pas été étudiée dans cette population. Dans notre cohorte, aucun patient n'avait de maladie du tissu fibro-élastique identifiée.

Compression de l'oreillette droite : Dans sa revue de cas publiée en 2011, Siniorkis et al. [46] suggère que la dilatation de l'aorte ascendante pourrait déformer et réduire l'oreillette droite, ce qui majorerait les pressions dans l'oreillette droite, favorisant le shunt droit-gauche quand les pressions dans l'OD deviennent supérieures aux pressions dans l'OG.

Distorsion de l'oreillette droite : Dans le même article, il évoque le fait que la dilatation de l'aorte pourrait distordre l'OD, ce qui dirigerait le flux de la veine cave inférieure vers le FOP.

2. AVC cryptogénique et FOP : embolie paradoxale ?

L'hypothèse physiopathologique principale de la survenue d'AVC chez les patients porteurs d'un FOP est l'embolie paradoxale. Dans notre population, 16% des patients avec FOP avaient un antécédent de MTEV (n= 26 ; vs 5%, n = 7 chez les patients sans FOP ; p= 0,002).

Maladie thromboembolique veineuse (MTEV) : La présence d'une thrombose veineuse profonde (TVP) récente est bien sûr un critère fort pour étayer cette hypothèse d'une embolie paradoxale à travers le FOP jusque dans la circulation cérébrale. Cependant, dans notre étude, nous n'avons retrouvé que 26 patients sur 167 dans le groupe FOP qui ont un antécédent (ancien ou récent) de MTEV soit 16% de la population « AVC cryptogénique et FOP ». Et parmi ces patients seuls 15 (9%) avaient une TVP récente et donc une preuve formelle d'embolie paradoxale. On retrouve une différence significative (p 0,013) entre le groupe avec et sans FOP concernant la présence d'une TVP récente mais sous réserve d'une analyse sur un petit nombre de patients (n=3 dans le groupe sans FOP vs n=15 dans le groupe FOP).

Dans l'étude de *Ranoux et al.* publiée en 1993 [50], il n'y avait pas de différence significative entre les groupes FOP et sans FOP sur la présence d'une TVP récente, les facteurs de risque de TVP et la présence ou non d'un effort équivalent à une manœuvre de Valsalva juste avant l'AVC. La conclusion de l'étude était que l'embolie paradoxale n'était peut-être pas le 1^{er} mécanisme d'AVC chez les patients porteurs d'un FOP.

Formation de micro-thrombi : Par contre, la dilatation de la racine aortique et l'ASIA pourraient être le siège de la formation de micro-thrombi, qui potentialiseraient le risque d'embolie paradoxale. [21]

Le RoPE score définit la probabilité du lien de causalité entre AVC et FOP (et donc d'une embolie paradoxale) en fonction des facteurs de risque du patient (**Annexe 2**). Plus le score est élevé, plus la probabilité d'un lien de causalité est importante. Dans notre étude, le RoPE score était significativement plus élevé (7 ± 2 vs $5 \pm 1,3$, p = 0,002) chez les patients ayant une aorte ascendante de taille normale que chez les patients avec une aorte dilatée. Cependant on remarque aussi que les patients avec une aorte de taille normale étaient significativement plus jeunes (55 ± 14 vs 62 ± 10 ans, p < 0,001). Dans le calcul du score, plus le patient est jeune, plus cela apporte de points et donc majore le résultat.

3. Facteurs associés

Les patients avec des sinus de Valsalva dilatés sont plus âgés (62 ± 10 ans en moyenne, $p=0,001$), avec une surface corporelle plus importante ($2 \pm 0,4$, $p=0,001$) et une prédominance masculine (81%, $n=55$, $p=0,001$). 56% sont hypertendus ($n=38$, $p=0,012$).

- **Dimensions de l'aorte et âge**

Un diamètre plus large de l'aorte ascendante est attendu en fonction de l'âge du patient. En effet plus les patients vieillissent, plus l'aorte se dilate. Des abaques ont été définies avec des équations afin de prédire les dimensions aortiques considérées comme normales en fonction de l'âge (Roman *et al.* [42])

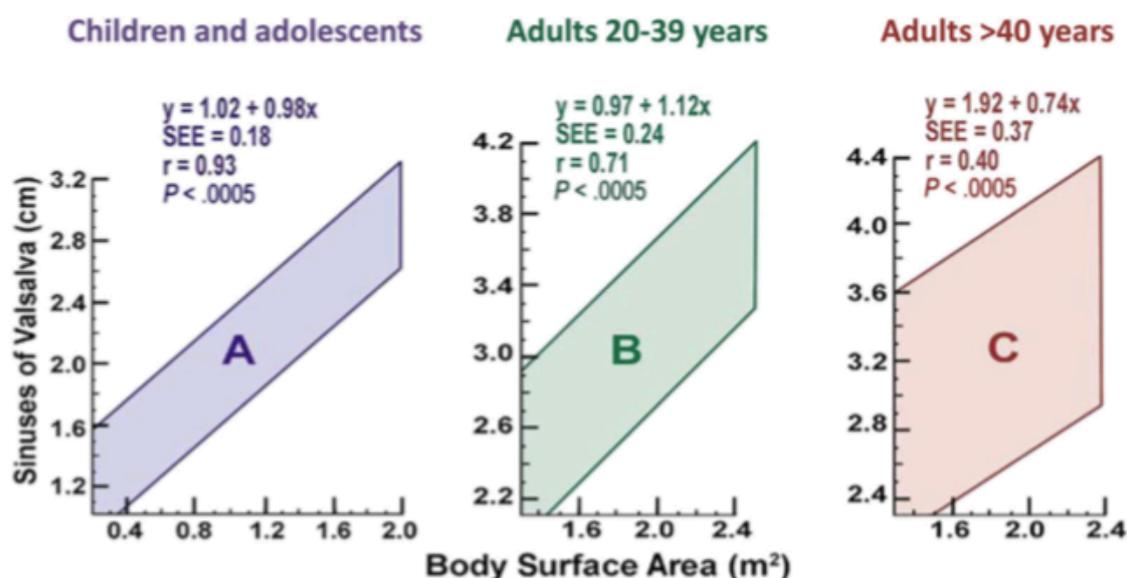


Figure 9 : dimensions attendues de l'aorte ascendante aux sinus de Valsalva en fonction de l'âge des patients

- **HTA et dilatation de l'aorte**

Une méta analyse menée en 2014 par Covella *et al.* [51] démontrait que la dilatation de la racine aortique était un phénotype commun chez les hypertendus, plus marquée chez l'homme ; mais que les valeurs de tension artérielle étaient similaires dans les 2 groupes (aorte dilatée vs non dilatée) et qu'il n'y avait donc pas de lien direct entre HTA et dilatation de la racine aortique.

Le rôle de la tension artérielle comme déterminant de l'élargissement de la racine aortique est toujours débattu actuellement comme le précise Mulè *et al.* [52].

- **Impact de la surface corporelle**

Le diamètre de l'aorte ascendante est influencé par la surface corporelle mais surtout par la taille comme le montre l'étude Framingham publiée en 1995 [53] qui montre que pour une taille majorée de 10cm, la taille de l'aorte ascendante augmente de 0,24mm en moyenne chez l'homme et 0,38mm chez la femme. Le poids joue également un rôle essentiel avec tous les 10kg supplémentaires, une aorte qui augmente de 0,87mm chez l'homme et 0,68mm chez la femme. Pour prendre en compte ces critères, on indexe les dimensions aortiques à la surface corporelle.

4. Complications des procédures de fermeture de FOP

On dénombre très peu de complications post-procédurales dans notre cohorte, ce qui peut s'expliquer par le faible nombre de patients mais qui est cohérent avec la littérature. En effet, il est décrit 3% de complications post-procédurales en moyenne, et seulement 1,2% de complications graves. [30]

La complication principale décrite dans la littérature est la survenue de FA post-procédure. Dans l'étude CLOSE [35] et dans l'étude de *Staubach et al* [29], on retrouve une prévalence de l'ordre de 4% de FA post-procédurale. L'hypothèse principale est une irritation de l'oreillette gauche par la prothèse qui déclencherait le trouble du rythme supra-ventriculaire, ce qui est cohérent avec le fait que la FA est souvent paroxystique et survient le plus souvent dans les 4 premières semaines post-interventionnelles. Cependant on ne peut exclure que la FA était pré-existante mais non documentée (et pourrait donc être l'origine de l'AVC).

La recherche de FA post-procédure était faite systématiquement par la réalisation d'un ECG à la sortie d'hospitalisation puis à 1 mois et 12 mois de la procédure. Bien évidemment, des explorations complémentaires (Holter ECG des 24h) étaient réalisées si le patient présentait des palpitations, sans FA documentée à l'ECG.

Dans notre cohorte on retrouvait un seul diagnostic de FA post-procédure soit 2,5% de la population, ainsi qu'une FA per-procédure au moment de la mise en place de la prothèse, sans récurrence documentée par la suite (possiblement liée à l'irritation de l'OG par la prothèse).

La proportion de FA post-procédure plus faible que dans la littérature peut s'expliquer par le faible nombre de patients évalué ici (n=40) qui constitue inévitablement un biais.

5. Limites de l'étude

Ce travail présente plusieurs limites inhérentes aux études rétrospectives et monocentriques, notamment concernant la sélection de la population.

- L'AVC cryptogénique est un diagnostic d'élimination, avec un risque de biais de sélection important en sous diagnostiquant les autres étiologies. Depuis avril 2014, une nouvelle entité a émergé dans le but de pallier à ce problème : l'ESUS (Embolic Stroke of Undetermined Source) [54]. Il s'agit d'un sous-groupe de patients parmi les AVC cryptogéniques, pour lesquels une origine thrombo-embolique est fortement suspectée. (**Annexe 1**) Un bilan exhaustif doit être réalisé pour éliminer les autres étiologies (correspondant aux examens réalisés dans notre cohorte). A noter cependant que l'ETO n'est pas requise dans le cadre de ce bilan alors que dans notre étude les patients devaient avoir systématiquement bénéficié d'une ETO pour les classer parmi les AVC cryptogéniques sans FOP.

- La recherche de FA dans le cadre du bilan étiologique de l'AVC a été faite par, au minimum, un ECG et une surveillance scopique supérieure à 24h pendant l'hospitalisation. Certains patients ont bénéficié d'un Holter ECG des 24h, parfois répété, voire d'un monitoring du rythme cardiaque sur 15 jours. Il existe donc un possible biais de recrutement avec un risque de sous-diagnostiquer la FA. Nous nous sommes assurés que les patients qui n'avaient pas eu d'explorations complémentaires après l'hospitalisation n'étaient pas à haut risque de FA (oreillette gauche non dilatée, ESA peu nombreuses [55]). Les recommandations concernant la recherche de FA ont évolué au fil des années et sont maintenant plus strictes avec intérêt de répéter les monitorings du rythme cardiaque sur des longues périodes [56] pour traquer la FA, notamment chez les patients de plus de 55 ans, non anticoagulés mais qui pourraient être candidats à une anticoagulation.

- Les mesures de l'aorte étaient extraites des compte rendus d'ETT et d'ETO conservés dans les dossiers des patients, avec des examens réalisés par des opérateurs différents, ce qui constitue une variabilité dans les mesures.

CONCLUSION

La dilatation de la racine aortique au niveau des sinus de Valsalva est associée à la présence d'un FOP chez les patients ayant fait un AVC cryptogénique confirmé en IRM, indépendamment de l'âge, du sexe, des antécédents d'HTA ou de la présence d'un ASIA.

C'est une évaluation échographique simple, pouvant avoir un impact clinique (intérêt de rechercher un FOP chez les patients ayant une racine aortique dilatée dans le cadre d'un AVC cryptogénique) et thérapeutique (possibilité de fermeture du FOP).

Les patients présentant la triple association racine aortique dilatée, FOP et ASIA pourraient être plus à risque de faire un AVC cryptogénique ou une récurrence.

Il serait intéressant de réaliser une étude prospective afin de confirmer cette hypothèse.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] K. Aho, P. Harmsen, S. Hatano, J. Marquardsen, V. E. Smirnov, and T. Strasser, "Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study," *Bull. World Health Organ.*, vol. 58, no. 1, pp. 113–130, 1980.
- [2] C. Lecoffre *et al.*, "National Trends in Patients Hospitalized for Stroke and Stroke Mortality in France, 2008 to 2014," *Stroke*, vol. 48, no. 11, pp. 2939–2945, Nov. 2017.
- [3] A. G. Thrift *et al.*, "Incidence of Stroke Subtypes in the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS): Differences between Men and Women," *Neuroepidemiology*, vol. 32, no. 1, pp. 11–18, 2009.
- [4] S. Dewilde *et al.*, "Modified Rankin scale as a determinant of direct medical costs after stroke," *Int. J. Stroke*, vol. 12, no. 4, pp. 392–400, Jun. 2017.
- [5] P. Amarenco, J. Bogousslavsky, L. R. Caplan, G. A. Donnan, M. E. Wolf, and M. G. Hennerici, "The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping)," *Cerebrovasc. Dis.*, vol. 36, no. 1, pp. 1–5, 2013.
- [6] R. G. Hart *et al.*, "Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct," *Lancet Neurol.*, vol. 13, no. 4, pp. 429–438, Apr. 2014.
- [7] J. M. Ferro, A. R. Massaro, and J.-L. Mas, "Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults," *Lancet Neurol.*, vol. 9, no. 11, pp. 1085–1096, Nov. 2010.
- [8] R. L. Sacco *et al.*, "Infarcts of undetermined cause: The NINCDS stroke data bank," *Ann. Neurol.*, vol. 25, no. 4, pp. 382–390, Apr. 1989.
- [9] G. J. Hankey, "Stroke," *The Lancet*, vol. 389, no. 10069, pp. 641–654, Feb. 2017.
- [10] P. Lechat *et al.*, "Prevalence of Patent Foramen Ovale in Patients with Stroke," *N. Engl. J. Med.*, vol. 318, no. 18, pp. 1148–1152, May 1988.
- [11] P. T. Hagen, D. G. Scholz, and 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.*, vol. 59, no. 1, pp. 17–20, Jan. 1984.
- [12] D. Hildick-Smith and T. M. Williams, "Patent Foramen Ovale and Migraine Headache," *Interv. Cardiol. Clin.*, vol. 6, no. 4, pp. 539–545, Oct. 2017.
- [13] A. Olivares-Reyes, S. Chan, E. J. Lazar, K. Bandlamudi, V. Narla, and K. Ong, "Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults," *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 10, no. 6, pp. 644–656, Aug. 1997.
- [14] H. Hara *et al.*, "Patent Foramen Ovale: Current Pathology, Pathophysiology, and Clinical Status," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 46, no. 9, pp. 1768–1776, Nov. 2005.
- [15] T. A. Vale, J. D. Newton, E. Orchard, R. Bhindi, N. Wilson, and O. J. Ormerod, "Prominence of the Eustachian valve in paradoxical embolism," *Eur. J. Echocardiogr.*, vol. 12, no. 1, pp. 33–36, Jan. 2011.
- [16] B. Schneider, T. Zienkiewicz, V. Jansen, T. Hofmann, H. Noltenius, and T. Meinertz, "Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and correlation with autopsy findings," *Am. J. Cardiol.*, vol. 77, no. 14, pp. 1202–1209, Jun. 1996.

- [17] F. J. Pinto, “When and how to diagnose patent foramen ovale,” *Heart*, vol. 91, no. 4, pp. 438–440, Apr. 2005.
- [18] N. Clarke, “Transthoracic echocardiography using second harmonic imaging with Valsalva manoeuvre for the detection of right to left shunts,” *Eur. J. Echocardiogr.*, vol. 5, no. 3, pp. 176–181, Jun. 2004.
- [19] C. Aggeli, A. Verveniotis, E. Andrikopoulou, E. Vavuranakis, K. Toutouzas, and D. Tousoulis, “Echocardiographic features of PFOs and paradoxical embolism: a complicated puzzle,” *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 34, no. 12, pp. 1849–1861, Dec. 2018.
- [20] L. Cabanes *et al.*, “Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography,” *Stroke*, vol. 24, no. 12, pp. 1865–1873, Dec. 1993.
- [21] J.-L. Mas *et al.*, “Recurrent Cerebrovascular Events Associated with Patent Foramen Ovale, Atrial Septal Aneurysm, or Both,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 345, no. 24, pp. 1740–1746, Dec. 2001.
- [22] D. Hausmann, A. Mügge, and W. G. Daniel, “Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 26, no. 4, pp. 1030–1038, Oct. 1995.
- [23] J. Serena, T. Segura, M. J. Perez-Ayuso, J. Bassaganyas, A. Molins, and A. Dávalos, “The Need to Quantify Right-to-Left Shunt in Acute Ischemic Stroke: A Case-Control Study,” *Stroke*, vol. 29, no. 7, pp. 1322–1328, Jul. 1998.
- [24] J. R. Overell, I. Bone, and K. R. Lees, “Interatrial septal abnormalities and stroke: A meta-analysis of case-control studies,” *Neurology*, vol. 55, no. 8, pp. 1172–1179, Oct. 2000.
- [25] A. A. Alsheikh-Ali, D. E. Thaler, and D. M. Kent, “Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke: Incidental or Pathogenic?,” *Stroke*, vol. 40, no. 7, pp. 2349–2355, Jul. 2009.
- [26] D. M. Kent *et al.*, “An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke,” *Neurology*, vol. 81, no. 7, pp. 619–625, Aug. 2013.
- [27] RoPE Study Investigators, D. M. Kent, and D. E. Thaler, “The Risk of Paradoxical Embolism (RoPE) Study: Developing risk models for application to ongoing randomized trials of percutaneous patent foramen ovale closure for cryptogenic stroke,” *Trials*, vol. 12, no. 1, Dec. 2011.
- [28] J.-L. Mas *et al.*, “Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, no. 11, pp. 1011–1021, Sep. 2017.
- [29] S. Staubach *et al.*, “New onset atrial fibrillation after patent foramen ovale closure,” *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, vol. 74, no. 6, pp. 889–895, Nov. 2009.
- [30] J. G. L. M. Luermans, M. C. Post, H. W. M. Plokker, J. M. Ten Berg, and M. J. Suttorp, “Complications and mid-term outcome after percutaneous patent foramen ovale closure in patients with cryptogenic stroke,” *Neth. Heart J. Mon. J. Neth. Soc. Cardiol. Neth. Heart Found.*, vol. 16, no. 10, pp. 332–336, Oct. 2008.
- [31] G. Turc *et al.*, “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.*, vol. 7, no. 12, Jun. 2018.
- [32] “Haute Autorité de Santé (HAS) - Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire (Internet) - Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1252051/fr/prevention-vasculaire-apres-un-infarctus-cerebral-ou-un-accident-ischémique-transitoire.” .

- [33] A. J. Furlan *et al.*, “Closure or Medical Therapy for Cryptogenic Stroke with Patent Foramen Ovale,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 366, no. 11, pp. 991–999, Mar. 2012.
- [34] J. D. Carroll *et al.*, “Closure of Patent Foramen Ovale versus Medical Therapy after Cryptogenic Stroke,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no. 12, pp. 1092–1100, Mar. 2013.
- [35] B. Meier *et al.*, “Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Embolism,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no. 12, pp. 1083–1091, Mar. 2013.
- [36] L. Søndergaard *et al.*, “Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, no. 11, pp. 1033–1042, Sep. 2017.
- [37] P. H. Lee *et al.*, “Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 71, no. 20, pp. 2335–2342, May 2018.
- [38] J. L. Saver *et al.*, “Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, no. 11, pp. 1022–1032, Sep. 2017.
- [39] “SFNV - Société Française NeuroVasculaire (en ligne). Préconisations de la SFNV et de la SFC : Infarctus et FOP. Mis à jour le 10 janvier 2019. Disponible sur <https://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr>.” .
- [40] N. G. Keenan *et al.*, “Aortic root dilatation in young patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale,” *Arch. Cardiovasc. Dis.*, vol. 105, no. 1, pp. 13–17, Jan. 2012.
- [41] R. M. Lang *et al.*, “Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging,” *Eur. Heart J. – Cardiovasc. Imaging*, vol. 16, no. 3, pp. 233–271, Mar. 2015.
- [42] M. J. Roman, R. B. Devereux, R. Kramer-Fox, and J. O’Loughlin, “Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 64, no. 8, pp. 507–512, Sep. 1989.
- [43] M. Faller, R. Kessler, A. Chaouat, M. Ehrhart, H. Petit, and E. Weitzenblum, “Platypnea-Orthodeoxia Syndrome Related to an Aortic Aneurysm Combined With an Aneurysm of the Atrial Septum,” *Chest*, vol. 118, no. 2, pp. 553–557, Aug. 2000.
- [44] F. Patanè, S. Patanè, E. Zingarelli, F. Sansone, and A. Campanella, “Patent foramen ovale and ascending aortic aneurysm with platypnea-orthodeoxia syndrome,” *Int. J. Cardiol.*, vol. 131, no. 3, pp. e90–e91, Jan. 2009.
- [45] G. Popp, H. Melek, and A. R. Garnett, “Platypnea-orthodeoxia related to aortic elongation,” *Chest*, vol. 112, no. 6, pp. 1682–1684, Dec. 1997.
- [46] E. Siniorakis, S. Arvanitakis, N. Skandalakis, and D. Barlagiannis, “Elderly Patient With Platypnea-Orthodeoxia: Check the Ascending Aorta,” *Rev. Esp. Cardiol. Engl. Ed.*, vol. 64, no. 11, pp. 1074–1075, Nov. 2011.
- [47] J.-C. Eicher, “Hypoxaemia associated with an enlarged aortic root: a new syndrome?,” *Heart*, vol. 91, no. 8, pp. 1030–1035, Aug. 2005.
- [48] G. Bertaux, J.-C. Eicher, A. Petit, P. Dobšák, and J.-E. Wolf, “Anatomic Interaction Between the Aortic Root and the Atrial Septum: A Prospective Echocardiographic Study,” *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 20, no. 4, pp. 409–414, Apr. 2007.
- [49] N. Espinola-Zavaleta *et al.*, “Echocardiometric evaluation of cardiovascular abnormalities in Marfan syndrome,” *Arch. Cardiol. Mex.*, vol. 75, no. 2, pp. 133–140, Jun. 2005.

- [50] D. Ranoux, A. Cohen, L. Cabanes, P. Amarenco, M. G. Bousser, and J. L. Mas, "Patent foramen ovale: is stroke due to paradoxical embolism?," *Stroke*, vol. 24, no. 1, pp. 31–34, Jan. 1993.
- [51] M. Covella *et al.*, "Echocardiographic aortic root dilatation in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis," *J. Hypertens.*, vol. 32, no. 10, pp. 1928–1935, Oct. 2014.
- [52] G. Mulè *et al.*, "The Relationship Between Aortic Root Size and Hypertension: An Unsolved Conundrum," in *Hypertension: from basic research to clinical practice*, vol. 956, M. S. Islam, Ed. Cham: Springer International Publishing, 2016, pp. 427–445.
- [53] R. S. Vasan, M. G. Larson, E. J. Benjamin, and D. Levy, "Echocardiographic reference values for aortic root size: The Framingham Heart Study," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 8, no. 6, pp. 793–800, Nov. 1995.
- [54] R. G. Hart, L. Catanese, K. S. Perera, G. Ntaios, and S. J. Connolly, "Embolic Stroke of Undetermined Source: A Systematic Review and Clinical Update," *Stroke*, vol. 48, no. 4, pp. 867–872, Apr. 2017.
- [55] D. J. Gladstone *et al.*, "Atrial Premature Beats Predict Atrial Fibrillation in Cryptogenic Stroke: Results From the EMBRACE Trial," *Stroke*, vol. 46, no. 4, pp. 936–941, Apr. 2015.
- [56] T. Wein *et al.*, "Canadian stroke best practice recommendations: Secondary prevention of stroke, sixth edition practice guidelines, update 2017," *Int. J. Stroke*, vol. 13, no. 4, pp. 420–443, Jun. 2018.

ANNEXES

Annexe 1 : Causes d'AVC cryptogéniques

Panel 1: Causes of embolic strokes of undetermined source	
Minor-risk potential cardioembolic sources*	
Mitral valve	
<ul style="list-style-type: none">• Myxomatous valvulopathy with prolapse• Mitral annular calcification	
Aortic valve	
<ul style="list-style-type: none">• Aortic valve stenosis• Calcific aortic valve	
Non-atrial fibrillation atrial dysrhythmias and stasis	
<ul style="list-style-type: none">• Atrial asystole and sick-sinus syndrome• Atrial high-rate episodes• Atrial appendage stasis with reduced flow velocities or spontaneous echodensities	
Atrial structural abnormalities	
<ul style="list-style-type: none">• Atrial septal aneurysm• Chiari network	
Left ventricle	
<ul style="list-style-type: none">• Moderate systolic or diastolic dysfunction (global or regional)• Ventricular non-compaction• Endomyocardial fibrosis	
Covert paroxysmal atrial fibrillation	
	Cancer-associated
	<ul style="list-style-type: none">• Covert non-bacterial thrombotic endocarditis• Tumour emboli from occult cancer
	Arteriogenic emboli
	<ul style="list-style-type: none">• Aortic arch atherosclerotic plaques• Cerebral artery non-stenotic plaques with ulceration
	Paradoxical embolism
	<ul style="list-style-type: none">• Patent foramen ovale• Atrial septal defect• Pulmonary arteriovenous fistula
	<small>*Minor-risk sources are more often incidentally present than is the stroke cause when identified in an individual stroke patient, are associated with a low or uncertain rate of initial stroke, and consequently cause-effect relation and management implications are usually unclear.</small>

Extrait de : R. G. Hart *et al.*, “Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct,” *Lancet Neurol.*, vol. 13, no. 4, pp. 429–438, Apr. 2014.

Annexe 2 : RoPE score ('Risk of Paradoxical Embolism' score)

Calculateur du score

Characteristic	Points	RoPE score
No history of hypertension	1	
No history of diabetes	1	
No history of stroke or TIA	1	
Nonsmoker	1	
Cortical infarct on imaging	1	
Age, y		
18-29	5	
30-39	4	
40-49	3	
50-59	2	
60-69	1	
≥70	0	
Total score (sum of individual points)		
Maximum score (a patient <30 y with no hypertension, no diabetes, no history of stroke or TIA, nonsmoker, and cortical infarct)		10
Minimum score (a patient ≥70 y with hypertension, diabetes, prior stroke, current smoker, and no cortical infarct)		0

Probabilité d'un lien de causalité entre AVC et FOP (cadre rouge) et risque de récurrence d'AVC à 2 ans (cadre vert) selon le score calculé

RoPE score	Cryptogenic stroke (n = 3,023)			CS patients with PFO (n = 1,324)	
	No. of patients	Prevalence of patients with a PFO, % (95% CI) ^a	PFO-attributable fraction, % (95% CI) ^a	No. of CS patients with PFO ^a	Estimated 2-y stroke/TIA recurrence rate (Kaplan-Meier), % (95% CI)
0-3	613	23 (19-26)	0 (0-4)	108	20 (12-28)
4	511	35 (31-39)	38 (25-48)	148	12 (6-18)
5	516	34 (30-38)	34 (21-45)	186	7 (3-11)
6	482	47 (42-51)	62 (54-68)	236	8 (4-12)
7	434	54 (49-59)	72 (66-76)	263	6 (2-10)
8	287	67 (62-73)	84 (79-87)	233	6 (2-10)
9-10	180	73 (66-79)	88 (83-91)	150	2 (0-4)

Extrait de : RoPE Study Investigators, D. M. Kent, and D. E. Thaler, "The Risk of Paradoxical Embolism (RoPE) Study: Developing risk models for application to ongoing randomized trials of percutaneous patent foramen ovale closure for cryptogenic stroke," *Trials*, vol. 12, no. 1, Dec. 2011

Annexe 4 : *classification TIMI*

Classification saignement TIMI	
Majeur	Hémorragie intracrânienne, saignement cliniquement évident (y compris visualisation par imagerie) avec chute de l'hémoglobine ≥ 5 g/dl
Mineur	Saignement cliniquement évident (y compris visualisation par imagerie) avec chute de 3 à 5 g/dl de l'hémoglobine
Minime	Saignement cliniquement évident (y compris visualisation par imagerie) avec chute de l'hémoglobine < 3 g/dl

Annexe 5 : *tableaux comparant les patients selon les dimensions de l'aorte ascendante*

Tableau de comparaison selon les dimensions indexées des sinus de Valsalva

	SV < 21 mm/m ² (n=227)	SV ≥ 21 mm/m ² (n=88)	p
Age (années)	56±14	60±14	0,026
Homme	138	50	0,525
Taille (cm)	172±8,8	169±8	0,024
Poids (kg)	82±15,6	68±12,7	0,001
IMC (Kg/m ²)	28±5	24±3	0,001
SC (m ²)	1,97±0,2	1,79±0,2	0,001
Facteur de risque			
- HTA	92	40	0,447
- Diabète	32	2	0,002
- Dyslipidémie	67	30	0,497
- Tabac	65	28	0,584
Score de Rankin	0,92±1,2	1,05±1,2	0,386
Echographie			
- Sinus de Valsalva (mm)	34±4	40±5,3	0,001
- Sinus de Valsalva/indexé	17,3±1,7	22,3±2,2	0,001
- Manchon aortique(mm)	33±3,8	36,4±5,7	0,001
- Manchon aortique/indexé	17±1,9	20,5±3	0,001
Présence d'un FOP (n=167)	112	55	0,044
Taille du FOP			
- Large	45	25	0,130
ASIA (n=109)	73	36	0,149
Shunt			
- Shunt sans ASIA	46	22	0,531
- Shunt large + ASIA	58	29	0,307
- Petit shunt + ASIA	8	4	0,748
Fermeture FOP (n=40)	24	16	0,127

Les variables continues sont exprimées en moyenne \pm déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. SV : sinus de Valsalva ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; ASIA : Anévrysme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméable

Tableau de comparaison selon les dimensions du manchon ascendant

	MA < 40 mm (n=239)	MA ≥ 40 mm (n=76)	p
Age (années)	56±14	60±14	0,025
Homme	151	37	0,031
Taille (cm)	172±8,6	169±8,6	0,003
Poids (kg)	81±15	70±16,6	0,001
IMC (Kg/m²)	27,2±4,4	24,4±4,8	0,001
SC (m²)	1,95±0,2	1,8±0,2	0,001
Facteur de risque			
- HTA	96	36	0,287
- Diabète	27	7	0,678
- Dyslipidémie	71	26	0,478
- Tabac	64	29	0,062
Score de Rankin	0,94±1,2	0,99±1,2	0,771
Echographie			
- Sinus de Valsalva (mm)	34,6±4,3	38,5±6	0,001
- Sinus de Valsalva/indexé	17,8±2,2	21,5±3	0,001
- Manchon aortique(mm)	32,6±3,5	38,6±5	0,001
- Manchon aortique/indexé	16,7±1,8	21,5±2,3	0,001
Présence d'un FOP (n=167)	124	43	0,511
Taille du FOP			
- Large	50	20	0,344
ASIA (n=109)	83	26	1
Shunt			
- Shunt sans ASIA	50	18	0,617
- Shunt large + ASIA	62	25	0,213
- Petit shunt + ASIA	12	0	0,075
Fermeture FOP (n=40)	29	11	0,547

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. MA : manchon ascendant ; SV : sinus de Valsalva ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; ASIA : Anévrisme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméable

Tableau de comparaison selon les dimensions indexées du manchon ascendant

	MA < 21 mm/m ² (n=251)	MA ≥ 21 mm/m ² (n=64)	p
Age (années)	56±14	61±14	0,006
Homme	161	27	0,002
Taille (cm)	172±8,6	167±8	0,001
Poids (kg)	81,2±15,2	65,5±13	0,001
IMC (Kg/m²)	27,4±4,5	23,3±3,6	0,001
SC (m²)	1,96±0,2	1,74±0,2	0,001
Facteur de risque			
- HTA	100	32	0,157
- Diabète	30	4	0,259
- Dyslipidémie	75	22	0,544
- Tabac	70	23	0,221
Score de Rankin	0,94±1,2	1,02±1,2	0,633
Echographie			
- Sinus de Valsalva (mm)	35±4,6	37,9±6	0,001
- Sinus de Valsalva/indexé	17,8±2,2	21,8±2,9	0,001
- Manchon aortique(mm)	33±3,8	38,3±5,4	0,001
- Manchon aortique/indexé	16,9±1,9	22±2,2	0,001
Présence d'un FOP (n=167)	132	35	0,781
Taille du FOP			
- Large	52	18	0,238
ASIA (n=109)	88	21	0,771
Shunt			
- Shunt sans ASIA	54	14	0,719
- Shunt large + ASIA	66	21	0,133
- Petit shunt + ASIA	12	0	0,130
Fermeture FOP (n=40)	31	9	0,516

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. MA : manchon ascendant ; SV : sinus de Valsalva ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; ASIA : Anévrisme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméable

Tableau de comparaison selon les dimensions indexées de la racine aortique

	SV et MA < 21 mm/m ² (n=215)	SV et/ou MA ≥ 21 mm/m ² (n=100)	p
Age (années)	55±14	60±14	0,006
Homme	134	54	0,176
Taille (cm)	172±8,8	169±8	0,002
Poids (kg)	82±16	69±13	0,001
IMC (Kg/m ²)	27,8±4,6	23,9±3,5	0,001
SC (m ²)	1,98±0,2	1,79±0,2	0,001
Facteur de risque			
- HTA	87	45	0,464
- Diabète	30	4	0,006
- Dyslipidémie	65	32	0,796
- Tabac	62	31	0,693
Score de Rankin	0,91±1,2	1,04±1,2	0,371
Echographie			
- Sinus de Valsalva (mm)	34±3,9	38,9±5,6	0,001
- Sinus de Valsalva/indexé	17,2±1,7	21,8±2,5	0,001
- Manchon aortique(mm)	32,8±3,7	36,5±5,6	0,001
- Manchon aortique/indexé	16,7±1,8	20,5±2,9	0,001
Présence d'un FOP (n=167)	106	61	0,069
Taille du FOP			
- Large	41	61	0,058
ASIA (n=109)	70	39	0,309
Shunt			
- Shunt sans ASIA	43	25	0,363
- Shunt large + ASIA	55	32	0,258
- Petit shunt + ASIA	8	4	1
Fermeture FOP (n=40)	23	17	0,140

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± déviation standard, les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage. MA : manchon ascendant ; SV : sinus de Valsalva ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; SC : Surface Corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; ASIA : Anévrisme du Septum Inter Atrial ; FOP : foramen ovale perméable

EVALUATION ECHOCARDIOGRAPHIQUE DES DIMENSIONS DE LA RACINE AORTIQUE DANS LE CADRE D'UN AVC CRYPTOGENIQUE AVEC UN FORAMEN OVALE PERMEABLE

Etude rétrospective amiénoise sur la période 2011- 2018

Introduction : L'accident vasculaire cérébral cryptogénique (AVCc) est associé dans 30 à 40% des cas à la présence d'un foramen ovale perméable (FOP). Il a été démontré que les dimensions de la racine aortique sont plus larges chez les patients ayant fait un AVCc et ayant un FOP par rapport à une population de volontaires sains mais cette constatation n'a jamais été étudiée par rapport aux patients ayant eu un AVCc sans FOP. L'objectif de l'étude était de démontrer que la dilatation aortique pourrait être associée au FOP dans une cohorte d'AVCc confirmés en IRM.

Méthodes : 315 patients ayant fait un AVCc au CHU d'Amiens sur la période 2011-2018 ont été inclus rétrospectivement et répartis en 2 groupes selon la présence ou non d'un FOP. Les dimensions de la racine aortique ont été mesurées en échocardiographie selon les normes de l'American Society of Echography (ASE).

Résultats : La racine aortique était plus dilatée en regard des sinus de Valsalva chez les patients ayant un FOP ($36 \pm 5,4$ mm contre $35 \pm 4,5$ mm chez les patients sans FOP, $p = 0,020$). Chez les patients avec une dilatation aortique, le FOP était plus large (31% vs 19%, $p = 0,069$) et associé à un anévrisme du septum inter atrial (ASIA) pour 44% des patients ($n = 30$, $p = 0,083$). Les facteurs associés au FOP étaient l'âge (OR 0,96, IC 95% 0,94 – 0,99, $p = 0,002$), le diabète (OR 0,27, IC 95% 0,09 – 0,84, $p = 0,024$), la dilatation des sinus de Valsalva (OR 3,77, IC 95% 1,78 – 7,95, $p = 0,001$) et la présence d'un ASIA (OR 23,5, IC 95% 10,8 – 51,1, $p = 0,001$).

Conclusion : La dilatation de la racine aortique au niveau des sinus de Valsalva est associée à la présence d'un FOP chez les patients ayant fait un AVC cryptogénique confirmé en IRM, indépendamment de l'âge, du sexe, des antécédents d'HTA ou de la présence d'un ASIA.

MOTS-CLES : AVC cryptogénique – Foramen ovale perméable – dilatation de la racine aortique – sinus de Valsalva – échographie cardiaque

ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF THE AORTIC ROOT DIMENSIONS IN CRYPTOGENIC STROKE WITH PATENT FORAMEN OVALE

Retrospective study in Amiens over the 2011-2018 period

Introduction : Cryptogenic stroke (CS) is associated in 30 to 40% of the cases to a patent foramen ovale (PFO). It has been shown that the aortic root dimensions are larger in patients who had CS with PFO in comparison with healthy controls but it has never been studied in comparison with patients who had CS without PFO. The study aim was to prove that aortic dilatation could be associated with PFO in a cohort of MRI confirmed CS.

Methods : 315 patients who had CS in Amiens hospital center during the 2011-2018 period has been included retrospectively and divided in 2 groups according to the presence of PFO. Aortic root dimensions has been measured in echocardiography according to the American Society of Echocardiography (ASE) norms.

Results : The aortic root was larger at the level of the sinuses of Valsalva in patients with PFO ($36 \pm 5,4$ mm against $35 \pm 4,5$ mm in patients without PFO, $p = 0,020$). In patients with aortic dilatation, PFO was larger (31% vs 19%, $p = 0,069$) and associated with atrial septal aneurysm (ASA) in 44% of the patients ($n = 30$, $p = 0,083$). Factors associated with PFO were age (OR 0,96, IC 95% 0,94 – 0,99, $p = 0,002$), diabete (OR 0,27, IC 95% 0,09 – 0,84, $p = 0,024$), sinuses of Valsalva dilatation (OR 3,77, IC 95% 1,78 – 7,95, $p = 0,001$) and the presence of an ASA (OR 23,5, IC 95% 10,8 – 51,1, $p = 0,001$).

Conclusion : The aortic root dilatation at the level of the sinuses of Valsalva is associated to the presence of PFO in patients who had MRI confirmed CS, independently of age, sex, history of hypertension or presence of ASA.

KEY WORDS : Cryptogenic stroke – patent foramen ovale – aortic root dilatation – sinuses of Valsalva - echocardiography