

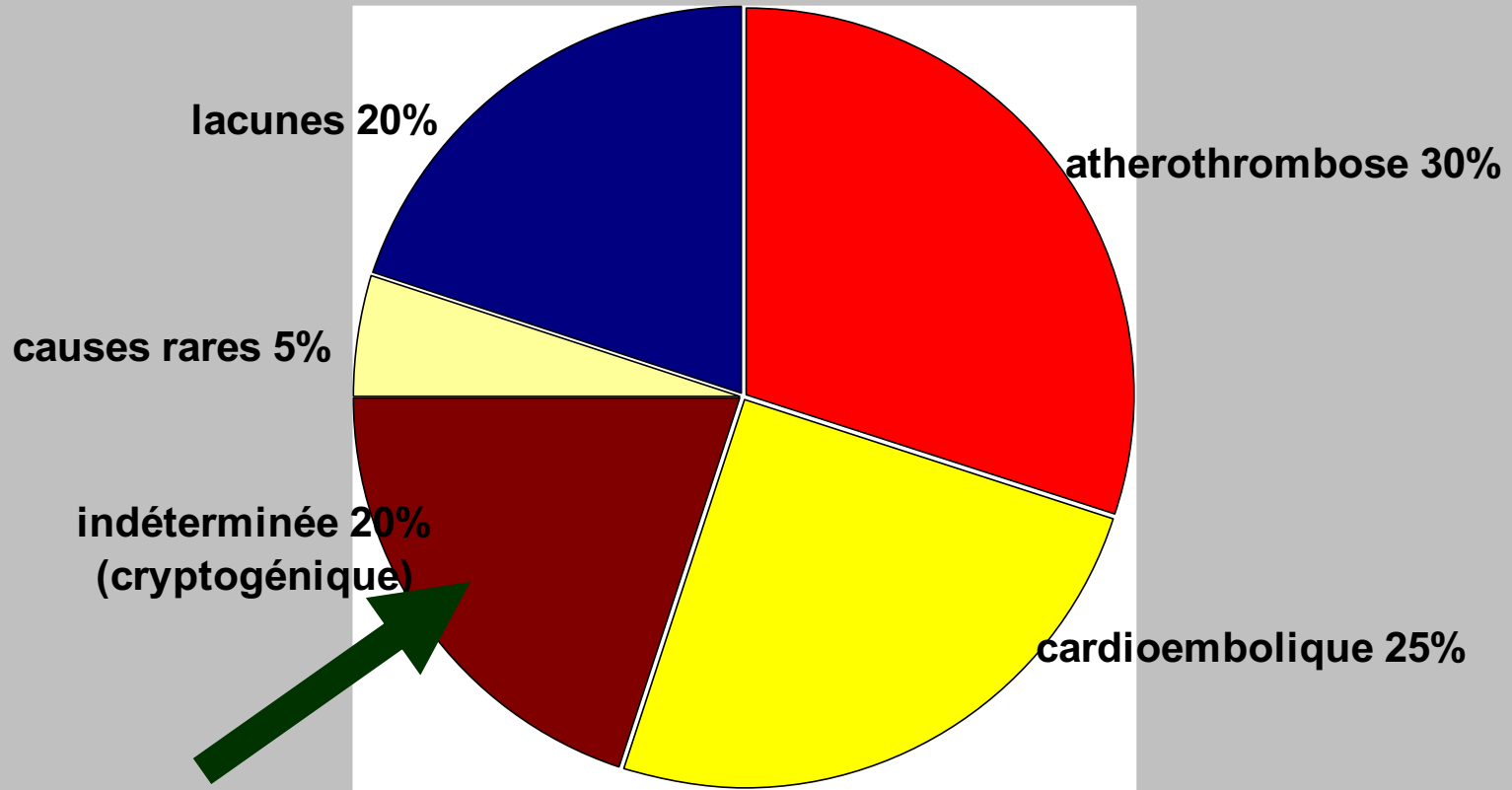
AVC d'origine cryptogénique chez patients ≥ 60 ans et FOP

R.Sztajzel

Hop de la Tour /Clin Carouge

Symposium Cœur-cerveau 2025

Différentes causes d 'AVC

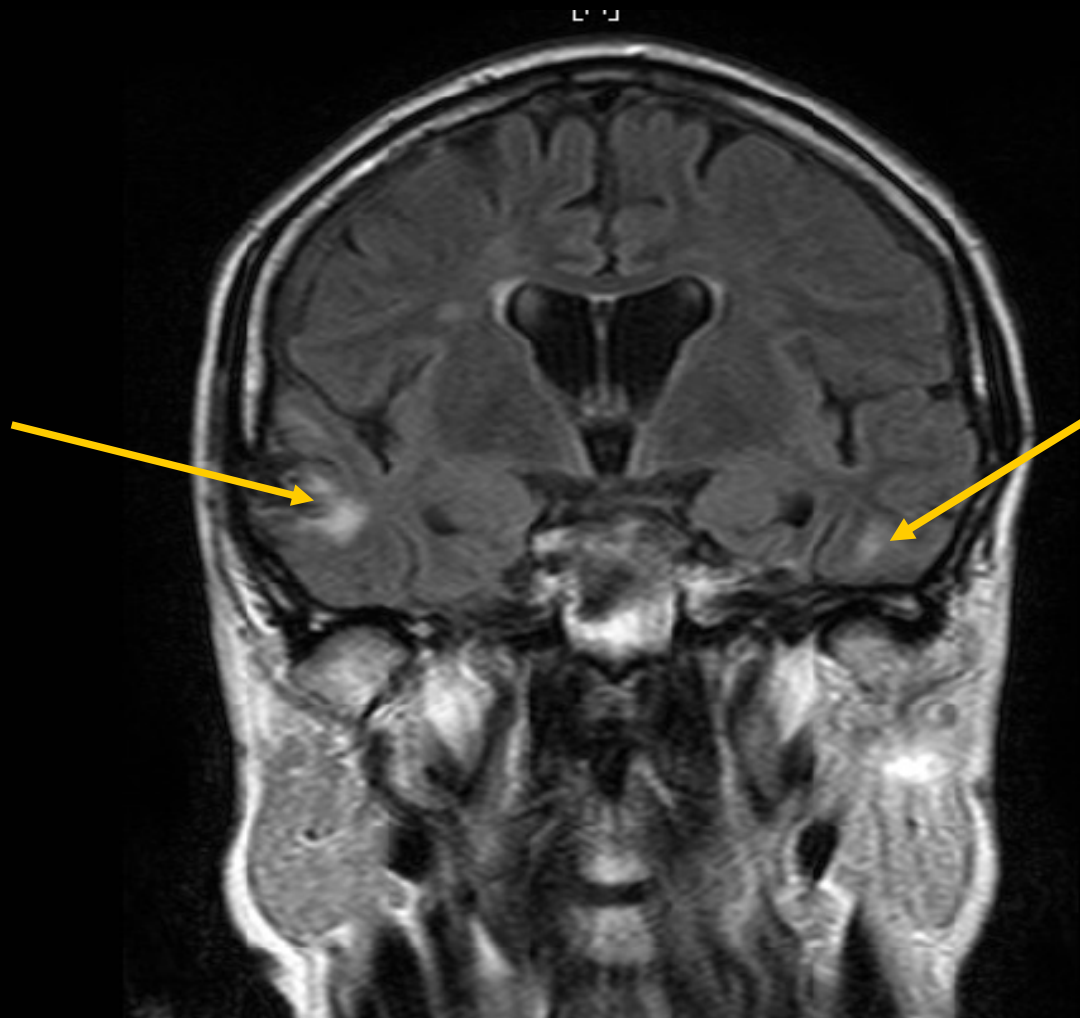


The only good PFO is a
closed PFO
true for young,
but
is it true for elderly?

AVC d'origine cryptogénique chez patient ≥60 ans et FOP

- Patient de 69 ans
- connu pour HTA traitée
- dyslipidémie traitée
- SAS appareillé
- présente un AVC temporel bilatéral (état confus, troubles visuels)
- Bilan pratiqué:
 - US carotidien et vertébral normal
 - US cardiaque montre une FOP avec passage modéré au repos, important lors du Valsalva, absence d'anévrisme du septum interauriculaire (ASIA)
 - R-test normal
 - Bilan de coagulation sp

IRM cérébrale:
lésions dans plusieurs territoires vasculaires



10
10

Quel traitement proposer au patient?

- antiplaquettaire/ anticoagulant
- fermeture du FOP

Score Pascal

- PFO –associated stroke causal likelihood
 - combine le score ROPE (risk of paradoxical embolism) avec des caractéristiques de haut risque du FOP (shunt large, anevrisme du septum interauriculaire)
 - plus le score ROPE +caractéristiques à risque est élevé , plus la probabilité que le FOP soit responsable de l'AVC est grande

Table 1. The RoPE Score and PASCAL Classifications

<i>RoPE score calculator^a</i>		
Characteristic	Points	
No history of hypertension	1	
No history of diabetes	1	
No history of stroke or transient ischemic attack	1	
Nonsmoker	1	
Cortical infarct on imaging	1	
Age, y		
18-29	5	
30-39	4	
40-49	3	
50-59	2	
60-69	1	
≥70	0	
Total RoPE score (sum of individual points) = _____		
<i>PASCAL classification system^b</i>		
High RoPE score (≥7)	High-risk PFO feature (LS and/or ASA) ^c	PFO-related stroke
Absent	Absent	Unlikely
Absent	Present	Possible
Present	Absent	Probable
Present	Present	Probable

Abbreviations: ASA, atrial septal aneurysm; LS, large shunt; PASCAL, PFO-Associated Stroke Causal Likelihood; PFO, patent foramen ovale; RoPE, Risk of Paradoxical Embolism.

^aThe RoPE score assesses the probability that a PFO discovered in the setting of an otherwise-cryptogenic stroke was pathogenically related to the stroke rather than an incidental finding. The RoPE score ranges from 0 to 10, with scores of 0 to 3 indicating a negligible likelihood that the stroke is attributable to the PFO and a score of 10 indicating an approximately 90% probability that the stroke is attributable to the PFO.

^bPASCAL combines the RoPE score with the presence or absence of high-risk PFO features to determine the likelihood that the PFO was causally related to the index stroke. See Appendix A2 for details on RoPE and Appendix A3 for details on PASCAL.

^cASA is defined as ≥10 mm of excursion from midline. Large shunt size was defined in our database as >20 bubbles in the left atrium on transesophageal echocardiogram.

score
Pascal de
notre
patient:
2+ FOP à
risque

AVC d'origine cryptogénique chez patients ≥ 60 ans et FOP

- Le rôle causal du FOP chez des patients avec AVC/AIT cryptogénique a été renforcé par les résultats de plusieurs études randomisées montrant que la fermeture percutanée réduit le risque de récurrence d'AVC

Carroll *N Engl J Med.* 2013

Saver JL, *N Engl J Med.* 2017

Mas JL *N Engl J Med.*

Søndergaard . *N Engl J Med.* 2017;

Lee PH, *J Am Coll Cardiol.* 2018;

AVC d'origine cryptogénique chez patients ≥ 60 ans et FOP

- toutes les études randomisées à l'exception de DEFENSE –PFO excluent les patients de plus de 60 ans
- → Les guidelines européens et américains limitent la fermeture du FOP aux patients avec AVC cryptogénique de moins de 60 ans

Caso V, European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on the diagnosis and management of patent foramen ovale (PFO) after stroke. Eur Stroke J 2024

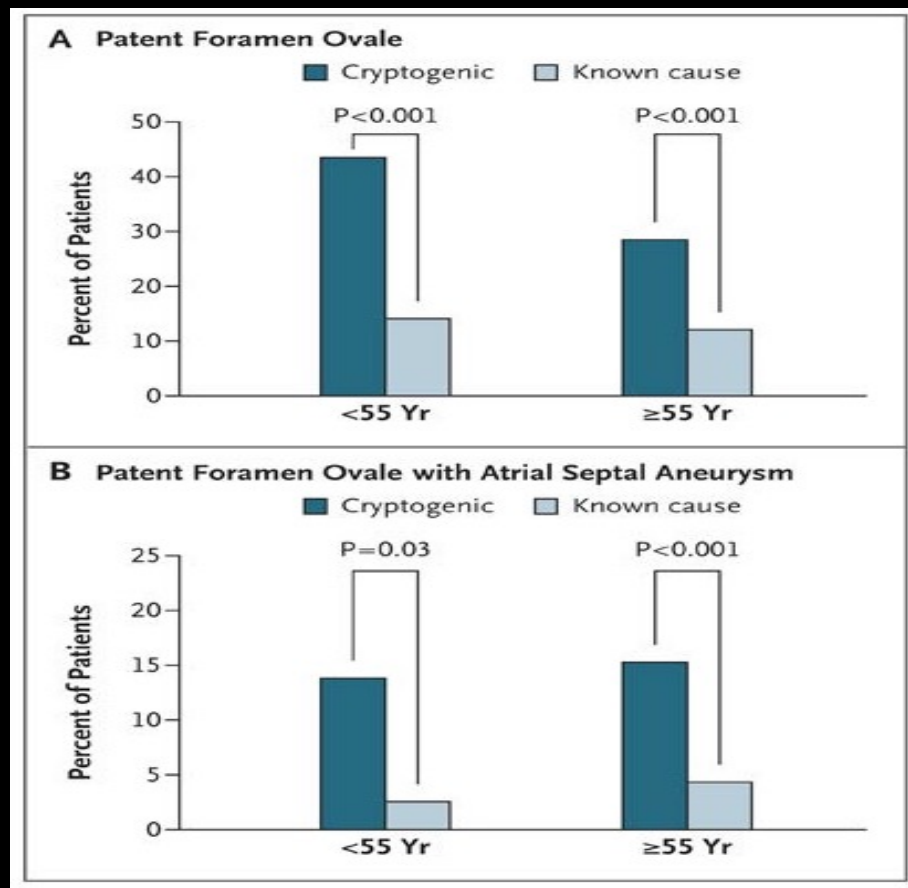
Existe-t-il un lien entre âge, AVC et FOP?

Mazzucco *Lancet Neurol.* 2018
Handke *N Engl J Med.* 2007

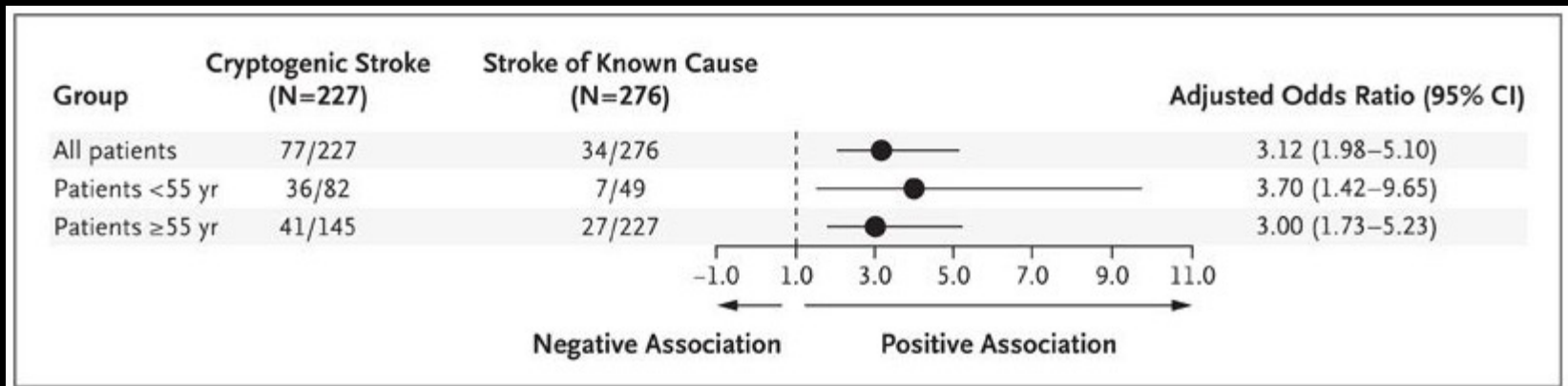
FOP et AVC Cryptogénique chez patients ≥ 60 ans

- 503 patients consécutifs avec AVC
- Comparaison :
 - 227 patients avec AVC cryptogénique et 276 patients contrôle avec un AVC d'origine déterminée
- utilisation de l'échographie transoesophagienne

Prevalences de FOP et de FOP +ASIA chez patients avec AVC cryptogénique et ceux avec AVC de cause connue, en fonction de l'âge



Prevalence de FOP chez des patients agés avec AVC cryptogénique est plus importante comparée aux aux patients avec AVC de cause connue



OR ajustés ajustés pour l'âge, épaisseur de la plaque aortique et la présence ou l'absence de maladie coronarienne et l'hypertension

Handke M, NEJM 2007

Prevalence de FOP chez patients de ≥ 60 ans avec AIT/AVC cryptogénique?

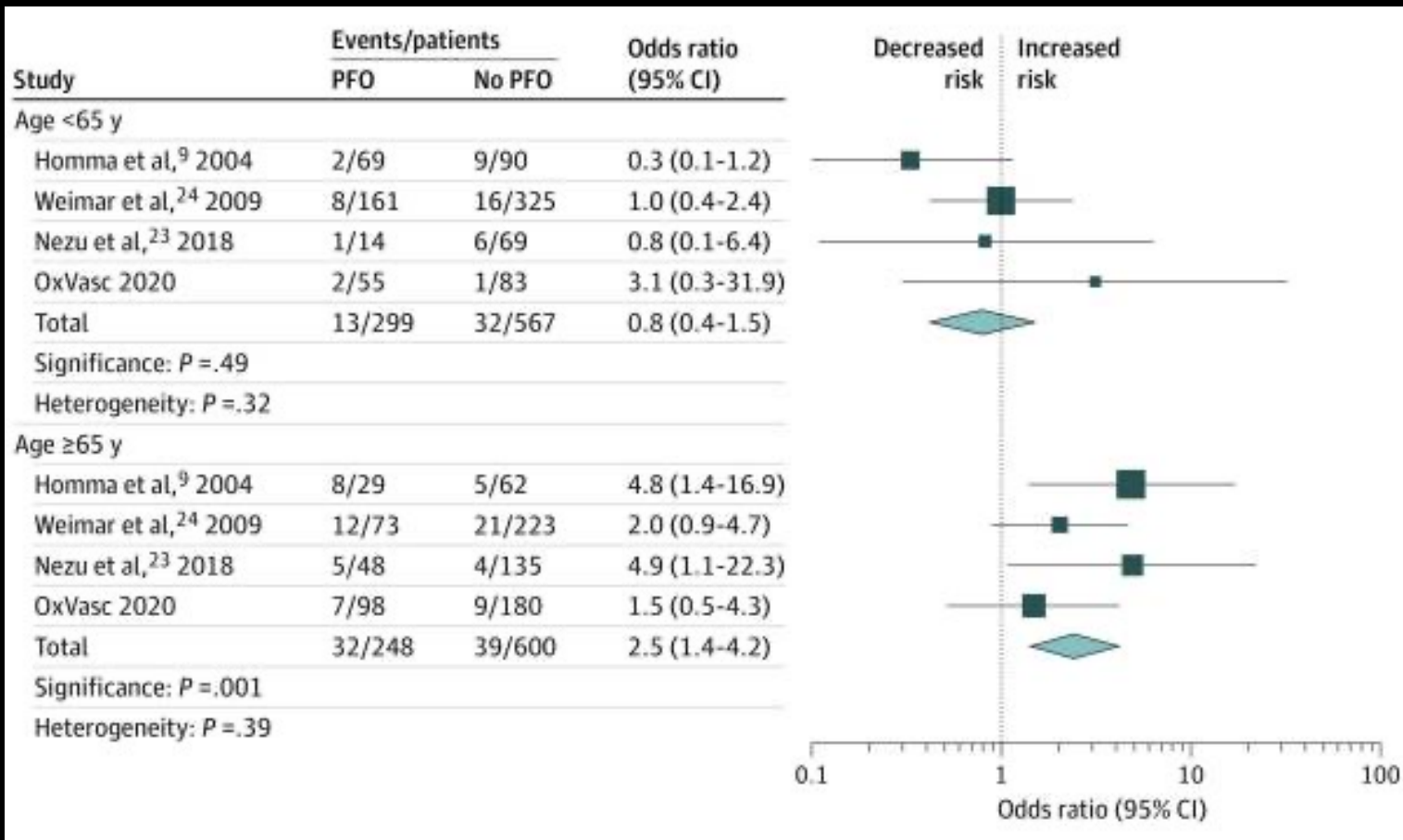
- étude de population , recherche de FOP par DTC
- 573 patients
- DTC a pu être réalisé chez 523 et 397 >60 ans
- Patients AIT/AVC cryptogénique ont une prevalence accrue de FOP comparé a un cohorte de patients avec AVC de cause déterminée :
 - **OR 1.93 95%IC 1.32-2.8, $p=0.001$**
 - **OR 2.06 95%IC 1.32-3.23 $p=0.001$ si >60 ans**

Quel est pronostic lors d'AVC cryptogénique avec FOP chez patients de ≥ 60 ans?

- Étude prospective de 416 patients avec AIT/AVC avec FU de 5 ans
- recherche de FOP positive chez 153 patients (âge moyen 66.7 ans)

Risque de récurrence d'AVC
2.0 pour 100 patients année

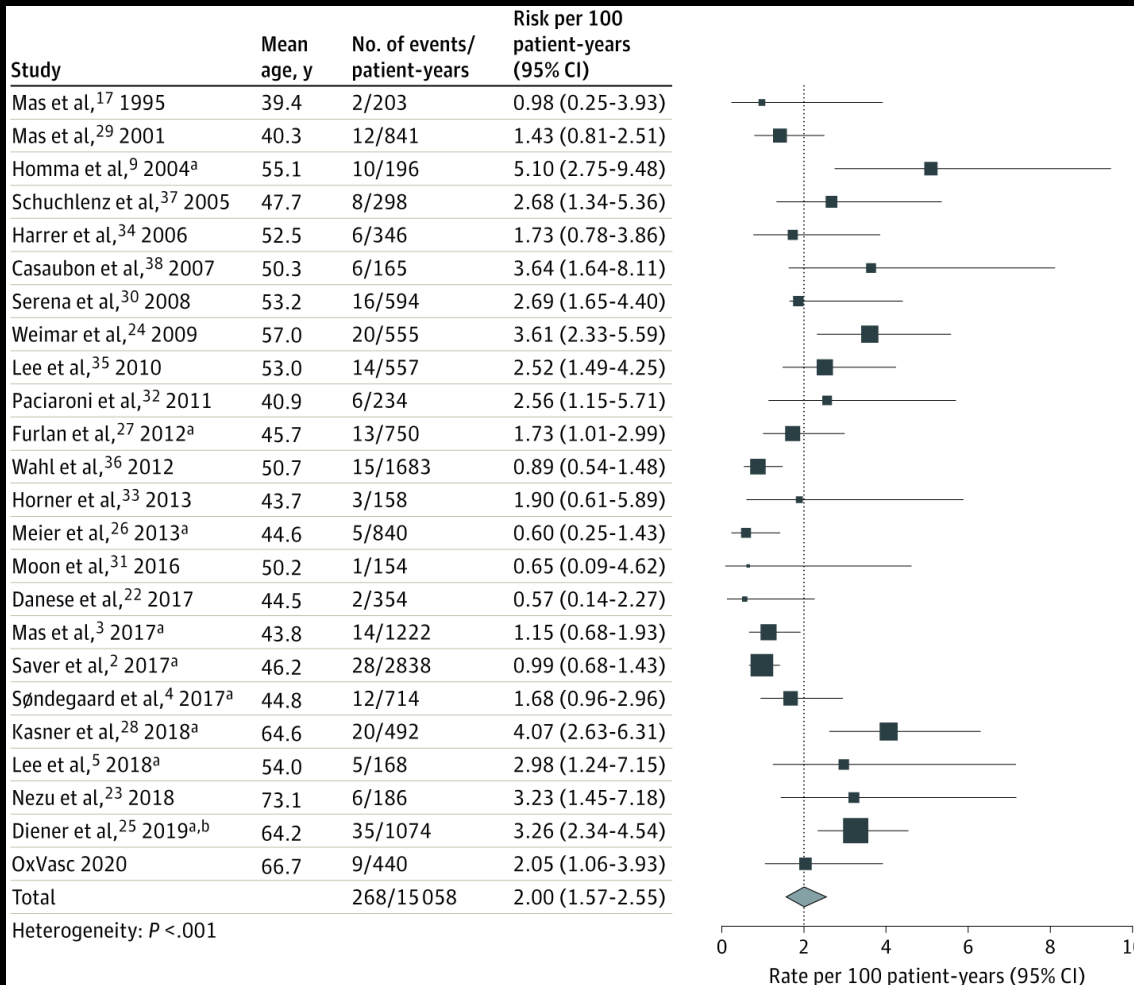
Risque de recidive d'AVC après AVC cryptogenique chez patients avec et sans FOP sous traitement medical (<65 vs ≥65 ans)



Risque d'AVC 2.05 pour 100 patients année)

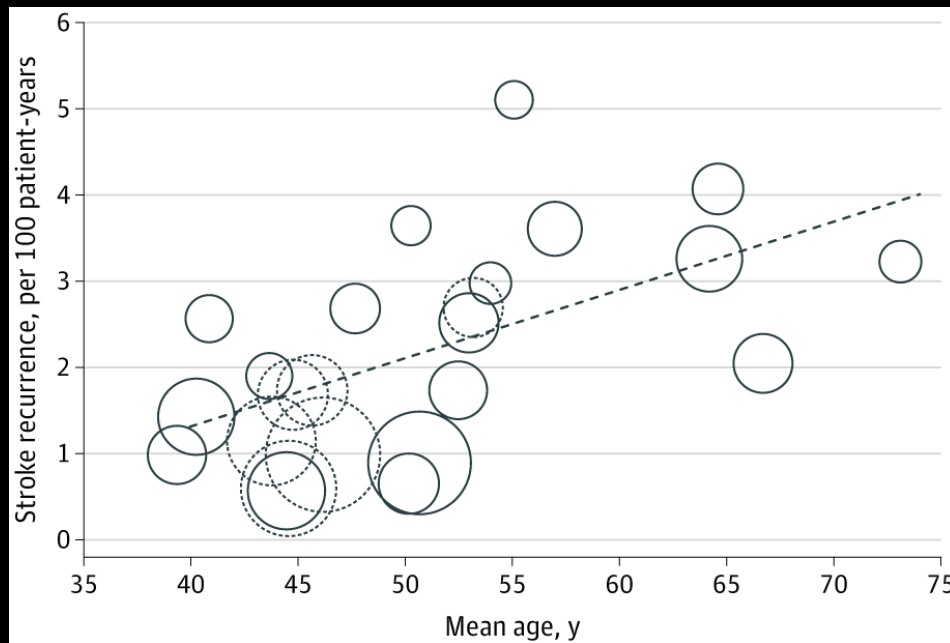
Risque d'AVC 3.20 pour 100 patients année)

Risque de récurrence d'AVC chez patients avec FOP sous traitement médical seul



*OxVasc indique
Oxford Vascular
Study
^aétudes
randomisées
^b toute récurrence
d'AVC*

Pronostic de l'AVC cryptogénique avec FOP chez patients ages ; une étude de population et revue systématique



**Risque absolu
augmente de 50%
pour chaque tranche
de 10ans d'age**

**cercles pointillés représentent
le bras medical des patients
dans les études avec fermeture
de FOP**

AVC d'origine cryptogénique chez patients ≥ 60 ans et FOP

- études observationnelles récentes suggèrent un bénéfice potentiel de la fermeture du FOP chez des patients de plus de 60 ans avec AVC cryptogénique

Satpathy R, *JACC Cardiovasc Interv* 2025;
Wang CS, *Eur Stroke J*. June 2025.

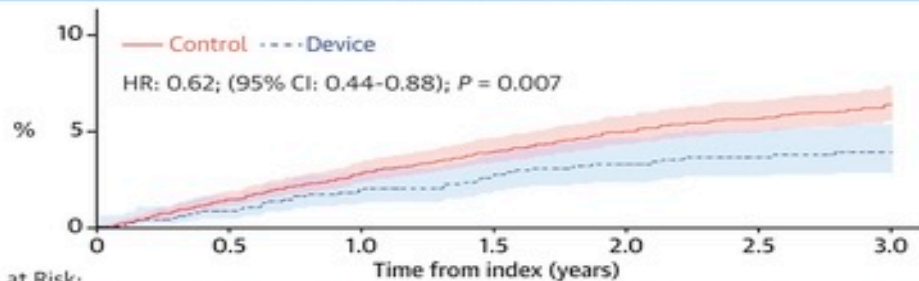
Fermeture de FOP chez les patients de ≥ 60 ans avec AVC ischémique: Resultats d'un registre de medicare USA

CENTRAL ILLUSTRATION: Study Overview and Main Findings

PFO Closure in Patients Aged >60 Years With Ischemic Stroke and Diagnosed With PFO/ASD in 2016-2022

Patient Population	30-Day Safety Events			
Matched cohort:				
Amplatzer PFO/Talisman PFO Occluder (n = 1,132)	Device	<0.97%	vs	Control
vs	All-Cause Mortality			0.66%
Control (n = 4,376)	Venous Thromboembolism	1.86%	vs	0.37%
	Atrial Fibrillation/Flutter	1.41%	vs	0.64%
				P = 0.40
				P < 0.001
				P = 0.01

Risk of Recurrent Ischemic Stroke



No. at Risk:	0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
Control	4,376	3,787	3,246	2,784	2,376	1,982	1,582
Device	1,132	1,054	991	922	882	728	688

- Through 3 years postindex, the risk of recurrent ischemic stroke was significantly lower in the device group than in the control group (HR: 0.62; 95% CI: 0.44-0.88; P = 0.007).
- The composite rate of 30-day safety events was low overall, but more common in the device group (3.7% vs 1.7%; P < 0.001).
- In a real-world U.S. cohort of patients aged >60 years, PFO closure was associated with a reduced risk of recurrent ischemic stroke compared to medical therapy alone, while maintaining a clinically acceptable safety profile.

20999 beneficiaires Medicare
groupe fermeture FOP , n = 1132
groupe contrôle , n = 4376

Limitations: peu de données sur anatomie PFO, traitement anti-thrombotique et bilan etiologique
mitigating its interpretability.

Ruby Satpathy et al. *J Am Coll Cardiol Interv* 2025.

Evaluation de la fermeture de FOP chez patients agés avec
AVC cryptogénique :
Efficacité, sécurité , et benefice potentiel lié à l'age
N=239 dont 120 ≥60ans
FU 3.1 ans

- évalue l'efficacité et la sécurité de la fermeture de FOP chez des patients agés de ≥ 60ans versus patient de <60ans
- etude de cohorte entre 2013-2023 comparant l'efficacité et la sécurité entre fermeture et non fermeture de FOP chez des patients avec AVC cryptogenique
- **critère de jugement:**
 - **recidive d'AVC ischémique**
 - **securite**
 - **complications liées à la procedure**
 - **FA periprocedurale**

Evaluation de la fermeture de FOP chez patients ages avec AVC cryptogénique :

Efficacité, sécurité , et benefice potentiel lié à l'âge

N=239 dont 120 ≥60ans

FU 3.1 ans

Table 2. Recurrent ischemic stroke between PFOC and non-PFOC in each age group^a.

Age groups	PFOC	Non-PFOC	HR (95% CI)	p-Value	AHR (95% CI)	Adjusted p-value	p for interaction
Total cohort, n/N (%)	5/127 (3.9)	26/112 (23.2)	0.09 (0.02–0.21)	<0.001	0.10 (0.03–0.29)	0.001	
Non-elderly, n/N (%)	2/78 (2.6)	8/41 (19.5)	0.09 (0.01–0.44)	0.004	0.10 (0.02–0.50)	0.005	0.337
Elderly, n/N (%)	3/49 (6.1)	18/71 (25.4)	0.10 (0.02–0.46)	0.003	0.11 (0.03–0.49)	0.004	

PFOC: patent foramen ovale closure; HR: hazard ratio; AHR: adjusted hazard ratio.

^aRecurrent cerebral ischemic event analysis by adjusted Cox regression test and adjusted for RoPE score and NIHSS at admission.

Table 3. Safety outcome between age groups.

Safety outcomes	Total cohort (n=127)	Non-elderly group (n=78)	Elderly group (n=49)	p-Value
Procedure-related adverse event, n (%)	7 (5.5)	4 (5.1)	3 (6.1)	1.000
Periprocedural AF, n (%)	6 (4.7)	3 (3.8)	3 (6.1)	0.675

Fermeture de FOP est secure et efficace chez des patients ages

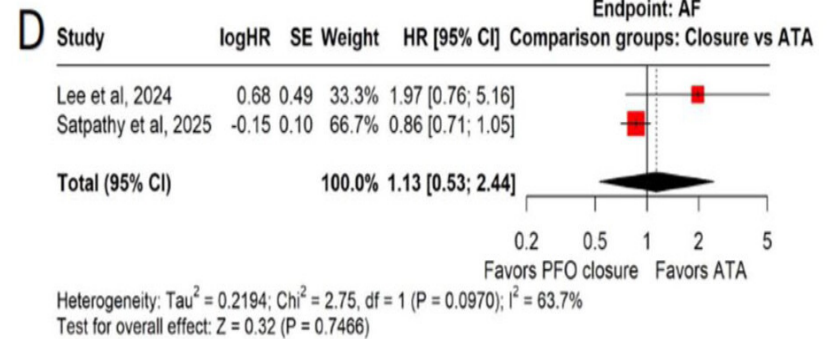
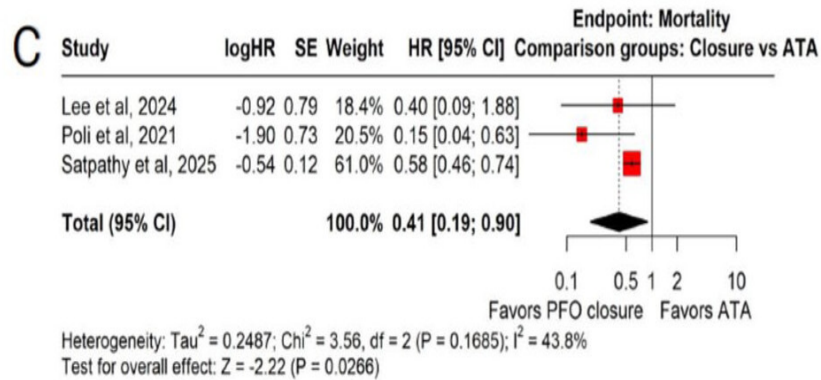
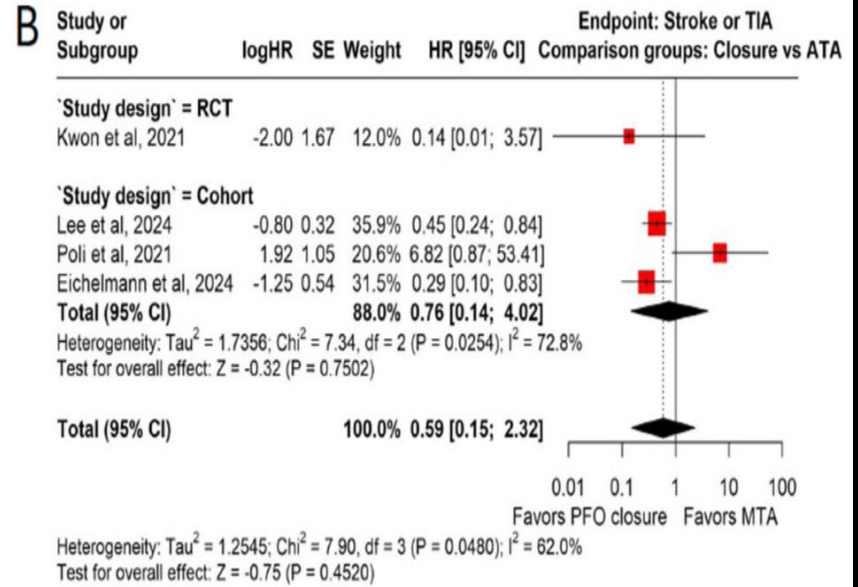
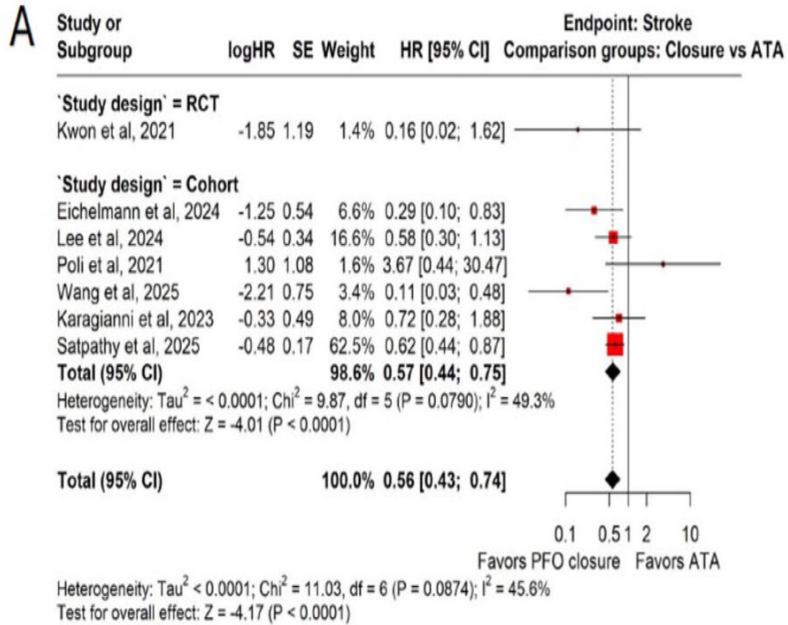
L'âge avancé ne devrait pas être une contre-indication a la fermeture de FOP

Pronostic de fermeture de FOP chez patients de plus de 60 ans avec AVC cryptogénique une revue systématique

Jazayeri , Int J Stroke 2025

Fermeture de FOP versus traitement medical chez des patients de ≥ 60 ans avec AVC cryptogénique

- 1610 patients avec fermeture FOP comparé à 4925 patients sous traitement medical seul:
- AVC survient:
 - 5.48% (IC 95% = 3.45–8.62) dans le groupe avec fermeture de FOP vs 10.05% (IC 95% = 6.00–16.38) dans le groupe sous traitement medical: HR est de 0.56 (IC 95% = 0.43–0.74, $p < 0.0001$; $I^2 = 45.6\%$)



Fermeture de FOP chez des patients de ≥ 60 ans versus < 60 ans

- analyse de données de 4 études observationnelles comparant 579 patients ≥ 60 ans avec 2152 patients < 60 ans
- risque absolu de récurrence d'AVC:
 - 2.94% (IC 95% CI = 1.84–4.67%) chez patients ≥ 60 ans
 - 1.04% (IC 95% CI = 0.55–1.96) chez patients < 60 ans
- risque de nouvelle FA:
 - 4.86% ≥ 60 ans vs 1.01% < 60 ans
 - (HR = 4.12; IC 95% = 1.90-8.95; $p < 0.001$)

A

Study	logHR	SE	Weight	HR [95% CI]	Endpoint: Stroke Comparison groups: Old vs Young
Alperi et al, 2022	1.51	0.58	45.8%	4.53 [1.45; 14.11]	
Wintzer-Wehekind et al, 2020	0.31	1.16	11.5%	1.36 [0.14; 13.24]	
Praz et al, 2012	2.00	0.98	16.0%	7.39 [1.08; 50.44]	
Poli et al, 2021	0.73	0.76	26.7%	2.08 [0.47; 9.20]	
Total (95% CI)			100.0%	3.47 [1.61; 7.48]	

Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0$; $\text{Chi}^2 = 1.91$, $\text{df} = 3$ ($P = 0.5911$); $I^2 = 0.0\%$
 Test for overall effect: $Z = 3.17$ ($P = 0.0015$)

B

Study	logHR	SE	Weight	HR [95% CI]	Endpoint: TIA or Stroke Comparison groups: Old vs Young
Alperi et al, 2022	1.55	0.36	42.0%	4.71 [2.33; 9.54]	
Wintzer-Wehekind et al, 2020	0.68	0.61	21.8%	1.97 [0.60; 6.52]	
Poli et al, 2021	0.47	0.59	22.9%	1.60 [0.50; 5.09]	
Gili et al, 2024	0.59	0.83	13.4%	1.80 [0.35; 9.18]	
Total (95% CI)			100.0%	2.68 [1.40; 5.13]	

Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.1312$; $\text{Chi}^2 = 3.55$, $\text{df} = 3$ ($P = 0.3142$); $I^2 = 15.5\%$
 Test for overall effect: $Z = 2.98$ ($P = 0.0029$)

C

Study	logHR	SE	Weight	HR [95% CI]	Endpoint: New onset AF Comparison groups: Old vs Young
Alperi et al, 2022	1.90	0.33	52.1%	6.69 [3.50; 12.77]	
Wintzer-Wehekind et al, 2020	0.81	0.68	23.9%	2.25 [0.59; 8.52]	
Gili et al, 2024	0.97	0.68	23.9%	2.64 [0.70; 10.00]	
Total (95% CI)			100.0%	4.12 [1.90; 8.95]	

Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.1913$; $\text{Chi}^2 = 3.03$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.2201$); $I^2 = 33.9\%$
 Test for overall effect: $Z = 3.58$ ($P = 0.0003$)

D

Study	logHR	SE	Weight	HR [95% CI]	Endpoint: Mortality Comparison groups: Old vs Young
Alperi et al, 2022	1.74	0.42	31.2%	5.70 [2.50; 12.98]	
Wintzer-Wehekind et al, 2020	1.52	0.53	26.7%	4.57 [1.62; 12.92]	
Gili et al, 2024	3.38	0.57	25.1%	29.37 [9.61; 89.76]	
Poli et al, 2021	1.83	0.83	17.0%	6.23 [1.23; 31.71]	
Total (95% CI)			100.0%	8.24 [3.49; 19.46]	

Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.4401$; $\text{Chi}^2 = 7.06$, $\text{df} = 3$ ($P = 0.0701$); $I^2 = 57.5\%$
 Test for overall effect: $Z = 4.81$ ($P < 0.0001$)

DEFENSE-PFO
patients avec AVC cryptogénique et FOP avec caractéristiques à risque
sont inclus
étude randomisée entre fermeture FOP et traitement médical
pas de limite d'âge

Variable	<60 Years			≥60 Years		
	PFO closure (n=47)	Medication only (n=39)	<i>P</i>	PFO closure (n=13)	Medication only (n=21)	<i>P</i>
Primary endpoint						
Ischemic stroke or transient ischemic attack	0 (0)	2 (5.1)	0.12	0 (0)	4 (19.0)	0.07
2-Year event rate (%)	NA	5.8		NA	24.6	
Hazard ratio (95% CI)	5.99 (0.15-246.68)		0.35	7.36 (0.28-195.81)		0.23
Secondary endpoint						
Ischemic stroke	0 (0)	2 (5.1)	0.12	0 (0)	3 (14.3)	0.12
Vascular death	0 (0)	0 (0)	NA	0 (0)	0 (0)	NA
TIMI-defined major bleeding	0 (0)	1 (2.6)	0.28	0 (0)	1 (4.8)	0.41
Hemorrhagic stroke	0 (0)	1 (2.6)	0.28	0 (0)	0 (0)	NA
Transient ischemic attack	0 (0)	0 (0)	NA	0 (0)	1 (4.8)	0.41
Systemic embolization	0 (0)	0 (0)	NA	0 (0)	0 (0)	NA

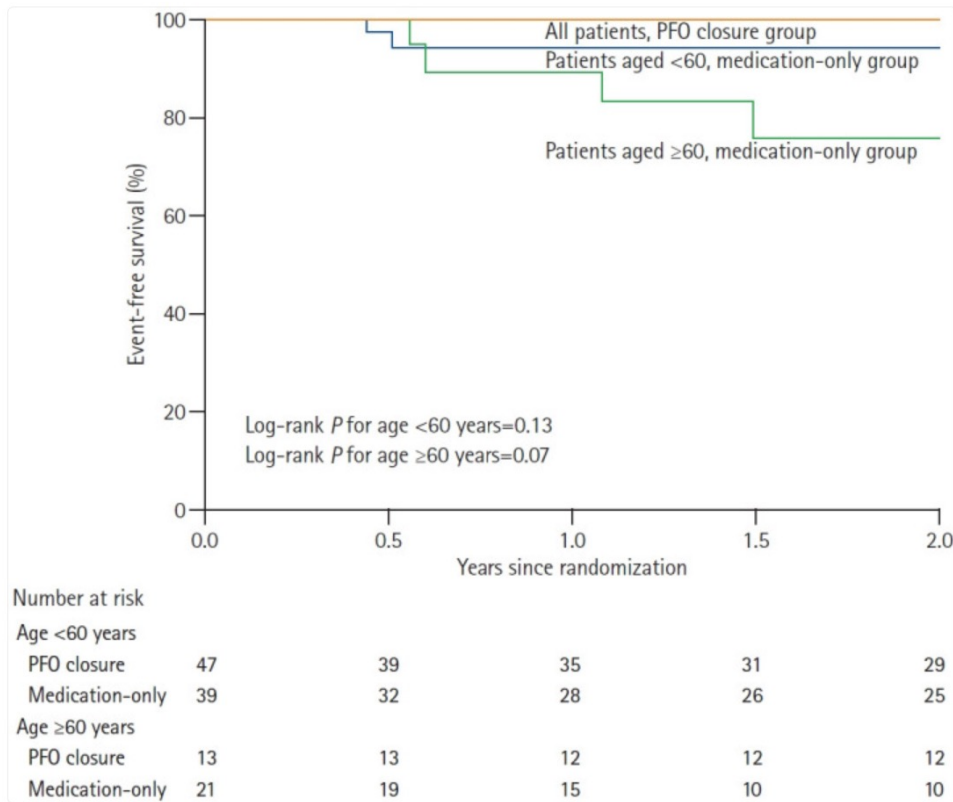
Values are presented as number (%).

PFO, patent foramen ovale; NA, not applicable; CI, confidence interval; TIMI, Thrombolysis in Myocardial Infarction.

DEFENSE-PFO

patients avec AVC cryptogénique et FOP avec caractéristiques à risque sont inclus
étude randomisée entre fermeture FOP et traitement medical
pas de limite d'âge

Kwon J Stroke, 2021



Critère de jugement:
recidive
AVC/AIT
Ischémique

Kaplan-Meier estimates for patent foramen ovale (PFO) closure and primary endpoint. Event-free survival of all the patients in the PFO-closure group (red line), patients aged <60 years in the medical-treatment group (blue line), and patients aged ≥ 60 years in the medical-treatment group (green line).

Perspectives

- 2 études en cours: CLOSE-2 (MAS) et STOP (Rodes-Cabau)
- CLOSE-2 :
 - fermeture FOP vs antiplaquettaire vs anticoagulant chez patients entre 60-80 ans
 - FOP avec caractéristiques a risque
- STOP:
 - fermeture FOP vs traitement medical optimal
 - Pas de nécessité d'un large shunt ou d'un anévrisme du septum
 - pas de limite supérieure de l'age

Conclusions

- **Prevalence de FOP**
 - chez des patients de ≥ 60 ans avec AVC cryptogénique est plus importante que chez les patients avec AVC d'origine déterminée
- **Pronostic:**
 - risque de récurrence d'AVC après un AVC cryptogénique chez des patients avec FOP est important sous traitement médical et ce risque augmente avec l'âge
- **Bénéfice de fermeture de FOP**
 - plusieurs études suggèrent que la fermeture du FOP chez des patients de ≥ 60 ans avec AVC cryptogénique est sûre et potentiellement bénéfique

Conclusions

- en cas de score Pascal probable:
 - la fermeture du FOP doit être envisagée dans le groupe de patients de ≥ 60 ans avec AVC cryptogénique
- pour l'instant , **et en l'absence de résultats d'études randomisées en cours** , il ne peut s'agir que de décisions pour des cas sélectionnés

Merci de votre attention