



# Le foramen ovale perméable chez l'adulte : le point en 2010

Un foramen ovale perméable (FOP) est présent chez un quart de la population normale. Diverses pathologies ont été mises en relation avec la persistance à l'âge adulte d'un FOP tels l'embolie paradoxale, la migraine avec aura ou les accidents de décompression chez les plongeurs. La découverte d'un FOP chez un jeune patient présentant un accident vasculaire cérébral (AVC) est la situation la plus fréquemment rencontrée en pratique. Faut-il alors traiter le patient avec de l'aspirine, des anticoagulants ou fermer le FOP de manière percutanée? Seule une approche individuelle nous semble actuellement justifiée car la seule étude randomisée à notre disposition, CLOSURE I, comparant la fermeture percutanée au traitement médical n'a pas montré de différence significative entre les deux stratégies.

Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 539-43

## E. De Benedetti

Dr Edoardo De Benedetti  
Département cardiovasculaire  
Hôpital de La Tour  
Avenue J.-D. Maillard, 3  
1217 Meyrin (Genève)  
edb@latour.ch

### Patent foramen ovale : state of the art in 2010

A patent foramen ovale (PFO) can be found in 25% of the normal population. Several pathologies have been related to PFO as paradoxical embolism, migraine with aura and decompression illness in divers. Finding a PFO in a young patient suffering a stroke and/or TIA is the most common situation in daily practice and where the therapeutic attitude is most controversial. Should we treat the patient with aspirin, with coumadin or should we proceed to a percutaneous closure? We think that only an open discussion with the patient explaining the pros and contras of each strategy is reasonable, because the only randomised study, CLOSURE I, comparing medical treatment with percutaneous closure has shown no difference between these two strategies in terms of clinical events at two years.

### INTRODUCTION

Le foramen ovale perméable (FOP) se définit par la persistance, après la naissance, d'une communication entre les deux oreillettes. Cette communication, indispensable au cours de la vie foetale, s'oblitére après la naissance dans la grande majorité des cas. Cependant, la persistance d'un passage au niveau du septum interauriculaire persiste chez environ un quart de la

population normale. Contrairement aux communications interauriculaires, il ne s'agit pas d'un orifice par manque de substance mais plutôt d'un défaut d'accolement des deux membranes, le septum primum et secundum, qui forment le septum interauriculaire du cœur adulte.

Cette entité déjà décrite à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, a été pendant plus d'un siècle uniquement une description anatomique sans lien avec une pathologie clinique. Ce n'est que vers la fin des années 80 qu'une relation entre le FOP et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) a été suspectée.<sup>1</sup> Depuis lors, ce sujet a fait l'objet d'une controverse dans le monde cardiologique et de multiples pathologies ont été mises en relation avec cette anomalie.

### PATHOLOGIES ASSOCIÉES AU FORAMEN OVALE PERMÉABLE

#### L'embolie paradoxale

La première pathologie qui a été associée au FOP est l'AVC cryptogénique. En effet, dans une population de jeunes patients, de moins de 55 ans, qui présentaient un AVC d'origine indéterminée, on a retrouvé un FOP chez environ deux tiers d'entre eux.<sup>1</sup> Ces données ne permettent pas d'établir un lien entre les deux mais suggèrent simplement une association pathogénique. De nombreuses études cas-contrôles ont confirmé cette relation et une récente méta-analyse, tout en confirmant cette association, suggère néanmoins que chez un tiers des patients cette association est probablement fortuite.<sup>2</sup> Certains facteurs de risque tels un anévrisme du septum, des lésions cérébrales multiples, ou une manœuvre de Valsalva qui précède l'événement embolique, augmentent la probabilité d'un lien pathogénique entre le FOP et l'AVC.

Les grandes études de population ne confirment cependant pas ces données et

ne montrent pas de lien significatif entre le fait d'être porteur d'un FOP et le risque ultérieur de survenue d'un AVC.<sup>3,4</sup>

### Les accidents de plongée

Des petites séries ont évoqué une relation entre le FOP et la survenue d'accident de décompression. Il semble néanmoins que le fait d'avoir un FOP largement perméable augmente le risque d'accident de décompression.<sup>5</sup> Le sujet est complexe puisque des lésions cérébrales sont identifiées plus fréquemment chez les plongeurs qu'ils aient ou non un FOP. La relation entre le FOP et les accidents de décompression reste donc très incertaine en l'absence de données sur de grandes séries.

### La migraine

Diverses publications, souvent rétrospectives, ont suggéré un lien entre le FOP et les migraines avec aura.<sup>6</sup> Le mécanisme serait un passage direct droit-gauche de substances vaso-actives responsables des accès migraineux. La seule étude randomisée, MIST, n'a cependant pas montré de bénéfice de la fermeture percutanée sur le nombre des crises de migraine.<sup>7</sup>

### Syndrome platypnée-orthodéxie

Il s'agit d'un syndrome rare qui se présente par une dyspnée en position debout associée à une désaturation artérielle.<sup>8</sup> La fermeture percutanée dans cette situation permet une guérison chez une large majorité de patients.

## DIAGNOSTIC DU FORAMEN OVALE PERMÉABLE

Le diagnostic du FOP est facile et se fait par l'échocardiographie transthoracique avec injection de microbulles par voie veineuse périphérique. En effet, il est rare de voir le FOP à l'échocardiographie standard et il est donc nécessaire d'injecter, dans une veine du bras, un mélange de NaCl et d'air qui forme ainsi des microbulles facilement visibles en échographie. Ces microbulles arrivent dans l'oreillette droite et ne doivent normalement pas passer dans l'oreillette gauche (figure 1). En présence d'un FOP, on assiste alors à un passage, dans les trois systoles après l'entrée dans l'oreillette droite, de microbulles vers l'oreillette gauche. Des passages plus tardifs, > 3 systoles, sont généralement en relation avec des shunts bronchiques artérioveineux.

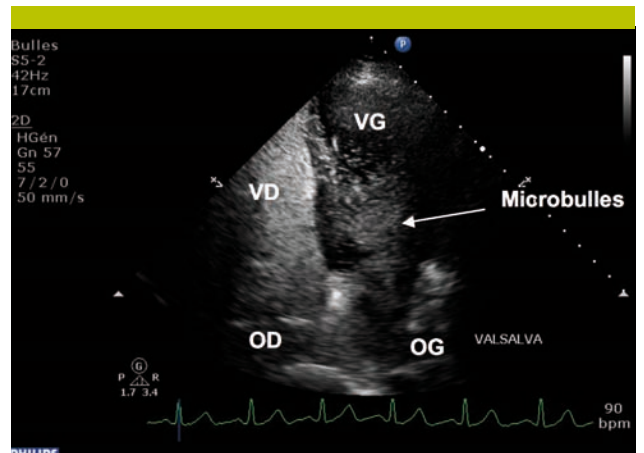
L'échographie transœsophagienne n'est pas indispensable pour le diagnostic de FOP mais le reste pour préciser l'anatomie en vue d'une fermeture percutanée. Elle permet également de voir si d'autres pathologies sont présentes tels un anévrisme du septum, un septum multifénostré, une valve d'Eustache proéminente ou un important réseau de Chiari.

Le Doppler transcrânien, effectué par les neurologues, n'est pas un examen suffisamment spécifique et ne permet pas de déterminer l'endroit où se fait le shunt droit-gauche.

## TRAITEMENT DU FORAMEN OVALE PERMÉABLE

### Traitement médical

La plupart de ces patients souffrant d'une pathologie cérébro-vasculaire sont sous aspirine (asa). L'efficacité de



**Figure 1. Echocardiographie transthoracique avec injection de microbulles**

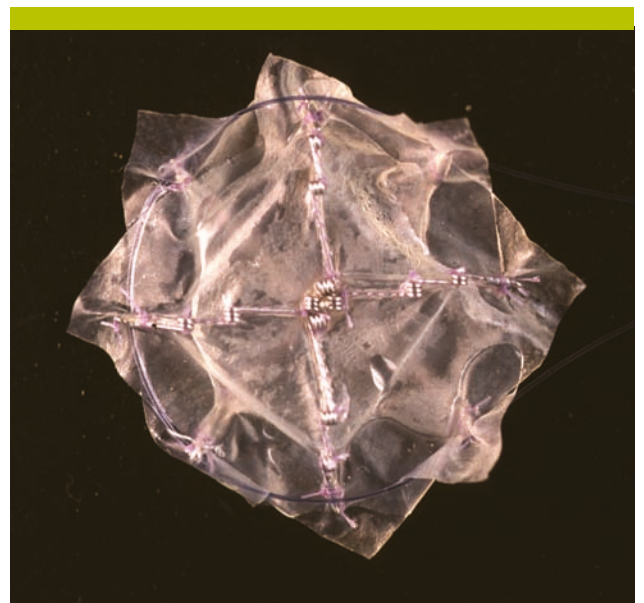
Lors de l'épreuve de Valsalva, important passage rapide des bulles de l'oreillette droite vers les cavités gauches permettant d'établir le diagnostic de foramen ovale perméable.

VG: ventricule gauche; VD: ventricule droit; OG: oreillette gauche; OD: oreillette droite.

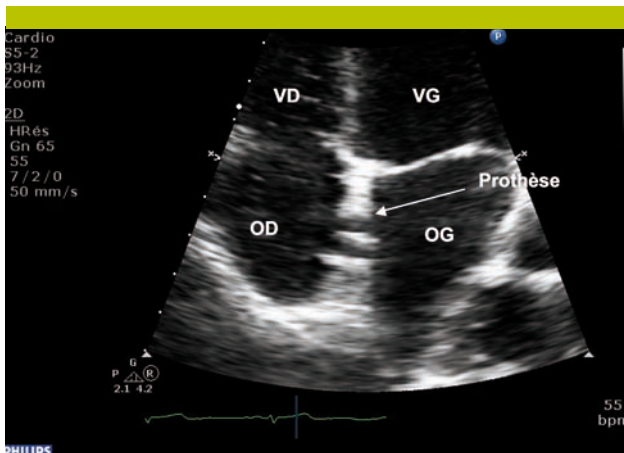
l'asa est suggérée par l'étude française ASA qui a montré que le taux de récurrence à quatre ans était de 2,3% ce qui était comparable au taux des patients n'ayant pas de FOP.<sup>9,10</sup>

### Fermeture percutanée

La fermeture percutanée d'un FOP est simple et peut s'effectuer en anesthésie locale, parfois de manière ambulatoire. Diverses prothèses sont à disposition, avec leurs avantages et leurs inconvénients mais, en général, on peut s'attendre à un taux de fermeture autour de 90%. Récemment des prothèses partiellement biorésorbables ont été commercialisées et nous les implantons depuis plus d'un an avec satisfaction (figure 2). A l'heure actuelle nous n'avons pas constaté, chez les vingt premiers patients, de shunt rési-



**Figure 2. Bioprothèse semi-résorbable BioSTAR\***  
\* (NMT Medical, Boston, Etats-Unis).



**Figure 3. Echocardiographie transthoracique après implantation d'une bioprothèse de type BioSTAR\* au niveau du septum interauriculaire**

\* (NMT Medical, Boston, Etats-Unis).

VG: ventricule gauche; VD: ventricule droit; OG: oreillette gauche; OD: oreillette droite.

duel chez ceux qui sont arrivés au contrôle échographique à trois et six mois. L'avantage principal de ces prothèses est que les membranes sont résorbées quelques mois après l'implantation et que seule l'armature métallique persiste définitivement au niveau du septum (figure 3). Les rares complications (1-3%) de l'intervention sont essentiellement liées au point de ponction. Les problèmes infectieux sont très rares et d'autres complications plus graves ont été décrites dans la littérature mais sont exceptionnelles.<sup>11</sup>

Une seule étude randomisée, qui vient d'être présentée à un congrès cardiologique, a comparé la fermeture percutanée avec le traitement médical en prévention secondaire chez des patients qui ont présenté un AVC cryptogénique.<sup>12</sup> Il s'agit de 909 patients de moins de 60 ans qui ont présenté un AVC et chez qui un FOP a été mis en évidence. Ils ont été randomisés entre un traitement médical optimal et une fermeture avec une prothèse Starflex (NMT Medical) et suivis pendant deux ans. Le critère principal de l'étude, AVC et/ou AIT (accident ischémique transitoire) à deux ans, a été de 5,9% dans le groupe de la prothèse vs 7,7% dans le groupe du traitement médical ( $p=0,3$ ; NS). Ces données négatives remettent en cause l'utilité d'une fermeture systématique des FOP chez ces patients. Par ailleurs, les analyses de sous-groupes ne permettent pas d'identifier un groupe de patients à plus haut risque qui pourrait bénéficier de la fermeture. Enfin, dans le groupe traité médicalement, l'asa ne semble pas diminuer le taux d'une récurrence embolique par rapport au Sintrom. Cependant, ces données sur un faible collectif ne faisant pas partie du critère principal de l'étude doivent être interprétées avec réserve.

Une autre étude randomisée avec une autre prothèse chez des patients en prévention secondaire, RESPECT ([www.respectstudy.com](http://www.respectstudy.com)), est actuellement en cours aux Etats-Unis et les résultats devraient être disponibles en 2012.

### Fermeture chirurgicale

La fermeture chirurgicale du FOP est bien sûr possible mais il s'agit d'un geste trop lourd pour fermer une commu-

nication qui est en général seulement suspectée comme étant responsable d'une pathologie chez des patients jeunes.<sup>13</sup> Dès lors, la fermeture chirurgicale ne nous paraît pas, de nos jours, un traitement qui peut raisonnablement être proposé aux patients.

### ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE LORS DE LA DÉCOUVERTE D'UN FORAMEN OVALE PERMÉABLE

La découverte d'un FOP chez un patient asymptomatique (25% de la population normale) est sans conséquence et ne mérite aucun traitement. Ceci est également vrai chez des plongeurs asymptomatiques. Toute fermeture en prévention primaire doit donc être proscrite.

Chez des jeunes patients qui ont présenté un AVC et/ou un AIT, le choix entre un traitement médical (en général aspirine) et une fermeture se pose. Les guidelines actuels recommandent une fermeture seulement chez les patients qui présentent des récurrences malgré le traitement médical.<sup>14</sup> Ce discours est souvent mal perçu par les patients qui sont très inquiets d'une récurrence neurologique et qui sont demandeurs d'une correction de l'anomalie cardiaque. Dans ce contexte, seule une franche discussion avec le patient en lui exposant les avantages et les inconvénients de la fermeture nous semble adéquate. Il n'est pas rare alors que face à cette incertitude quant à la relation entre le FOP et l'AVC/AIT et la peur de la récurrence, le patient ne préfère quand même une fermeture percutanée.

Chez les plongeurs, qui ont présenté un accident de décompression, l'indication à une fermeture est discutable alors que chez les patients migraineux nous ne retenons pas, pour l'instant, l'indication.

### CONCLUSION

Le FOP est une anomalie souvent retrouvée dans la population normale et qui, la plupart du temps, n'est associée à aucune manifestation clinique. Chez les patients qui présentent un AVC et/ou un AIT, une relation entre le FOP et une embolie paradoxale est souvent évoquée mais rarement prouvée. Dans ce contexte, le choix thérapeutique entre un traitement médical et une fermeture percutanée se pose. Les recommandations et la seule étude randomisée existante préconisent une certaine retenue quant à la fermeture systématique du FOP dans cette indication.

A notre avis, face à cette incertitude scientifique, seule une discussion avec le patient en lui exposant le pour et le contre de chaque option est défendable. Il s'agit de patients jeunes, souvent très inquiets des séquelles neurologiques majeures qu'ils encourent en cas de récurrence, et qui sont donc très demandeurs d'une protection «maximale». Ils sont donc prêts à subir une intervention peu risquée qui permet de corriger l'anomalie cardiaque sans que la preuve formelle d'un lien avec l'AVC/AIT n'ait été établie. ■



### Implications pratiques

- > La mise en évidence d'un foramen ovale perméable (FOP) se fait aisément par l'échocardiographie transthoracique
- > La mise en évidence d'un FOP ne prouve pas nécessairement un lien avec une embolie paradoxale
- > L'attitude thérapeutique chez un jeune patient porteur d'un FOP et ayant présenté un AVC/AIT (accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire) reste controversée
- > Une fermeture percutanée systématique ne peut être recommandée chez tous les patients porteurs d'un FOP présentant un AVC/AIT

### Bibliographie

- 1 \* Lechat P, Mas JL, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988;318:1148-52.
- 2 Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: A meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000;55:1172-9.
- 3 Serena J, Marti-Fabregas J, Santamarina E, et al. Recurrent stroke and massive right-to-left shunt: Results from the prospective spanish multicenter (codicia) study. *Stroke* 2008;39:3131-6.
- 4 Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: Patent foramen ovale in cryptogenic stroke study. *Circulation* 2002;105:2625-31.
- 5 Wilmshurst PT, Byrne JC, Webb-Peploe MM. Relation between interatrial shunts and decompression sickness in divers. *Lancet* 1989;2:1302-6.
- 6 Schwerzmann M, Nedeltchev K, Lagger F, et al. Prevalence and size of directly detected patent foramen ovale in migraine with aura. *Neurology* 2005;65:1415-8.
- 7 Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, et al. Migraine intervention with starflex technology (mist) trial: A prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with starflex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation* 2008;117:1397-404.
- 8 Seward JB, Hayes DL, Smith HC, et al. Platypnea-orthodeoxia: Clinical profile, diagnostic workup, management, and report of seven cases. *Mayo Clin Proc* 1984;59:221-31.
- 9 \* Lamy C, Giannesini C, Zuber M, et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: The pfo-asa study. Atrial septal aneurysm. *Stroke* 2002;33:706-11.
- 10 Almekhlafi MA, Wilton SB, Rabi DM, et al. Recurrent cerebral ischemia in medically treated patent foramen ovale: A meta-analysis. *Neurology* 2009;73:89-97.
- 11 Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: Long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000;101:893-8.
- 12 \* Furlan AJ, et al. Study design of the CLOSURE I trial: A prospective, multicenter, randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of the starflex septal closure system vs best medical therapy in patients with a stroke or transient ischemic attack due to a presumed paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *Stroke* 2010;41:2872-83.
- 13 Ruchat P, Bogousslavsky J, Hurni M, et al. Systematic surgical closure of patent foramen ovale in selected patients with cerebrovascular events due to paradoxical embolism. Early results of a preliminary study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:824-7.
- 14 \*\* Albers GVV, Amarencu P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:630S-669S.

\* à lire

\*\* à lire absolument