



HAL
open science

Suivi après fermeture du foramen ovale perméable : étude bi-centrique du taux de persistance d'un shunt droit-gauche

Mathieu Clot

► **To cite this version:**

Mathieu Clot. Suivi après fermeture du foramen ovale perméable : étude bi-centrique du taux de persistance d'un shunt droit-gauche. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03651932

HAL Id: dumas-03651932

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03651932>

Submitted on 26 Apr 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par
Mathieu CLOT

Le 15 Mars 2022

SUIVI APRES FERMETURE DU FORAMEN OVALE PERMEABLE : ETUDE BI-CENTRIQUE DU TAUX DE PERSISTANCE D'UN SHUNT DROIT-GAUCHE.

Directeur de thèse : Madame le Docteur SOULLIER (CHU Nîmes)

JURY

Monsieur le Professeur CAYLA (CHU Nîmes), Président.

Madame le Professeur LECLERCQ (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Professeur LATTUCA (CHU Nîmes), Assesseur.

Madame le Docteur SOULLIER (CHU Nîmes), Directeur de thèse.

Madame le Docteur WACONGNE (CHU Nîmes), Membre invité.

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par
Mathieu CLOT

Le 15 Mars 2022

SUIVI APRES FERMETURE DU FORAMEN OVALE PERMEABLE : ETUDE BI-CENTRIQUE DU TAUX DE PERSISTANCE D'UN SHUNT DROIT-GAUCHE.

Directeur de thèse : Madame le Docteur SOULLIER (CHU Nîmes)

JURY

Monsieur le Professeur CAYLA (CHU Nîmes), Président.

Madame le Professeur LECLERCQ (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Professeur LATTUCA (CHU Nîmes), Assesseur.

Madame le Docteur SOULLIER (CHU Nîmes), Directeur de thèse.

Madame le Docteur WACONGNE (CHU Nîmes), Membre invité.

Liste du corps enseignant



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022 PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	PAGES Michel
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PEGURET Claude
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PELISSIER Jacques
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PETIT Pierre
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	REBOUL Jean
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	RIEU Daniel
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	ROCHFORT Henri
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	SAINT AUBERT Bernard
BLARD Jean-Marie	FRAPIER Jean-Marc	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANCHO-GARNIER Hélène
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MARTY ANE Charles	SANY Jacques
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BOUSQUET Jean	GUILHOU Jean-Jacques	MION Charles	SOLASSOL Claude
BRUEL Jean Michel	GUITER Pierre	MION Henri	TOUITOU Isabelle
BUREAU Jean-Paul	HEDON berbard	MIRO Luis	VIDAL Jacques
	HERTAULT Jean		VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

Docteurs Emerites

ARTUS Jean-Claude	LANDAIS Paul	ZANCA Michel	PRAT Dominique
BASTIEN Patrick	LARREY Dominique		PUJOL Joseph
BLANC François	LE QUELLEC Alain		
BONAFE Alain	MARES Pierre		
BOULENGER Jean-Philippe	MAUDELONDE Thierry		
BOURREL Gérard	MAURY Michèle		
BRINGER Jacques	MESSNER Patrick		
CLAUSTRES Mireille	MILLAT Bertrand		
COMBE Bernard	MONNIER Louis		
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges		
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian		
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy		
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean		
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François		
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles		
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques		
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain		
JONQUET Olivier	VOISIN Michel		

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire

LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie

CAMU William	Neurologie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie

MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie

PU-PH de 2ème classe

BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIÈRE Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
RICHARD Bruno	Médecine palliative

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{er} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUIGNOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maude	Parasitologie et mycologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BERNEX Florence	Physiologie
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maitres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences

LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

MINET Mathilde

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
ROCH Benoît	Pneumologie, addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUICHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BRINGER-DEUTSCH Sop	DJANIKIAN Flora	LE MOINE DONY Marie-Christine	RIDOLFO Jérôme
AGUILHON Sylvain	BRINGUIER BRANCHERE	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LETERTRE Simon	RIPART Sylvie
AKKARI Mohamed	BRISOT Dominique	FAIDHERBE Jacques	LOPEZ Régis	RONGIERES Michel
ALRIC Jérôme	BRONER Jonathan	FATTON Brigitte	LUQUIENS Amandine	ROULET Agnès
AMEDRO Pascal	CADE Stéphane	FAUCHERRE Vincent	MANZANERA Cyril	RUBENOVITCH Josh
AMOUREUX Cyril	CAIMMI Davide Paolo	FAURE Elsa	MARGUERITTE Emmanuel	SANTONI Fannie
ANTOINE Valéry	CARR Julie	FILLERON Anne	MARTIN Lucille	SASSO Milène
ARQUIZAN Caroline	CARTIER César	FILLOLS Mélanie	MATTATIA Laurent	SCHULDINER Sophie
ATTALIN Vincent	CASPER Thierry	FITENI Frédéric	MEROUEH Fadi	SEGURET Fabienne
AYRIGNAC Xavier	CASSINOTTO Christophe	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SENESSE Pierre
BADR Maliha	CATHALA Philippe	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moïse	SERRE Jean-Emmanuel
BAIS Céline	CAZABAN Michel	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SKALLI El Medhi
BARBAR Saber Davide	CHARBIT Jonathan	GENY Christian	MORAU Estelle	SOLA Christelle
BASSET Didier	CHEVALLIER Thierry	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	SOULLIER Camille
BATIFOL Dominique	CHEVALLIER-MICHAUD	GINIES Patrick	MOSER Camille	SOUKSI MEDIONI Isabelle
BATTISTELLA Pascal	COLIN Olivier	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	STOEBNER DELBARRE Anne
BAUCHET Luc	CONEJERO Ismael	GUEDJ Anne Marie	MOUTERDE Gaël	TEOT Luc
BELL Ariane	CONSEIL Mathieu	GROSSIN Delphine	PANSARD Nicole	THIRION Marina
BENEZECH Jean-Pierre	CORBEAU Catherine	GUYON Gaël	PERNIN Vincent	TUNEZ Virginie
BENNYS Karim	COROIAN Flavia-Oana	HEDON Christophe	PERRIGAULT Pierre François	VACHIERY-LAHAYE Florence
BERNARD Nathalie	COUDRAY Sarah	HENRY Vincent	PEYRON Pierre-Antoine	VERNES Eric
BERTCHANSKY Ivan	CRANSAC Frédéric	JAMMET Patrick	PICARD Eric	VIALA Maurice
BIBOULET Philippe	CUNTZ Danielle	JEDRYKA François	PICOT Marie Christine	VINCENT Laure
BIRON-ANDREANI Christine	DARDALHON Brigitte	JREIGE Riad	PIERONI Laurence	WAGNER Laurent
BLANC Brigitte	DAVID Aurore	KINNE Mélanie	POQUET Héléne	WALTHER LOUVIER Ulrike
BLANCHARD Sylvie	DE BOUTRAY Marie	LABARIAS Coralie	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BLANCHET Catherine	DE LA TRIBONNIÈRE Xav	LABORDE Caroline	PUPIER Florence	
BLATIERE Véronique	DEBIEN Blaise	LACAMBRE Mathieu	QUANTIN Xavier	
BOBBIA Xavier	DELPONT Marion	LANG Philippe	RAFFARD Laurence	
BOGE Gudrun	DENIS Héléne	LAZERGES Cyril	RAPIDO Francesca	
BOURRAIN Jean Luc	DEVILLE de PERIERE Gill	LE GUILLOU Cédric	RIBRAULT Alice	
BOUYABRINE Hassan	DI CASTRI Alberto	LEGLISE Marie Suzanne	RICHAUD-MOREL Brigitte	

Remerciements

A mon jury,

Professeur Guillaume Cayla, vous me faites l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie. L'accueil dans votre équipe de Caremeau, l'encadrement et le compagnonnage ont été exemplaires. D'un point de vue plus personnel, je vous remercie de la compréhension, et du soutien que vous m'avez apporté lors des moments difficiles.

Professeur Florence Leclercq, merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. N'ayant fait qu'un semestre de Cardiologie à Arnaud de Villeneuve, nous n'avons que peu travaillé ensemble et je le regrette.

Professeur Benoit Lattuca, merci infiniment. J'ai énormément appris auprès de toi, avec qui j'ai passé les meilleures gardes, et les plus difficiles (je n'oublierai jamais la toute dernière de mon internat). Ta détermination de bien faire les choses a été un exemple pour moi, et tu as été un soutien infailible pendant les moments les plus difficiles. Je te dois en grande partie ma survie à l'internat. Ta participation à mon jury de thèse est pour moi un immense honneur.

Docteur Anne Wacongne, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail, votre regard neurologique sera précieux.

Docteur Camille Soullier, merci d'avoir accepté d'encadrer mon travail de thèse : ton aide précieuse et ta disponibilité l'ont rendu fluide et agréable. Tu es un modèle de sérénité et de diplomatie. J'ai énormément appris auprès de toi, tant en échographie qu'en cardiologie générale, et je t'en remercie.

A ma famille,

Hélène, tu es l'amour de ma vie et j'ai beaucoup de chance de t'avoir à mes côtés. Je te dois ma réussite du concours de l'internat, et ma survie pendant ces 5 dernières années. Tu m'as soutenu inconditionnellement pendant les moments difficiles et rien n'aurait été possible sans ta présence. J'espère partager ta vie pendant encore très longtemps.

A mes parents, Papa, Maman, merci d'avoir fait de moi celui que je suis devenu. Vous m'avez inculqué les valeurs qui vous étaient chères et que je partage aujourd'hui. Merci d'avoir toujours fait en sorte que j'ai tout ce dont j'ai besoin, merci d'avoir toujours pris soin de moi.

A mon frère, Jeremy, je suis là pour toi et le serai toujours, et je sais que l'inverse est vrai, même si on ne sait pas trop se le dire. J'espère que mon retour dans la région sera l'occasion de renforcer nos liens.

A mes grands-parents, Papet, Chouchette, partis trop tôt, merci pour tous ces souvenirs d'enfance à Chanteclerc, j'espère vous faire honneur en ce jour particulier pour moi. Papet, tu n'as pas eu le temps de savoir que je suivrai ta voie, je le regrette, et j'espère que cela t'aurait rendu fier. Mamy, Papy, je sais que vous êtes fiers de moi, et je vous remercie d'avoir été présents.

A Sandra et Fred, vous êtes la tante et l'oncle cools, je vous remercie pour tous les souvenirs d'enfance et de jeunesse.

Au clan Xerry, Robert, Marjolaine, Armelle et Lionel, vous formez une belle famille géniale, j'espère passer plus de temps à vos côtés désormais que nous sommes rentrés.

A mes maîtres dans l'art,

Jean-Etienne, Jet, merci de m'avoir formé pendant toutes ces années. J'ai beaucoup appris auprès de toi, et je m'en souviendrai longtemps. Merci d'avoir égayé les staffs et les visites avec ton humour. Je tacherai à l'avenir, de « mettre de l'eau dans mon vin » comme tu me l'as conseillé.

Christelle, la « maman de la Cardiologie Nîmoise », travailler avec toi restera un excellent souvenir. Tu as tendance à attirer la foudre en garde, et, pour ma part, ce fut très formateur. Tu m'as beaucoup appris durant ces quelques années, et tu m'as fait découvrir la rééducation cardiaque. Pour tout cela, je te remercie.

Pierre, j'ai beaucoup appris à tes côtés ces dernières années. Nos discussions sur la cardiologie « post-internat » et ta vision des choses m'ont bien éclairé. Je tacherai de ne pas « m'encroûter » comme tu me l'as conseillé. Merci d'avoir égayé les staffs avec ton humour, et ta créativité concernant les noms de familles.

Julie, tu sais rendre simple pour les profanes le domaine incompréhensible de la rythmologie. J'ai d'excellents souvenirs à tes côtés, dont un qui reste à ce jour, la prise en charge la plus « sportive » à laquelle j'ai participé (merci d'avoir demandé aux anesths de s'occuper de ton interne qui suffoquait).

Bertrand, « le papa de la Cardiologie Nîmoise », merci pour ta gentillesse. J'ai beaucoup appris à tes côtés, en salle, et en rééducation. Peut-être nous recroiserons nous à Cannes un jour.

Luc, calme, efficace. Je suis très heureux d'avoir été ton interne. Tu m'as beaucoup appris pendant les visites d'USIC, en staff et en salle.

Laurent, l'incarnation de l'efficacité, tant au moment de faire la visite qu'à celui de poser un stent. Merci pour ton enseignement, et pour ton humour.

Salem et Rim, vous avez été les premiers à m'apprendre les bases de la cardiologie, et ça, ça marque un interne. J'espère recroiser votre route un jour.

A mes co-internes,

Anne-Laure, Elvira, Alice et Annick, avoir été votre co-interne, puis devenir votre interne a été un plaisir. J'ai adoré travailler avec vous !

Caro Pado, j'ai fait mon premier semestre de Cardiologie avec toi, en Cardio B. Ce fut difficile mais j'en garde un bon souvenir, grâce à toi. J'espère que l'avenir te réserve de belles choses. **Marwane**, merci, grâce à toi j'ai survécu au DAR-C.

A tous les autres, trop nombreux pour être cités.

Aux anesthésistes et aux IADES de Nîmes,

Gérard, nous n'avons que peu travaillé ensemble, mais tu m'as marqué, étant le premier à m'avoir enseigné les bases de l'anesthésie. J'ai beaucoup appris auprès de toi.

Sophie, je garderai d'excellents souvenirs des moments passés avec toi. Tu as encadré mes premières gardes d'interne, du temps où j'étais anesthésiste et je ne l'oublierai pas.

Philippe, merci pour ton enseignement, et ta bienveillance. Te recroiser dans les couloirs après mon changement de spécialité fut toujours un plaisir.

Olivier, au même titre que Gérard tu m'as marqué car tu as été le premier à m'apprendre le métier, à ouvrir une salle, et préparer le matériel, et je t'en remercie.

Philippe et Jean, j'ai adoré travailler avec vous, et vous êtes devenus, par la force des choses, des amis. J'espère vous revoir prochainement !

Aux chirurgiens vasculaires de Nîmes,

Monsieur Picard, merci pour votre accueil dans le service et votre bienveillance. Vous m'avez fait découvrir le monde chirurgical, du point de vue chirurgical et c'était une première pour moi. **Pascal, Catalin, Elsa**, merci de votre enseignement, le semestre passé auprès de vous, en cette période compliquée, fut très enrichissant.

A tous les soignants rencontrés pendant cette aventure,

Avec une pensée particulière pour l'équipe de cardiologie nîmoise, Yohann, Max, Benjamin, Robin, Amandine, les Delphine, Aïcha, Hajar, Melody, Cécile, Stéphanie et tant d'autres que j'oublie.

A mes amis, à qui je dois une certaine expertise de la belotte et un certain nombre de mes sessions de rattrapage,

Damien, présent du début à la fin, à Nice, puis à Montpellier. Ami, puis coloc, je pense que tu es la raison de ma présence à Montpellier pour faire cet internat. Merci d'avoir été sur mon chemin. Je sais pouvoir compter sur toi, et l'inverse est également vrai. Fini vite ton clinicat, profite des îles et reviens dans la région !

Brou, je ne sais même plus quand ça a commencé tant ça date. Tant de choses à dire et si peu de place. Je suis heureux d'être rentré et de te voir plus souvent. Merci d'être mon pote !

Matthias, rencontré par hasard alors que je venais squatter une soirée chez toi, tu es devenu mon coloc juste après. On a fait la même route, et c'était cool ! Je te dois une partie de ma réussite, tu étais celui qui traçait le sentier qu'il fallait suivre et sans qui les choses auraient été bien différentes. Merci.

Nico, le troisième coloc, The Dude, tu es un vrai humain et tu as le droit de porter la plume d'aigle comme l'aurait dit Bill Django. Malgré la distance nous avons toujours gardé le contact. J'espère que nos routes nous rapprocheront.

JB, le presque-coloc maladroit, ami de toujours. Tu es l'esprit ouvert par excellence (en dehors de ta définition de la pop). Merci de m'avoir fait découvrir le vrai Berlin, et de m'avoir permis de rencontrer ta famille géniale.

Aurore, amie, marraine, coloc. J'ai eu de la chance de te rencontrer. Tu fais partie des personnes qui me sont le plus proche, et je te remercie d'avoir été là. **Mika**, merci de rendre Aurore heureuse.

Savva, tu as profondément influencé ma vie pendant les quelques années durant lesquelles nous nous sommes intensivement côtoyés. Je pense que je te dois ma P1 et ma volonté d'étudier la médecine. Tes conseils ont été précieux du début de mon parcours, jusqu'à la rédaction de cette thèse. Malgré la distance, et le temps, notre lien ne s'érode pas, tu es un ami véritable.

A Stephane, merci de m'avoir trouvé un poste ! J'ai hâte de bosser avec toi.

A Paul et Luca, mes plus anciens amis encore présents : vous êtes ce qu'il reste quand il ne reste plus rien, ce que le temps et la distance ne peut pas effacer. Je suis heureux d'avoir croisé votre route, il y a bien longtemps.

A tous ceux que j'oublie, et qui, je le sais, ne m'en voudront pas.

Sommaire

I.	Résumé.....	21
II.	Abstract	23
III.	Introduction	25
	A. Définition et épidémiologie	25
	B. Anatomie et anomalies associées	25
	C. Outils diagnostiques	26
	D. Recommandations actuelles	27
	E. Fermeture percutanée du FOP	28
	F. Dépistage de la persistance d'un shunt après fermeture du FOP	29
IV.	Matériel et méthode	30
	A. Population étudiée	30
	B. Objectifs et critères d'évaluation	31
	C. Variables recueillies	31
	D. Analyse statistique	34
V.	Résultats.....	35
	A. Description de la population et de la procédure de fermeture du FOP	35
	B. Critère d'évaluation principal	38
	C. Critères d'évaluation secondaires	40
VI.	Discussion	43
VII.	Conclusion.....	46
VIII.	Bibliographie	47
IX.	Serment d'Hippocrate	50

I. Résumé

Contexte : La fermeture du foramen ovale perméable (FOP) dans les suites d'un accident vasculaire cérébral (AVC) cryptogénique est recommandée en Europe depuis 2017 pour prévenir des récurrences. Les conséquences de la persistance d'un shunt à travers la prothèse à distance de l'intervention sont mal connues.

Objectifs : Estimer le taux de shunt résiduel à distance des procédures de fermeture percutanée du FOP réalisées aux CHU de Nîmes et de Montpellier entre 2018 et 2020 ; évaluer le taux de patients présentant un ou plusieurs événements cardiovasculaires (AVC, accident ischémique transitoire (AIT), survenue d'une fibrillation atriale (FA)) après la fermeture du FOP et rechercher un lien statistique éventuel avec la présence d'un shunt résiduel.

Méthodes : De janvier 2018 à décembre 2020, tous les patients ayant bénéficié d'une fermeture du FOP aux CHU de Nîmes et Montpellier dans les suites d'un AVC ou d'un AIT cryptogénique ont été inclus rétrospectivement. Les caractéristiques des patients, les modalités de la réalisation de la procédure et ses éventuelles complications ont été recueillies, ainsi que les données de l'échographie transthoracique (ETT) contraste réalisée à distance et les éventuels événements cardio-vasculaires survenus au cours du suivi.

Résultats : 175 patients ont été inclus. La population était peu âgée (âge moyen de 49.8 ans) et majoritairement masculine (73%). La procédure a été compliquée d'une hémorragie grave chez 1 patiente, et 2 patients ont présenté une FA per procédurale. La persistance d'un shunt droit-gauche a été décrite chez 21.1% des patients lors de l'ETT contraste réalisée à 11 mois en moyenne de la procédure. La fermeture efficace du FOP (définie comme dans l'étude CLOSE par l'absence de shunt résiduel, ou la persistance d'un shunt minime) a été obtenue pour 154 patients (88%). Dans le suivi après sortie d'hospitalisation (28.6 mois de suivi en moyenne) 2.9% des patients ont présenté une FA (en moyenne 31.8 jours post procédure), 1.7% des patients ont présenté un AIT, sans lien statistique établi avec la persistance d'un shunt ($p = 0.51$). Aucun AVC, embolie

systémique ou décès n'ont été observés. Les femmes présentaient statistiquement plus de shunt résiduel que les hommes (31.3% vs 17.3%, $p = 0.04$), la présence d'un shunt gauche-droit via le foramen avant fermeture était statistiquement associée à la persistance d'un shunt ($p = 0.0028$), les autres caractéristiques anatomiques (présence d'un anévrisme du septum inter-atrial (ASIA), excursion maximale de l'ASIA, importance du shunt droit-gauche) n'étaient pas statistiquement associées à la persistance d'un shunt. L'utilisation de prothèses de 25mm (diamètre du disque de l'oreillette droite) était associée à un taux de shunt résiduel plus bas que les autres tailles ($p = 0.0004$), mais ces prothèses de petite taille ont été probablement choisies pour fermer les anatomies les plus simples de foramen ovales.

Conclusion : Notre étude confirme que la fermeture percutanée du FOP est une procédure qui se complique très rarement et dont le taux de succès d'implantation est très élevé (100% dans notre population). La persistance d'un shunt significatif a été décrite chez 12% des patients à 11 mois de l'intervention. Cette persistance n'était pas associée à la survenue d'évènements cardiovasculaires, au cours d'un suivi toutefois limité de 28.6 mois. D'avantage de données semblent donc nécessaires afin de rechercher un lien entre la présence d'un shunt résiduel et la survenue de nouveaux évènements cardiovasculaires, et pour mieux identifier les facteurs favorisant la persistance de ce shunt.

II. Abstract

Background: Patent foramen ovale (PFO) closure after a cryptogenic ischemic stroke (IS) and a transient ischemic attack (TIA) is recommended in Europe since 2017 to prevent recurrences. While closure lowering effect on recurrence rate is well proved, the repercussion of a persistent shunt through the closing device remains poorly known.

Aim: To estimate persistent shunt rate after PFO closure at Nîmes and Montpellier University Hospitals between 2018 and 2020; assess the recurrence rate of cardiovascular events (IS, TIA, atrial fibrillation (AF) occurrence) after PFO closure and find a possible statistical link with the persistence of a shunt through the device.

Methods: From January 2018 to December 2020, all patients with a PFO closure at Nîmes and Montpellier University Hospitals after a cryptogenic ischemic stroke or transient ischemic attack between January 2018 and December 2020 and at least a 6 months follow-up were retrospectively included. Clinical and procedure related data were collected, as well as the contrast sonography results and cardiovascular events.

Results: 175 patients were included. The population was young (mean age 49.8 years) and mostly men (73%). Closure procedure complications were 1 severe bleeding and 2 occurrences of a per-procedural AF. Contrast sonographies were performed a mean of 11 months after closure procedure and had shown 21.1% (N=37) persistent right-left shunt. Effective PFO closure (defined in the CLOSE study as the absence of shunt or persistence of a minimal shunt) concerns 88% (N=154) of patients. During a median follow-up of 28.6 months, 2.9% of patients had AF occurrence and 1.7% had TIA, without any statistical link. No IS, systemic embolism or death were described. There was a higher right-left shunt persistence rate in women (31.3% vs 17.3%, $p = 0.04$) and the description of a left-right shunt through the PFO on pre-closure echography was statistically associated with the persistence of a right-left shunt ($p = 0.003$). The other anatomical characteristics (atrial septal aneurysm (ASA), maximal excursion of the ASA, size of right-left shunt) were not statistically associated with a persistent shunt.

Closure with 25mm devices (right atrial disc diameter) was associated with a lower persistent shunt rate than other sizes ($p = 0.0004$), but these small devices were probably used to close the simplest anatomy cases.

Conclusion:

PFO closure is a safe procedure, with a very high success rate (100% in our study). The persistence of a significant right-left shunt has been described in 12% of patients at 11 months mean follow-up and was not associated with the occurrence of cardiovascular events at 28.6 months mean follow-up. However, the follow-up remains limited, and more data are needed to find a link between the persistence of right-left shunt and the occurrence of new cardiovascular events and improve identification of favoring factors of a persistent shunt.

III. Introduction

A. Définition et épidémiologie

Le foramen ovale est un défaut embryonnaire du septum inter-atrial (SIA) qui permet le passage du sang oxygéné de l'oreillette droite (OD) vers l'oreillette gauche (OG) durant la vie fœtale. Cette ouverture se ferme chez environ 75% de la population à la période néonatale, de façon conjointe à la baisse rapide des résistances de la circulation pulmonaire, ce qui entraîne une augmentation du flux sanguin traversant les poumons et une augmentation de la pression dans l'OG.^{1 2}

La persistance de ce foramen peut être responsable de plusieurs affections, dont la survenue d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ou d'autres embolies systémiques : les études épidémiologiques montrent une fréquence accrue de foramen ovale perméable (FOP), de l'ordre de 40 à 50%, chez les patients ayant présentés un AVC cryptogénique contre 15 à 25% dans la population générale.^{1 3 4}

B. Anatomie et anomalies associées

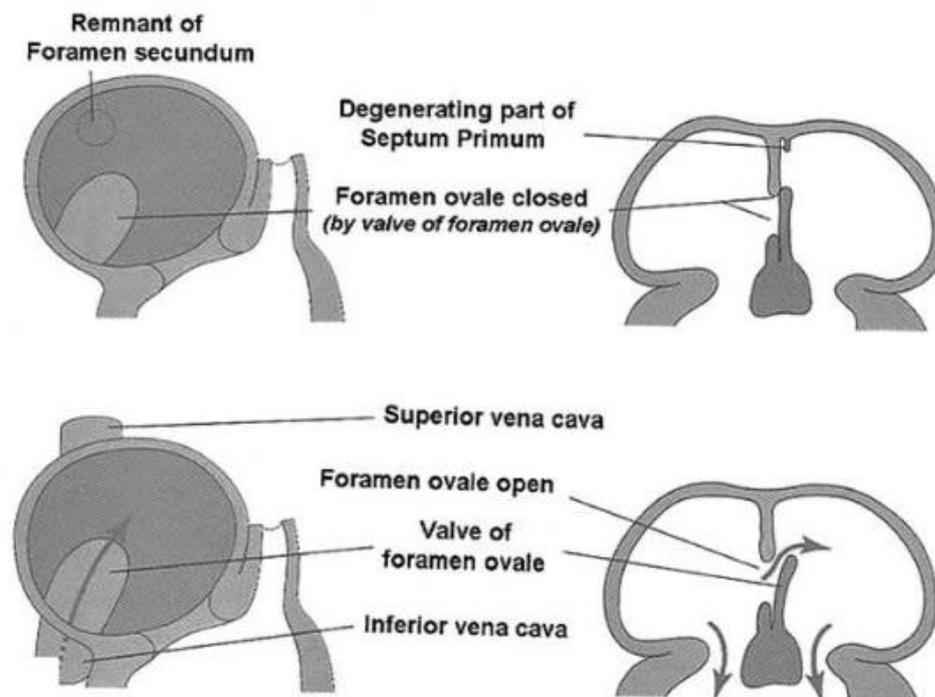


Figure 1 – Représentation schématique d'un foramen ovale fermé et perméable. Vues sagittales et frontales adaptées de Hara et al. LA = oreillette gauche ; RA = oreillette droite.⁵

Le foramen ovale est un canal reliant les oreillettes droite et gauche via une chicane entre le septum primum et le septum secundum (*Fig. 1*). Lors de la vie fœtale, le septum primum fait office de valve au foramen ovale, puis, le plus souvent, fusionne après la naissance avec le septum secundum permettant la fermeture du foramen ovale. Les raisons de l'échec de la fermeture restent inconnues.⁵

Il existe d'autres anomalies fréquemment associées au FOP : l'anévrisme du septum inter-atrial (ASIA) qui correspond à une excursion du septum inter-atrial dans les oreillettes gauche et droite d'au moins 10 mm, une valve d'Eustachi proéminente et un réseau de Chiari qui correspondent à des reliquats embryonnaires du sinus venosus.^{5 6}

C. Outils diagnostiques

Le diagnostic du FOP repose sur la mise en évidence d'un shunt droit-gauche au travers du foramen ovale par réalisation d'une échographie transthoracique (ETT), d'une échographie transoesophagienne (ETO) ou d'un doppler transcrânien (DTC) avec épreuve de contraste consistant en l'injection de microbulles obtenues par agitation d'une solution saline, par voie intraveineuse.⁷

Ces microbulles permettront la visualisation directe du flux sanguin traversant le foramen ovale en ETT et en ETO. Le DTC permettra la détection de microbulles dans l'artère cérébrale moyenne, signant l'existence d'un shunt droit-gauche, mais n'autorisera pas la localisation du shunt. La réalisation d'une manœuvre de Valsalva, augmentant la pression intrathoracique permet de sensibiliser la détection d'un shunt droit-gauche.^{7 8 9}

L'algorithme diagnostique retenu par l'European Society of Cardiology (ESC) propose de réaliser en première intention une ETT avec contraste ou un TCD avec contraste, et, en cas de résultat positif, de poursuivre les explorations par une ETO avec contraste. Cette ETO permettra de confirmer la présence d'un FOP, et en précisera les caractéristiques ainsi que les éventuelles anomalies associées. Le cas-échéant, elle orientera le choix de la prothèse qui fermera le FOP.⁷

D. Recommandations actuelles

La position actuelle de l'ESC est de proposer la réalisation une fermeture percutanée des FOP à haut risque embolique chez les patients âgés de 18 à 65 ans aux antécédents confirmés d'AVC cryptogénique, d'AIT (accident ischémique transitoire) ou d'embolie systémique, ayant une forte probabilité de rôle causal du FOP dans la survenue de l'embolie.⁷ Les sociétés françaises neuro-vasculaires et de cardiologie recommandent depuis 2018 la fermeture des FOP à haut risque chez les patients de moins de 60 ans ayant présenté un infarctus cérébral récent et un lien de causalité très probable entre le FOP et l'AVC. Un FOP est considéré comme à haut risque d'AVC dans ces recommandations s'il est associé à un ASIA ou si le shunt via ce FOP est important (> 20 bulles).¹⁰

Ces recommandations font suite aux résultats d'études randomisées publiées en 2017 comparant, chez les patients ayant présenté un AVC cryptogénique avec découverte d'un FOP, le risque de récurrence d'AVC ischémique et d'AIT après fermeture percutanée du FOP ou sous traitement médical seul.^{11 12 13}

Ces trois études prospectives et randomisées, CLOSE, RESPECT et REDUCE, concernent 2307 patients. Les études RESPECT et REDUCE comparaient la fermeture du FOP à une thérapie antiplaquettaire seule et l'étude CLOSE comparait la fermeture du FOP à une thérapie antiplaquettaire seule et à un traitement anticoagulant seul. Ces trois études montrent des résultats en faveur d'une diminution du risque de récurrence d'AVC dans leurs populations de patients ayant bénéficié d'une fermeture du FOP.

Avant de se voir proposer une fermeture du FOP, les patients doivent bénéficier d'un bilan étiologique approfondi de leur AVC ou AIT, insistant particulièrement sur le dépistage de la FA (fibrillation atriale) (*Fig. 2*). La décision de fermeture percutanée du FOP doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.⁷

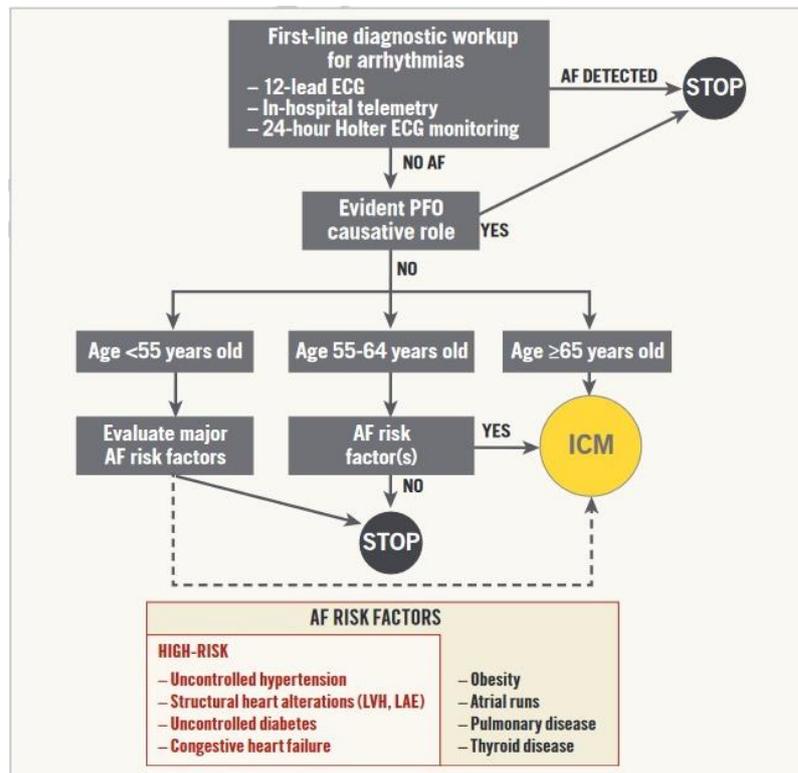


Figure 2 - Algorithme de dépistage de la FA dans le cadre du bilan pré-fermeture de FOP. Tiré de Pristipino et al.7 ICM = moniteur cardiaque implantable, AF = fibrillation atriale, PFO = foramen ovale perméable.

E. Fermeture percutanée du FOP

La fermeture du FOP par voie percutanée se réalise en salle de Cardiologie interventionnelle, sous anesthésie locale ou générale. La procédure consiste en : ¹⁴

- La mise en place d'une voie d'abord veineuse fémorale,
- La cathétérisation du foramen ovale par passage d'un guide,
- Le positionnement puis le déploiement de la prothèse de fermeture de FOP,
- La vérification du bon positionnement de la prothèse par radioscopie et échographie,
- Le largage de la prothèse.

Certaines complications de cette procédure de fermeture percutanée ont été décrites comme la migration de prothèse, thrombose de prothèse, érosion cardiaque :

complications graves mais rares, voire anecdotiques (moins de 1 %). Moins de 1% d'évènements hémorragiques liés au geste ont été décrits.^{12 13 13 15}

Un risque accru de survenue d'un épisode de FA associé à l'intervention de fermeture de FOP a été décrit dans tous les essais randomisés. Dans la méta-analyse publiée en 2018 par Turc et al.¹⁶ l'incidence de survenue de FA était de de 4.56% chez les patients ayant bénéficiés d'une fermeture de FOP (IC 95% de 3.58-5.63) : ces épisodes de FA surviennent dans les 30 à 45 jours après le geste et sont le plus souvent paroxystiques et n'entraînent pas d'augmentation significative du risque de récurrence d'AVC.^{7 17}

F. Dépistage de la persistance d'un shunt après fermeture du FOP

A distance de la procédure, le succès de la fermeture du FOP peut être évalué par ETT, ETO ou DTC avec utilisation de contraste, permettant d'évaluer la persistance d'un shunt résiduel droit-gauche. La fréquence de ce shunt résiduel est estimée selon une méta-analyse à environ 25% immédiatement après la procédure, 12% dans l'année suivant la procédure et environ 6% au-delà (le taux diminue dans le temps en raison de l'endothélialisation progressive de la prothèse), mais ces valeurs divergent significativement entre les différentes études.¹⁵ La fermeture efficace du FOP était définie, par l'absence de shunt résiduel ou la présence d'un shunt résiduel minime (soit un passage résiduel de moins de 10 microbulles) dans l'étude CLOSE. Leur taux de fermeture efficace était de 93%. L'étude REDUCE décrit dans leur population un taux de fermeture efficace à 12 mois de 94% ; leur définition d'une fermeture efficace était toutefois discrètement différente et incluait tous les patients qui ne présentaient pas de shunt résiduel important (supérieur à 30 bulles).^{11 13}

Une étude américaine monocentrique publiée par Deng et al. en 2020 retrouvait chez leurs 1078 patients un taux de shunt résiduel de 23 % (incluant les shunts minimes), et un taux de fermeture efficace de 91% (pas de shunt ou shunt minime suivant la définition de l'étude CLOSE). Le suivi de leurs patients mettait par ailleurs en évidence une association statistiquement significative entre la persistance d'un shunt résiduel après fermeture du FOP et la survenue d'un nouvel AVC ou AIT.¹⁸ Les facteurs favorisant

la persistance d'un shunt dans leur cohorte étaient la présence d'un ASIA, mais aussi des facteurs non liés à l'anatomie du FOP comme l'âge, l'HTA et le diabète. Les auteurs suggèrent que ces derniers facteurs seraient possiblement responsables d'une altération ou d'un ralentissement de l'endothélialisation de la prothèse.

IV. Matériel et méthode

A. Population étudiée

Cette étude observationnelle a été menée dans les départements de cardiologie des CHU de Nîmes et de Montpellier. Nous avons analysé de manière rétrospective les données cliniques et échographiques des patients de plus de 18 ans ayant bénéficié de la fermeture d'un FOP en prévention de la récurrence d'AVC ischémique aux CHU de Nîmes et de Montpellier entre le 1er janvier 2018 et le 31 décembre 2020. Les patients ont été informés de l'utilisation de leurs données par une lettre d'information et leur consentement était acquis en l'absence d'avis contraire de leur part.

Etaient exclus les patients n'ayant pas bénéficié du suivi d'au moins 6 mois aux CHU de Nîmes ou de Montpellier ; les patients s'étant opposés à l'utilisation de leurs données.

Le recueil des données a été réalisé de façon rétrospective, entre le 1^{er} mai 2021 et le 31 octobre 2021, par la relecture des dossiers médicaux informatisés des patients. Les données obtenues ont été intégrées dans une base de données REDCAP (Research Electronic Data Capture) administrée par le département de santé publique du CHU de Nîmes.

Cette étude entre dans le cadre de la méthodologie de référence « MR-004 » publiée en date du 13 juillet 2018 à la CNIL et destinée à encadrer les traitements de données à caractère personnel à des fins d'étude, évaluation ou recherche n'impliquant pas la personne humaine. L'étude a été enregistrée auprès de l'Institut National des Données de Santé (INDS) et dans le registre DPO (Data Protection Officer), et a été

approuvée par un IRB (Institutional Review Board) : code 21.01.04 en date du 29 janvier 2021.

B. Objectifs et critères d'évaluation

Objectif et critère d'évaluation principal

L'objectif principal était l'évaluation du taux de persistance d'un shunt résiduel droit-gauche significatif à 1 an de la procédure de fermeture du FOP.

La présence d'un shunt droit-gauche résiduel significatif était définie par la visualisation d'un passage de microbulles de l'OD vers l'OG dans les 3 premiers cycles cardiaques après injection lors de l'échographie cardiaque transthoracique de contraste de suivi. L'importance de ce shunt était définie par le nombre maximal de microbulles apparaissant dans l'OG : shunt minime entre 0 et 10 bulles, shunt modéré entre 10 et 30 bulles, shunt important au-delà de 30 bulles.

Cette échographie de contraste est réalisée dans le suivi entre 6 et 12 mois après l'intervention, avec répétition à 12 mois en cas de mise en évidence d'un shunt droit-gauche résiduel sur un examen plus précoce.

Objectifs et critères d'évaluation secondaires

Les objectifs secondaires étaient :

- Décrire la population de patients présentant un shunt résiduel persistant ;
- Evaluer le taux de patients présentant un ou plusieurs évènements cardiovasculaires après la procédure de fermeture du FOP de type arythmique supra-ventriculaire, et récurrence d'accidents emboliques pendant la période de suivi.
- Rechercher un lien statistique éventuel entre la récurrence d'un ou plusieurs évènements emboliques et la persistance d'un shunt résiduel

C. Variables recueillies

Les données recueillies étaient les caractéristiques cliniques des patients, leurs facteurs de risque cardiovasculaires, les antécédents éventuels d'infarctus du myocarde,

de maladie thrombo-embolique veineuse, d'AVC ischémique ancien (antérieur à l'évènement ayant indiqué la fermeture du foramen ovale perméable), de migraine avec aura.

Données relatives à l'indication de la fermeture du FOP :

Les informations recueillies concernant l'indication de la fermeture du foramen ovale perméable étaient la date de l'AVC ischémique qualifiant ; le type d'accident ischémique : constitué ou transitoire ; le territoire cérébral concerné par l'accident ischémique ; la présence d'un AVC ischémique plus ancien sur l'IRM qualifiant ; la présence d'une fibrillation atriale avant fermeture du foramen ovale perméable ; le score de Rankin modifié (mRS) après l'accident vasculaire cérébral qualifiant ; le score Risk of Paradoxical Embolism (RoPE).

Le score de Rankin modifié exprime le degré de handicap au décours d'un AVC, et comporte 6 grades (de 0 à 5, soit respectivement « aucun symptôme », « handicap faible », « handicap modéré », « handicap modérément sévère », « handicap majeur »).¹⁹

Le score Risk of Paradoxical Embolism exprime la probabilité qu'un AVC cryptogénique soit imputable à un FOP et est établi à partir des antécédents d'HTA, de diabète, d'AVC ou d'AIT ainsi que par l'absence de tabagisme, la présence d'un infarctus cortical démontré par l'imagerie et l'âge.²⁰

Données du bilan échographique avant fermeture du FOP :

Les données échographiques recueillies étaient la hauteur du FOP ; la présence d'un anévrisme du septum inter-atrial ; l'excursion maximale de l'anévrisme du septum inter-atrial ; la présence éventuelle d'un shunt gauche-droit associé ; l'existence et l'importance du shunt droit-gauche via le foramen ovale ; la présence d'une valve d'Eustachi proéminente ; l'existence d'une dilatation de l'aorte ascendante ; la surface et le volume indexé à la surface corporelle de l'oreillette gauche.

Ces données étaient recueillies grâce aux comptes rendus des échographies présents dans le dossier informatique des patients mais également par la relecture des

échographies transoesophagiennes pré-interventionnelles lorsque les images étaient disponibles.

Données relatives à la procédure de fermeture du FOP :

Les informations recueillies concernant la procédure de fermeture du FOP étaient la date de la procédure ; la marque, le type et la taille de la prothèse utilisée ; la survenue d'une fibrillation atriale per-interventionnelle ; la survenue d'une hémorragie majeure per-procédurale ; la survenue d'une complication hémorragique dans les 48 heures suivant la procédure ; les modalités du traitement antithrombotique immédiat après la procédure ; la durée de la double antiagrégation plaquettaire.

Données relatives au suivi des patients après la fermeture du FOP :

- La persistance ou non d'un shunt lors de l'échographie de contraste la plus récente disponible post interventionnelle, son importance.
- Les évènements ischémiques : survenue d'un accident ischémique transitoire, survenue d'un accident vasculaire cérébral ischémique, découverte d'un accident vasculaire cérébral ischémique infraclinique sur l'IRM cérébral du suivi neurologique, délai entre la fermeture du FOP la survenue d'un accident vasculaire cérébral, survenue d'une embolie systémique
- Les complications de la fermeture du FOP : survenue d'une hémorragie intracrânienne, survenue d'une hémorragie majeure.
- Décès toute cause, décès de cause cardiovasculaire
- Le suivi rythmique : présence de palpitations, survenue d'une fibrillation atriale, réalisation d'Holter ECG dans le cadre de la surveillance systématique ou de symptômes rapportés par le patient.
- Les modalités du traitement antithrombotique : composition du traitement antithrombotique au long cours, nécessité d'introduction d'un traitement anticoagulant à distance de la procédure.

D. Analyse statistique

L'analyse statistique a été conduite par le BESPIM du CHU de Nîmes sous SAS (SAS Institute, Cary, NC, USA) version 9.

Les statistiques descriptives des variables quantitatives (moyennes, médianes et écarts-types) ont été proposées et comparées avec un test paramétrique de Student lorsque les conditions de validité étaient respectées (normalité des distribution et égalité des variances). Le cas échéant, un test non-paramétrique de Wilcoxon était réalisé.

Concernant les variables qualitatives, les comparaisons ont été réalisées par le test de Khi-2 lorsque les conditions d'applications étaient remplies (effectifs attendus supérieurs à 5) et par le test exact de Fisher lorsque les conditions d'application du Khi-2 n'étaient pas remplies. Le risque alpha était fixé à 5%.

Pour répondre à l'objectif principal, qui était la détermination du taux de persistance d'un shunt à distance de la procédure de fermeture du foramen ovale, avec son intervalle de confiance à 95%, les deux groupes ont été décrits et comparés selon la présence de l'évènement shunt résiduel.

V. Résultats

A. Description de la population et de la procédure de fermeture du FOP

Le screening informatique a permis d'inclure 184 patients. 9 patients parmi eux ont été exclus en raison d'un défaut dans le suivi (non-réalisation de l'ETT contraste aux CHU de Nîmes ou Montpellier). Les caractéristiques des patients sont décrites dans le tableau 1.

La population était majoritairement masculine (73% d'hommes) et peu âgée (âge moyen de 49.8 ans). Les facteurs de risques cardiovasculaires étaient très principalement représentés le tabagisme actif ou sévère (42.9%) et la dyslipidémie (31%). L'antécédent d'AVC antérieur à l'évènement qualifiant pour la fermeture du FOP concernait 12.1% de la population, tandis que les antécédents d'IDM (1.1%) et de MTEV (3.4%) étaient anecdotiques. Aucun patient n'avait d'antécédent de FA.

L'évènement qualifiant pour la fermeture du FOP était majoritairement un AVC (89.7%), et le territoire de l'atteinte ischémique, quand il était déterminable, était carotidien dans 52.6% des cas et vertébro-basilaire dans 46.9% des cas.

Le score RoPE médian de notre population était de 7 (± 2) correspondant à une haute probabilité d'imputabilité FOP dans la survenue de l'AVC qualifiant.

Tableau 1 - Caractéristiques de la population

	Absence de shunt résiduel (N = 138, 78.9%)	Shunt résiduel (minime à important) (N = 37, 21.1%)	P-value
Age (ans) : moyenne (écart-type)	50.73 (9.91)	46.73 (12.71)	0.08
Sexe : N (%)			
Homme	105 (76.6)	22 (59.5)	0.04
Femme	33 (23.4)	15 (40.5)	
Centre hospitalier : N (%)			
CHU Nîmes	68 (49.3)	14 (37.8)	0.22
CHU Montpellier	70 (50.7)	23 (62.2)	
HTA : N (%)	27 (19.6)	5 (13.5)	0.40
Diabète : N (%)	5 (3.6)	0 (0)	0.59
Tabagisme : N (%)	60 (43.5)	15 (40.5)	0.75
Dyslipidémie : N (%)	45 (32.8)	9 (24.3)	0.32
IMC (kg/m²) : médiane (Écart interquartiles)	24.92 (± 4.98)	24.69 (± 7.99)	0.21
Antécédent d'AVC ancien : N (%)	16 (11.6)	5 (13.9)	0.93
Antécédent d'IDM : N (%)	2 (1.4)	0 (0)	1.00
Antécédent de FA : N (%)	0 (0)	0 (0)	
Antécédent de MTEV : N (%)	6 (4.3)	0 (0)	0.34
Antécédent de migraine avec aura : N (%)	6 (4.4)	2 (5.4)	0.68
Type d'évènement qualifiant : N (%)			
AVC	126 (91.3)	31 (83.8)	0.18
AIT	12 (8.7)	6 (16.2)	
Territoire de l'évènement qualifiant : N (%)			
Carotidien	70 (50.7)	22 (59.5)	0.48
Vertébro-basilaire	66 (47.8)	16 (43.2)	
Score RoPE : médiane (Écart interquartiles)	7 (± 2)	7 (± 3)	
Score de Rankin modifié : N (%)			
Handicap nul à léger	123 (89.1)	35 (94.6)	0.41
Handicap faible à modéré	14 (10.1)	2 (5.4)	
Handicap sévère à majeur	1 (0.7)	0	

Variables exprimées en nombre (%), moyenne (écart-type) ou médiane (écart interquartiles). HTA signifie hypertension artérielle ; IMC, Indice de Masse Corporelle ; AVC, accident vasculaire cérébral ; AIT, accident ischémique transitoire ; IDM, infarctus du myocarde ; FA, fibrillation atriale ; MTEV, maladie thrombo-embolique veineuse ; RoPE, Risk of Paradoxical Embolism.

Le succès de la procédure de fermeture du FOP a été obtenu chez tous les patients de cette étude. 2 patients ont présenté un accès de FA au cours de l'intervention (le retour en rythme sinusal a été obtenu pendant l'intervention avec un traitement par Flécaïnide pour l'un, et en quelques heures après un traitement par Amiodarone pour le second). Ils n'ont pas bénéficié d'un traitement anticoagulant à la sortie d'hospitalisation. Un seul patient a présenté une complication hémorragique, secondaire à une ponction accidentelle de l'artère épigastrique inférieure, et a nécessité une prise en charge en chirurgie vasculaire.

Tableau 2 - Détails de la procédure de fermeture du FOP.

Détails de la procédure de fermeture de FOP	
Succès de la procédure : N (%)	175 (100)
Marque de la prothèse : N (%)	
AMPLATZER	145 (82.9)
GORE	6 (3.4)
OCCLUTECH	24 (13.7)
Taille du disque OD de la prothèse : N (%)	
25mm	93 (53.2)
30mm	41 (23.4)
35mm	41 (23.4)
FA per-interventionnelle : N (%)	2 (1.1)
Hémorragie per-interventionnelle : N (%)	1 (0.6)
Hémorragie dans les 48h : N (%)	0 (0)
Traitement antithrombotique à J1 : N (%)	
Simple AAP	28 (16)
Double AAP	145 (82.9)
Anticoagulant	3 (1.7)
Durée double AAP en mois :	
Moyenne (écart-type)	2.89 (0.88)

Variables exprimées en nombre (%), moyenne (écart-type) ou médiane (écart interquartiles). OD signifie oreillette droite ; FA, fibrillation atriale ; AAP, antiagrégation plaquettaire.

Les prothèses mises en place au cours des procédures de fermeture de FOP étaient de conception similaire : un double disque de nitinol (un alliage de nickel et de titane, élastique et à mémoire de forme), de 3 marques différentes : AMPLATZER, GORE et OCCLUTECH. L'utilisation de prothèses AMPLATZER était largement majoritaire dans cette étude (82.9%), et les prothèses avec un disque atrial droit de 25mm étaient principalement utilisées (53.2%).

Les patients de notre étude ont bénéficié d'une double anti-agrégation durant 2,89 mois en moyenne après la procédure.

B. Critère d'évaluation principal

Le taux de shunt résiduel relevé dans notre étude était de 21.1%. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les populations ayant bénéficié du geste au CHU de Montpellier ou au CHU de Nîmes.

Le délai médian entre la fermeture du FOP et l'ETT contraste retenue pour l'analyse statistique était de 11 ± 6 mois. Il existait une différence statistiquement significative de cette durée de suivi entre la population présentant un shunt résiduel et celle n'en présentant pas ($p = 0.008$) s'expliquant par le fait que les ETT contrastes réalisées à 6 mois de la fermeture du FOP montrant un shunt résiduel persistant étaient renouvelées 6 mois plus tard.

La fermeture efficace du FOP (définie comme dans l'étude CLOSE par l'absence de shunt résiduel, ou la persistance d'un shunt minime) a été obtenue pour 154 patients (88%). Parmi les patients gardant un shunt résiduel significatif, 12 présentent un shunt résiduel modéré soit 6,8 % de la population totale et 9 présentent un shunt résiduel important (5% de la population totale).

Le tableau 1 présente les caractéristiques de patients selon la présence ou non d'un shunt résiduel (minime modéré ou important). Les femmes de notre population avaient statistiquement plus fréquemment un shunt résiduel que les hommes (31.3% vs 17.3%, $p = 0,04$). Dans les cas où persistait un shunt résiduel après fermeture, un ASIA avait été mis en évidence au cours du bilan pré-interventionnel chez 44.2% des patients et son excursion maximale médiane était de $14 (\pm 5)$ mm tandis que l'ASIA était présent chez 56.8% des patients ne présentant pas de shunt résiduel et son excursion maximale médiane était de $13 (\pm 3)$ mm. Aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée concernant ces 2 paramètres.

La présence d'un shunt gauche-droit par le FOP décrit lors de l'ETO pré interventionnelle était statistiquement associée à la persistance d'un shunt résiduel

(36.67% des patients présentant un shunt résiduel, contre 12.75% des patients n'en présentant pas).

Concernant les caractéristiques de la prothèse, une différence statistiquement significative est mise en évidence entre le diamètre du disque OD et la persistance d'un shunt résiduel : 10.75% des patients ayant reçu une prothèse de 25mm présentent un shunt, 39.02% des patients ayant reçu une prothèse de 30mm présentent un shunt résiduel et 26.82% des patients ayant reçu une prothèse de 35mm présentent un shunt.

Nous n'avons pas mis en évidence de lien statistique significatif entre la marque de la prothèse implantée et la persistance ou non d'un shunt.

Tableau 3 - Caractéristiques échographiques du FOP avant fermeture

	Absence de shunt résiduel N = 138	Shunt résiduel (minime à important) N = 37	P-Value
Hauteur FOP (mm) : médiane (écart interquartiles)	3 (± 1)	3 (± 2)	0.11
ASIA : N (%)	61 (44.20)	21 (56.76)	0.17
Excursion ASIA (mm) : médiane (écart interquartiles)	13 (± 3)	14 (± 5)	0.24
Shunt G-D par le FOP : N (%)	13 (12.75)	11 (36.67)	0.0028
Importance du shunt D-G : N (%)			
Important (> 30 microbulles)	131 (94.93)	35 (94.59)	1.00
Modéré (10-30 microbulles)	7 (5.07)	2 (5.41)	
Minime (< 10 microbulles)	0	0	
Shunt D-G spontané	131 (95.62)	36 (97.30)	1.00
Surface OG (cm ²) : médiane (écart interquartiles)	15 (± 5)	14 (± 4)	0.95
Volume indexé OG (ml/m ²) : médiane (écart interquartiles)	22 (± 12)	23 (± 8)	0.53

Variables exprimées en nombre (%), moyenne (écart-type) ou médiane (écart interquartiles). FOP signifie foramen ovale perméable ; ASIA, anévrisme du septum inter-atrial ; G-D, gauche-droit ; D-G, droit-gauche ; OG, oreillette gauche.

Tableau 4 - Shunts persistants et shunts persistants significatifs selon la taille de la prothèse

	Absence de shunt N = 138	Shunt persistant N = 37	P-Value
Prothèse de 25mm : N (%)	83 (60.14)	10 (27.03)	0.0004
Prothèse de 30mm : N (%)	25 (18.12)	16 (43.24)	0.0037

Prothèse de 35mm : N (%)	30 (21.74)	11 (29.73)	0.38
	Fermeture efficace N = 154	Shunt significatif N = 21	P- Value
Prothèse de 25mm : N (%)	90 (58.44)	3 (14.29)	0.0001
Prothèse de 30mm : N (%)	29 (18.83)	12 (57.14)	0.0004
Prothèse de 35mm : N (%)	35 (22.73)	6 (28.57)	0.59

Variables exprimées en nombre (%). La taille de la prothèse exprimée dans ce tableau correspond au diamètre du disque du versant atrial droit. La fermeture efficace est définie par l'absence de shunt ou la présence d'un shunt persistant minime. Le shunt significatif est défini par la présence d'un shunt persistant modéré ou important.

C. Critères d'évaluation secondaires

La durée moyenne de suivi était de 2.38 ans (écart-type de 0.8 ans), pendant lequel 3 patients ont présenté un AIT, et 5 patients ont présenté une FA dont 4 étaient soutenues. 1 de ces patients a présenté un AIT et une FA. Aucun patient n'a présenté d'AVC ou d'embolie systémique, et aucun n'est décédé durant le suivi.

7 patients ont bénéficié de la mise en place d'un traitement anticoagulant à distance de la procédure : 4 qui avaient présenté une FA, 2 suite à un AIT en l'absence de FA authentifiée et 1 dont le disque du versant OG de la prothèse présentait une expansion incomplète, justifiant un suivi échographique prolongé.

3 patients ont donc présenté un AIT dans le suivi (1.71% de notre population).

- 1 homme de 49 ans pour lequel un AIT a été suspecté dans le mois suivant la procédure, sous Aspirine seule à 160 mg (IRM cérébrale normale, ETT normale, ECG en rythme sinusal). Par la suite, au 46^{ème} jour post fermeture de son FOP il a présenté une FA soutenue symptomatique et a bénéficié de l'instauration d'un traitement anticoagulant. Son ETT contraste à 6 mois de la procédure ne révélait pas de shunt résiduel.
- 1 femme de 42 ans pour laquelle un AIT a été suspecté 5 mois après de la procédure sous Aspirine 75 mg seule. L'ETT et l'ETO réalisées ne retenaient pas d'anomalies et l'ETT contraste réalisée à 6 mois de la procédure ne mettait pas en évidence de shunt résiduel persistant. Cette patiente a été traitée par anticoagulant durant plusieurs mois.

- 1 homme de 53 ans ayant présenté une récurrence d'AIT 5 mois après la procédure sous Aspirine seule 75 mg. Il a bénéficié de la mise en place d'un traitement anticoagulant au long cours.

Il n'existait pas de lien statistique entre la présence d'un shunt résiduel persistant et la survenue d'un événement cardiovasculaire (comprenant AIT, AVC, embolie systémique et FA) dans nos données ($p = 0.51$).

On observe également, parmi les 8 patients présentant un antécédent de migraine avec aura, une amélioration de la symptomatologie migraineuse après la fermeture du FOP chez 2 d'entre eux. Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant l'amélioration des migraines selon la persistance ou non d'un shunt droit-gauche.

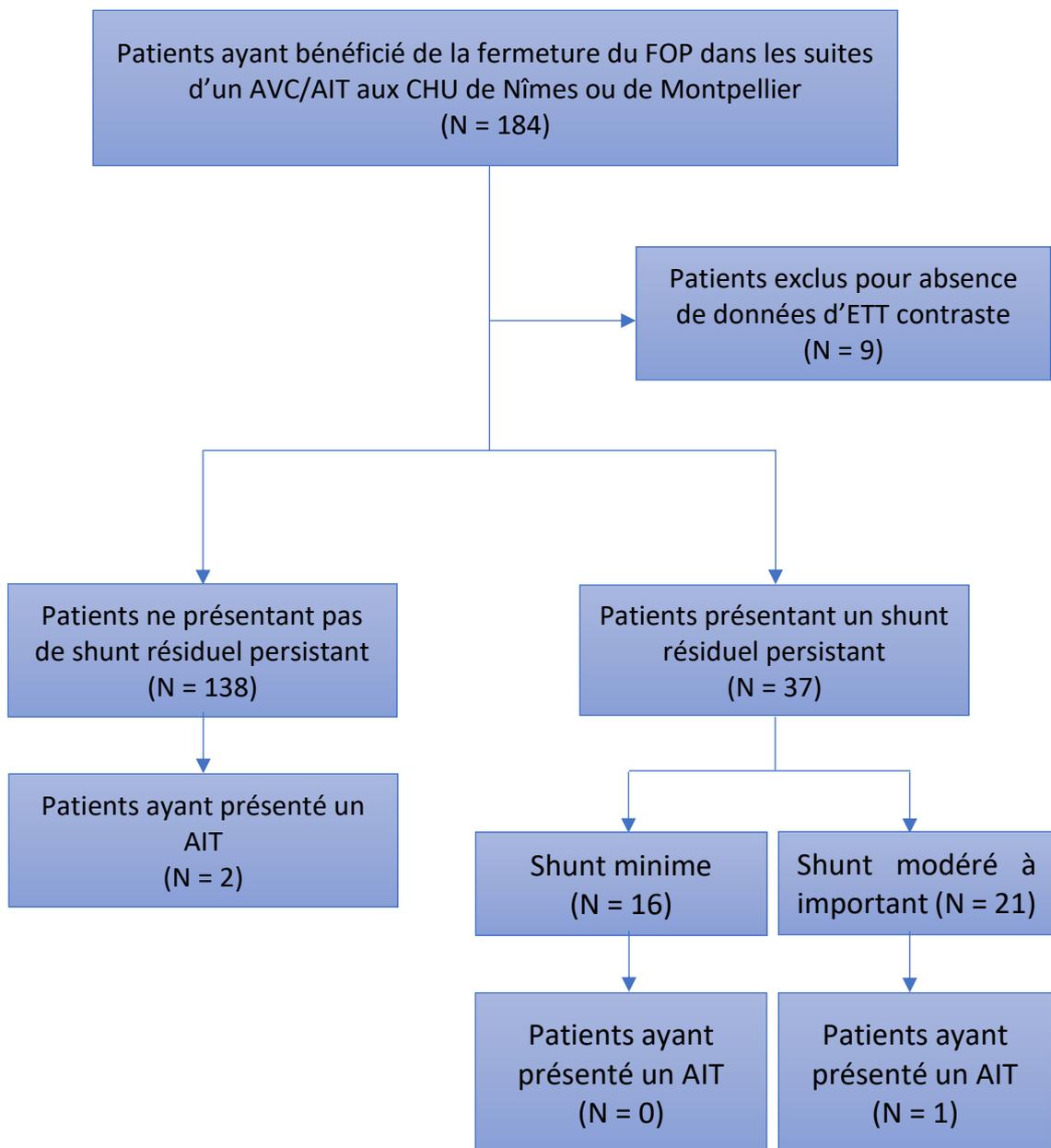


Figure 3 - Diagramme des flux

VI. Discussion

La population de notre étude était relativement jeune, avec un âge moyen de 49.8 ans. L'évènement qualifiant indiquant la fermeture du FOP de la population de notre étude était très majoritairement un AVC (89.7%), avec un score de RoPE médian de 7 (\pm 2) correspondant à une probabilité d'imputabilité de l'AVC au FOP supérieure à 70%. Cette population a été sélectionnée après la tenue de réunions de concertations pluridisciplinaires, en suivant les recommandations européennes et françaises.

Le sexe masculin était majoritairement représenté dans notre étude (73%), plus que dans les études contrôlées randomisées publiées en 2017 dans lesquelles la fréquence du sexe masculin variait de 54.7% à 60%.^{12 13 13}

Les données de notre étude montrent que la procédure de fermeture du FOP se complique rarement : nous ne rapportons qu'un seul évènement grave péri-procédural grave (un évènement hémorragique faisant suite à une ponction accidentelle de l'artère épigastrique inférieure), aucune thrombose ou migration de la prothèse et aucun décès durant la période de suivi. Aucun patient n'a nécessité de recours à une chirurgie cardiaque en rapport avec l'implantation de la prothèse.

La survenue d'une FA per ou post procédurale décrite dans les essais randomisés contrôlés est décrite chez 7 de nos patients (4%), avec un délai moyen de survenue de 31.8 jours après la procédure pour celles dépistées après la sortie d'hospitalisation.

Nous rapportons un taux de fermeture efficace du FOP de 88% (pas de shunt ou shunt minime résiduel), discrètement inférieur à ceux mis en évidence à 12 mois de la procédure dans l'étude CLOSE¹³ (93%) et dans celle de Windecker et al.²¹ à 6 mois de la procédure (93%). Les données que nous avons recueillies s'approchent de celles de l'étude de cohorte prospective de Deng et al.¹⁸ publiée en 2020 qui mettait en évidence un taux de fermeture effective de 91% (taux d'absence de shunt résiduel de 77% et 14% de shunt résiduel minime) et de celles de l'étude de cohorte prospective de Anzola et al.²² publiée en 2004 qui retrouvait une absence de shunt résiduel chez 92% des patients à 12 mois de la procédure. Plusieurs facteurs peuvent expliquer des différences de résultats

entre cohortes de patients : la courbe d'apprentissage des opérateurs pour le choix de la prothèse et son positionnement, mais aussi la qualité de la réalisation de l'ETT contraste de suivi notamment la systématisation et la qualité des manœuvres de provocation de type Valsalva.

La contenance de la prothèse dépend de l'adéquation entre l'anatomie du foramen ovale et la prothèse. La prothèse pour fermer efficacement le foramen doit parvenir à accoler le septum primum et le septum secundum, et ses bords doivent recouvrir l'entrée du chenal. Or un FOP n'a pas la forme ovale facile à appréhender d'une communication inter atriale, c'est un tunnel plus ou moins long, en forme de fer à cheval. Son anatomie exacte est difficile à décrire en ETO et de nombreuses données anatomiques n'étaient pas assez souvent quantifiées dans les comptes rendus d'échographies pré fermeture des patients de notre cohorte, et n'ont pas pu être mesurées systématiquement précisément lors des relectures des images enregistrées. Ainsi nous n'avons pas pu inclure les éléments suivants dans nos études statistiques : hauteur du FOP, longueur du chenal, présence ou non d'un septum secundum lipomateux. Ces données anatomiques manquantes nous limitent probablement pour identifier chez nos patients les anatomies de foramen les plus difficiles à fermer efficacement, pour guider le choix de prothèse.

On note dans notre cohorte un pourcentage très élevé de fermeture efficace du FOP chez les patients implantés avec une prothèse dont le disque droit mesurait 25 mm (97%), contre 85 % avec les prothèses de 35 mm et 71 % avec les prothèses de 30 mm. Ces résultats sont à interpréter précautionneusement car les opérateurs ont probablement choisi des petites prothèses (25mm) pour fermer les FOP les plus simples anatomiquement, sans ASIA ou un ASIA avec une base d'excursion limitée, une longueur de chenal limitée. Une étude américaine publiée en 2019 retrouvait des résultats similaires avec des shunts résiduels plus fréquents chez leurs patients ayant bénéficié de l'implantation de prothèses de 30 ou 35 mm.²³

On peut aussi s'interroger sur la spécificité imparfaite de ces ETT contrastes positives : nos patients n'ont pas bénéficié de dépistage systématique de shunts artéri-

veineux à l'étage pulmonaire, et certaines ETT de contraste qui restent positives pourraient être expliquées par des shunts extra cardiaques. Dans l'étude de Shah et al. publiée en 2018, les auteurs ont mis en évidence plus de 10% de shunts extracardiaques chez leurs patients présentant des shunts résiduels importants en ETT de contraste post fermeture de FOP (fistules artério-veineuses en majorité pulmonaires), en réalisant un dépistage systématique par scanner injecté.²⁴

Concernant les évènements emboliques survenus durant la période de suivi, nous rapportons 3 suspicions d'AIT, aucun AVC ou embolie systémique. Aucun lien statistique n'a été mis en évidence entre survenue d'AIT et persistance d'un shunt droit-gauche. A notre connaissance l'étude publiée en 2020 par Deng et al. est la seule à ce jour à retrouver un lien statistique entre shunt résiduel et récurrence d'AIT ou AVC (1078 patients suivis en moyenne 3,5 ans). Concernant notre cohorte de 175 patients, le suivi moyen de 2,38 ans était probablement trop court pour rechercher un lien statistique entre shunt résiduel et récurrence embolique. Les 3 évènements AIT décrits dans notre cohorte sont survenus dans les 6 premiers mois après implantation de la prothèse : 1 associé à une FA (mécanisme différent de l'évènement embolique initial ou AVC initial lié à une FA non diagnostiquée ?). Pour les 2 autres survenus sous Aspirine seule à moins de 6 mois de l'implantation une origine thrombotique est possible sur une prothèse non encore totalement endothélialisée.

Le suivi de nos patients mérite d'être largement prolongé pour colliger les récurrences d'évènements emboliques cryptogéniques à distance de l'endothélialisation des prothèses et rechercher un lien éventuel entre persistance d'un shunt et évènements.

L'échographie de contraste est très sensible, mais peut-être pas assez spécifique, et trop imprécise dans la quantification exacte du shunt résiduel. Le suivi de nos patients sera peut-être facilité à l'avenir par l'utilisation de marqueurs biologiques sensibles aux shunts droit-gauches comme l'homocystéine.^{25 26}

VII. Conclusion

La fermeture interventionnelle du FOP dans le cadre de la prévention des récurrences d'AVC, d'AIT ou d'embolies systémiques cryptogéniques est une pratique recommandée en Europe depuis 2017, qui concerne environ 3000 patients par an, dont l'efficacité est désormais bien démontrée.

La persistance d'un shunt à distance de la procédure concerne un nombre non négligeable de patients, et pourrait jouer un rôle dans la récurrence d'accidents emboliques. Il semble nécessaire d'organiser un suivi systématisé de longue durée pour ces patients, afin d'identifier plus précisément les facteurs associés à la persistance d'un shunt et de confirmer ou non l'imputabilité de ces shunts persistants dans la récurrence d'évènements emboliques cryptogéniques.

VIII. Bibliographie

- ¹ Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, Akinseye OA, Ibebuogu UN. Patent Foramen Ovale: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol.* 2020 Feb;45(2):100392. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2018.08.004. Epub 2018 Sep 8. PMID: 30327131.
- ² Mojadidi MK, Zaman MO, Elgendy IY, Mahmoud AN, Patel NK, Agarwal N, Tobis JM, Meier B. Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Mar 6;71(9):1035-1043. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.059. PMID: 29495983.
- ³ Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczac M, Drobinski G, Thomas D, Grosgeat Y. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med.* 1988 May 5;318(18):1148-52. doi: 10.1056/NEJM198805053181802. PMID: 3362165.
- ⁴ Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, Swift DL, Sharpe DN, Bass NM, Glasgow GL. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet.* 1988 Jul 2;2(8601):11-2. doi: 10.1016/s0140-6736(88)92944-3. PMID: 2898621.
- ⁵ Hara H, Virmani R, Ladich E, Mackey-Bojack S, Titus J, Reisman M, Gray W, Nakamura M, Mooney M, Poulouse A, Schwartz RS. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Nov 1;46(9):1768-76. doi: 10.1016/j.jacc.2005.08.038. Epub 2005 Sep 29. PMID: 16256883.
- ⁶ Schuchlenz HW, Saurer G, Weihs W, Rehak P. Persisting eustachian valve in adults: relation to patent foramen ovale and cerebrovascular events. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004 Mar;17(3):231-3. doi: 10.1016/j.echo.2003.12.003. PMID: 14981420.
- ⁷ Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, Mas JL, Meier B, Scacciatella P, Hildick-Smith D, Gaita F, Toni D, Kyrle P, Thomson J, Derumeaux G, Onorato E, Sibbing D, Germonpré P, Berti S, Chessa M, Bedogni F, Dudek D, Hornung M, Zamorano J; Evidence Synthesis Team; Eapci Scientific Documents and Initiatives Committee; International Experts. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J.* 2019 Oct 7;40(38):3182-3195. doi: 10.1093/eurheartj/ehy649. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 May 7;42(18):1807. PMID: 30358849.
- ⁸ Ha JW, Shin MS, Kang S, Pyun WB, Jang KJ, Byun KH, Rim SJ, Huh J, Lee BI, Chung N. Enhanced detection of right-to-left shunt through patent foramen ovale by transthoracic contrast echocardiography using harmonic imaging. *Am J Cardiol.* 2001 Mar 1;87(5):669-71, A11. doi: 10.1016/s0002-9149(00)01455-7. PMID: 11230864.
- ⁹ Schuchlenz HW, Weihs W, Beitzke A, Stein JI, Gamillscheg A, Rehak P. Transesophageal echocardiography for quantifying size of patent foramen ovale in patients with cryptogenic cerebrovascular events. *Stroke.* 2002 Jan;33(1):293-6. doi: 10.1161/hs0102.100883. PMID: 11779927.
- ¹⁰ Mas JL, Derex L, Guillon B, Massardier E, Vuillier F, Derumeaux G, Guerin P, Habib G, Juliard JM, Marijon E, Meneveau N (2019, 21 février). Infarctus cérébral et foramen ovale perméable - Préconisations de la Société Française Neuro-Vasculaire et de la Société Française de Cardiologie. https://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr/_files/ugd/47ae18_7bf933de1e7b4540a27dc88a6df77c48.pdf
- ¹¹ Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G, Iversen HK, Nielsen-Kudsk JE, Settergren M, Sjöstrand C, Roine RO, Hildick-Smith D, Spence JD, Thomassen L; Gore REDUCE Clinical Study Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med.* 2017 Sep 14;377(11):1033-1042. doi: 10.1056/NEJMoa1707404. Erratum in: *N Engl J Med.* 2020 Mar 5;382(10):978. PMID: 28902580.
- ¹² Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL; RESPECT Investigators. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med.* 2017 Sep 14;377(11):1022-1032. doi: 10.1056/NEJMoa1610057. PMID: 28902590.

-
- ¹³ Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L, Arquizan C, Béjot Y, Vuillier F, Detante O, Guidoux C, Canaple S, Vaduva C, Dequatre-Ponchelle N, Sibon I, Garnier P, Ferrier A, Timsit S, Robinet-Borgomano E, Sablot D, Lacour JC, Zuber M, Favrole P, Pinel JF, Apoil M, Reiner P, Lefebvre C, Guérin P, Piot C, Rossi R, Dubois-Randé JL, Eicher JC, Meneveau N, Lussion JR, Bertrand B, Schleich JM, Godart F, Thambo JB, Leborgne L, Michel P, Pierard L, Turc G, Barthelet M, Charles-Nelson A, Weimar C, Moulin T, Juliard JM, Chatellier G; CLOSE Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *N Engl J Med*. 2017 Sep 14;377(11):1011-1021. doi: 10.1056/NEJMoa1705915. PMID: 28902593.
- ¹⁴ Giblett JP, Abdul-Samad O, Shapiro LM, Rana BS, Calvert PA. Patent Foramen Ovale Closure in 2019. *Interv Cardiol*. 2019 Feb;14(1):34-41. doi: 10.15420/icr.2018.33.2. PMID: 30858890; PMCID: PMC6406129.
- ¹⁵ Agarwal S, Bajaj NS, Kumbhani DJ, Tuzcu EM, Kapadia SR. Meta-analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Jul;5(7):777-89. doi: 10.1016/j.jcin.2012.02.021. PMID: 22814784.
- ¹⁶ Turc G, Calvet D, Guérin P, Sroussi M, Chatellier G, Mas JL; CLOSE Investigators. Closure, Anticoagulation, or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke With Patent Foramen Ovale: Systematic Review of Randomized Trials, Sequential Meta-Analysis, and New Insights From the CLOSE Study. *J Am Heart Assoc*. 2018 Jun 17;7(12):e008356. doi: 10.1161/JAHA.117.008356. PMID: 29910193; PMCID: PMC6220551.
- ¹⁷ Leclercq F, Odorico X, Marin G, Christophe Macia J, Delseny D, Agullo A, Pages L, Robert P, Lattuca B, Cayla G, Roubille F, Gaillard N, Arquizan C, Akodad M. Atrial fibrillation screening on systematic ambulatory electrocardiogram monitoring after percutaneous patent foramen ovale closure: A prospective study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021 Nov 20;37:100919. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100919. PMID: 34849392; PMCID: PMC8609133.
- ¹⁸ Deng W, Yin S, McMullin D, Inglessis-Azuaje I, Elmariah S, Hung J, Lo EH, Palacios IF, Buonanno FS, Ning M. Residual Shunt After Patent Foramen Ovale Closure and Long-Term Stroke Recurrence: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020 Jun 2;172(11):717-725. doi: 10.7326/M19-3583. Epub 2020 May 12. PMID: 32422058.
- ¹⁹ van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988 May;19(5):604-7. doi: 10.1161/01.str.19.5.604. PMID: 3363593.
- ²⁰ Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, Mas JL, Serena J, Homma S, Di Angelantonio E, Di Tullio MR, Lutz JS, Elkind MS, Griffith J, Jaigobin C, Mattle HP, Michel P, Mono ML, Nedeltchev K, Papetti F, Thaler DE. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*. 2013 Aug 13;81(7):619-25. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a08d59. Epub 2013 Jul 17. PMID: 23864310; PMCID: PMC3775694.
- ²¹ Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, Arnold M, Schwerzmann M, Seiler C, Mattle HP, Meier B. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 18;44(4):750-8. doi: 10.1016/j.jacc.2004.05.044. PMID: 15312853.
- ²² Anzola GP, Morandi E, Casilli F, Onorato E. Does transcatheter closure of patent foramen ovale really "shut the door?" A prospective study with transcranial Doppler. *Stroke*. 2004 Sep;35(9):2140-4. doi: 10.1161/01.STR.0000137764.07815.de. Epub 2004 Jul 29. PMID: 15284445.
- ²³ Gevorgyan Fleming R, Kumar P, West B, Noureddin N, Rusheen J, Aboulhosn J, Tobis JM. Comparison of residual shunt rate and complications across 6 different closure devices for patent foramen ovale. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Feb 15;95(3):365-372. doi: 10.1002/ccd.28527. Epub 2019 Oct 26. PMID: 31654558.
- ²⁴ Shah AH, Osten M, Benson L, Alnasser S, Bach Y, Vishwanath R, Van De Bruaene A, Shulman H, Navaranjan J, Khan R, Horlick E. Incidence and Outcomes of Positive Bubble Contrast Study Results After Transcatheter Closure of a Patent Foramen Ovale. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Jun 11;11(11):1095-1104. doi: 10.1016/j.jcin.2018.03.008. PMID: 29880106.

²⁵ Deng W, McMullin D, Inglessis-Azuaje I, Locascio JJ, Palacios IF, Buonanno FS, Lo EH, Ning M. Effect of Patent Foramen Ovale Closure After Stroke on Circulatory Biomarkers. *Neurology*. 2021 Jul 13;97(2):e203-e214. doi: 10.1212/WNL.0000000000012188. Epub 2021 May 13. PMID: 33986139; PMCID: PMC8279569.

²⁶ Lopez MF, Krastins B, Sarracino DA, Byram G, Vogelsang MS, Prakash A, Peterman S, Ahmad S, Vadali G, Deng W, Inglessis I, Wickham T, Feeney K, Dec GW, Palacios I, Buonanno FS, Lo EH, Ning M. Proteomic signatures of serum albumin-bound proteins from stroke patients with and without endovascular closure of PFO are significantly different and suggest a novel mechanism for cholesterol efflux. *Clin Proteomics*. 2015 Jan 13;12(1):2. doi: 10.1186/1559-0275-12-2. PMID: 25678897; PMCID: PMC4305391.

IX. Serment d'Hippocrate

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
- Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.
- Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Résumé

Contexte : La fermeture du foramen ovale perméable (FOP) dans les suites d'un accident vasculaire cérébral (AVC) cryptogénique est recommandée en Europe depuis 2017 pour prévenir des récurrences. Les conséquences de la persistance d'un shunt à travers la prothèse à distance de l'intervention sont mal connues.

Objectifs : Estimer le taux de shunt résiduel à distance des procédures de fermeture percutanée du FOP réalisées aux CHU de Nîmes et de Montpellier entre 2018 et 2020 ; évaluer le taux de patients présentant un ou plusieurs événements cardiovasculaires (AVC, accident ischémique transitoire (AIT), survenue d'une fibrillation atriale (FA)) après la fermeture du FOP et rechercher un lien statistique éventuel avec la présence d'un shunt résiduel.

Méthodes : De janvier 2018 à décembre 2020, tous les patients ayant bénéficié d'une fermeture du FOP aux CHU de Nîmes et Montpellier dans les suites d'un AVC ou d'un AIT cryptogénique ont été inclus rétrospectivement. Les caractéristiques des patients, les modalités de la réalisation de la procédure et ses éventuelles complications ont été recueillies, ainsi que les données de l'échographie transthoracique (ETT) contraste réalisée à distance et les éventuels événements cardio-vasculaires survenus au cours du suivi.

Résultats : 175 patients ont été inclus. La population était peu âgée (âge moyen de 49.8 ans) et majoritairement masculine (73%). La procédure a été compliquée d'une hémorragie grave chez 1 patiente, et 2 patients ont présenté une FA per procédurale. La persistance d'un shunt droit-gauche a été décrite chez 21.1% des patients lors de l'ETT contraste réalisée à 11 mois en moyenne de la procédure. La fermeture efficace du FOP (définie comme dans l'étude CLOSE par l'absence de shunt résiduel, ou la persistance d'un shunt minime) a été obtenue pour 154 patients (88%). Dans le suivi après sortie d'hospitalisation (28.6 mois de suivi en moyenne) 2.9% des patients ont présenté une FA (en moyenne 31.8 jours post procédure), 1.7% des patients ont présenté un AIT, sans lien statistique établi avec la persistance d'un shunt ($p = 0.51$). Aucun AVC, embolie systémique ou décès n'ont été observés. Les femmes présentaient statistiquement plus de shunt résiduel que les hommes (31.3% vs 17.3%, $p = 0.04$), la présence d'un shunt gauche-droit via le foramen avant fermeture était statistiquement associée à la persistance d'un shunt ($p = 0.0028$), les autres caractéristiques anatomiques (présence d'un anévrisme du septum inter-atrial (ASIA), excursion maximale de l'ASIA, importance du shunt droit-gauche) n'étaient pas statistiquement associées à la persistance d'un shunt. L'utilisation de prothèses de 25mm (diamètre du disque de l'oreillette droite) était associée à un taux de shunt résiduel plus bas que les autres tailles ($p = 0.0004$), mais ces prothèses de petite taille ont été probablement choisies pour fermer les anatomies les plus simples de foramen ovales.

Conclusion : Notre étude confirme que la fermeture percutanée du FOP est une procédure qui se complique très rarement et dont le taux de succès d'implantation est très élevé (100% dans notre population). La persistance d'un shunt significatif a été décrite chez 12% des patients à 11 mois de l'intervention. Cette persistance n'était pas associée à la survenue d'événements cardiovasculaires, au cours d'un suivi toutefois limité de 28.6 mois. D'avantage de données semblent donc nécessaires afin de rechercher un lien entre la présence d'un shunt résiduel et la survenue de nouveaux événements cardiovasculaires, et pour mieux identifier les facteurs favorisant la persistance de ce shunt.

Mots clés : foramen ovale perméable # shunt résiduel # shunt droit-gauche # accident vasculaire cérébral # accident ischémique transitoire # fermeture.