



HAL
open science

Facteurs prédictifs de fibrillation atriale dans les suites d'AVC ischémiques d'origine embolique indéterminée (ESUS) : une cohorte monocentrique suivie par moniteur ECG implantable

Marc David-Muller

► To cite this version:

Marc David-Muller. Facteurs prédictifs de fibrillation atriale dans les suites d'AVC ischémiques d'origine embolique indéterminée (ESUS) : une cohorte monocentrique suivie par moniteur ECG implantable. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03367914

HAL Id: dumas-03367914

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03367914v1>

Submitted on 6 Oct 2021

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.

**Facteurs prédictifs de fibrillation atriale dans les suites d'AVC
ischémiques d'origine embolique indéterminée (ESUS) : une cohorte
monocentrique suivie par moniteur ECG implantable**

THESE - ARTICLE

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 28 Septembre 2021

Par Monsieur Marc DAVID-MULLER

Né le 6 juillet 1993 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MEDECINE CARDIOVASCULAIRE NR

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DEHARO Jean-Claude

Président

Monsieur le Professeur FRANCESCHI Frédéric

Directeur

Monsieur le Docteur SUISSA Laurent

Assesseur

Monsieur le Docteur MAILLE Baptiste

Assesseur

**Facteurs prédictifs de fibrillation atriale dans les suites d'AVC
ischémiques d'origine embolique indéterminée (ESUS) : une cohorte
monocentrique suivie par moniteur ECG implantable**

THESE - ARTICLE

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 28 Septembre 2021

Par Monsieur Marc DAVID-MULLER

Né le 6 juillet 1993 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MEDECINE CARDIOVASCULAIRE NR

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DEHARO Jean-Claude

Président

Monsieur le Professeur FRANCESCHI Frédéric

Directeur

Monsieur le Docteur SUISSA Laurent

Assesseur

Monsieur le Docteur MAILLE Baptiste

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

| | | |
|--|---|-----------------------------|
| Doyen | : | Pr. Georges LEONETTI |
| Vice-Doyen aux affaires générales | : | Pr. Patrick DESSI |
| Vice-Doyen aux professions paramédicales | : | Pr. Philippe BERBIS |
| Conseiller | : | Pr. Patrick VILLANI |
| Asseseurs : | | |
| ➤ aux études | : | Pr. Kathia CHAUMOITRE |
| ➤ à la recherche | : | Pr. Jean-Louis MEGE |
| ➤ à l'unité mixte de formation continue en santé | : | Pr. Justin MICHEL |
| ➤ pour le secteur NORD | : | Pr. Stéphane BERDAH |
| ➤ Groupements Hospitaliers de territoire | : | Pr. Jean-Noël ARGENSON |
| ➤ aux masters | : | Pr. Pascal ADALIAN |

Chargés de mission :

| | | |
|--|---|-------------------------|
| ➤ sciences humaines et sociales | : | Pr. Pierre LE COZ |
| ➤ relations internationales | : | Pr. Stéphane RANQUE |
| ➤ DU/DIU | : | Pr. Véronique VITTON |
| ➤ DPC, disciplines médicales & biologiques | : | Pr. Frédéric CASTINETTI |
| ➤ DPC, disciplines chirurgicales | : | Dr. Thomas GRAILLON |

ÉCOLE DE MEDECINE

| | | |
|------------------|---|------------------------------|
| Directeur | : | Pr. Jean-Michel VITON |
|------------------|---|------------------------------|

Chargés de mission

| | | |
|---------------------------|---|-----------------------------|
| ▪ PACES – Post-PACES | : | Pr. Régis GUIEU |
| ▪ DFGSM | : | Pr. Anne-Laure PELISSIER |
| ▪ DFASM | : | Pr. Marie-Aleth RICHARD |
| ▪ DFASM | : | Pr. Marc BARTHET |
| ▪ Préparation aux ECN | : | Dr Aurélie DAUMAS |
| ▪ DES spécialités | : | Pr. Pierre-Edouard FOURNIER |
| ▪ DES stages hospitaliers | : | Pr. Benjamin BLONDEL |
| ▪ DES MG | : | Pr. Christophe BARTOLI |
| ▪ Démographie médicale | : | Dr. Noémie RESSEGUIER |
| ▪ Etudiant | : | Elise DOMINJON |

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur : **Pr. Bruno FOTI**

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso-kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

| | | | |
|----|-------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge | MM | DEVRED Philippe |
| | ALDIGHERI René | | DJIANE Pierre |
| | ALESSANDRINI Pierre | | DONNET Vincent |
| | ALLIEZ Bernard | | DUCASSOU Jacques |
| | AQUARON Robert | | DUFOUR Michel |
| | ARGEME Maxime | | DUMON Henri |
| | ASSADOURIAN Robert | | ENJALBERT Alain |
| | AUFFRAY Jean-Pierre | | FAUGERE Gérard |
| | AUTILLO-TOUATI Amapola | | FAVRE Roger |
| | AZORIN Jean-Michel | | FIECHI Marius |
| | BAILLE Yves | | FARNARIER Georges |
| | BARDOT Jacques | | FIGARELLA Jacques |
| | BARDOT André | | FONTES Michel |
| | BERARD Pierre | | FRANCES Yves |
| | BERGOIN Maurice | | FRANCOIS Georges |
| | BERLAND Yvon | | FUENTES Pierre |
| | BERNARD Dominique | | GABRIEL Bernard |
| | BERNARD Jean-Louis | | GALINIER Louis |
| | BERNARD Jean-Paul | | GALLAIS Hervé |
| | BERNARD Pierre-Marie | | GAMERRE Marc |
| | BERTRAND Edmond | | GARCIN Michel |
| | BISSET Jean-Pierre | | GARNIER Jean-Marc |
| | BLANC Bernard | | GAUTHIER André |
| | BLANC Jean-Louis | | GERARD Raymond |
| | BOLLINI Gérard | | GEROLAMI-SANTANDREA André |
| | BONGRAND Pierre | | GIUDICELLI Sébastien |
| | BONNEAU Henri | | GOUDARD Alain |
| | BONNOIT Jean | | GOUIN François |
| | BORY Michel | | GRILLO Jean-Marie |
| | BOTTA Alain | | GRIMAUD Jean-Charles |
| | BOTTA-FRIDLUND Danielle | | GRISOLI François |
| | BOURGEADE Augustin | | GROULIER Pierre |
| | BOUVENOT Gilles | | HADIDA/SAYAG Jacqueline |
| | BOUYALA Jean-Marie | | HASSOUN Jacques |
| | BREMOND Georges | | HEIM Marc |
| | BRICOT René | | HOUEL Jean |
| | BRUNET Christian | | HUGUET Jean-François |
| | BUREAU Henri | | JAQUET Philippe |
| | CAMBOULIVES Jean | | JAMMES Yves |
| | CANNONI Maurice | | JOUVE Paulette |
| | CARTOUZOU Guy | | JUHAN Claude |
| | CAU Pierre | | JUIN Pierre |
| | CHABOT Jean-Michel | | KAPHAN Gérard |
| | CHAMLIAN Albert | | KASBARIAN Michel |
| | CHARPIN Denis | | KLEISBAUER Jean-Pierre |
| | CHARREL Michel | | LACHARD Jean |

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

MM MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

| | | |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | LEVY Samuel | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | PONCET Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | KASBARIAN Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | ROBERTOUX Pierre | 31/08/2011 |

2009

| | | |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

2010

| | | |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

2011

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique | 31/08/2015 |

2012

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2015 |

2013

| | | |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUFO Marcel | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2016 |

2014

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

2015

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2016 |

EMERITAT

2016

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTE Bernard | 31/08/2019 |

2017

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBBAHOUN Gérard | 31/08/2018 |

2018

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | MARANINCHI Dominique | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | RIDINGS Bernard | 31/08/2021 |

2019

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2020 |

2020

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | DELPERO Jean-Robert | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | GRIMAUD Jean-Charles | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SAMBUC Roland | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SEITZ Jean-François | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2021 |

EMERITAT

M. le Professeur

NAZARIAN Serge

31/08/2021

Honoris causa

| | |
|---------------------|---|
| 1967 | |
| MM. les Professeurs | DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal) |
| 1974 | |
| MM. les Professeurs | MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse) |
| 1975 | |
| MM. les Professeurs | O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne) |
| 1976 | |
| MM. les Professeurs | P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.) |
| 1977 | |
| MM. les Professeurs | C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne) |
| 1978 | |
| M. le Président | F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire) |
| 1980 | |
| MM. les Professeurs | A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.) |
| 1981 | |
| MM. les Professeurs | H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège) |
| 1982 | |
| M. le Professeur | W.H. HENDREN (U.S.A.) |
| 1985 | |
| MM. les Professeurs | S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.) |
| 1986 | |
| MM. les Professeurs | E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.) |

| | |
|---------------------|--|
| 1987 | |
| M. le Professeur | P.J. DYCK (U.S.A.) |
| 1988 | |
| MM. les Professeurs | R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil) |
| 1989 | |
| M. le Professeur | P. MUSTACCHI (U.S.A.) |
| 1990 | |
| MM. les Professeurs | J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.) |
| 1991 | |
| MM. les Professeurs | J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.) |
| 1992 | |
| MM. les Professeurs | H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon) |
| 1994 | |
| MM. les Professeurs | G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.) |
| 1995 | |
| MM. les Professeurs | D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie) |
| 1997 | |
| MM. les Professeurs | C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède) |
| 1998 | |
| MM. les Professeurs | O. JARDETSKY (U.S.A.) |
| 1999 | |
| MM. les Professeurs | J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) |

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | |
|------------------------------|--------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert | CHOSSEGROS Cyrille |
| ALBANESE Jacques | COLLART Frédéric |
| ALIMI Yves | COSTELLO Régis |
| AMABILE Philippe | COURBIERE Blandine |
| AMBROSI Pierre | COWEN Didier |
| ANDRE Nicolas | CRAVELLO Ludovic |
| ARGENSON Jean-Noël | CUISSET Thomas |
| ASTOUL Philippe | DA FONSECA David |
| ATTARIAN Shahram | DAHAN-ALCARAZ Laetitia |
| AUDOUIN Bertrand | DANIEL Laurent |
| AUQUIER Pascal | DARMON Patrice |
| AVIERINOS Jean-François | DAVID Thierry |
| AZULAY Jean-Philippe | D'ERCOLE Claude |
| BAILLY Daniel | D'JOURNO Xavier |
| BARLESI Fabrice | DEHARO Jean-Claude |
| BARLIER-SETTI Anne | DELAPORTE Emmanuel |
| BARLOGIS Vincent | DENIS Danièle |
| BARTHET Marc | DISDIER Patrick |
| BARTOLI Christophe | DODDOLI Christophe |
| BARTOLI Jean-Michel | DRANCOURT Michel |
| BARTOLI Michel | DUBUS Jean-Christophe |
| BARTOLOMEI Fabrice | DUFFAUD Florence |
| BASTIDE Cyrille | DUFOUR Henry |
| BENSOUSSAN Laurent | DURAND Jean-Marc |
| BERBIS Philippe | DUSSOL Bertrand |
| BERBIS Julie | EBBO Mikaël |
| BERDAH Stéphane | EUSEBIO Alexandre |
| BEROUD Christophe | FABRE Alexandre |
| BERTUCCI François | FAKHRY Nicolas |
| BLAISE Didier | FELICIAN Olivier |
| BLIN Olivier | FENOLLAR Florence |
| BLONDEL Benjamin | FIGARELLA/BRANGER Dominique |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FLECHER Xavier |
| BONELLO Laurent | FOUILLOUX Virginie |
| BONNET Jean-Louis | FOURNIER Pierre-Edouard |
| <i>BOUBLI Léon Surnombre</i> | FRANCESCHI Frédéric |
| BOUFI Mourad | FUENTES Stéphane |
| BOYER Laurent | GABERT Jean |
| BREGEON Fabienne | GABORIT Bénédicte |
| BRETELLE Florence | GAINNIER Marc |
| BROUQUI Philippe | GARCIA Stéphane |
| BRUDER Nicolas | GARIBOLDI Vlad |
| BRUE Thierry | GAUDART Jean |
| BRUNET Philippe | GAUDY-MARQUESTE Caroline |
| BURTEY Stéphane | GENTILE Stéphanie |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GERBEAUX Patrick |
| CASANOVA Dominique | GEROLAMI/SANTANDREA René |
| CASTINETTI Frédéric | GILBERT/ALESSI Marie-Christine |
| CECCALDI Mathieu | GIORGI Roch |
| CHAGNAUD Christophe | GIOVANNI Antoine |
| CHAMBOST Hervé | GIRARD Nadine |
| CHAMPSAUR Pierre | GIRAUD/CHABROL Brigitte |
| CHANEZ Pascal | GONCALVES Anthony |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GRANEL/REY Brigitte |
| CHARREL Rémi | GRANVAL Philippe |
| CHAUMOITRE Kathia | GREILLIER Laurent |
| CHIARONI Jacques | GROB Jean-Jacques |
| CHINOT Olivier | GUEDJ Eric |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | |
|---|----------------------------|
| PAGANELLI Franck | ROCHE Pierre-Hugues |
| <i>PANUEL Michel Surnombre</i> | ROCH Antoine |
| PAPAZIAN Laurent | ROCHWERGER Richard |
| PAROLA Philippe | ROLL Patrice |
| <i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i> | ROSSI Dominique |
| PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure | ROSSI Pascal |
| PELLETIER Jean | ROUDIER Jean |
| PERRIN Jeanne | SALAS Sébastien |
| PETIT Philippe | SARLON-BARTOLI Gabrielle |
| PHAM Thao | SCAVARDA Didier |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique | SCHLEINITZ Nicolas |
| PIQUET Philippe | SEBAG Frédéric |
| PIRRO Nicolas | SIELEZNEFF Igor |
| POINSO François | SIMON Nicolas |
| RACCAH Denis | STEIN Andréas |
| RANQUE Stéphane | TAIEB David |
| <i>RAOULT Didier Surnombre</i> | THOMAS Pascal |
| REGIS Jean | THUNY Franck |
| REYNAUD/GAUBERT Martine | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès |
| REYNAUD Rachel | TRIGLIA Jean-Michel |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth | TROPIANO Patrick |
| RICHERI Raphaëlle | TSIMARATOS Michel |

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

VEY Norbert

VIDAL Vincent

VIENS Patrice

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

VIEHWEGER Heide Elke détachement

VIVIER Eric

XERRI Luc

| | | |
|--|--------------------------------------|---|
| AHERFI Sarah | ELDIN Carole | PAULMYER/LACROIX Odile |
| ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>) | FAURE Alice | PESENTI Sébastien |
| ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>) | FOLETTI Jean- Marc | RADULESCO Thomas |
| BEGE Thierry | FRANKEL Diane | RESSEGUIER Noémie |
| BELIARD Sophie | FROMNOT Julien | ROBERT Philippe |
| BENYAMINE Audrey | GASTALDI Marguerite | ROBERT Thomas |
| BERTRAND Baptiste | GELSI/BOYER Véronique | ROMANET Pauline |
| BEYER-BERJOT Laura | GIUSIANO Bernard | SABATIER Renaud |
| BIRNBAUM David | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie | SARI-MINODIER Irène |
| BONINI Francesca | GONZALEZ Jean-Michel | SAVEANU Alexandru |
| BOUCRAUT Joseph | GOURIET Frédérique | SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>) |
| BOULAMERY Audrey | GRAILLON Thomas | STELLMANN Jan-Patrick |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine | GUERIN Carole | SUCHON Pierre |
| BOUSSEN Salah Michel | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné | TABOURET Emeline |
| BUFFAT Christophe | GUIDON Catherine | TOGA Caroline |
| CAMILLERI Serge | GUIVARCH Jokthan | TOGA Isabelle |
| CARRON Romain | HAUTIER/KRAHN Aurélie | TOMASINI Pascale |
| CASSAGNE Carole | HRAIECH Sami | TOSELLO Barthélémy |
| CERMOLACCE Michel | KASPI-PEZZOLI Elise | TROUSSE Delphine |
| CHAUDET Hervé | L'OLLIVIER Coralie | TUCHTAN-TORRENTS Lucile |
| CHRETIEN Anne-Sophie | LABIT-BOUVIER Corinne | VELY Frédéric |
| COZE Carole | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina | VION-DURY Jean |
| CUNY Thomas | LAGARDE Stanislas | ZATTARA/CANNONI Héléne |
| DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>) | LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>) | |
| DALES Jean-Philippe | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude | |
| DARIEL Anne | LEVY/MOZZICONACCI Annie | |
| DAUMAS Aurélie | LOOSVELD Marie | |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle | MAAROUF Adil | |
| DELLIAUX Stéphane | MACAGNO Nicolas | |
| DESPLAT/JEGO Sophie | MAUES DE PAULA André | |
| DEVILLIER Raynier | MEGE Diane | |
| DUBOURG Grégory | MOTTOLA GHIGO Giovanna | |
| DUCONSEIL Pauline | NINOVE Laetitia | |
| DUFOUR Jean-Charles | NOUGAIREDE Antoine | |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

| | | |
|------------------------|------------------------------|----------------|
| ABU ZAINEH Mohammad | DESNUES Benoît | RUEL Jérôme |
| BARBACARU/PERLES T. A. | MARANINCHI Marie | THOLLON Lionel |
| BERLAND Caroline | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky | THIRION Sylvie |
| BOYER Sylvie | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | VERNA Emeline |
| COLSON Sébastien | POGGI Marjorie | |
| DEGIOANNI/SALLE Anna | POUGET Benoît | |

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

BONELLO Laurent (PU-PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU-PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) *détachement*
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2020) FUENTES Stéphane (PU-PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLES Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Au Pr J-C. Deharo de me faire l'honneur d'être mon président de thèse.

Au Pr F. Franceschi de me faire l'honneur d'être mon directeur de thèse.

Au Pr L. Suissa de me faire l'honneur de composer mon jury,

et pour son implication bienveillante dans ce travail.

Au Dr B. Maille de me faire l'honneur de composer mon jury,

pour la direction de mon travail, pour sa disponibilité, et pour sa gentillesse au cours de ce travail ainsi que durant le reste de mon internat.

A M V. Klein, pour sa grande participation à ce travail,

ainsi qu'au reste de l'équipe de télécardiologie.

A toute l'équipe de la réanimation des urgences médicales pour mon premier semestre

d'internat, au Dr F. Bouzana qui m'aura inspiré par sa manière d'exercer,

et au Pr M. Gainnier pour sa science et sa profonde humanité.

A l'équipe d'Avignon pour ma découverte de la cardiologie. Et à la Team Maté !

Aux équipes de cardiologie de la Timone pour mon apprentissage de la cardiologie.

A toute l'équipe de chirurgie cardiaque de la Timone, médicale, chirurgicale, et

paramédicale, pour mon semestre à leurs côtés, et pour mon père.

A toute l'équipe de l'Hôpital Nord, pour mes premières gardes senior et pour sa gentillesse,

à l'image du Pr Paganelli tout au long de mon internat. Et à la Team Café !

A toute l'équipe de Toulon avec qui j'apprécie particulièrement de travailler au quotidien,

pour le semestre passé et l'année à venir !

A tous mes co-internes croisés au fil des choix qui ont rendu cet internat un peu moins long.

A Sarah, de partager ma vie,
et de m'avoir soutenu au quotidien durant ce long internat.

A ma mère et à Claude, de m'avoir, de nous avoir fait grandir,
et d'être toujours présents à nos côtés.

A mon père et à Nani, pour avoir su faire de la famille Kikenpoi ce qu'elle est.

A Manon, Corentin, et Mayeul, très heureux de continuer à vous voir aussi souvent.

A Nans, j'espère que tu nous reviendras quand même.

A Bast, Marion, Gabin, Naïs, et bientôt à la nouvelle maison finie !

A mes grands-parents, pour leur hospitalité inconditionnelle et pour la bouillabaisse.

A Charles, à Lucas, à Max P. et au H2 SUB !

A toute la team de l'AEM2 dont j'ai bien profité, grâce à Sarah et Manon !

A Gérald.

Table des matières

| | |
|---|----|
| Résumé | 2 |
| A - Introduction | 3 |
| B- Méthode :..... | 5 |
| 1- Population de l'étude | 5 |
| 2- Critères d'éligibilité : | 6 |
| 3- Critères de jugement :..... | 6 |
| 4- Recueil de données : | 6 |
| 5- Suivi des patients :..... | 8 |
| 6- Analyse statistique et éthique :..... | 8 |
| C- Résultats :..... | 10 |
| 3- Données démographiques : | 11 |
| 4- Analyse univariée | 11 |
| 5- Analyse multivariée :..... | 12 |
| D- Discussion : | 13 |
| Limites | 14 |
| E- Conclusion :..... | 16 |
| F- Schémas, figures et tableau | 17 |
| Schémas 1 et 2 : Vascularisation des territoires cérébraux..... | 17 |
| Schéma 3 : Télésurveillance | 18 |
| Figure 1 : Délai de survenue du 1er épisode de FA > 30s | 18 |
| Figure 2 : Flow chart..... | 19 |
| Tableau 1 : (Partie 1-2-3)..... | 20 |
| Figure 3 : Courbes ROC et valeurs seuils des variables continues..... | 23 |
| Figure 4 : Résultat de l'analyse multivariée après régression logistique..... | 23 |
| G- References:..... | 24 |
| H- Annexes : | 28 |
| I- ABREVIATIONS..... | 30 |

Résumé

Introduction : Un quart des infarctus cérébraux demeurent d'étiologie embolique de source inconnue (ESUS) au terme du bilan étiologique initial avec un risque de récurrence sous traitement anti-agrégant plaquettaire (AAP) supérieur à 4% par an. Dans cette population, le défi est la détection de fibrillation atriale (FA) infraclinique dont l'incidence pourrait atteindre 25%. L'efficacité de la stratégie de l'anticoagulation probabiliste n'a pas été démontrée dans cette population rendant nécessaire l'identification de patients ESUS à haut risque de FA infraclinique.

Objectif de l'étude : L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs prédictifs de FA documentée par moniteur ECG implantable (MEI) après un ESUS.

Méthode : Nous avons réalisé une étude observationnelle sur une cohorte monocentrique prospective constituée de patients ESUS consécutifs implantés d'un MEI à l'UNV de Marseille du 01-01-2020 au 31-01-2021. Le profil clinique, neuroradiologique, biologique, électrocardiographique et échocardiographique des patients ESUS ayant présenté au moins un épisode de FA (≥ 30 s) durant le suivi a été comparé aux autres patients ESUS. Une analyse univariée complétée d'une analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante a été réalisée pour définir les facteurs prédictifs indépendants de FA.

Résultats : Quarante-deux patients ESUS ont été inclus avec un suivi médian de 270 jours. A la fin de suivi, 18/92 (19,6%) patients avaient présenté au moins un épisode de FA (>30 sec). En analyse univariée, les variables significativement associées aux patients ESUS diagnostiqués en FA étaient : l'âge (75,4 vs 67,0 ans ; $p=0,004$), le score CHA₂DS₂-VASc (5,2 vs 4,3 ; $p=0,012$), le score AS5F (64,8 vs 71,7 ; $p=0,011$), le volume de l'OG (VOG) (30 vs 40 ml/m² ; $p=0,004$), et le nombre d'extrasystoles auriculaires (ESA $> 419/24h$) ($p=0,001$). En analyse multivariée, le volume OG a été identifié comme seul facteur prédictif indépendant de FA infraclinique après un ESUS, et le seuil du volume le plus discriminant a été calculé à 34 ml/m² (Youden plot) (OR: 8,2 IC95%[2,4-28,5]).

Conclusion : Dans cette cohorte d'ESUS implantée d'un MEI, la dilatation de l'OG (VOG >34 ml/m²) apparaît comme seul critère prédictif indépendant de la survenue d'un épisode de FA infraclinique.

Ce résultat est en adéquation avec le résultat de l'étude NAVIGATE-ESUS dont le sous-groupe des patients ESUS présentant une dilatation de l'OG semblait tirer bénéfice de l'anticoagulation probabiliste sur la prévention de la récurrence d'infarctus cérébral. Un essai thérapeutique devra confirmer cette hypothèse.

A - Introduction

L'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est la seconde cause de mortalité et de morbidité du monde avec plus de 13 millions de nouveaux cas chaque année (1). Un quart des infarctus cérébraux demeurent d'étiologie indéterminée au terme du bilan étiologique initial (2). En 2014, Hart and all (2) ont proposé la définition d'une nouvelle entité d'AVC ischémique (AVCi) de source embolique indéterminée : « Embolic Stroke of Undetermine Source (ESUS) ». Cette définition n'est pas synonyme d'AVC « cryptogénique » et exclut plus spécifiquement les AVC lacunaires et les origines macro-vasculaires intracrâniennes. Un AVCi est alors considéré ESUS après exclusion des étiologies microvasculaires, macrovasculaires intra et extra-crâniennes et cardio-emboliques majeures.

Dans cette population, un des défis principaux est la détection de la fibrillation atriale (FA) infraclinique dont l'incidence pourrait atteindre 25% (4) et dont le traitement repose, en prévention secondaire, sur l'anticoagulation curative permettant de réduire efficacement le risque de récurrence (5).

Pour le dépistage de la FA au décours d'un AVCi, les recommandations actuelles préconisent un dépistage séquentiel (class IB), par la réalisation systématique d'enregistrements ECG répétés incluant ECG 12 dérivations, surveillance télémétrée à l'hôpital, et holter ECG pour une durée de 24h à 72h dans les 6 mois qui suivent l'AVC (6–8). A l'issue du bilan étiologique, lorsque un AVCi est considéré de cause embolique indéterminée l'implantation d'un moniteur ECG implantable (MEI) est alors recommandée (4,7,8).

Parmi une population d'ESUS, le risque de récurrence sous traitement de référence anti-agrégant plaquettaire (AAP) est élevé, supérieur à 4% par an (9). Il a ainsi été supposé que cette population pourrait tirer un bénéfice à une anticoagulation probabiliste en première intention. Cependant deux grands essais randomisés NAVIGATE ESUS (10) et RE-SPECT ESUS (11) ont comparé l'utilisation d'un traitement anticoagulant oral direct (AOD) à un traitement par AAP dans une population d'ESUS et se sont avérées négatives pour la réduction du risque ischémique, avec de surcroît une augmentation risque hémorragique (10).

Cette absence de bénéfice pourrait être liée aux différents mécanismes emboliques sous-jacents. Alors que pour les ESUS d'origine athéromateuse, un traitement par AAP semble plus approprié (12,13), pour les ESUS d'origine cardio embolique, au premier rang desquels ceux liés à une FA infraclinique, un traitement par AOD, pourrait montrer un bénéfice supérieur. Ainsi une population plus spécifique d'ESUS à risque de FA pourrait bénéficier d'une anticoagulant probabiliste. Des études en ce sens sont en cours (14,15).

L'objectif de notre étude était donc de déterminer les facteurs prédictifs de survenue de FA dans une cohorte d'ESUS suivi par MEI.

B- Méthode :

1- Population de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle sur une cohorte monocentrique prospective constituée de tous les patients ESUS consécutivement implantés d'un MEI au CHU de la Timone (Marseille) du 01-01-2020 au 31-01-2021. L'ensemble des patients pris en charge pour un AVCi à l'unité neuro-vasculaire (UNV) bénéficiaient d'un bilan étiologique systématique exhaustif, incluant un ECG 12 dériviations à l'admission, un Holter ECG 24 heures précoce (pendant l'hospitalisation initiale), une échographie cardiaque trans thoracique (ETT) et/ou trans œsophagienne (ETO), une IRM cérébrale, et une imagerie des vaisseaux intra et extra crâniens à destinée cérébrale. Au décours, un diagnostic d'ESUS était retenu au cours d'une concertation neuro-rythmologique, en accord avec les critères diagnostiques reconnus. Après consentement des patients, ceux-ci bénéficiaient alors de l'implantation d'un MEI et étaient inclus dans l'étude. Cette implantation était réalisée sous anesthésie locale dans une salle de consultation au cours d'une hospitalisation de jour dédiée. Pour les patients présentant un handicap important, cette implantation pouvait être réalisée, sur décision médicale, directement en chambre au cours de l'hospitalisation initiale pour AVC. Chaque MEI était ensuite connecté en télécardiologie via un transmetteur.

Concernant le diagnostic d'ESUS, en accord avec les recommandations de la société française de neuro vasculaire, le diagnostic était retenu en présence d'un AVCi, **non lacunaire** (lésion subcorticale < 20mm en IRM, ou 15mm en TDM), **non lié à une sténose > 50%** des vaisseaux intra ou extra crâniens à destinée du territoire ischémique, **non lié à une cause spécifique autre** (ex. artérite, dissection, vasospasme/migraine, toxique), **non lié à une cause cardio embolique majeure*** (Flutter ou FA clinique, thrombus intra cardiaque, dysfonction VG<30%, tumeur intra cardiaque, prothèse valvulaire cardiaque, sténose mitrale serrée, endocardite active ou végétation valvulaire).

En présence d'un foramen ovale perméable (FOP), les critères suivant faisaient suspecter une origine cardio-embolique liée à une FA infraclinique associée : présence de palpitations rapportées par le patient, âge > 50 ans, hyperexcitabilité atriale sur le holter des 24h.

2- Critères d'éligibilité :

Un patient été éligible après diagnostic d'ESUS, s'il était âgé de plus de 18 ans ; en l'absence d'indication d'implantation d'un stimulateur ou d'un défibrillateur cardiaque ; en l'absence de FOP avant 50 ans sans argument pour une FA infraclinique associée ; en l'absence de grossesse ou d'allaitement en cours ; et si le patient bénéficiait d'une couverture sociale.

3- Critères de jugement :

Le critère de jugement principal était la survenue d'un premier épisode de FA d'une durée supérieure à 30 secondes, identifiée par MEI.

Il ne pouvait être retenu qu'un seul évènement par patient.

Pour rappel un épisode de FA infraclinique est défini comme un épisode asymptomatique sans antécédent de FA clinique (épisode > 30s documenté par ECG de surface avec intervalles R-R irréguliers, absence de visualisation distincte d'onde P répétées, et en présence d'une activation atriale irrégulière).

4- Recueil de données :

L'ensemble des paramètres suivant étaient collectés au sein d'une base de données anonymisée dédiée.

Profil clinique des patients :

L'âge, le sexe, la taille, le poids, l'indice de masse corporelle (IMC), la fonction rénale (calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) par utilisation de la formule MDRD), les facteurs de risque cardiovasculaires, le score CHA₂DS₂VASc, les comorbidités (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS), Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI), coronaropathie, insuffisance

cardiaque (IC) et antécédent d'AVC) ainsi que le traitement habituel (antiagrégant, anticoagulant, antihypertenseurs, hypolipémiant) étaient relevés.

Paramètres neurologiques :

Le score NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (**Annexe 2**), le score AS5F (Age and Stroke Severity to find AF), le territoire ischémique (antérieur, cérébral moyen, postérieur, vertébro-basilaire) (**schéma 2**), la présence d'une atteinte de plusieurs territoires, la présence d'un thrombus endoluminal avec occlusion de tronc artériel cérébral, la réalisation d'une thrombolyse systémique (RTPA) ou d'une thrombectomie mécanique (TM) lors de la prise en charge initiale étaient relevés.

Les troncs artériels cérébraux ont été reclassifiés en troncs antérieurs (A. carotide interne, A. cérébrale moyenne, A. cérébrale antérieure) et postérieurs (A. vertébrale, tronc basilaire, A. cérébrale postérieure) pour l'analyse statistique (**schéma 1**).

Paramètres échocardiographiques :

La Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) si septum interventriculaire > 11mm, la dilatation du ventricule gauche (VG) (>65ml/m² chez la femme, > 74ml/m² chez l'homme), le volume de l'oreillette gauche (OG) en ml/m², la fonction diastolique (Vélocité onde e' latérale < 10cm/s / rapport E/e'(>14), dilatation atriale (>34ml/m²), vélocité IT > 2.8m/s), et la présence ou non d'une valvulopathie sévère étaient relevés.

Une dysfonction systolique était retenue si la FEVG était < 50%. Une dysfonction diastolique était retenue selon les critères de l'E. Heart J 2016 (16) si 3 critères sur 4 (sus mentionnés) étaient présents.

En cas de données manquantes sur l'ETT initiale, les informations complémentaires pouvaient être recueillies auprès du cardiologue traitant ou bien le patient était reconvoqué au cours du suivi pour réalisation d'une nouvelle ETT.

Paramètres électrocardiographiques :

La présence ou non d'extrasystoles atriales (ESA) ou ventriculaires (ESV), la morphologie de l'onde P, ainsi que la présence ou non d'un trouble conducteur sur l'électrocardiogramme initial (ECGi) étaient relevés.

Sur le holter des 24h, le nombre total d'ESA, le nombre de salves de tachycardie supra ventriculaire non soutenues (<30sec), ainsi que le nombre maximal de complexes QRS de la salve la plus longue étaient également relevés.

5- Suivi des patients :

L'ensemble des patients a bénéficié d'une télésurveillance par l'unité de télécardiologie du CHU de la Timone pour une durée minimale de 6 mois. La télésurveillance des patients était organisée comme tel (Schéma 1) : Trois types d'alertes étaient possibles : Rapport de données mensuel systématique, alerte automatique si détection d'une arythmie par l'algorithme du MEI et télétransmission déclenchée par le patient au décours d'un symptôme. Lorsque le patient présentait un transmetteur déconnecté depuis plus de 3 semaines, celui-ci était reconvoqué par nos équipes pour reconnexion du MEI à la télésurveillance.

Une première lecture des alertes était réalisée par un infirmier dédié à la télécardiologie, avec élimination des alertes inappropriées évidentes (bruit, défaut de détection des complexes QRS, surdétection de l'onde T). Les épisodes suspects d'arythmies étaient ensuite transmis à deux électrophysiologistes du service avec relecture du tachogramme et de l'ECG mono dérivation de chaque épisode avec confirmation ou infirmation du diagnostic.

En cas de survenue d'un premier épisode de FA, le patient était contacté par téléphone et l'instauration d'un traitement préventif des récurrences d'AVC approprié (anticoagulation curative ou fermeture de l'auricule gauche percutanée) était indiqué. Le médecin traitant ainsi que le neurologue référent du patient étaient également informés.

6- Analyse statistique et éthique :

Les variables quantitatives étaient retranscrites ainsi : moyenne \pm déviation standard ou médiane (1^{er} quartile, 3^{ème} quartile), selon qu'elles suivaient une distribution gaussienne ou non. Les variables qualitatives étaient retranscrites par leur nombre brut et leur pourcentage.

Les variables étudiées étaient ensuite comparées entre les deux groupes survenue de FA ou non, par un test de Student à variances inégales (test de Welch) ou de Khi2 selon qu'il s'agissait de valeur quantitative ou qualitative. Une valeur de $p < 0.05$ était considérée statistiquement significative. Les variables continues ont par ailleurs été retraitées avec modélisation des courbes ROC et test de Youden plot, afin de déterminer les valeurs seuils les plus discriminantes et de les requalifier en variables binaires pour l'analyse multivariée. Après requalification, l'hypothèse non nulle a été retestée (test du Khi 2).

Après analyse univariée, les variables statistiquement significatives ($p < 0.05$) ont été retenues pour la réalisation de l'analyse multivariée. Le choix de garder uniquement les variables avec $p < 0.05$ et non $p < 0.10$ a permis de limiter le nombre de variable du fait du faible effectif de notre cohorte. Une régression logistique multiple pas à pas descendant a ensuite été réalisée incluant les variables binaires retenues.

L'étude est conforme aux règles de bonne pratique (17) et à la déclaration d'Helsinki. Il s'agit d'une étude menée à partir de données recueillies dans le cadre du suivi thérapeutique ou médical individuel des patients. Elle a été enregistrée sur le Portail d'Accès aux Données de Santé de l'Assistance Publique des hôpitaux de Marseille sous le numéro PADS21-164.

C- Résultats :

Entre le 01-01-2020 et le 31-01-2021, 101 patients pris en charge à l'UNV de la Timone pour un AVCi ont été implantés d'un MEI. Neuf patients ont été exclus de l'analyse devant une étiologie macro vasculaire ou cardio embolique majeure. Au total, 92 patients avaient présenté un ESUS et ont été inclus dans l'analyse statistique (Figure 1).

Parmi les patients inclus, aucun n'a été perdu de vue durant le suivi. Deux décès sont survenus après une durée de suivi > 6mois. Les deux décès étaient de causes non cardiovasculaires (cancer du rein stade IV, et péritonite stercorale).

Dix-sept patients avaient bénéficié de l'introduction d'une anticoagulation curative probabiliste à la suite de la concertation neuro-rythmologique.

Par ailleurs trois patients ont présenté une récurrence d'AVCi au cours du suivi (3.3%), 2 sous traitement AAP, 1 sous traitement probabiliste par AOD. Aucun n'a présenté d'épisode de FA au cours du suivi.

1- Prévalence de la FA :

Au total, un premier épisode de FA > 30s a été diagnostiqué chez 18 patients (19.6%). Parmi eux, 7 (41%) bénéficiaient d'une anticoagulation curative probabiliste depuis le staff neuro-rythmologique, 10 ont bénéficié de l'introduction d'une anticoagulation curative par AOD lors du diagnostic de FA et un patient a présenté une contre-indication hémorragique digestive et n'avait pas encore bénéficié de fermeture d'auricule lors de l'arrêt du suivi.

Le délai médian de diagnostic de FA post implantation était de 55 jours IQ [12.5 – 163J] (Figure 2). La durée médiane du premier épisode de FA était de 20min30s, IQ [3min45s – 01h38min30s].

2- Implantation de MEI et rentabilité diagnostic :

Le délai médian d'implantation post AVC était de 121 [15-264] jours, avec un suivi médian de 270 [213-379] jours.

Concernant les différents types de MEI utilisés, 78/92 (85%) étaient des Confirm Rx (ST JUDE®) avec 15/78 (19.2%) détection de FA, 13/92 (14%) étaient des Reveal Link (MEDTRONIC®) avec 2/13 (15.4%) de détection de FA, et 1/92 (1%) était un BIOMONITOR (BIOTRONIK®) avec 1/1 détection de FA.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative ($p = 0.076$) entre la détection de FA entre Confirm Rx® et Reveal Link® (**Tableau 1**).

Parmi les 18 patients qui ont présenté au moins un épisode de FA documentée par le MEI, une médiane de 3 [1-17] alertes étaient exclues avant confirmation du diagnostic. A noter cependant que la moyenne du nombre d'alertes du 4eme quartile s'élevait à 350.

Concernant l'implantation du MEI, aucun patient n'a présenté d'infection de matériel ayant nécessité une extraction précoce. Un seul patient a présenté un hématome au niveau de la loge d'implantation ayant justifié un pansement compressif pendant 1 semaine.

L'amplitude moyenne de détection de l'onde R par le MEI était de 0.51 ± 0.25 mV.

3- Données démographiques :

Concernant les caractéristiques générales de la cohorte, l'âge moyen était de 68.7ans (± 12.7 ans), le CHA₂DS₂VASc moyen était à 4.48 (± 1.42), 55% des patients étaient de sexe masculin, et le score NIHSS moyen était de $6,4 \pm 6,6$.

4- Analyse univariée

En analyse univariée, les facteurs prédictifs de FA dans notre cohorte étaient : l'âge, ($75,4 \pm 7,0$ ans) versus ($67,0 \pm 13,2$ ans) $p = 0,0004$; le CHA₂DS₂VASc $5,22 \pm 0,88$ versus $4,30 \pm 1,47$ $p=0,0012$; le score AS5F ($64,8 \pm 12,14$) versus ($71,67 \pm 9,1$) $p = 0,0111$; l'insuffisance cardiaque aigue congestive 2(3%) versus 4(22%) $p= 0,003$; le traitement hypolipémiant 23 (31%) versus 11(61 %) $p = 0,0018$, le volume OG $30 \pm 10,6$ versus $40 \pm 12,3$ ml/m² $p = 0,0046$; et enfin un nombre d'ESA > 400/24h, 16 (22%) versus 11 (61%) $p = 0,001$.

Le nombre d'ESA/24h en variable continue, avec un écart type élevé (672 ± 1526), n'atteignait pas la significativité ($p = 0,0751$). Toutes les autres variables continues sus mentionnées ont également étaient retraitées en variables binaires (Figure 3) et restaient significatives aux seuils établis, les résultats sont joints au Tableau 1.

5- Analyse multivariée :

Le score AS5F, le traitement hypolipémiant, le $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASC} > 4$, un nombre d'ESA $> 400/24\text{h}$ ainsi que le volume de l'OG $> 34 \text{ ml/m}^2$ ont été inclus dans l'analyse multivariée. Parmi les variables statistiquement significatives, l'insuffisance cardiaque n'a pas été retenue, du fait de son effectif limité et de son inclusion dans le $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASC}$. L'âge et le score AS5F ayant une corrélation très importante dans notre analyse, il a également été choisi de ne retenir que ce dernier du fait de sa pertinence clinique.

Après régression logistique, le seul paramètre restant corrélé de manière significative est indépendante à la survenue de la FA dans notre cohorte est le volume OG $> 34\text{ml/m}^2$ avec un OR 8.21 [2,38-28.38] $p = 0.001$ (Figure 4).

D- Discussion :

Notre étude confirme que la prévalence de FA, détectée par MEI, dans une population d'ESUS, est importante. En effet 1 patient sur 5 après 270 (213-379) jours de suivi a présenté au moins un épisode de FA > 30 secondes. Cette étude observationnelle confirme également le faible taux de complication associée à l'implantation d'un MEI.

Concernant les facteurs prédictifs de FA, après analyse multivariée, seule une dilatation de l'OG ≥ 34 ml/m² expose à un risque indépendant de survenue FA avec un OR de 8.21 [2,38-28.38].

Ce remodelage structurelle macroscopique de l'OG retrouvé s'associe à un remodelage cellulaire complexe, avec hypertrophie des cardiomyocytes, altération de leur fonction contractile, prolifération de fibroblastes atriaux, infiltration adipeuse ainsi qu'une modification de l'expression et de la fonction des canaux ioniques des cardiomyocytes (18).

Ce remodelage cellulaire et la fibro-prolifération favorisent l'apparition d'une hyperexcitabilité atriale et l'entretien d'arythmie par micro rentrée. De plus la FA induit également par elle-même un remodelage atrial et contribue à son auto entretien (18). Ainsi la dilatation atriale, peut être considérée comme un trigger électrophysiologique de la FA. Ces résultats sont consistant avec ceux de la littérature (18–21).

La dilatation atriale est aussi un marqueur d'atriopathie. Celle-ci est favorisée par l'HTA, l'âge, le diabète ou encore la présence d'une cardiopathie sous-jacente (18). Indépendamment du risque de FA, l'atriopathie sous-jacente apparait d'ailleurs comme un mécanisme emboligène à part entière (22–24). Le mécanisme complexe du remodelage et de la fibrose atriale associée à une hypocontractilité des cardiomyocytes et à un état pro inflammatoire et thrombogène favoriserait la formation de thrombi pariétaux avec risque d'embolisation systémique. Ce mécanisme permettrait aussi d'expliquer l'absence de corrélation temporelle franche entre AVC et épisodes de FA infra clinique retrouvée chez les patients porteurs de stimulateurs cardiaques (25,26).

La sélection de patients via un critère de volume OG parmi la population d'ESUS pourrait ainsi permettre de sélectionner plus largement des patients à risque cardio embolique en lien avec

un épisode de FA et/ou avec une atrio-pathie emboligène. C'est le résultat sous-tendu par l'analyse secondaire de Navigate ESUS (27) dont le sous-groupe des patients présentant une dilatation de l'OG avec un diamètre antéro-postérieur > 46mm semble tirer bénéfice de l'anticoagulation probabiliste sur la prévention de la récurrence d'infarctus cérébral. Deux essais thérapeutiques sont en cours dans ce registre (14,15), mais utilisent également le diamètre antéro-postérieur de l'OG, malgré la meilleure corrélation du volume OG aux événements cliniques (20,28). Ce mode de sélection à contrario d'une sélection sur un critère d'âge tel que le sous-groupe > 75ans de RE-SPECT ESUS (29) pourrait permettre de sélectionner des patients sur un critère plus spécifique d'un risque ischémique que d'un risque qu'hémorragique. L'âge étant également un des principaux facteurs de risque hémorragique.

Limites

La limite principale de notre étude est son faible effectif, ne permettant d'identifier qu'un seul facteur prédictif de FA en analyse multivariée. Une plus grande cohorte aurait pu identifier d'autres facteurs de risque habituels de FA tel que l'âge, le CHA₂DS₂VASc, l'HTA, la dysfonction VG ou le NT pro BNP classiquement décrits dans la littérature (30–33)

Ce manque de puissance explique aussi probablement l'absence de corrélation indépendante de l'hyperexcitabilité atriale en analyse multivariée (ESA > 400/24h, p = 0,0507), qui s'approche de la significativité, comme retrouvé dans l'étude Embrace (34).

Ainsi, en étant à la fois un trigger d'arythmie et un marqueur de fibrose atriale, l'hyperexcitabilité atriale, en association à la dilatation atriale, pourrait apparaître comme un bon critère d'anticoagulation probabiliste en prévention secondaire.

Par ailleurs, il aurait pu être intéressant de rechercher d'autres paramètres plus complexes d'évaluation de l'atriopathie tels que la fibrose en IRM ou la mesure du strain OG en ETT, décrits comme de bons facteurs prédictifs de FA dans la littérature (18,20,35). Cependant la mesure du volume OG, par sa simplicité présente l'avantage d'être facilement applicable et reproductible en pratique clinique courante, et garde une bonne capacité de discrimination du risque de FA (35).

D'un point de vue neurologique, il pourrait nous être opposé l'absence de différence du score NIHSS entre les groupes ($p = 0,72$), alors que les AVC en lien avec une FA sont classiquement plus sévères dans une population d'AVC toutes causes (36).

Ceci est explicable par la différence des populations étudiées. Ainsi l'élimination des étiologies vasculaires et de la FA clinique dans notre population d'ESUS, plus homogène, ne permet pas de conserver cette différence. Et il en est de même dans d'autres cohortes d'ESUS (32,33).

Enfin, il n'existe pas de recommandations claires concernant la durée minimale d'un épisode de FA justifiant l'introduction d'un traitement anticoagulant. L'augmentation du risque ischémique semble être un continuum proportionnel à la durée de l'épisode, et ce dès une durée $< 30s$ (37), mais un seuil où le bénéfice ischémique dépasse le surrisque hémorragique lié à l'anticoagulation n'est pas clairement établi. Une grande méta-analyse(37), ainsi que les recommandations européennes (7) suggèrent tout de même que chez des patients avec $CHA_2DS_2VASC \geq 2$ (hors sexe) une anticoagulation est à envisager pour des épisodes $> 24h$ en prévention primaire.

Cependant ces recommandations ne sont pas extrapolables à la prévention secondaire à fortiori dans une population présentant un score CHA_2DS_2VASC moyen élevé ($5,22 \pm 0,88$ dans le groupe FA dans notre étude).

Par ailleurs, la durée minimale de détection des épisodes de FA n'est pas identique selon les marques de MEI (2 min pour Reveal Link® versus 30s pour le Confirm Rx®). Aussi une évaluation du risque ischémique de la FA infra clinique en fonction des seuils de durée de détection de la FA détectée par MEI dans une population spécifique d'ESUS, pourrait être intéressante.

E- Conclusion :

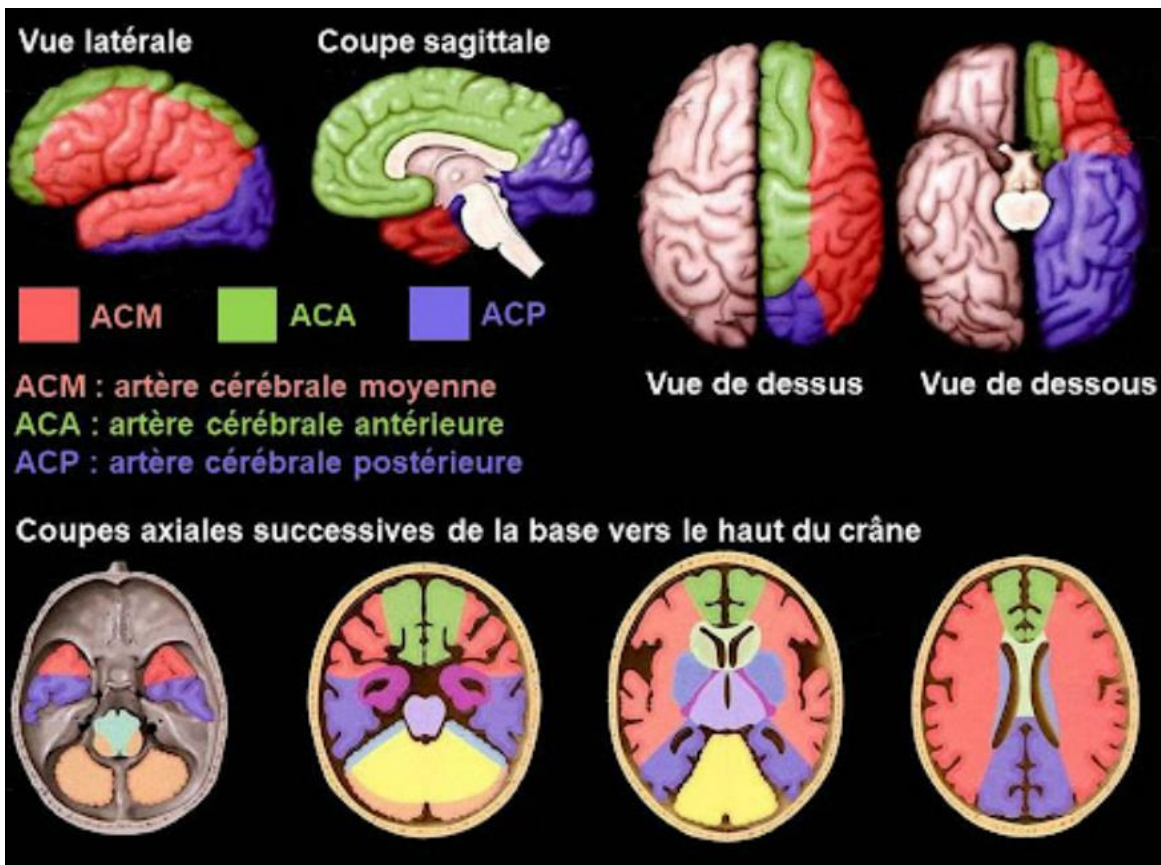
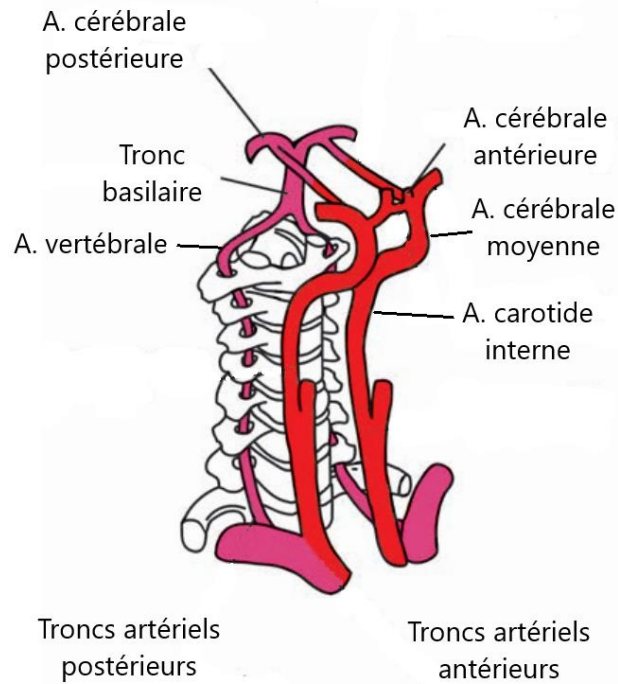
La population d'AVC de type ESUS est une entité hétérogène, composée d'étiologies vasculaires et cardio emboliques, avec un risque de récurrence sous traitement anti agrégant plaquettaire supérieur à 4% par an, ce pourtant, sans parvenir à montrer un bénéfice à l'anticoagulation probabiliste dans cette population (10,11).

A la lumière de ces études il paraît impératif de mieux cibler les patients à risque cardio embolique, au premier rang desquels les patients porteurs d'une FA infraclinique.

Dans notre cohorte prospective monocentrique implantée de MEI post ESUS, seule la dilatation de l'OG (> 34ml/m²) apparaît comme critère prédictif indépendant de la survenue d'un épisode de FA infraclinique.

Ce résultat est en adéquation avec le résultat de l'étude NAVIGATE-ESUS (27) dont le sous-groupe des patients ESUS présentant une dilatation de l'OG semblait tirer un bénéfice de l'anticoagulation probabiliste sur la prévention de la récurrence d'infarctus cérébral. Un essai thérapeutique devra confirmer cette hypothèse.

F- Schémas, figures et tableau



Schémas 1 et 2 : Vascularisation des territoires cérébraux.

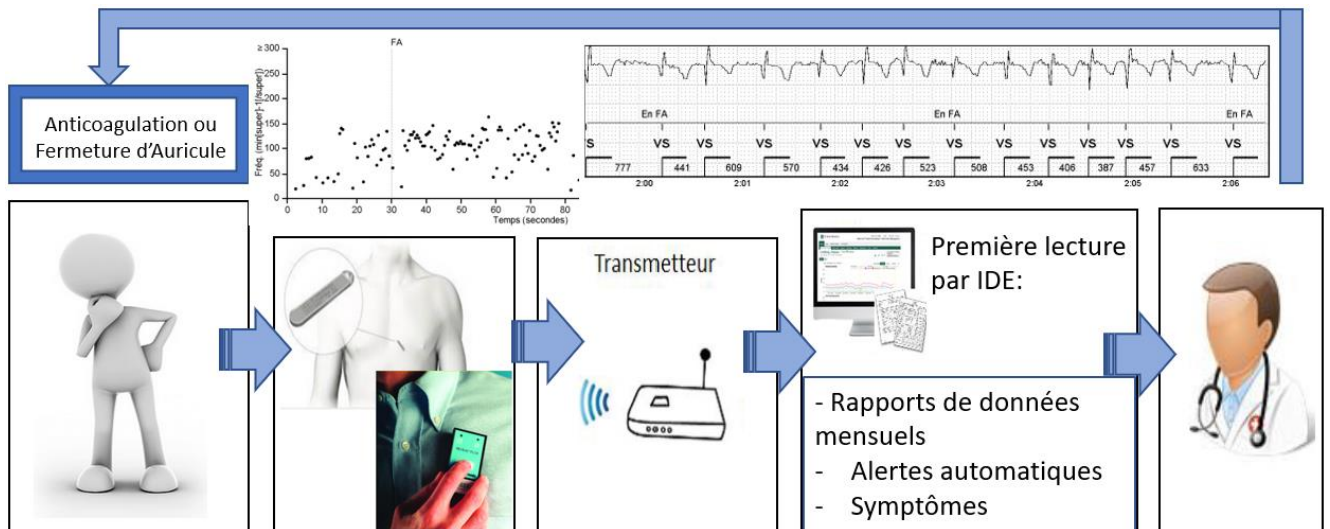


Schéma 3 : Télésurveillance

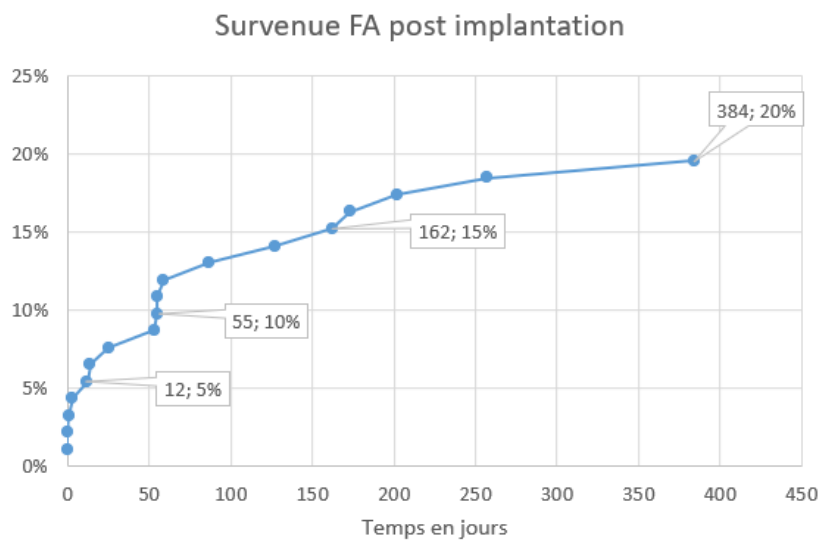


Figure 1 : Délai de survenue du 1er épisode de FA > 30s

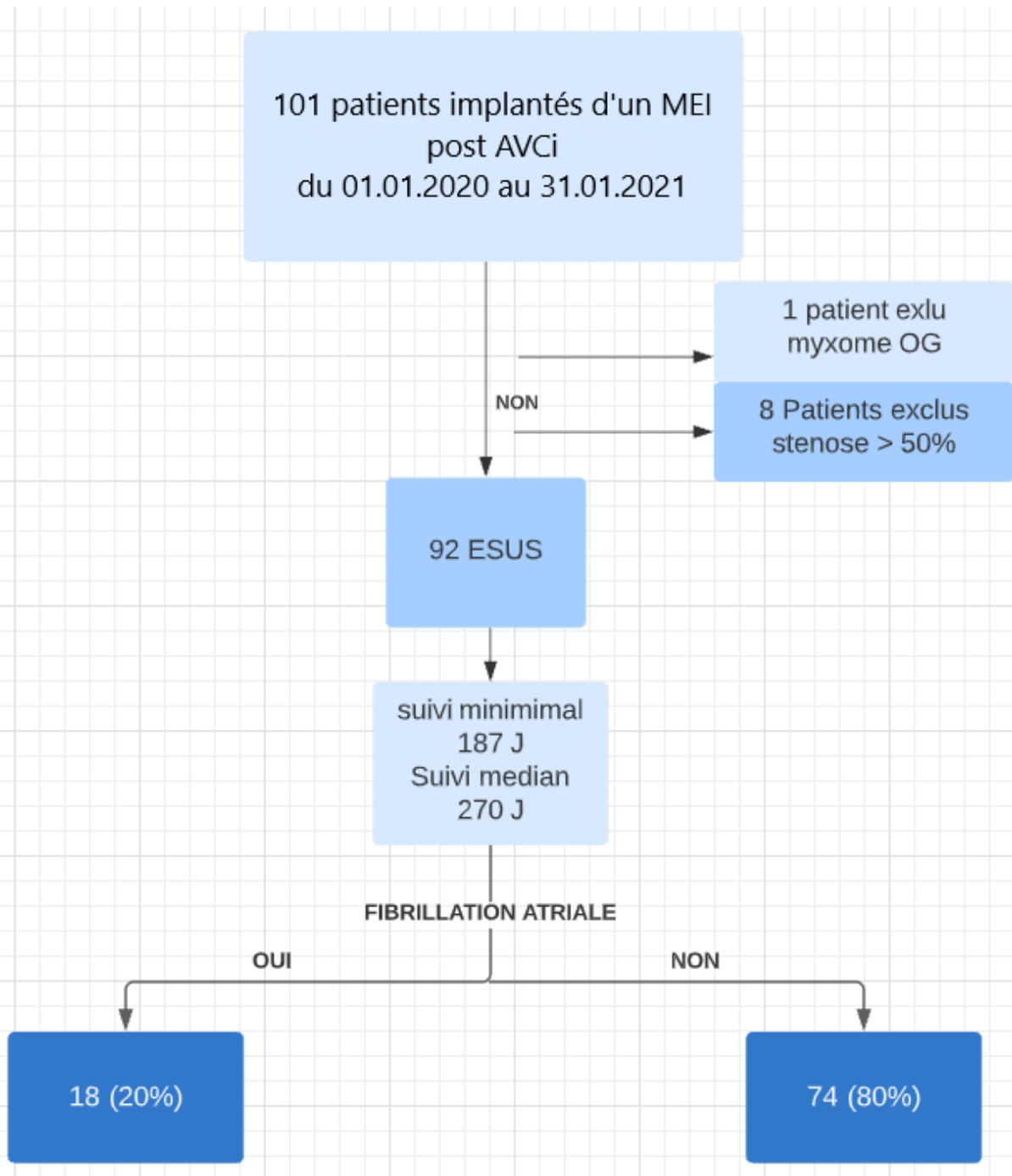


Figure 2 : Flow chart

Tableau 1 : (Partie 1-2-3)

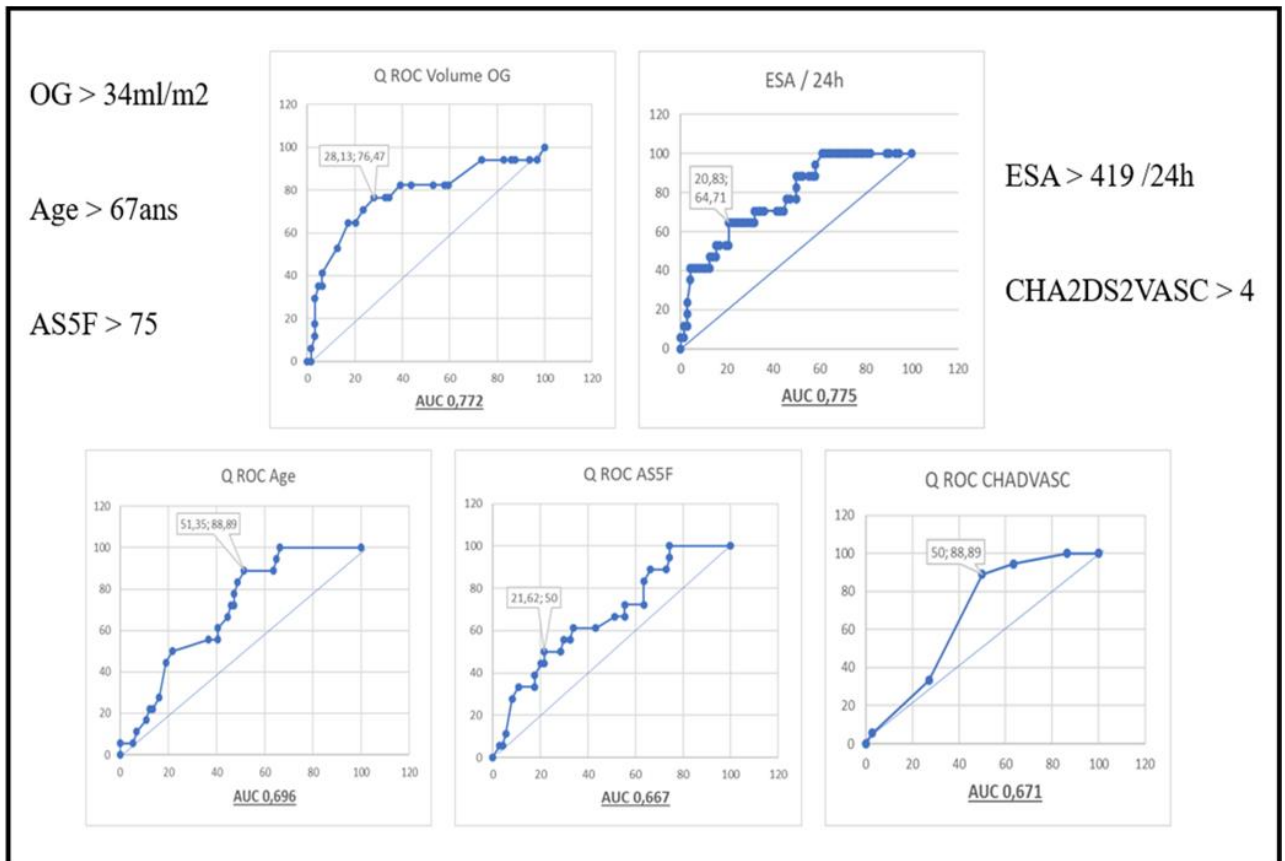
| Partie 1 | non FA n = 74 (80,4%) | FA n = 18 (19,6%) | P Value |
|---------------------------------|--------------------------|----------------------|---------------|
| Age | 67,0 ± 13,2 | 75,4 ± 7,0 | 0,0004 |
| Age > 67 ans | 38 (51%) | 16 (89%) | 0,004 |
| Sexe | | | |
| Homme, n (%) | 40 (54) | 11 (61) | 0,59 |
| Femme, n (%) | 34 (56) | 7 (39) | |
| IMC, moyenne (m) ± (DS) | 26,4 ± 5,2 | 26,5 ± 5,0 | 0,92 |
| | | | |
| CHA2DS2 VASC m ± (DS) | 4,30 ± 1,47 | 5,22 ± 0,88 | 0,001 |
| CHAD > 4 | 37 (50%) | 16 (89%) | 0,003 |
| <u>Antécédents :</u> | | | |
| HTA , n (%) | 44 (59) | 14 (77) | 0,15 |
| Obésité, n (%) | 16 (21) | 1 (6) | 0,13 |
| Tabac actif, n (%) | 10 (14) | 3 (16) | 0,73 |
| Diabète, n (%) | 9 (12) | 3 (17) | 0,61 |
| Insuffisance cardiaque, n (%) | 2 (3) | 4 (22) | 0,003 |
| Coronaropathie, n (%) | 6 (8) | 4 (22) | 0,084 |
| AOMI, n (%) | 3 (4) | 1 (6) | 0,78 |
| BPCO, n (%) | 2 (3) | 0 | 0,48 |
| SAOS, n (%) | 5 (7) | 0 | 0,26 |
| <u>Biologie :</u> | | | |
| Troponine ng/l m ± (DS) | 16,5 ± 22 | 59,8 ± 82,9 | 0,068 |
| NT BNP pg/l m ± (DS) | 502 ± 1000 | 634 ± 744 | 0,60 |
| TSH UI/L m ± (DS) | 5,0 ± 22,6 | 2,1 ± 1,2 | 0,31 |
| LDL g/L m ± (DS) | 0,92 ± 0,43 | 0,73 ± 0,41 | 0,12 |
| <u>Fonction rénale :</u> | | | |
| DFG ml/min/m2 | 88,4 ± 24,2 | 80,5 ± 28,3 | 0,30 |
| DFG < 60 n (%) | 7 (9) | 4 (22) | 0,13 |
| DFG < 30 n (%) | 4 (5) | 2 (11) | 0,38 |

| Partie 2 | non FA n = 74 (80,4%) | FA n = 18 (19,6%) | P Value |
|---|--------------------------|----------------------|---------------|
| <u>Traitements :</u> | | | |
| AAP n (%) | 28 (38) | 10 (56) | 0,17 |
| Anticoagulant n (%) | 0 | 0 | |
| Hypolipémiant n (%) | 23 (31) | 11 (61) | 0,018 |
| Statines n (%) | 19 (26) | 10 (56) | 0,014 |
| Ezetimibe n (%) | 3 (4) | 3 (17) | 0,052 |
| Fibrate n (%) | 2 (3) | 0 | 0,481 |
| Anti-Hypertenseur n (%) | 39 (53) | 14 (78) | 0,054 |
| Bétabloquants n (%) | 19 (26) | 8 (44) | 0,117 |
| Inhibiteurs calciques n (%) | 20 (27) | 7 (39) | 0,322 |
| IEC n (%) | 11 (15) | 4 (22) | 0,449 |
| ARA2 n (%) | 14 (19) | 7 (39) | 0,07 |
| Diurétiques de l' Anse, n (%) | 2 (3) | 1 (6) | 0,541 |
| Diurétiques Thiazidique n (%) | 10 (14) | 4 (22) | 0,356 |
| Epargneurs potassiques n (%) | 2 (3) | 1 (6) | 0,541 |
| <u>ETT :</u> | | | |
| FEVG | 59,9 (6,4) | 59,4 (4,6) | 0,72 |
| FEVG ≤ 50 % n (%) | 3 (4) | 1 (5) | 0,779 |
| volume OG ml/m2 | 30,1 (10,6) | 40,4 (12,3) | 0,0046 |
| OG > 34ml/m2 | 20 /69 (29%) | 13 / 17 (76%) | <0,001 |
| HVG n (%) | 17 (23) | 6 (33) | 0,137 |
| Dysfonction diastolique n (%) | 14 /51 (27) | 8 /16 (50) | 0,094 |
| Valvulopathie sévère n (%) | 3 (4) | 2 (11) | 0,243 |
| <u>Hyperexcitabilité atriale</u> | | | |
| ESA sur ECGi : n (%) | 6 (8) | 3 (17) | 0,258 |
| Holter ECG : | | | |
| ESA /24H m ± (SD) | 439 ± 1032 | 1658 ± 2606 | 0,0751 |
| ESA > 400 /24h | 16 (22%) | 11 (61%) | 0,001 |
| Nombre salves / 24h m ± (SD) | 0,9 ± 1,6 | 2,17 ± 3,84 | 0,1881 |
| Nb. complexes max/salve m ± (SD) | 4,59 ± 7,30 | 6,78 ± 11,38 | 0,45 |

| Partie 3 | non FA n = 74 (80,4%) | FA n = 18 (19,6%) | P Value |
|---------------------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------|
| <u>Fonction neurologique :</u> | | | |
| NIHSS | 6,27 ± 6,73 | 6,89 ± 6,46 | 0,72 |
| AS5F | 64,8 ± 12,14 | 71,67 ± 9,1 | 0,0111 |
| AS5F > 75 | 17 (23%) | 9 (50%) | 0,022 |
| Récidive d'AVC | 27 (36) | 6 (33) | 0,802 |
| AVC multi territoire | 9 (12) | 3 (17) | 0,611 |
| Occlusion d'un Tronc Artériel | 23 (31) | 5 (28) | 0,785 |
| Occlusion d'un Tronc A. Postérieur | 7 (9) | 1 (6) | 0,598 |
| Occlusion d'un Tronc A. Antérieur | 17 (23) | 4 (22) | 0,946 |
| AVCi territoire antérieur | 46 (62) | 14 (78) | 0,128 |
| RTPA et/ou TM | 24 (32) | 4 (22) | 0,398 |
| | | | |
| % de FA détectée par type MEI | Confirm ® 15/78 (19.2%) | Reveal ® 2/13 (15.4%) | 0.076 |

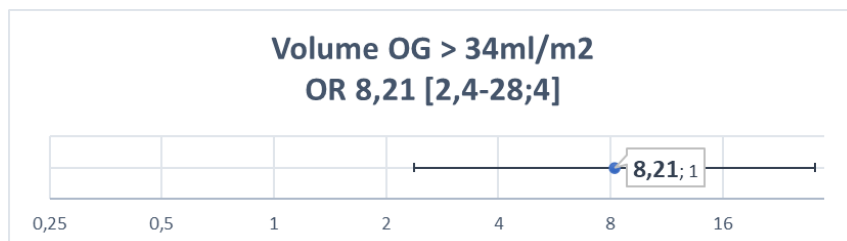
IMC : index de masse corporelle ; CHADSVASC : Congestive heart failure / HTA / Age (65/75) diabète / stroke / vasculaire ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion ; DFG : débit filtration glomérulaire ; AAP : anti agrégant plaquettaire ; ETT : Echographie trans thoracique ; FEVG : Fraction éjection ventriculaire gauche ; HVG : hypertrophie ventriculaire gauche ; OG : Oreillette gauche ; ESA : Extrasystole atriale ; NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale ; AS5F Age and Stroke Severity to Find AF ; RTPA : Thrombolyse systémique, TM : Thrombectomie mécanique

Figure 3 : Courbes ROC et valeurs seuils des variables continues.



OG : Oreillette gauche ; AS5F Age and Stroke Severity to Find AF ; ESA : Extrasystole atriale ; AUC : Aire sous la courbe ;

Figure 4 : Résultat de l'analyse multivariée après régression logistique



G- References:

1. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* mai 2019;18(5):439-58.
2. Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* avr 2014;13(4):429-38.
3. Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* avr 2014;13(4):429-38.
4. Sanna T, Diener H-C, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 26 juin 2014;370(26):2478-86.
5. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet Lond Engl.* 20 nov 1993;342(8882):1255-62.
6. Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, Terént A, Norrving B, Asplund K. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke.* sept 2014;45(9):2599-605.
7. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 1 févr 2021;42(5):373-498.
8. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* juill 2014;45(7):2160-236.
9. Hart RG, Catanese L, Perera KS, Ntaios G, Connolly SJ. Embolic Stroke of Undetermined Source: A Systematic Review and Clinical Update. *Stroke.* avr 2017;48(4):867-72.
10. Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med.* 7 juin 2018;378(23):2191-201.
11. Diener H-C, Sacco RL, Easton JD, Granger CB, Bernstein RA, Uchiyama S, et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med.* 16 mai 2019;380(20):1906-17.

12. Ntaios G, Pearce LA, Veltkamp R, Sharma M, Kasner SE, Korompoki E, et al. Potential Embolic Sources and Outcomes in Embolic Stroke of Undetermined Source in the NAVIGATE-ESUS Trial. *Stroke*. juin 2020;51(6):1797-804.
13. Tailoring the Approach to Embolic Stroke of Undetermined Source: A Review | Acute Coronary Syndromes | JAMA Neurology | JAMA Network [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2729694>
14. Kamel H, Longstreth WT, Tirschwell DL, Kronmal RA, Broderick JP, Palesch YY, et al. The Atrial Cardiopathy and Antithrombotic Drugs In prevention After cryptogenic stroke randomized trial: Rationale and methods. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. févr 2019;14(2):207-14.
15. Geisler T, Poli S, Meisner C, Schreieck J, Zuern CS, Nägele T, et al. Apixaban for treatment of embolic stroke of undetermined source (ATTICUS randomized trial): Rationale and study design. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. déc 2017;12(9):985-90.
16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 juill 2016;37(27):2129-200.
17. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg Lond Engl*. déc 2014;12(12):1495-9.
18. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. oct 2016;18(10):1455-90.
19. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 20 juin 2006;47(12):2357-63.
20. Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 18 févr 2014;63(6):493-505.
21. Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR, Leibson CL, Montgomery SC, Takemoto Y, et al. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin Proc*. mai 2001;76(5):467-75.
22. Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB, Gersh BJ, Rosales AG, Bailey KR, et al. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc*. août 2004;79(8):1008-14.

23. Yaghi S, Kamel H, Elkind MSV. Atrial cardiopathy: a mechanism of cryptogenic stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* août 2017;15(8):591-9.
24. Hirsh BJ, Copeland-Halperin RS, Halperin JL. Fibrotic atrial cardiomyopathy, atrial fibrillation, and thromboembolism: mechanistic links and clinical inferences. *J Am Coll Cardiol.* 26 mai 2015;65(20):2239-51.
25. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation.* 27 mai 2014;129(21):2094-9.
26. Perera KS, Sharma M, Connolly SJ, Wang J, Gold MR, Hohnloser SH, et al. Stroke type and severity in patients with subclinical atrial fibrillation: An analysis from the Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial (ASSERT). *Am Heart J.* juill 2018;201:160-3.
27. Healey JS, Gladstone DJ, Swaminathan B, Eckstein J, Mundl H, Epstein AE, et al. Recurrent Stroke With Rivaroxaban Compared With Aspirin According to Predictors of Atrial Fibrillation: Secondary Analysis of the NAVIGATE ESUS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 1 juill 2019;76(7):764-73.
28. Tsang TSM, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol.* 7 mars 2006;47(5):1018-23.
29. Diener H-C, Sacco RL, Easton JD, Granger CB, Bar M, Bernstein RA, et al. Antithrombotic Treatment of Embolic Stroke of Undetermined Source: RE-SPECT ESUS Elderly and Renally Impaired Subgroups. *Stroke.* juin 2020;51(6):1758-65.
30. Suissa L, Bresch S, Lachaud S, Mahagne MH. Brain natriuretic peptide: a relevant marker to rule out delayed atrial fibrillation in stroke patient. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* oct 2013;22(7):e103-110.
31. Palà E, Pagola J, Juega J, Francisco-Pascual J, Bustamante A, Penalba A, et al. B-type natriuretic peptide over N-terminal pro-brain natriuretic peptide to predict incident atrial fibrillation after cryptogenic stroke. *Eur J Neurol.* févr 2021;28(2):540-7.
32. Riordan M, Opaskar A, Yoruk A, Younis A, Ali A, McNitt S, et al. Predictors of Atrial Fibrillation During Long-Term Implantable Cardiac Monitoring Following Cryptogenic Stroke. *J Am Heart Assoc.* 4 août 2020;9(15):e016040.
33. Desai AD, Howe E, Coromilas E, Zhang Y, Dizon JM, Willey J, et al. Predictors of atrial fibrillation on implantable cardiac monitoring for cryptogenic stroke. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing.* 2 avr 2021;
34. Gladstone DJ, Dorian P, Spring M, Panzov V, Mamdani M, Healey JS, et al. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from the EMBRACE trial. *Stroke.* avr 2015;46(4):936-41.

35. Jasic-Szpak E, Marwick TH, Donal E, Przewlocka-Kosmala M, Huynh Q, Gozdzik A, et al. Prediction of AF in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Incremental Value of Left Atrial Strain. *JACC Cardiovasc Imaging*. janv 2021;14(1):131-44.
36. Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T, Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration (J-MUSIC). Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mai 2005;76(5):679-83.
37. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, West TM, De Melis M, Sepsi M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. févr 2014;35(8):508-16.

H- Annexes :

| Critère | Seuil | Sensibilit | IC 95% | Specificit | IC 95%2 | RV + | RV - | VPP | VPN | AUC | IC 95%3 | Hazard ratic | p (Area=0,5 |
|-----------|-----------|------------|-------------|------------|-------------|------|------|-------|-------|-------|----------------|--------------|-------------|
| AGE | >67ans | 0,889 | 65,2 - 98,3 | 0,487 | 36,9 - 60,6 | 1,73 | 0,23 | 29,63 | 94,74 | 0,696 | 0,592 to 0,788 | 2,637 | 0,0084 |
| Chad VASC | >4 | 0,889 | 65,2 - 98,3 | 0,5 | 38,1 - 61,9 | 1,78 | 0,22 | 30,19 | 94,87 | 0,671 | 0,565 to 0,765 | 2,258 | 0,024 |
| Volume OG | >34 ml/m2 | 0,765 | 50,1 - 93,0 | 0,719 | 59,2 - 82,4 | 2,72 | 0,33 | 41,9 | 92 | 0,772 | 0,665 to 0,858 | 3,816 | 0,0001 |
| ESA /24h | >419 | 0,647 | 38,4 - 85,7 | 0,792 | 68,0 - 87,8 | 3,11 | 0,45 | 42,3 | 90,5 | 0,775 | 0,674 to 0,857 | 3,896 | 0,0001 |
| ASSF | >75,12 | 0,5 | 26,1 - 73,9 | 0,784 | 67,3 - 87,1 | 2,31 | 0,64 | 34,62 | 86,36 | 0,667 | 0,561 to 0,762 | 2,209 | 0,0272 |

Annexe 1 : Seuils déterminés par test de Youden plot et performances diagnostiques pour prévalence de la maladie de 19.6%.

NIHSS Grille de cotation

| Item | Intitulé | Cotation | Score | |
|-----------|--|---|-----------|----------|
| 1a | vigilance | <p>0 vigilance normale, réactions vives</p> <p>1 trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes</p> <p>2 coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives</p> <p>3 coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice</p> | | |
| 1b | orientation (mois, âge) | <p>0 deux réponses exactes</p> <p>1 une seule bonne réponse</p> <p>2 pas de bonne réponse</p> | | |
| 1c | commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing) | <p>0 deux ordres effectués</p> <p>1 un seul ordre effectué</p> <p>2 aucun ordre effectué</p> | | |
| 2 | oculo-motricité | <p>0 oculomotricité normale</p> <p>1 ophthalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard</p> <p>2 ophthalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard</p> | | |
| 3 | champ visuel | <p>0 champ visuel normal</p> <p>1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale</p> <p>2 hémianopsie latérale homonyme franche</p> <p>3 cécité bilatérale ou coma (1a = 3)</p> | | |
| 4 | paralysie faciale | <p>0 motricité faciale normale</p> <p>1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète)</p> <p>2 paralysie faciale unilatérale centrale franche</p> <p>3 paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale</p> | | |
| 5 | motricité membre supérieur | <p>0 pas de déficit moteur proximal</p> <p>1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit</p> <p>2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit</p> <p>3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction)</p> <p>4 absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire)</p> <p>X cotation impossible (amputation, arthrodèse)</p> | Dt | G |

I- ABREVIATIONS

A4C : coupe apicale 4 cavités

AAP : anti agrégant plaquettaire

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARA2 : antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2

AS5F : Age (0.76 *year) and Stroke Severity (NIHSS ≤5 = 9 points, NIHSS >5 = 21 points); to Find AF

AUC : Aire sous la courbe

AVC : accident vasculaire cérébral

AVCi : accident vasculaire cérébral ischémique

BPCO ; bronchopathie chronique obstructive

CHA₂DS₂VASc : Congestive heart failure / HTA / Age (65/75) diabète / stroke / vasculaire

DAP : diamètre antéro-postérieur

DFG : débit de filtration glomérulaire

ECG : électrocardiogramme

ESA : extrasystole atriale / APB : Atrial premature beat

ESUS : embolic stroke of undetermined source

ESV : extrasystole ventriculaire

ETT : échocardiographie trans thoracique

FA : fibrillation atriale

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

FOP : foramen ovale perméable

HTA : hypertension artérielle

HVG : hypertrophie du ventricule gauche

IC : insuffisance cardiaque

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

ILR : implatable loop recorder

IMC : indice masse corporel

IQ : intervalle inter quartile

IRM : imagerie par résonance magnétique

IT : insuffisance tricuspide

MEI moniteur implantable / ILR Implantable loop recorder

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale

OG : Oreillette gauche

OR : Odd Ratio ou Rapport de côtes

PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique

RTPA : dérivés de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA), recombinant

SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil

TDM : Tomodensitométrie

TSV : tachycardie supra ventriculaire

UNV : unité neuro vasculaire

VG : ventricule gauche

VOG : volume de l'oreillette gauche / LAVi : left atrial volume index

Serment d'Hippocrate

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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

RESUME

Un quart des infarctus cérébraux demeurent d'étiologie embolique de source inconnue (ESUS) au terme du bilan étiologique initial avec un risque de récurrence sous traitement anti-agrégant plaquettaire supérieur à 4%/an. Dans cette population, le défi est la détection de la fibrillation atriale (FA) occulte dont l'incidence pourrait atteindre 25%. La stratégie de l'anticoagulation probabiliste n'a pas été démontrée dans cette population rendant nécessaire l'identification de patients ESUS à haut risque de FA occulte.

L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs prédictifs de FA occulte documentée par moniteur ECG implantable (MEI) après un ESUS.

Nous avons réalisé une étude observationnelle sur une cohorte monocentrique prospective constituée de patients ESUS consécutifs implantés d'un MEI après consultation neuro-rythmologique au CHU La Timone (Marseille) du 01.01.20 au 31.01.21.

Le profil clinique, neuroradiologique, biologique, électrocardiographique et échocardiographique des patients ayant présenté au moins un épisode de FA $\geq 30s$ durant le suivi a été comparé aux autres patients.

Une analyse univariée complétée d'une analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante a été réalisée pour définir les facteurs prédictifs indépendants de FA.

Quatre-vingt-douze patients ont été inclus avec un suivi médian par MEI de 270 [213-379]. Dix-huit (19,6%) ont présentés au moins un épisode de FA $\geq 30s$.

En analyse univariée, les variables significativement associées au diagnostic de FA occulte étaient : l'âge $75,4 \pm 7,0$ vs $67,0 \pm 13,2$ ($p = 0,004$), le score CHA_2DS_2VASC $5,2 \pm 0,88$ vs $4,3 \pm 1,47$ $p = 0,012$; le score $AS5F$ $64,8 \pm 12,14$ vs $71,7 \pm 9,1$ $p = 0,011$; le volume de l'OG (VOG) $30 \pm 10,6$ vs $40 \pm 12,3$ ml/m² $p = 0,004$; et un nombre d'extrasystoles auriculaires $ESA > 419/24h$ $p = 0.001$.

En analyse multivariée, le VOG a été identifié comme seul facteur prédictif indépendant de FA infraclinique. Le seuil du VOG discriminant de FA occulte a été calculé à 34 ml/m² (Youden plot) OR: 8,2 IC95% [2,4-28,5] $p = 0.001$.

Dans cette cohorte d'ESUS implantée d'un MEI, la dilatation de l'OG ($>34ml/m^2$) apparaît comme le seul critère prédictif indépendant de la survenue d'un épisode de FA occulte. Ce résultat est en adéquation avec le résultat de l'étude NAVIGATE-ESUS dont le sous-groupe des patients présentant une dilatation de l'OG semblait tirer bénéfice de l'anticoagulation probabiliste sur la prévention de la récurrence d'infarctus cérébral. Un essai thérapeutique devra confirmer cette hypothèse.

Mots clefs: AVC ischémique ; ESUS ; Fibrillation atriale, occulte ; Moniteur ECG implantable ; dilatation atriale ; Volume de l'oreillette gauche ; atrioopathie ; anticoagulation probabiliste.