

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2011

N°

Thèse
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat
Par

Marie GAUDRON
Née le 25 Octobre 1981 à Morlaix

Présentée et soutenue publiquement le 27 Septembre 2011

TITRE

APPORT DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE A LA PHASE AIGUE DE L'INFARCTUS CEREBRAL

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Bertrand DE TOFFOL
Membres du jury : Monsieur le Professeur Bernard CHARBONNIER
Monsieur le Professeur Frédéric PATAT
Madame le Docteur Isabelle BONNAUD
Madame le Docteur Aurélia ROS
Madame le Docteur Séverine DEBIAIS

**A Monsieur le Professeur Bertrand DE TOFFOL,
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Neurologie,
Chef du service de Neurologie du CHRU de Tours**

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la Présidence du jury de ma thèse.

Je tiens à lui exprimer ma respectueuse et profonde gratitude

Pour la qualité de son enseignement,

Développant ainsi mon esprit d'observation et de synthèse

Et enrichissant mes connaissances sémiologiques.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de toute mon admiration.

A Monsieur le Professeur Bernard CHARBONNIER,
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Cardiologie,
Chef du service de Cardiologie au CHRU de Tours

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter de faire partie du jury de cette thèse

En apportant toute son expertise cardiologique dans la discussion de ce sujet.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma respectueuse et profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Frédéric PATAT,
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Biophysique
Et Médecine nucléaire,
Chef du service de l'unité médicale de Médecine Nucléaire et des Ultrasons,
Au CHRU de Tours

Pour son expertise, ses conseils avisés et sa disponibilité constante,
Pour sa collaboration indispensable à la genèse et à la réalisation de ce projet,
Qu'il veuille trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements
Et de mon profond respect.

**A Madame le Docteur Isabelle BONNAUD,
Praticien Hospitalier en Neurologie au CHRU de Tours**

Pour ses critiques constructives, sa rigueur, son professionnalisme

Et sa grande disponibilité dans la réalisation de ce travail.

Qui m'a témoigné sa confiance dès le début de mon internat

Me transmettant sa passion pour la Neurologie vasculaire

Grâce à un enseignement riche et un enthousiasme sans faille.

Qu'elle veuille trouver ici l'expression de ma sincère et profonde admiration.

A Madame le Docteur Aurélia ROS,
Praticien Hospitalier en Cardiologie au service des Ultrasons du CHRU de Tours

Qui m'a fait l'honneur de participer au jury de ma thèse,
Permettant, par sa collaboration au quotidien, la réalisation de ce travail.
Je tiens à lui exprimer mes sincères remerciements, pour son point de vue
Et son expérience unique et précieuse dans les domaines
De la cardiologie et de l'échographie cardiaque.

**A Madame le Docteur Séverine DEBIAIS,
Praticien Hospitalier en Neurologie au CHRU de Tours**

Qui m'a proposé ce passionnant travail et aidée à le mener à terme.

Je tiens à lui exprimer mes chaleureux remerciements pour la qualité de son encadrement,

L'originalité de ses idées, son dynamisme et ses encouragements.

Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance

Pour sa confiance, sa patience, sa disponibilité et sa transmission du savoir

Toujours dans la bonne humeur.

A Monsieur le Docteur Orso LAVEZZI

Praticien Hospitalier

Et Madame Marie-France CHARON

Infirmière spécialisée en échographie,

Au service des Ultrasons du CHRU de Tours

Qui ont permis par leur travail et leur disponibilité la réalisation de ce travail

Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur Bruno GIRAUDEAU,

Responsable Biométrie au Centre d'Investigation Clinique de Tours

Pour ses conseils bienveillants, ses critiques constructives, sa disponibilité,

Son aide précieuse dans l'élaboration de la méthodologie de ce travail

Et la réalisation des analyses statistiques.

Qu'il trouve ici l'expression de mes plus sincères remerciements.

A Madame Brigitte PINON,

Secrétaire médicale du service de Neurologie au CHRU de Tours

Pour sa disponibilité et sa gentillesse qui m'ont été d'une grande aide dans ce travail.

Qu'elle trouve ici le témoignage de mes chaleureux remerciements.

Aux Professeur Dominique BABUTY, Professeur Laurent FAUCHIER
Et Professeur Pierre BONNET,
Professeurs des Universités et Praticiens Hospitaliers en Cardiologie au CHRU de Tours
Aux Docteur Laurent QUILLIET et Docteur Bertrand PIERRE,
Praticiens Hospitaliers en Cardiologie au CHRU de Tours

Pour leur participation à ce travail, leurs conseils
Et leur étroite collaboration au quotidien, qui ont permis
La prise en charge de nos patients et la réalisation de ce travail.

Au Professeur Philippe CORCIA,
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Neurologie, au CHRU de Tours

Pour sa disponibilité et la richesse de son enseignement en Neurophysiologie clinique.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de mon profond respect.

Au Docteur Denis SAUDEAU,
Patricien Hospitalier en Neurologie au CHRU de Tours

Pour sa grande disponibilité et son enseignement
Qui m'ont accompagnés tout au long de mon internat.
Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère et profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Yves SAMSON,
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Neurologie
Chef de Service des Urgences Neuro-Vasculaires au CHU de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Qui m'a accueillie pendant un an dans son service,
Confié un travail de recherche passionnant
Et confortée ainsi dans mon choix de la neurologie vasculaire.
Qu'il veuille trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Madame le Docteur Charlotte ROSSO,
Chef de Clinique des Universités et Assistant des Hôpitaux en Neurologie
Aux Urgences Neuro-Vasculaires, CHU de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Qui m'a initiée à la recherche clinique, encadrée avec passion

Et prodigué de précieux enseignements.

Qu'elle trouve ici l'expression de mes sincères remerciements et de toute mon amitié.

A mes co-internes de Neurologie
Pour tous ces bons moments partagés et leur écoute
Qui ont contribué, pour beaucoup, à un internat inoubliable.

**Aux médecins, équipes soignantes et secrétaires des services de Neurologie,
Neurophysiologie Clinique, Centre de Mémoire de Ressources et de Recherche,
Médecine Physique et Réadaptation de Bel Air, Neurochirurgie,
Médecine Interne et Gériatrique de Blois,**
Pour leur accueil et leur enseignement tout au long de mon internat.

A tous ceux qui ont partagé mes années d'externat
A Tiphaine, Adeline, Mathilde, Caroline, Julie, Sarah
Qui restent toujours aussi présentes malgré la distance.

A Tiphaine, Marion, Louiza et Christophe
Mes amis de toujours.

A mes beaux parents, Monsieur et Madame le Docteur Alexandre ASSOR
Pour leur soutien et l'intérêt qu'ils portent à mon travail.

Au Docteur François LOISELEUR, mon Parrain,
Qui m'a donnée tout simplement l'envie d'être médecin.

A ma tante, Michèle LOISELEUR,
Qui m'a accueillie lors de ma première année de médecine
Et soutenue jusqu'au bout.

A ma famille

A mes Parents et à ma sœur Julie

Pour leur soutien inconditionnel, leur écoute et leur amour.

A Philippe,

Animé et amoureux de la même passion médicale qui a permis notre rencontre.

Pour sa présence, ses conseils,

Sa belle façon d'exercer la médecine, intelligente et humaine.

Je tiens à lui témoigner toute mon admiration et tout mon amour.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	17
1 Introduction	18
2 Objectifs	21
3 Patients et Méthodes.....	22
3.1 Patients	22
3.2 Réalisation de l'échographie cardiaque.....	23
1. Echographie cardiaque transthoracique (ETT).....	23
2. Echographie cardiaque transoesophagienne (ETO)	24
3.3 Evaluation de l'impact thérapeutique.....	25
3.4 Influence des facteurs cliniques sur l'apport diagnostique et thérapeutique de l'échographie cardiaque	26
3.5 Analyses statistiques	26
4 Résultats	27
4.1 Population.....	27
4.2 Apports de l'échocardiographie cardiaque.....	30
1. Apport diagnostique	30
2. Impact thérapeutique	31
4.3 Apports diagnostique et thérapeutique de l'ETT	32
4.4 Apports diagnostique et thérapeutique de l'ETO	32
4.5 Comparaison des deux modalités d'échographie, ETT et ETO	32
4.6 Influence des facteurs cliniques sur l'apport diagnostique et thérapeutique de l'échographie cardiaque	34
1. Influence de l'âge	34
2. Influence des FRCV	35
3. Influence des antécédents coronariens	35
5 Discussion	36
1. Comment définir les sources cardio-emboliques ?.....	36
2. Comment définir l'impact thérapeutique ?.....	37
3. L'ETO : utile mais chez des patients ciblés	39
4. L'ETO est-elle plus « rentable » que l'ETT ?	40
5. Comment « sélectionner » les patients pour l'échographie ?	40
6. Limites et intérêt de l'étude.....	41
6 Conclusion.....	43
REFERENCES.....	44

ABREVIATIONS

AIT : Accident Ischémique Transitoire
ASIA : Anévrysme du Septum Inter-Auriculaire
ATCD : Antécédents
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
CMD : Cardiomyopathie Dilatée
ETO : Echographie Cardiaque Transœsophagienne
ETT : Echographie Cardiaque Transthoracique
FA : Fibrillation Auriculaire
FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
FOP : Foramen Ovale Perméable
FRCV : Facteur de Risque Cardio-Vasculaire
HAS : Haute Autorité de Santé
HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire
IC : Infarctus Cérébral
IDM : Infarctus Du Myocarde
IT : Impact Thérapeutique
mRS : Score de Rankin modifié
OG : Oreillette Gauche
OR : Odds-Ratio
RAO : Rétrécissement Aortique
RM : Rétrécissement Mitral
SCE : Source Cardio-Embolique
VG : Ventricule Gauche

1 Introduction

Les étiologies des infarctus cérébraux (IC) sont multiples, impliquant des mécanismes souvent différents, intriqués et parfois non identifiés. On distingue essentiellement, selon la classification TOAST [1] : l'athérosclérose des grosses artères, les embolies d'origine cardiaque, l'occlusion des petits vaisseaux ou lacunes, les autres causes déterminées (dont les dissections des artères cervicales, première cause d'IC du sujet jeune) et les causes indéterminées, qui peuvent représenter jusqu'à 25% des IC malgré un bilan étiologique exhaustif.

Une origine cardio-embolique est fréquemment impliquée, retrouvée de façon variable dans environ 15 à 40% des cas d'IC en fonction des explorations cardiaques réalisées et selon les études [2,3]. Les anomalies cardiaques reconnues comme cardio-emboligènes sont nombreuses et varient elles-mêmes selon les travaux et les auteurs. D'après les recommandations américaines de 2003 [4], les anomalies cardiaques définies comme à risque embolique sont: les anomalies du septum inter-auriculaire (foramen ovale perméable-FOP et/ou anévrysme du septum inter-auriculaire-ASIA), l'écho de contraste spontané de l'oreillette gauche (OG), les rétrécissements aortiques et mitraux (RAO, RM), les végétations, les thrombi intracardiaques, l'altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) au-dessous de 40%. Certains auteurs en retiennent parfois d'autres, comme les calcifications valvulaires et le prolapsus valvulaire mitral [5] ou définissent, par exemple, des valeurs différentes d'altération de la FEVG, inférieure à 30% [6] ou 35% [7-9], ce qui rend l'étude de ces anomalies, leur évaluation et leur comparaison souvent complexes.

Enfin, les recommandations françaises de la Haute Autorité de Santé (« Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire » 2008) distinguent des causes à « haut risque » (FA, prothèse valvulaire mécanique, RM avec FA, infarctus du myocarde (IDM) antérieur récent, endocardite infectieuse, CMD, myxome et thrombi intracardiaques) et « à plus faible risque emboligène » (prolapsus valvulaire mitral, FOP, ASIA, calcifications de l'anneau mitral et RAO calcifié).

La fibrillation auriculaire (FA) est la cause la plus fréquente, représentant environ 50% des étiologies cardio-emboliques identifiées et se diagnostique le plus souvent simplement par l'électrocardiogramme [9], bien qu'un certain nombre de FA soient sans doute méconnues, comme les FA paroxystiques. Les autres anomalies cardiaques emboligènes sont recherchées et détectées essentiellement par l'échographie cardiaque, qui peut être soit transthoracique (ETT) soit transoesophagienne (ETO). Ces techniques se différencient par leur qualité

d'exploration (meilleure évaluation de la crosse aortique, du septum inter-auriculaire et des oreillettes par l'ETO), leur facilité d'exécution et leur accessibilité (examen invasif, tolérance imparfaite de l'ETO).

Actuellement, à la phase initiale de l'IC, l'intérêt des explorations échocardiographiques dans le cadre du bilan étiologique, reste controversé et leurs indications exactes discutées.

Certains préconisent, en première intention, pour tous les patients, la réalisation de l'ETT, comme examen de référence et de « débrouillage », facilement accessible, mais avec des résultats disparates : certains rapportent des fréquences d'anomalies élevées avec un impact thérapeutique allant jusqu'à 37% [9] et d'autres, au contraire, retrouvent des résultats peu contributifs [6]. Certaines équipes préconisent la réalisation de l'ETT chez des patients sélectionnés, notamment chez les patients les plus jeunes (âge inférieur à 45-50 ans) considérant que son impact diagnostique est trop faible chez les patients plus âgés [6,10], voir même l'excluent de leur bilan étiologique [11].

L'échographie transoesophagienne (ETO) apparaît souvent comme un examen beaucoup plus « rentable » que l'ETT en terme de détection de sources cardio-emboliques, leurs fréquences allant de 20 à 88% [12,13] mais avec un impact thérapeutique là encore variable, de 3 à 80% [7,14]. L'ETO est proposée dans la plupart des études, dans des situations ciblées : lorsque l'ETT détecte des anomalies sévères pour les confirmer [15,16] ou lorsque l'ETT est normale en cas de forte suspicion clinique d'une origine cardio-embolique [10,17] ou en cas d'antécédent ou présence de signes cliniques évocateurs de cardiopathie [8,14,16]. Mais pour certains auteurs, l'ETO est recommandée d'emblée, comme étant l'exploration la plus pertinente [5,7,12]. Enfin, l'indication chez les patients âgés est discutée en raison d'un impact thérapeutique jugé trop faible dans cette population, où la principale anomalie retrouvée est l'athérome aortique et pour lequel la prise en charge n'est pas bien codifiée [15,18-19], au prix d'une tolérance parfois médiocre pour ces patients.

Les dernières recommandations de l'American Heart Association [4] proposent la réalisation d'une échocardiographie cardiaque « à tous les sujets jeunes (<45 ans), aux sujets âgés (>45 ans) en cas d'IC de cause indéterminée et enfin à tout patient dont le traitement dépend des résultats de l'échographie ou ayant une forte suspicion de maladie cardio-embolique », ce qui reste flou pour le clinicien en pratique quotidienne. Les recommandations européennes [20] de 2008 préconisent, la réalisation de l'échocardiographie cardiaque chez les patients ayant une « forte suspicion de cardiopathie (sur l'anamnèse, l'examen clinique ou l'ECG), une forte suspicion de source cardio-embolique (infarctus dans plusieurs territoires cérébraux

distincts), une suspicion de maladie aortique ou d'embolie paradoxale et enfin en cas d'IC de cause indéterminée ».

L'hétérogénéité et l'imprécision de ces recommandations reflètent bien les difficultés à définir les indications de l'échographie cardiaque après un infarctus cérébral et la place réservée à chacun des examens : ETT et ETO. Beaucoup ont tenté de déterminer des critères pour améliorer la rentabilité de l'ETT ou de l'ETO mais peu ont finalement évalué l'apport de ces examens de façon prospective, avec un protocole bien défini, tout en reflétant la pratique clinique.

2 Objectifs

L'objectif primaire de notre travail était d'évaluer l'apport de l'échographie cardiaque à la phase aiguë des accidents ischémiques cérébraux (IC et AIT), en terme d'apport diagnostique (détection de sources cardio-emboliques) et d'impact thérapeutique (modification du traitement et /ou de la prise en charge directement en fonction des résultats de l'échographie), selon le protocole d'exploration cardiaque appliqué dans notre service, en collaboration avec les cardiologues et les échographistes. Les objectifs secondaires étaient : (1) de préciser les valeurs respectives de l'ETT et de l'ETO en terme d'apport diagnostique et d'impact thérapeutique (réalisation d'une ETT à tous les patients sans autre étiologie évidente retrouvée à l'admission et d'une ETO en cas de forte suspicion d'une origine cardio-embolique clinique, ou d'anomalie suspectée à l'ETT, et chez le sujet jeune (≤ 55 ans) sans cause retrouvée) ; (2) de rechercher des sous groupes de patients (en fonction des principaux facteurs cliniques comme l'âge, le nombre de FRCV...) pour lesquels l'échographie cardiaque en général, ou une des deux modalités en particulier (ETT/ETO) seraient plus rentables en terme d'impact thérapeutique, afin de mieux cibler les indications de ces examens et éventuellement d'affiner notre protocole d'exploration actuel.

3 Patients et Méthodes

3.1 Patients

Etude prospective incluant tous les patients admis dans le service de Neurologie du CHRU de Tours, entre le 13 juillet 2009 et le 17 mai 2011, pour un évènement vasculaire cérébral ischémique (IC ou AIT), répondant aux critères d'inclusion suivants :

- (1) Infarctus cérébral ou AIT de moins de 48 heures
- (2) Age entre 18 et 80 ans

Les critères d'exclusion étaient :

- (1) FA connue et déjà anticoagulée (pas d'implication thérapeutique attendue après l'échographie)
- (2) Un état neurologique rendant la réalisation des examens échographiques dangereuse pour le patient ou impossible en pratique pour l'échographiste
- (3) Les IC ou AIT secondaires à une dissection cervicale ou une sténose serrée carotidienne pour laquelle était retenue une indication chirurgicale (cause évidente justifiant déjà d'un traitement spécifique en urgence, indépendamment des résultats de l'échographie cardiaque)

L'infarctus cérébral (IC) était défini comme un évènement neurologique focal brutal d'origine artérielle avec preuve d'ischémie à l'imagerie cérébrale, l'AIT comme un évènement neurologique focal brutal de moins d'une heure, sans lésion ischémique évidente constituée sur l'imagerie cérébrale.

Etaient recueillies systématiquement pour chaque patient inclus les données suivantes :

- L'âge et le sexe
- Les facteurs de risque cardio-vasculaire (FRCV): tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans, surpoids (indice de masse corporelle supérieure à 25kg/m²), diabète (glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L), dyslipidémie (LDL-cholestérol $> 1,6$ g/L, HDL-cholestérol $< 0,4$ g/L), hypertension artérielle (pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg), ATCD coronarien.
- Le rythme sur l'ECG 12 dérivations (rythme sinusal ou fibrillation auriculaire) à l'admission

- Le territoire artériel concerné et l'étiologie retenue selon la classification TOAST en fin d'hospitalisation (athéromateuse, cardio-embolique, lacunaire, autres causes et origine indéterminée)
- Le traitement, antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant, à la sortie
- Les délais de réalisation de l'ETT et de l'ETO
- Les anomalies reconnues comme cardio emboligènes mises en évidence à l'ETT et à l'ETO (selon des critères détaillés dans les paragraphes suivants)
- Les autres anomalies cardiaques observées à l'échographie
- Les modifications de traitement et de prise en charge en lien direct avec les résultats de l'ETT et/ou de l'ETO (introduction d'anticoagulants essentiellement ; avis cardiologique urgent ou autre avis spécialisé ; traitement endovasculaire: fermeture de FOP)

3.2 Réalisation de l'échographie cardiaque

Les échocardiographies étaient réalisées dans le service des Ultrasons du CHRU de Tours, (responsable : Monsieur le Professeur Frédéric PATAT), par quatre opérateurs pour l'ETT et deux pour l'ETO. Tous les examens étaient effectués sur un appareil PHILIPS, modèle IE33, installé avec un logiciel d'exploitation cardiologique. La sonde utilisée pour l'ETT était une X5-1 à technologie matricielle et pour l'ETO, une S7-2 omni avec un plan de section piloté par un moteur intégré. Pour l'écho de contraste, 10mL de solution (composée de 9mL de glucosé 30% et 1mL d'air, agités) était injectée en bolus par voie intraveineuse, suivie d'une manœuvre de Valsalva et d'un relâchement de la paroi abdominale, afin de sensibiliser la technique.

1. Echographie cardiaque transthoracique (ETT)

Une ETT standard était réalisée pour tous les patients inclus dans l'étude.

Les anomalies suivantes étaient recherchées et répertoriées par l'opérateur puis notées par le clinicien :

- **Anomalies cardiaques reconnues comme cardio-emboligènes:**
 - Thrombus intracardiaque (OG, VG)
 - Rétrécissement mitral

- Dyskinésies du VG
 - Infarctus du myocarde (IDM) récent (de moins d'un mois)
 - Cardiomyopathie dilatée
 - Fraction d'éjection du VG globale (FEVG) $\leq 35\%$
 - FOP isolé
 - ASIA isolé
 - FOP + ASIA
 - Végétations
 - Tumeur cardiaque (myxome, ...)
- **Autres anomalies cardiaques non emboligènes :**
- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) définie par une pression artérielle pulmonaire supérieure à 35mmHg ou 40mmHg pour les plus de 60 ans ou 45mmHg pour les patients de plus de 60 ans et hypertendus
 - Dilatation de l'oreillette gauche (supérieure à 55mm)
 - Autres valvulopathies

2. Echographie cardiaque transoesophagienne (ETO)

Une ETO était réalisée dans les suites de l'ETT pour tous les patients ayant une forte suspicion d'IC d'origine cardio-embolique: (1) suspicion d'embolie paradoxale (thrombose veineuse profonde des membres inférieurs suspectée ou prouvée) (2) IC de cause indéterminée du sujet jeune (<55 ans) (3) infarctus cérébraux multiples (4) doute sur une anomalie cardio-embolique à l'ETT (anomalie du septum le plus souvent).

Cet examen était contre-indiqué dans les cas suivants :

- Handicap neurologique sévère (mRS ≥ 4) ou état clinique instable
- ATCD connu de varices ou de diverticules oesophagiens
- ATCD de radiothérapie oesophagienne, médiastinale ou de la sphère ORL

Les anomalies cardiaques considérées comme cardio-emboligènes systématiquement recherchées étaient (définitions ci-dessous) :

- Athérome aortique défini comme « simple » ou « complexe »
- FOP
- ASIA
- Thrombus intracardiaque ou de l'aorte
- Echo de contraste spontané de l'OG

Définitions des anomalies :

- **FOP** : shunt intracardiaque droit-gauche (secondaire à une discontinuité du septum atrial) visualisé après l'apparition d'au moins trois bulles dans l'OG, spontanément ou suite à la manœuvre de Valsalva, suivant trois cycles cardiaques minimum et après opacification complète de l'OG.
- **ASIA** : excursion du septum secundum dont la base est d'au moins 15 mm et dont l'amplitude par rapport au plan du septum dépasse 10 mm dans l'oreillette droite ou gauche ou les deux (si l'excursion est biphasique), en dehors de manœuvres d'élévation de la pression auriculaire droite.
- **Athérome aortique** : irrégularité de l'intima d'au moins 2mm au niveau de l'arche aortique
 - *simple* si la protrusion athéromateuse est inférieure à 4mm d'épaisseur et qu'il n'existe pas de débris mobile ni d'ulcération.
 - *complexe* si la protrusion athéromateuse est supérieure à 4mm et qu'il existe un composant mobile avec une surface d'ulcération supérieure à 2mm.
- **Cardiomyopathie dilatée** : dilatation ventriculaire gauche associée à une altération de la contractilité (FEVG < 50 %).

3.3 Evaluation de l'impact thérapeutique

L'impact thérapeutique de l'échographie (IT global) était défini comme : l'ensemble des modifications thérapeutiques directement instaurées au vu des résultats de l'échographie cardiaque (anomalies cardio-emboliques mises en évidence). Il correspondait à la proportion de patients pour lesquels au moins une modification thérapeutique était décidée suite aux résultats de l'échocardiographie. Cet impact thérapeutique était évalué dans la population de

notre étude (n=300) indépendamment des examens réalisés (ETT±ETO) et pour chacun des examens réalisés (ETT et ETO).

Nous avons également évalué plus spécifiquement l'impact direct des anomalies cardio-emboliques (IT tests positifs), défini comme étant le nombre de décisions thérapeutiques significatives/ nombre d'échographies anormales (présence d'au moins une source cardio-embolique).

Nous retenons comme modifications thérapeutiques significatives :

- L'introduction d'anticoagulant (AVK ou héparine)
- Le recours à une consultation ou avis cardiologiques urgents et ciblés avec modification de la prise en charge cardiologique
- La réalisation d'un geste endovasculaire (fermeture de FOP)

3.4 Influence des facteurs cliniques sur l'apport diagnostique et thérapeutique de l'échographie cardiaque

Afin d'identifier des sous groupes de patients bénéficiant plus spécifiquement de la réalisation d'échographies cardiaques, nous avons recherché une association entre nos résultats (apport diagnostique et impact thérapeutique) et les critères suivants :

- Age du patient (≤ 55 ans « sujet jeune » vs. patients > 55 ans)
- Présence et nombre de FRCV
- Présence ou non d'ATCD coronarien

3.5 Analyses statistiques

Les caractéristiques de la population sont décrites en médianes, moyennes et écarts-types. Un test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les variables dont la distribution n'est pas normale. Les proportions d'anomalies cardio-emboliques vues à l'ETT et l'ETO, dans le groupe de patients ayant bénéficié des deux examens, ont été comparées par un test de Mc Nemar. L'identification de facteurs associés à la présence de sources cardio-emboliques détectées à l'ETT et/ou l'ETO a été réalisée au moyen de régressions logistiques. De même, les facteurs associés à l'impact thérapeutique ont été étudiés dans le cadre de modèles de régression logistique.

4 Résultats

4.1 Population

Durant les 22 mois d'étude, 300 patients ont été inclus (Figure 1), dont 186 hommes et 114 femmes, ayant une moyenne d'âge de $61 \pm 13,7$ ans (Tableau 1). Parmi ces 300 patients, 21 avaient un diagnostic d'AIT (7%) et 279 un diagnostic d'infarctus cérébral (93%). Les territoires artériels se distribuaient de la manière suivante : carotidien (71%), vertébro-basilaire (23%), multiples (6%). Une notion d'antécédent de FA non anticoagulée était connue chez 12 patients à l'admission et une FA était mise en évidence durant l'hospitalisation chez 26 patients (8,6%).

Trois cents ETT et 127 ETO ont été réalisées, soit 173 patients qui n'ont eu que l'ETT et 127 patients qui ont bénéficié des deux examens. Le délai de réalisation moyen de l'ETT était de $6,1 \pm 6,4$ jours et de $9,9 \pm 20,3$ jours pour l'ETO.

Figure 1. Flowchart

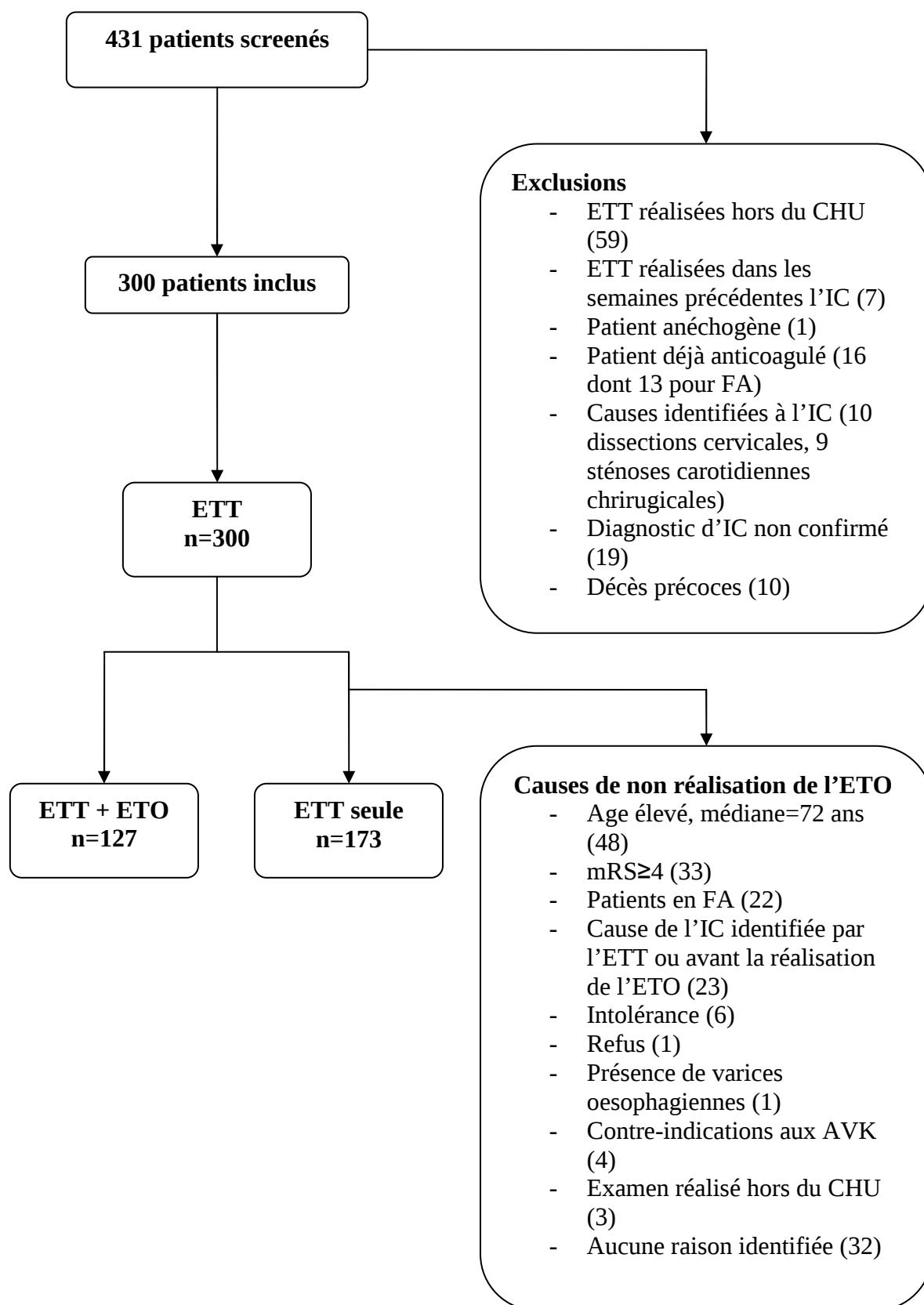


Tableau 1. Principales caractéristiques des patients.

<i>Patients</i>	<i>N=300</i>
Age moyen $\pm$ DS (ans)	61 $\pm$ 13,7
Ratio sexe M/F	1,6 (186/114)
IC n (%)	279 (93)
AIT n (%)	21 (7)
Territoires artériels n (%)	
Carotidien	213 (71)
Vertébro-basilaire	68 (22,7)
Multiples	19 (6,3)
FRCV n (%)	
HTA	157 (52,3)
Tabagisme	118 (39,3)
Surpoids, obésité	152 (50,1)
Dyslipidémie	118 (39,3)
Diabète	46 (15,3)
ATCD coronarien	30 (10)
Aucun FRCV n (%)	36 (12)
Durée moyenne de séjour (jours $\pm$ DS)	9,8 $\pm$ 10,8
IC=infarctus cérébral, AIT=accident ischémique transitoire, DS=déviati on standard, FRCV : facteur de risque cardio-vasculaire HTA : hypertension artérielle	

4.2 Apports de l'échocardiographie cardiaque

1. Apport diagnostique

Dans l'ensemble de notre population, l'échocardiographie cardiaque détectait au moins une source cardio-embolique chez 67 patients (22,3%), dont les plus fréquentes étaient : les anomalies du septum (16%) et les dyskinésies du VG (5%) (Tableau 2).

D'autres anomalies non cardio emboligènes étaient mises en évidences dans 31% des cas dont 8% de dilatation de l'OG et 6,7% d'athérome aortique simple (Tableau 3).

Tableau 2. Apport diagnostique de l'échocardiographie cardiaque : détection de sources cardio-emboliques.

	Echographie cardiaque ETT± ETO (n=300)	ETT (n=300)	ETO (n=127)
Age ± DS	61±13,7	61±13,7	52±12,7
Délai de réalisation des examens (jours ± DS)		6,1±6,4	9,9±20,3
Sources cardio-emboliques n (%)			
Dyskinésie du VG-IDM récent	15 (5)	15 (5)	0
Cardiomyopathie dilatée (FEVG≤35%)	5 (1,7)	5 (1,7)	0
Thrombus intracardiaque	1 (0,3)	0	1 (0,8)
FOP	20 (6,7)	2 (0,7)	19 (15)
ASIA	10 (3,3)	15 (5)	5 (3,9)
FOP+ASIA	17 (5,7)	7 (2,3)	14 (11)
CIA	1 (0,3)	2 (0,7)	1 (0,8)
RM	0	0	0
Tumeur cardiaque	0	0	0
Végétations	0	0	0
Echo de contraste spontané de l'OG	1 (0,3)	0	1 (0,8)
Athérome aortique complexe	1 (0,3)	0	1 (0,8)
Nombre de patients ayant au moins une SCE (%)	67 (22,3)	43 (14,3)	39 (30,7)

DS : déviation standard, VG : ventricule gauche, IDM : infarctus du myocarde, FEVG : fraction d'éjection du VG, FOP : foramen ovale perméable, ASIA : anévrysme du septum inter-auriculaire, CIA : communication inter-auriculaire, RM : rétrécissement mitral, OG : oreillette gauche, SCE : source cardio-embolique.

Tableau 3. Autres anomalies (non reconnues comme cardio-emboligènes) détectées à l'échographie cardiaque.

<i>Autres anomalies cardiaques détectées n (%)</i>	<i>ETT (n=300)</i>	<i>ETO (n=127)</i>
Dilatation de l'OG	24 (8)	0
HTAP	10 (3,3)	0
Valvulopathies autre que RM	25 (8,3)	0
Athérome aortique simple	0	20 (15,7)
OG : oreillette gauche, HTAP : hypertension artérielle pulmonaire, RM : rétrécissement mitral		

2. Impact thérapeutique

Un impact thérapeutique était retenu chez 33 patients parmi les 300 inclus (11%), avec 10 cas d'instauration d'anticoagulation, 5 cas de fermetures percutanées de FOP ou de CIA et 29 recours à un avis spécialisé (discussion de traitement des FOP, prise en charge des CMD et des dyskinésies du VG principalement) (Tableau 4).

Parmi les 67 patients ayant une anomalie cardio-embolique, une sanction thérapeutique était notée dans quasiment un cas sur deux (46,3%).

Tableau 4. Impact thérapeutique de l'échocardiographie cardiaque.

	<i>Echographies cardiaques ETT±ETO (n=300)</i>	<i>ETT (n=300)</i>	<i>ETO (n=127)</i>
IT global de l'échographie n (%)	33 (11)	21 (7)	16 (12,6)
Introduction d'anticoagulants	10 (3,3)	5 (1,7)	5 (3,9)
Geste endovasculaire	5 (1,7)	2 (0,7)	5 (3,9)
IT tests positifs n (%)	31 (46,3)	19 (44,2)	16 (41)
IT : impact thérapeutique, IT global : nombre de modifications thérapeutiques/nombre d'examens réalisés, IT tests positifs : nombre de modifications thérapeutiques/ nombre d'échographies anormales (=décelant une source cardio-embolique)			

4.3 Apports diagnostique et thérapeutique de l'ETT

Parmi les 300 patients ayant eu une ETT, 43 (14,3%) avaient au moins une source cardio-embolique. Les plus fréquentes étaient les dyskinésies du VG (5%) et les ASIA isolés (5%) (Tableau 2). Aucun thrombus intracardiaque n'était mis en évidence.

L'impact thérapeutique de l'ETT dans notre population était de 7% (21 patients sur 300 pour lesquels les résultats de l'ETT entraînaient une modification de prise en charge) (Tableau 3). Un traitement par anticoagulant était instauré chez 5 patients (1,7%), un geste endovasculaire réalisé chez 2 patients (0,7%) et un avis cardiologique sollicité chez 19 patients (6,3%).

Les anomalies cardiaques détectées à l'ETT avaient ainsi un impact thérapeutique de 44,2% (19 modifications de prise en charge sur les 43 patients avec ETT anormale).

4.4 Apports diagnostique et thérapeutique de l'ETO

Parmi les 127 patients ayant bénéficié d'une ETO, une anomalie cardiaque emboligène était mise en évidence chez 39 patients, soit 30,7% d'entre eux. Ces anomalies cardiaques étaient : un FOP isolé chez 19 patients (15 %), un ASIA isolé chez 5 patients (3,9%) et 11% de FOP+ASIA. Seulement un thrombus cardiaque (de l'apex du VG), un écho de contraste spontané de l'OG et un athérome aortique complexe étaient détectés (Tableau 2).

L'impact thérapeutique de l'ETO était de 12,6% dont 3,9% (5 patients) d'introductions d'anticoagulants, 3,9% (5 patients) de fermetures de FOP par voie endovasculaire et 8,7% (11 patients) recours à un avis spécialisé (Tableau 4).

Ainsi il existait une modification de la prise en charge chez 16 patients parmi les 39 patients (41%) chez qui l'ETO révélait une anomalie.

4.5 Comparaison des deux modalités d'échographie, ETT et ETO

Le sous groupe des 127 patients ayant bénéficié des deux modalités échographiques avait une moyenne d'âge de $52 \pm 12,7$ ans, versus $67,6 \pm 10,2$ ans pour ceux n'ayant eu qu'une ETT.

Parmi ces 127 patients, 46 (36,2%) avaient une source cardio-embolique dont plus de la moitié était uniquement détectée à l'ETO : 18,9% des patients ayant des anomalies à l'ETO avaient une ETT normale (Tableau 5).

L'ETO était significativement plus informative que l'ETT : 30,7% d'apport diagnostique vs. 17,3% (p=0,004), principalement pour les diagnostics de FOP (0,8% vs. 15%, p<0,001) et de FOP+ASIA (3,1% vs. 11%, p=0,004).

L'impact thérapeutique était de 12,6% pour l'ETO et de 6,3% pour l'ETT (p=0,08). La combinaison des deux examens dans ce sous groupe élevait l'impact thérapeutique à 15,7%. Cependant l'instauration d'anticoagulants ne dépendait que des résultats de l'ETO, aucune anomalie à l'ETT dans ce groupe n'a conduit à la mise en place d'un tel traitement. Par ailleurs les anomalies du septum inter-auriculaire vues à l'ETT (chez 2 patients) qui ont conduit à la réalisation d'un geste endovasculaire, ont également été mises en évidence par l'ETO et la décision d'un geste prise seulement après confirmation à l'ETO.

Finalement, dans ce groupe, les modifications thérapeutiques étaient principalement liées à la détection de sources cardio-emboliques à l'ETO, plutôt qu'à l'ETT: 16 décisions thérapeutiques parmi les 39 patients ayant une anomalie à l'ETO (41%) vs. 7 parmi les 22 patients avec anomalie à l'ETT (31,8%, p=0,039).

Tableau 5. Comparaison ETT/ETO dans le sous groupe de patients ayant bénéficié des deux modalités (n=127).

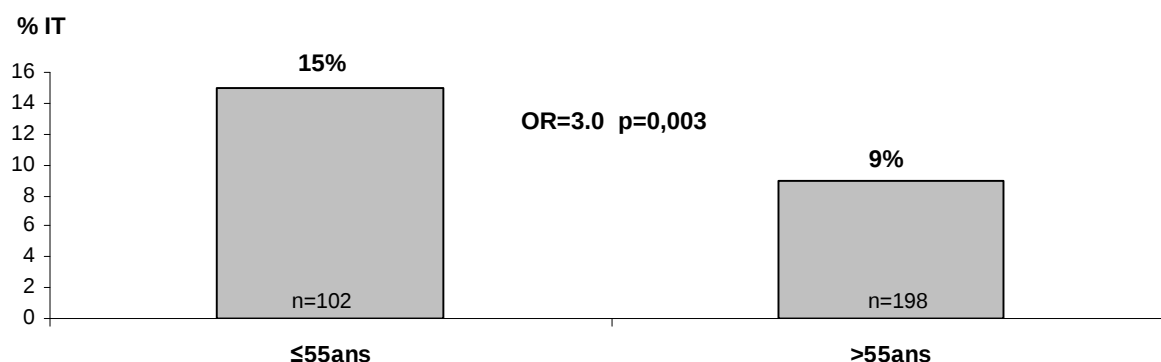
	ETT (n=127)	ETO (n=127)	ETO + ETT -
<i>Sources cardio-emboliques n (%)</i>			
Thrombus intracardiaque	0	1 (0,8)	1 (0,8)
FOP	1 (0,8)	19 (15)	18 (14,2)
ASIA	10 (7,9)	5 (3,9)	2 (1,6)
FOP+ASIA	4 (3,1)	14 (11)	10 (7,9)
CIA	2 (1,6)	1 (0,8)	0
Nombre de patients avec SCE	22 (17,3)	39 (30,7)	24 (18,9)
IT global	8 (6,3)	16 (12,6)	12 (9,4)
IT tests positifs	7 (31,8)	16 (41)	12 (50)
ETO+ ETT- : anomalies vues à l'ETO alors que ETT normale, IT global: nombre de modifications thérapeutiques / nombre d'examens réalisés, IT test positifs : nombre de modification thérapeutiques/ nombres échographies anormales (=montrant une SCE), FOP : foramen ovale perméable, ASIA : anévrisme du septum inter-auriculaire, CIA : communication inter-auriculaire, SCE : source cardio-embolique,			

4.6 Influence des facteurs cliniques sur l'apport diagnostique et thérapeutique de l'échographie cardiaque

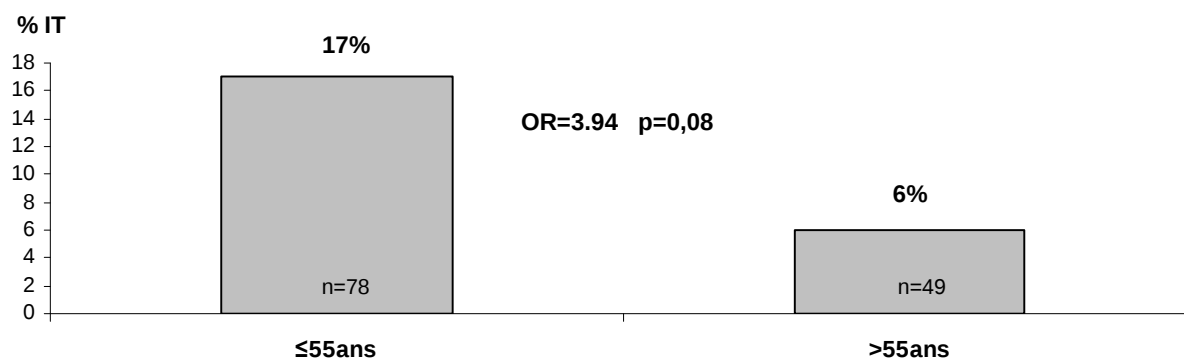
1. Influence de l'âge

La probabilité de détecter une source cardio-embolique par l'échocardiographie (toutes modalités confondues) n'était pas significativement différente en fonction de l'âge des patients dans notre population générale. En revanche, la probabilité d'avoir un impact thérapeutique était trois fois plus importante chez les patients de moins de 55 ans vs. les patients de plus de 55 ans (OR=3.0, $p=0.003$) (Graphique 1). Pour le groupe de patients ayant bénéficié d'une ETO, nous retrouvons une tendance équivalente avec un IT plus important chez les patients les plus jeunes (OR=3.94, $p=0.08$) (Graphique 2). Ce résultat n'était pas significatif pour l'ETT (OR=1.2, $p=0.66$).

Graphique 1. Impact thérapeutique (IT) de l'échographie cardiaque (ETT ± ETO) en fonction de l'âge dans notre population (n=300).



Graphique 2. Impact thérapeutique (IT) de l'ETO en fonction de l'âge (n=127).



2. Influence des FRCV

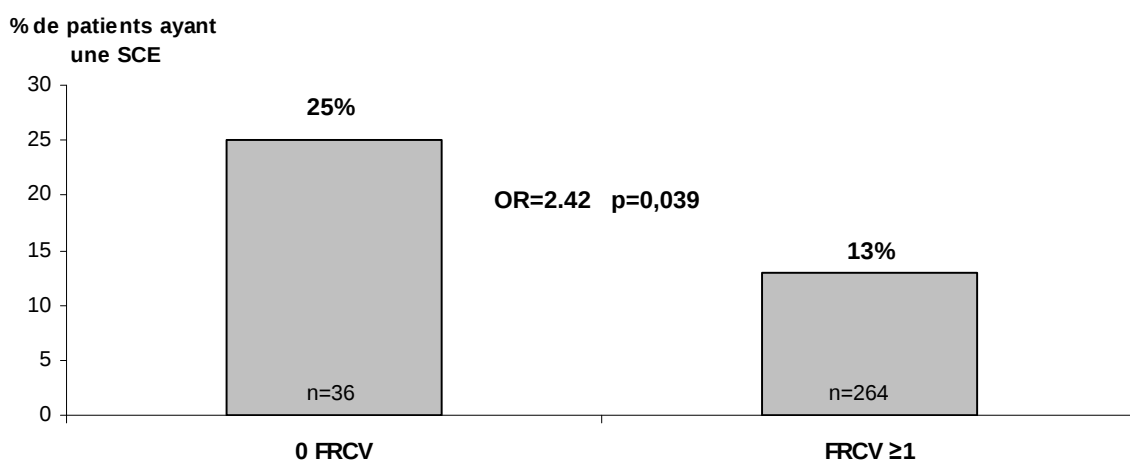
Pour les patients n'ayant aucun FRCV et après ajustement sur l'âge, la probabilité de détecter des anomalies significatives à l'ETT (n=300) était deux fois plus élevée que pour les patients ayant au moins un FRCV (OR=2.42, p=0,039) (Graphique 3).

De même pour les patients ayant bénéficié de l'ETO (n=127), l'apport diagnostique était deux fois plus important en l'absence de tout facteur de risque cardio-vasculaire, vs. la présence d'au moins un de ces facteurs (OR=2.63, p=0,06).

Nous obtenions une tendance similaire avec un impact thérapeutique plus fort en l'absence de FRCV, à l'ETT (OR=2.49, p=0,09) et à l'échographie de façon plus générale (ETT±ETO) (OR=2.21, p=0,09). Ceci n'était pas retrouvé à l'ETO (OR=1.12, p=0,88).

La probabilité de détecter une anomalie cardio-embolique n'augmentait pas avec le nombre de FRCV, ni à l'ETT (OR=0.79, p=0.081) et ni à l'ETO (OR=0.67, p=0.019).

Graphique 3. Détection de sources cardio-emboliques (SCE) à l'ETT en fonction de la présence ou non de FRCV (n=300).



3. Influence des antécédents coronariens

Aucune différence n'était mise en évidence en terme d'apport diagnostique et d'impact thérapeutique selon la présence ou non d'antécédent coronarien et quelque soit la modalité d'échographie utilisée.

5 Discussion

Dans cette étude prospective observationnelle ayant permis d'inclure 300 patients, où l'ETT était réalisée à tous les patients et l'ETO réservée à des situations plus ciblées, l'échographie cardiaque (toutes modalités confondues) révélait une source cardio-embolique significative chez environ un patient sur cinq, avec une modification thérapeutique significative (instaurations d'anticoagulants ou fermetures de FOP) pour la moitié d'entre eux, soit un impact thérapeutique global de 11%.

En analysant chacune des deux techniques séparément, l'ETT diagnostiquait une cause cardio-embolique chez 14,3% des patients, avec pour 44,2% d'entre eux, une conséquence thérapeutique tandis que l'ETO objectivait une anomalie cardiaque chez 31% des patients explorés, avec un impact thérapeutique pour 41% d'entre eux. Dans le sous groupe des 127 patients ayant bénéficié des deux examens, 46 (36,2%) avaient une cause cardio-embolique détectée, dont la moitié uniquement par l'ETO. L'impact thérapeutique global était plus important dans ce sous groupe (ETT+ETO), avec 15,7% de modifications thérapeutiques.

Dans notre population, la probabilité de détection de source cardio-embolique ne dépendait pas de l'âge des patients, en revanche, l'impact thérapeutique était significativement plus élevé chez les sujets jeunes (≤ 55 ans). Enfin, l'apport diagnostique de l'ETT et de l'ETO (nombre de SCE mises en évidence) n'augmentait pas avec la présence ou le nombre de FRCV ou un ATCD de coronaropathie.

1. Comment définir les sources cardio-emboliques ?

Peu d'études ont déterminé l'apport de l'échographie cardiaque, toutes modalités confondues, et selon un protocole similaire au nôtre (avec l'ETO dans des situations ciblées) chez des patients admis pour un IC. Wolber et al. [6] ont rapporté sur une série de 775 patients ayant eu une échographie cardiaque, comprenant 743 ETT et 64 ETO, 18% de sources cardio-emboliques. Dans un autre travail, Ahmad et al. [8] ont retrouvé une valeur plus faible, avec 14% de SCE sur 286 examens réalisés (266 ETT et 40 ETO), mais il s'agissait d'un travail rétrospectif incluant des AVC hémorragiques en plus des IC et AIT et présentant de nombreux biais méthodologiques, rendant la comparaison difficile.

Chez les 67 patients pour lesquels l'échocardiographie était anormale, dans deux tiers des cas, nous retrouvions des causes reconnues d'IC, comme l'association FOP et ASIA, les cardiomyopathies dilatées, l'hypokinésie du VG et les embolies paradoxales. Le tiers restant

se composait essentiellement de FOP ou ASIA isolés, pour lesquels les données actuelles de la littérature sont beaucoup plus controversées et ne permettent pas de les retenir comme des sources cardio-emboliques à part entière, même si elles sont définies comme telles dans la plupart des recommandations [21,22]. Dans notre étude, l'ETT a permis la détection d'une source cardio-embolique dans 14% des cas (un patient sur sept), soit une valeur comparable à ce qui est retrouvé dans la littérature, avec 4 à 19% d'apport diagnostique [8,16,23]. Une étude a rapporté des résultats supérieurs aux nôtres, avec 37% d'anomalies cardiaques à l'ETT dans une population de 435 patients, mais dont la moyenne d'âge était plus élevée (73 ans) [9]. Cette différence repose principalement sur la proportion de cardiomyopathies dilatées, détectées dans 19% des cas alors que la prévalence atteint habituellement les 1% [6,14].

D'après De Bruijn et al. [7] l'ETT serait plus rentable chez les sujets âgés car ils observaient 8% de sources cardio-emboliques chez les moins de 45 ans contre 18% chez les plus de 45 ans. Cependant, cette élévation de l'apport diagnostique de l'ETT avec l'âge des patients n'est pas confirmée par d'autres études plus récentes [23] et nos résultats confortent cette impression en ne mettant pas en évidence d'association entre l'âge et la probabilité de détecter une source cardio-embolique.

Les chiffres de « rentabilité » de l'échographie cardiaque sont donc difficiles à analyser car les anomalies cardiaques retrouvées sont considérées, selon les recommandations et les habitudes, comme potentiellement cardio-emboliques dans le cadre de l'IC.

2. Comment définir l'impact thérapeutique ?

Outre le problème de la définition des sources cardio-emboliques, se pose également celui de l'impact thérapeutique. La réalisation de l'échographie cardiaque a engendré, dans notre étude, un impact thérapeutique de 11% dont 5% de conséquences importantes : 10 cas d'introduction d'anticoagulants oraux (thrombus intracardiaque, hypokinésies sévères du VG, 1 cas sur 5 de CMD, 5 cas sur 17 de FOP+ASIA) et 5 fermetures endovasculaires de FOP. Les données de la littérature sont plus variables avec 0 à 37% d'impacts thérapeutiques [9,11]. Douen et al. [11] ont ainsi évalué, de façon prospective, l'impact des explorations cardiologiques (ETT, ECG et holter-ECG) sur 200 patients ayant fait un IC ou un AIT (introduction d'un traitement anticoagulant), et ne notaient aucune modification thérapeutique sur les 4% d'anomalies détectées à l'ETT. Ils concluaient alors que l'ETT avait un impact

négligeable dans la population d'AIC/AIT. Ahmad et al. [8] ont rapporté des résultats équivalents avec un impact thérapeutique faible de 4%. En revanche, Abreu et al. [9] avaient un impact thérapeutique très élevé, à 37%, sur leur population de 435 patients. Même si leur moyenne d'âge est plus élevée que la nôtre (73 ans vs 61 ans), elle ne semble pas être l'unique facteur de ce tel écart. L'explication s'attacherait plutôt ici à une variabilité inter centres des pratiques cliniques, avec l'introduction d'anticoagulants oraux dans des situations cliniques actuellement discutées, comme pour la cardiomyopathie dilatée (19% des cas) ou les dyskinésies du VG (6% des cas). En excluant ces cas « limites », l'impact thérapeutique s'abaisserait à 12%, soit une valeur plus proche de la nôtre. Certaines anomalies cardiaques ne font pas l'objet d'un consensus quant à leur prise en charge. L'indication d'anticoagulation orale est recommandée, d'après les Sociétés française et américaine de cardiologie [24,25], en cas d'hypokinésie du VG étendue ou associée à une FA, en cas de rétrécissement mitral serré, de thrombi intracardiaques et d'embolie paradoxale confirmée. Le traitement de la cardiomyopathie dilatée reste discuté du fait de l'absence d'essais randomisés contre placebo, l'anticoagulation orale est indiquée principalement en association à une FA [24,26]. De même, pour la prise en charge du FOP+ASIA [27,28] et de l'athérome aortique complexe [19,29], où les données ne font pas l'objet de consensus. Les recommandations françaises et américaines s'accordent de la manière suivante (HAS « Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire », 2008) : pour l'athérome aortique, le traitement recommandé repose sur les antiagrégants plaquettaires, « sauf en cas d'athérosclérose sévère avec élément mobile et/ou thrombus (athérome aortique complexe) où un traitement anticoagulant de plusieurs semaines peut être envisagé ». Pour l'association FOP et ASIA, le choix du traitement de prévention secondaire est souvent discuté en fonction du contexte clinique. L'étude CLOSE devrait permettre de répondre à cette problématique en comparant les différents traitements disponibles (antiagrégants plaquettaires, AVK ou fermeture endovasculaire du FOP).

Là aussi, la proportion d'impacts thérapeutiques varie considérablement en fonction des recommandations sur le traitement de certaines anomalies « limites ».

3. L'ETO : utile mais chez des patients ciblés

L'ETO permettait la détection de sources cardio-emboliques chez 39 patients parmi les 127 ayant bénéficié de cet examen (31%) dont la moitié environ entraînait une modification de prise en charge, soit un impact thérapeutique global de 12,6%. Dans la littérature, l'apport diagnostique varie entre 33% et 88% [7,13]. La proportion de FOP isolé (15%) était plus basse que celle rapportée par la plupart des auteurs, entre 37 et 59% [30,31] même si certains ont publié des résultats encore plus faibles avec 7,5% de FOP sur 318 patients âgés de moins de 55 ans [32]. En revanche, nous avons une proportion de FOP+ASIA (11%) comparable aux précédents travaux (7% et 13,5 %) [31,32], malgré une moyenne d'âge de nos patients plus élevée (52 ans vs. 41 et 44 ans). Dans 40% des cas, la mise en évidence du FOP associé à un ASIA engendrait une modification thérapeutique majeure par l'instauration d'AVK (28%) ou par un geste de fermeture du FOP (12%). Ceci explique l'intérêt de l'ETO chez les sujets jeunes, car même en l'absence de prise en charge codifiée des anomalies du septum inter-auriculaire, une discussion avec les cardiologues est souvent primordiale pour des décisions lourdes de conséquences (anticoagulants oraux, geste endovasculaire). Finalement, la différence d'apport diagnostique observée avec d'autres travaux, s'explique principalement par une proportion nettement plus faible dans notre étude d'athérome aortique complexe, de thrombi intracardiaques et de contraste spontané de l'OG, liée en grande partie à l'âge et au nombre de patients en FA inclus. Il a été clairement démontré (sur cas autopsiés ou en échographie) que la prévalence de l'athérome aortique augmente avec l'âge pouvant atteindre plus de 50% après 90 ans [19,33]. Or nos patients, à qui l'ETO était proposée, avaient une moyenne d'âge plus basse (52 ans) que la majorité des études (en général supérieure à 60 ans). Notre choix de limiter l'ETO aux sujets jeunes s'explique par l'absence de recommandations claires de traitement de cette maladie [19], qui est la seule significativement détectée chez le patient âgé. Par ailleurs, l'ETO reste un examen invasif, donc plus difficile à réaliser chez ce type de patients pour lesquels l'angioscanner ou l'ETT pourraient être suffisamment sensibles pour le diagnostic de l'athérome aortique [19]. Enfin, le contraste spontané de l'OG et les thrombi intracardiaques étaient peu détectés dans ce travail (<1%) alors que ces anomalies sont rapportées dans la littérature, dans 13 à 30% des cas pour l'écho de contraste spontané [13,18] et 5 à 13% des cas pour les thrombi intracardiaques [12,13]. Ceci s'explique par une proportion de patients en FA ayant eu une ETO nettement supérieure à la nôtre (17% à 30% dans ces travaux contre à peine 5% dans notre étude). Cependant la mise en évidence de ces anomalies, décrites comme étant des éléments prédictifs de récurrence

d'évènement embolique, peut parfois encourager le clinicien à une instauration plus précoce d'un traitement anticoagulant dans des situations où la balance bénéfice risque est discutable (transformation hémorragique, infarctus étendu,...) [34-36].

La moyenne d'âge jeune (52 ans) et la faible proportion de FA (4,7%) chez nos patients ayant bénéficié de l'ETO expliquent donc notre faible impact thérapeutique comparativement à la majorité des études (13% vs 30 à 80%), même si quelques auteurs ont des résultats plus proches, 14% [8], voire plus faibles, 3,4% [14].

4. L'ETO est-elle plus « rentable » que l'ETT ?

Les 127 patients ayant bénéficié des deux examens, ETT puis ETO, avaient une moyenne d'âge plus faible que celle de notre population initiale, 52 ans vs. 61 ans. L'ETT permettait de détecter quelques cas d'anomalies du septum (dont 5 cas de « FOP+ASIA » ou « CIA + ASIA »), de dyskinésies du VG (n=4) et de CMD (n=2). L'impact thérapeutique qui en découlait, avoisinait les 6% avec 2 gestes de fermeture endovasculaire de FOP mais aucune introduction d'anticoagulant oral. En revanche, l'ETO objectivait plus d'anomalies du septum avec 18 FOP isolés, 15 associations « FOP+ASIA » ou « CIA+ASIA » et 5 ASIA isolés. L'impact thérapeutique était deux fois plus important, 13% vs. 6%, avec 5 cas d'introduction d'AVK et 3 gestes de fermeture endovasculaire de FOP. L'ETO détectait donc significativement plus de FOP que l'ETT (observation déjà bien démontrée par d'autres études) [7,8,16]. Cependant l'impact thérapeutique global, obtenu après la réalisation des deux examens (16%) était meilleur que celui obtenu par chacun des examens séparément, 6,3% pour l'ETT et 12,6% pour l'ETO, suggérant ainsi une complémentarité des deux techniques, qui par ailleurs, explorent des régions différentes chez des patients n'ayant pas le même profil.

5. Comment « sélectionner » les patients pour l'échographie ?

Dans notre étude, la détection de sources cardio-embolique n'était pas corrélée à l'âge des patients (≤ 55 ans vs. > 55 ans) et ce, quelque soit la modalité d'échographie étudiée. En revanche, l'impact thérapeutique de l'échographie en général et de l'ETO en particulier, était plus important chez les patients de moins de 55 ans. Ce résultat est expliqué par le type d'anomalies détectées chez les patients les plus jeunes (anomalies du septum inter-auriculaire essentiellement) pour lesquelles il existe généralement une sanction thérapeutique plus

marquée, d'où un impact thérapeutique plus élevé. Wolber et al. [6] proposent également une échographie systématique pour les patients moins de 50 ans, en se justifiant par un nombre de patients nécessaire pour obtenir une échographie « rentable » (qui permet la détection d'une anomalie avec impact thérapeutique direct) à 6 pour les moins de 50 ans contre 62 pour les plus de 70 ans. D'autres choisissent de réserver l'ETO aux IC cryptogéniques, pour lesquels l'impact thérapeutique serait meilleur, soit là encore, une population de patients plus jeunes [12,23]. Cependant, d'autres équipes plaident encore pour la réalisation de l'ETO chez les patients âgés, essentiellement pour le diagnostic d'athérome aortique [7,13,36], malgré le manque de données sur la prise en charge de cette anomalie à l'heure actuelle.

Contrairement à ce qu'avaient suggéré certaines études [8,16,36], un antécédent coronarien n'était pas associé à la détection de sources cardio-emboliques et n'influencait pas l'impact thérapeutique. De même, la présence et le nombre de FRCV n'étaient pas associés à la probabilité de détecter une anomalie cardiaque. Au contraire, dans notre population, les patients n'ayant pas ou peu de FRCV avaient deux fois plus de sources cardio-emboliques détectées, que ce soit à l'ETT ou à l'ETO, plaidant ainsi pour la réalisation de l'échographie, même chez les patient n'ayant peu ou pas de FRCV et ni de cardiopathie ischémique connue. Nos résultats rejoignent ceux d'une étude récente (Zhang et al. [23]), qui ne retrouvait pas non plus d'influence des FRCV sur l'apport diagnostique de l'échographie cardiaque.

Notre étude conforte surtout l'idée que l'ETT doit être proposée à tous les patients et que l'ETO doit être réservée aux sujets de moins de 55 ans, pour lesquels l'impact thérapeutique est plus fort.

6. Limites et intérêt de l'étude

La comparaison de nos résultats avec les données de la littérature est difficile en raison de l'hétérogénéité des études : population concernée, analyse rétrospective, modalité d'échographie choisie, application variable de recommandations.

Les critères d'inclusion peuvent être discutés : l'inclusion des patients en FA pourrait majorer la proportion d'anomalies cardiaques détectées sans pour autant avoir de conséquence thérapeutique directe, la décision d'anticoagulation étant théoriquement indépendante des résultats échographiques après un IC, avec les nuances que nous avons soulignées. En cas de découverte de FA, l'échocardiographie a cependant, un intérêt dans l'exploration étiologique de la FA (recherche de valvulopathies ou dyskinésies du VG associés). L'ETO peut participer à la décision du délai d'instauration des AVK en évaluant le risque de morbi-mortalité en cas

de cumulation d'anomalies (FA, contraste spontané et thrombus intra cardiaque), mais devra certainement se limiter aux situations où l'introduction de ces anticoagulants est particulièrement discutée (transformation hémorragique de l'IC, infarctus étendu, contexte néoplasique, ...).

Cependant, il s'agit d'une étude prospective observationnelle, qui a évalué l'apport de l'échographie cardiaque telle qu'elle se pratique habituellement en routine clinique (c'est-à-dire en proposant l'ETT d'emblée et réservant l'ETO à des situations ciblées). Contrairement aux études déjà publiées qui cherchaient à comparer les deux techniques d'examen (ETT et ETO), nous avons voulu évaluer leur intérêt global. Or, comme nous l'avons déjà soulevé, les champs d'exploration de l'ETT et de l'ETO sont très différents et cette comparaison nous semble donc hasardeuse. Nos résultats soulignent d'avantage la complémentarité de ces deux examens.

6 Conclusion

Cette étude, prospective, portant sur 300 patients, est une des rares à avoir évalué l'intérêt de l'échographie cardiaque à la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux ischémiques, telle qu'elle est pratiquée actuellement en routine clinique.

Nos résultats montrent que cet examen garde une place importante dans le bilan étiologique des IC et AIT, avec la détection d'une cause cardio-embolique chez un patient sur cinq et une sanction thérapeutique pour la moitié d'entre eux. D'après l'expérience de notre centre, évaluée par ce travail, l'ETT reste indiquée à tout âge, quelque soit les antécédents cardiologiques et les FRCV et nous avons démontré qu'elle permettait de détecter même plus d'anomalies cardio-emboliques chez les patients n'ayant aucun FRCV. Enfin, nous confirmons que l'ETO est plus rentable chez les patients jeunes (≤ 55 ans). La mise en place de recommandations claires et adoptées par tous, dans la détermination des sources cardio-emboliques significatives d'une part et leur traitement spécifique d'autre part, devrait permettre d'améliorer la comparaison des différents travaux et d'homogénéiser les pratiques. Mais en l'absence de consensus sur le sujet, le protocole de réalisation de l'échographie cardiaque et l'algorithme décisionnel que nous appliquons actuellement dans notre centre nous semblent satisfaisants en terme de rentabilité, d'acceptabilité et de rapport coût/efficacité.

REFERENCES

1. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL and Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
2. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;339:342-344.
3. Béjot Y, Osseby GV, Aboa-Eboulé C, Durier J, Lorgis L, Cottin Y, Moreau T and Giroud M. Dijon's vanishing lead with regard to low incidence of stroke. *Eur J Neurol* 2009;16:324-329.
4. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:954-970.
5. Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1049-1059.
6. Wolber T, Maeder M, Atefy R, Bluzaité I, Blank R, Rickli H, Ammann P. Should routine echocardiography be performed in all patients with stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16:1-7.
7. de Bruijn SF, Agema WR, Lammers GJ, van der Wall EE, Wolterbeek R, Holman ER, Bollen EL, Bax JJ. Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in management of patients of any age with transient ischemic attack or stroke. *Stroke* 2006;37:2531-2534.
8. Ahmad O, Ahmad KE, Dear KB, Harvey I, Hughes A, Lueck CJ. Echocardiography in the detection of cardioembolism in a stroke population. *J Clin Neurosci*. 2010;17:561-565.
9. Abreu TT, Mateus S and Correia J. Therapy implications of transthoracic echocardiography in acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2005;36:1565-1566.
10. Hillis GS, Bloomfield P. Basic transthoracic echocardiography. *BMJ* 2005;330:1432-1436.

11. Douen A, Pageau N, Medic S. Usefulness of cardiovascular investigations in stroke management: clinical relevance and economic implications. *Stroke* 2007;38:1956-1958.
12. Harloff A, Handke M, Reinhard M, Geibel A, Hetzel A. Therapeutic strategies after examination by transesophageal echocardiography in 503 patients with ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:859-864.
13. Sharifkazemi MB, Aslani A, Zamirian M, Moaref AR. Significance of aortic atheroma in elderly patients with ischemic stroke. A hospital-based study and literature review. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:311-316.
14. Cho HJ, Choi HY, Kim YD, Nam HS, Han SW, Ha JW, Chung NS, Heo JH. Transoesophageal echocardiography in patients with acute stroke with sinus rhythm and no cardiac disease history. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:412-415.
15. Leung DY, Black IW, Cranney GB, Walsh WF, Grimm RA, Stewart WJ, Thomas JD. Selection of patients for transesophageal echocardiography after stroke and systemic embolic events. Role of transthoracic echocardiography. *Stroke* 1995;26:1820-1824.
16. Strandberg M, Marttila RJ, Helenius H, Hartiala J. Transoesophageal echocardiography in selecting patients for anticoagulation after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73:29-33.
17. Morris JG, Duffis EJ, Fisher M. Cardiac workup of ischemic stroke: can we improve our diagnostic yield? *Stroke* 2009;40:2893-2898.
18. Vitebskiy S, Fox K, Hoit BD. Routine transesophageal echocardiography for the evaluation of cerebral emboli in elderly patients. *Echocardiography* 2005;22:770-774.
19. Capmany RP, Ibañez MO, Pesquer XJ. Complex atheromatosis of the aortic arch in cerebral infarction. *Curr Cardiol Rev* 2010;6:184-193.
20. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee: ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507.
21. Messé SR, Silverman IE, Kizer JR, Homma S, Zahn C, Gronseth G, Kasner SE; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004;62:1042-1050.
22. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology*. 2000;55:1172-1179.

23. Zhang L, Harrison JK, Goldstein LB. Echocardiography for the detection of cardiac sources of embolism in patients with stroke or transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011.
24. Guidelines of the French Society of Cardiology concerning indications and follow-up of oral anticoagulant therapy. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997;90:1289-1305.
25. Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, Fuster V; American Heart Association. AHA Scientific Statement: Guide to anticoagulant therapy: heparin: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:E9-9.
26. Baker DW, Wright RF. Management of heart failure. IV. Anticoagulation for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994;272:1614-1618.
27. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP; PFO in Cryptogenic Stroke Study (PICSS) Investigators. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002;105:2625-2631.
28. Khairy P, O'Donnell CP, Landzberg MJ. Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli: a systematic review. *Ann Intern Med* 2003;139:753-760.
29. Thenappan T, Raza JA. Aortic atheromas: current concepts and controversies-A review of the literature. *Echocardiography* 2008;25:198-207.
30. Rodés-Cabau J, Noël M, Marrero A, Rivest D, Mackey A, Houde C, Bédard E, Larose E, Verreault S, Peticlerc M, Pibarot P, Bogaty P, Bertrand OF. Atherosclerotic burden findings in young cryptogenic stroke patients with and without a patent foramen ovale. *Stroke* 2009;40:419-425.
31. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke* 2009;40:1195-1203.
32. Larrue V, Berhoune N, Massabau P, Calviere L, Raposo N, Viguier A, Nasr N. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults. *Neurology* 2011;76:1983-1988.
33. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Hénin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992;326:221-225.

34. Black IW. Spontaneous echo contrast: where there's smoke there's fire. *Echocardiography* 2000;17:373-382.
35. Khumri TM, Idupulapati M, Rader VJ, Nayyar S, Stoner CN, Main ML. Clinical and echocardiographic markers of mortality risk in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2007;99:1733-1736.
36. Strandberg M, Marttila RJ, Helenius H, Hartiala J. Transoesophageal echocardiography should be considered in patients with ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Clin Physiol Funct Imaging* 2008;28:156-160.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure 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.

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

Faculté de Médecine de TOURS

Marie GAUDRON

Thèse n°

**APPORT DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE A LA
PHASE AIGUE DE L'INFARCTUS CEREBRAL**

Pages 49– tableaux 5– figure 1– graphiques 3

Résumé :

Introduction. Une étiologie cardio-embolique expliquerait 15 à 40% des infarctus cérébraux (IC), justifiant la réalisation quasi-systématique d'explorations cardiologiques dans le cadre du bilan étiologique à la phase aiguë. Cependant, le rendement de l'échocardiographie cardiaque (ETT et ETO) dans la détection de sources cardio-emboliques (SCE) et son impact thérapeutique (IT) restent débattus.

Objectifs. L'objectif principal était d'évaluer l'apport de l'échocardiographie, en termes de détection de SCE et d'IT, dans une population de patients admis pour un IC au CHRU de Tours. Les objectifs secondaires étaient de mieux préciser les valeurs respectives de l'ETT et de l'ETO et de définir l'influence des principaux facteurs cliniques sur la rentabilité de ces examens.

Méthodes. Etude prospective observationnelle incluant les patients de 18 à 80 ans admis pour un IC pendant une période de 22 mois. Selon le protocole actuellement établi dans notre centre, l'ETT était effectuée pour tous les patients et l'ETO dans des situations ciblées. Le recueil des SCE et l'évaluation de l'IT étaient systématiquement réalisés pour tous les patients.

Résultats. Trois cents patients, d'âge moyen 61 ans, ont été inclus, dont 127 ayant bénéficié d'une ETO en plus de l'ETT. L'échocardiographie cardiaque permettait la détection de SCE chez 67 patients (22%) au total et avait un impact thérapeutique de 11%. L'ETT mettait en évidence une SCE chez 43 patients (14%) et avait un IT pour 21 patients (7%). L'ETO (n=127) permettait une détection de SCE chez 39 patients (31%) et avait un IT dans 16 cas (13%). Les résultats de l'ETT ne dépendaient pas de l'âge, en revanche l'impact thérapeutique de l'ETO était plus important chez les patients de moins de 55ans. Contrairement à certaines données de la littérature, l'apport diagnostique et thérapeutique de l'ETT et de l'ETO n'était pas corrélé à la présence de FRVC ou d'antécédents coronariens.

Conclusions. L'échocardiographie cardiaque, telle qu'elle est pratiquée actuellement dans notre centre, permet la détection de SCE chez un patient sur cinq avec une sanction thérapeutique retenu pour la moitié d'entre eux. Nos résultats confirment l'intérêt de l'ETT pour tous les patients admis pour un IC et de l'ETO essentiellement pour les patients de moins 55 ans, indépendamment de la présence et du nombre de FRCV.

Mots clés :

- Infarctus cérébral
- Accident ischémique transitoire
- Echocardiographie

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DE TOFFOL
Membres : Monsieur le Professeur Bernard CHARBONNIER
Monsieur le Professeur Frédéric PATAT
Madame le Docteur Isabelle BONNAUD
Madame le Docteur Aurélia ROS
Madame le Docteur Séverine DEBIAIS

Date de la soutenance : Mardi 27 septembre 2011