

P. Urban
A. Bloch

Le foramen ovale perméable

Le foramen ovale, situé dans le septum interauriculaire, reste perméable chez 25% de la population générale. Cette «anomalie» est le plus souvent asymptomatique, mais peut parfois être associée à des embolies paradoxales (accident vasculaire cryptogénique), un syndrome migraineux, un shunt droit/gauche à l'étage auriculaire ou des accidents de décompression chez les plongeurs. Les embolies paradoxales sont plus fréquentes lorsqu'un anévrisme du septum interauriculaire

est associé au foramen ovale perméable (FOP), lorsque la communication est importante et lorsqu'il existe des anomalies de la crase (mutation du facteur V Leiden ou de la prothrombine G20210A).

Lorsqu'un FOP est associé à un accident vasculaire cryptogénique, le traitement pourra être médical (antiagrégation ou anticoagulation au long cours) ou interventionnel (fermeture percutanée du FOP).

Mots-clés :

- foramen ovale
- embolie paradoxale
- accident vasculaire cérébral
- migraine

The patent foramen ovale

The foramen ovale, situated in the interatrial septum, remains patent in 25% of the general population. This «abnormality» usually remains asymptomatic, but can be associated with paradoxical emboli (cryptogenic stroke), migraine, right to left atrial shunting with hypoxia or decompression illness in divers. Paradoxical emboli are more frequent when an aneurysm of the interatrial septum is associated with the PFO, when the size of the defect is important, and when specific defects of haemostasis are present (mutation of factor V Leiden or prothrombin G20210A). When a PFO is associated with cryptogenic stroke, the treatment can be medical (anti-aggregants or anticoagulants long term) or interventional (percutaneous closure of PFO).

Med Hyg 2004 ; 62 : 1062-7

Le foramen ovale est physiologiquement perméable durant la vie intra-utérine. Il permet le passage du sang oxygéné, provenant du placenta, de l'oreillette droite vers l'oreillette gauche et ainsi dans la circulation systémique. L'ouverture est constituée par un passage entre le septum primum et le septum secundum fonctionnant comme une valve. Après la naissance, lorsque la circulation pulmonaire est largement perméable, la pression supérieure dans l'oreillette gauche ferme cette valve septale et, dans la majorité des cas, une fusion des septa primum et secundum a lieu, fermant ainsi le foramen ovale. Chez 25% de la population générale, le foramen ovale reste toutefois perméable, comme cela a été établi dans de nombreuses séries d'autopsies.¹

Un diagnostic clinique peut être fait avec différentes techniques d'échographie.² La plus sensible est l'échocardiogramme transœsophagien qui permet de préciser l'anatomie du septum, puis, avec injection de produit de contraste (microbulles) dans la circulation veineuse, de qualifier puis de quantifier le passage de ces bulles au repos et durant une manœuvre de Valsalva. Les mêmes informations peuvent être obtenues à l'aide d'un échocardiogramme trans-thoracique (fig. 1), moins invasif, mais doté d'une sensibilité moindre lorsque le shunt est peu important. Le Doppler transcrânien, généralement utilisé par les neurologues, constitue également une alternative utile. Il s'agit ici d'objectiver l'apparition des microbulles dans la circulation artérielle cérébrale après une injection veineuse périphérique avec manœuvre de Valsalva.

Manifestations cliniques du foramen ovale perméable

1. Les *embolies artérielles paradoxales* sont la manifestation la plus évidente d'un foramen ovale perméable. De rares cas ont d'ailleurs été décrits où on a documenté un gros thrombus veineux enclavé dans le septum et ayant nécessité une chirurgie cardiaque.³ La manifestation cli-

nique la plus classique de l'embolie paradoxale est constituée par l'accident vasculaire cérébral (AVC) dit «cryptogénique». Un tiers environ des AVC ischémiques reste sans cause précise identifiable. En dessous de l'âge de 55 ans, on trouve un foramen ovale perméable chez presque la moitié de ces patients alors que ce n'est le cas que pour 11% de ceux qui font un AVC attribuable à une cause définie (athéromatose des gros troncs, fibrillation auriculaire, état lacunaire, etc.).⁴ Pour les patients plus âgés, l'association entre foramen ovale perméable et AVC cryptogénique est beaucoup moins nette.

2. Les bulles qui peuvent se former lors de la phase de *décompression chez les plongeurs* ont le potentiel de causer des embolies paradoxales. Knauth et coll.⁵ ont évalué 87 plongeurs asymptomatiques par échocardiographie et résonance magnétique cérébrale. Trois de ces 87 patients avaient de multiples lésions ischémiques cérébrales et tous étaient porteurs d'un foramen ovale avec shunt démontrable. D'autres auteurs ont toutefois suggéré que les lésions cérébrales étaient plus nombreuses chez les plongeurs, qu'ils aient ou non un foramen ovale perméable.⁶ Certaines écoles de plongée recommandent aujourd'hui un examen de dépistage pour foramen ovale chez tous les plongeurs professionnels ou les amateurs enthousiastes.

3. Une étude rétrospective⁷ de 37 patients traités par fermeture percutanée du foramen ovale a documenté un impact marqué sur une *symptomatologie migraineuse* d'accompagnement. Les maux de tête ont été améliorés chez 86% des patients et ils ont disparu complètement pour 48% d'entre eux. R. Sztajzel et coll.⁸ ont observé des résultats similaires après une fermeture chirurgicale ou même lors d'un traitement anticoagulant au long cours. Ces données font penser que de micro-embolies paradoxales pourraient jouer un rôle dans la genèse des symptômes chez certains patients migraineux.

4. Même en l'absence d'hypertension pulmonaire et donc d'élévation chronique des pressions dans les cavités droites, un *shunt droit/gauche* intermittent ou continu peut parfois exister à l'étage

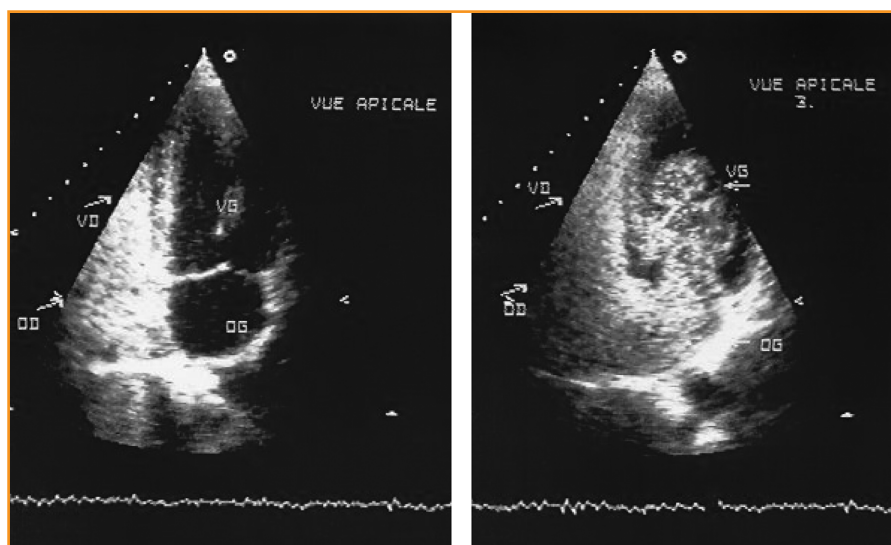


Fig. 1. Echocardiographie transthoracique documentant un foramen ovale perméable avec un shunt massif. Sur le cliché de gauche, les bulles ne sont visibles que dans les cavités droites. Sur le cliché de droite, les bulles ont franchi le FOP et opacifient l'oreillette gauche et une partie du ventricule gauche.

Bibliographie

1. Meier B, Lock JE. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation* 2003; 107: 5-9.
2. Di Tullio M, Sacco RL, Venketasubramanian N, Sherman D, Mohr JP, Homma S. Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients. *Stroke* 1993; 24: 1020-4.
3. Srivastava TN, Payment MF. Images in clinical medicine. Paradoxical embolism-thrombus in transit through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* 1997; 337: 681.
4. Mas JL. Specifics of patent foramen ovale. *Adv Neurol* 2003; 92: 197-202.
5. Knauth M, Ries S, Pohmann S, et al. Cohort study of multiple brain lesions in sport divers: Role of a patent foramen ovale. *BMJ* 1997; 314: 701-5.
6. Schwerzmann M, Seiler C, Lipp E, et al. Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. *Ann Intern Med* 2001; 134: 21-4.
7. Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP, Morrison WL. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000; 356: 1648-51.
8. Sztajzel R, Genoud D, Roth S, Mermillod B, Floch-Rohr J. Patent foramen ovale, a possible cause of symptomatic migraine: A study of 74 patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13: 102-6.
9. Godart F, Rey C, Prat A, et al. Atrial right-to-left shunting causing severe hypoxaemia despite normal right-sided pressures. Report of 11 consecutive cases corrected by percutaneous closure. *Eur Heart J* 2000; 21: 483-9.
10. Karttunen V, Hiltunen R, Lasi V, Vahtera E, Hillbom M. Factor V Leiden and prothrombin gene mutation may predispose to paradoxical embolism in subjects with patent foramen ovale. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14: 261-8.
11. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale,

auriculaire.⁹ Il s'agit généralement d'une présentation clinique chronique, mais il peut aussi s'agir d'une hypoxémie rebelle en période postopératoire (après pneumectomie ou chirurgie aortique par exemple). Chez les patients âgés, on a décrit le syndrome de *platypnée-orthodéoxie*. Il s'agit ici d'un shunt droit/gauche interauriculaire survenant préférentiellement lors de la station debout et disparaissant en position couchée. L'étiologie est le plus souvent en rapport avec une valve d'Eustache proéminente dans l'oreille droite, dirigeant préférentiellement le flux de la veine cave inférieure vers un foramen ovale perméable.

Facteurs de risque pour embolie paradoxale

En cas de foramen ovale perméable, plusieurs facteurs de risque ont été identifiés qui sont associés avec un risque accru d'embolie paradoxale:

1. Sur le plan *clinique*, l'âge a déjà été mentionné comme un paramètre important. Plus un patient est jeune, plus un rapport de cause à effet entre le foramen ovale perméable et l'AVC est plausible.⁴ L'existence d'une migraine avec aura constitue également un facteur de risque pour une récurrence d'accident ischémique cérébral dans plusieurs séries cliniques.^{7,8,10} Enfin, la survenue d'un AVC au décours d'une maladie thromboembolique veineuse constitue bien entendu un élément important suggérant un rôle causal du foramen ovale dans la genèse d'une embolie paradoxale. Ce dernier élément est toutefois rarement observé. En effet, il est vraisemblable que la très grande majorité des accidents ischémiques cérébraux survenant en raison d'une embolie paradoxale, sont le fait de très petits thrombi, ne générant initialement ni symp-

tômes, ni anomalies détectables dans la circulation veineuse des membres inférieurs.

2. Des anomalies de l'hémostase ont également été observées avec une fréquence accrue chez les patients suspects d'embolisation artérielle paradoxale.¹⁰ Il s'agit en particulier de la mutation du facteur V Leiden et de la prothrombine G20210A.

3. Certaines *caractéristiques du foramen ovale* lui-même. L'existence d'un anévrysme du septum interauriculaire (défini comme une excursion de 11 mm ou plus durant le cycle cardiaque) constitue l'un des risques les plus importants pour une récurrence d'AVC.¹¹ De même, mais dans une moindre mesure, la taille du foramen ovale mesurée à l'échocardiographie transœsophagienne et l'importance du shunt documenté par le passage de microbulles au repos et lors de la manœuvre de Valsalva sont également des facteurs de risque prédictifs de récurrence.¹²

Traitement médical

Toutes les modalités de traitement du foramen ovale sont aujourd'hui empiriques. En effet, aucune étude randomisée prospective n'a été réalisée pour évaluer aussi bien le traitement médical que les traitements de fermeture chirurgicale ou percutanée. Le traitement médical consiste le plus souvent en une prescription au long cours d'aspirine ou d'anticoagulants oraux. Mas et coll.¹¹ ont suivi 581 patients durant quatre ans avec un traitement d'aspirine après un AVC inaugural. Le risque de récurrence était de 2,3% pour les foramens ovales isolés et de 15,2% pour les foramens ovales associés à un anévrysme du septum. Les séries cliniques récentes^{13,14,15} rapportent un taux de récurrence d'AVC avéré de 1,2 à 4,2% par an et de 3,4 à 16% par an si l'on inclut aussi les accidents ischémiques transitoires sans séquelles. En pratique clinique aujourd'hui, les patients porteurs d'un foramen ovale perméable asymptomatique ne seront généralement pas traités. En revanche, après un premier épisode clinique suspect d'embolisation paradoxale, un traitement d'aspirine ou d'anticoagulation au long cours sera le plus souvent prescrit si on n'opte pas pour une fermeture.

Chez qui suspecter un foramen ovale perméable ?

- Embolie artérielle inexplicée
- AVC ou accident ischémique cérébral transitoire inexplicé
- Hypoxémie non corrigeable sous oxygène
- Syndrome de décompression chez un plongeur
- Migraine avec aura rebelle au traitement

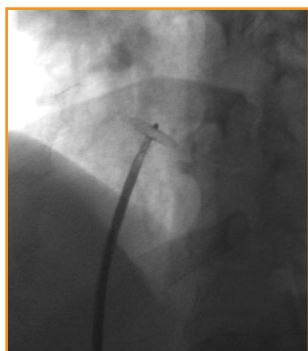


Fig. 4. Système Amplatzer. Disque gauche déployé dans l'oreillette gauche.

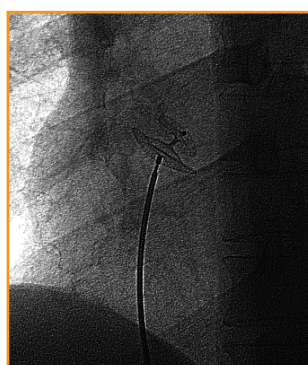


Fig. 5. Disque droit déployé dans l'oreillette droite.

- atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345: 1740-6.
- 12 Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, Giles TD. Patent foramen ovale: A review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 613-23.
- 13 De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, et al. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke* 2000; 31: 2407-13.
- 14 Bogousslavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, Aebischer N, van Melle G, for the Lausanne Stroke with Paradoxical Embolism Study Group. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: The Lausanne Study. *Neurology* 1996; 46: 1301-5.
- 15 Mas JL, Zuber M. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. French Study Group on Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm. *Am Heart J* 1995; 130: 1083-8.

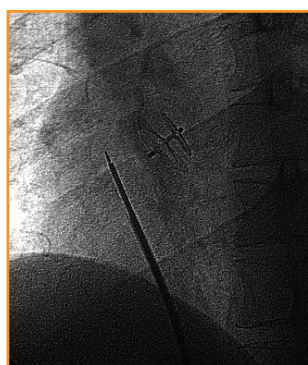


Fig. 6. Aspect définitif après largage.

Fermeture du foramen

Jusqu'à récemment, la fermeture du foramen ovale était réalisée chirurgicalement.^{16,17} Avec l'utilisation d'un double surjet,¹⁶ le risque de shunt résiduel était très faible et les résultats cliniques étaient bons. Il s'agit toutefois d'une intervention assez importante qui doit se réaliser sous circulation extracorporelle. Depuis une quinzaine d'année, différents systèmes de fermeture percutanée ont été mis au point et peu à peu perfectionnés. Aujourd'hui, il s'agit d'une intervention légère, pouvant le plus souvent être réalisée sur un mode ambulatoire avec uniquement une anesthésie locale au point de ponction fémoral. Le taux de succès technique (double ombrelle correctement implantée et absence complète de shunt résiduel à six mois) est aujourd'hui supérieur à 95% pour les prothèses les plus efficaces.¹⁸⁻²³ Les complications aiguës sont devenues peu fréquentes. Il s'agit le plus souvent d'arythmies supraventriculaires transitoires ou d'injection par inadvertance de bulles d'air à travers la gaine d'introduction. Les malpositions et/ou embolisations de la prothèse sont rares (<2%) et peuvent généralement être corrigées par la récupération percutanée de l'ombrelle. Après implantation, un traitement antiagrégant est habituel pour les premiers mois et sera maintenu le plus souvent jusqu'au contrôle échocardiographique à six mois (fig. 2 et 3).

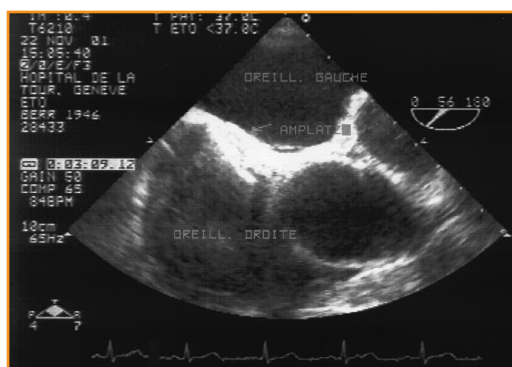


Fig. 2. Contrôle échocardiographique transœsophagien après implantation.

Les deux disques sont bien visibles de part et d'autre du septum.

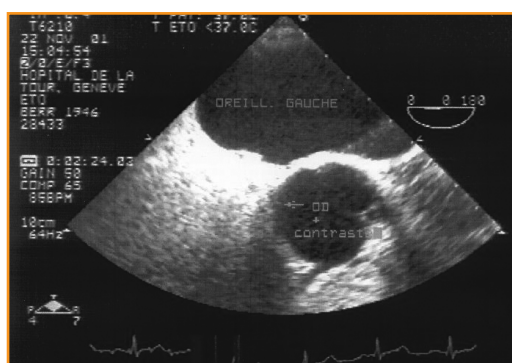


Fig. 3. Injection de microbulles opacifiant complètement l'oreillette droite, mais sans passage vers l'oreillette gauche.

Comment faire le diagnostic ?

- Echocardiographie cardiaque transthoracique ou transœsophagienne avec injection de contraste
- Doppler transcrânien avec injection de contraste

Dans certains cas, en particulier en présence d'une anomalie de l'hémostase, on prescrira également un anticoagulant pour quelques mois. Environ 5% des patients conservent un shunt résiduel lors du contrôle échocardiographique à six mois. Si celui-ci est significatif une seconde endoprothèse peut souvent être placée avec une fermeture définitive en seconde intention.

Technique d'implantation

Dans la très grande majorité des cas, l'intervention peut se faire sans contrôle échocardiographique, en anesthésie locale,¹ même si certains groupes²³ recommandent l'utilisation d'une échocardiographie intracardiaque ou transœsophagienne durant toute la procédure. Le foramen ovale est franchi à l'aide d'un cathéter, puis une gaine d'introduction est placée dans l'oreillette gauche à travers le septum. Le disque gauche est alors déployé (fig. 4) et retiré contre le septum. En reculant la gaine d'introduction, on libère le disque droit (fig. 5). Après injection de produit de contraste dans l'oreillette droite pour s'assurer d'un bon positionnement, le système peut être largué dans sa position définitive (fig. 6).

Indications à une fermeture du foramen ovale perméable

Comme pour le traitement médical, il n'existe pas aujourd'hui de données randomisées prospectives permettant de recommander de façon définitive une approche thérapeutique plutôt qu'une autre. En pratique, on peut toutefois émettre les recommandations suivantes quant à l'indication d'une fermeture percutanée du foramen ovale perméable :

Très bonne indication

1. Récidive d'embolie paradoxale associée à un foramen ovale perméable, surtout lorsqu'il existe un anévrysme du septum interauriculaire.
2. Shunt droit/gauche avec hypoxémie objectivée (syndrome de platypnée-orthodéoxie par exemple).

Bonne indication

1. AVC unique et foramen ovale perméable chez un patient de moins de 55 ans.
2. Foramen ovale perméable et accident embolique paradoxal survenant dans un contexte de

16 ■ Devuyst G, Bogousslavsky J, Ruchat P, et al. Prognosis after stroke followed by surgical closure of patent foramen ovale: A prospective follow-up study with brain MRI and simultaneous transesophageal and transcranial Doppler ultrasound. *Neurology* 1996; 47: 1162-6.

17 Dearani JA, Ugurlu BS, Danielson GK, et al. Surgical patent foramen ovale closure for prevention of paradoxical embolism-related cerebrovascular ischemic events. *Circulation* 1999; 100 (19 Suppl.): II171-II15.

18 Sievert H, Babic U, Hausdorf G, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale with the ASDOS device (a multi-institutional European trial). *Am J Cardiol* 1998; 82: 1-10.

19 ■ Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with

thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire.

3. Foramen ovale perméable chez un plongeur actif avec un syndrome de décompression ou de multiples foyers ischémiques à l'IRM cérébrale.

paradoxical embolism: Long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000; 101: 893-8.

20 Sievert H, Horvath K, Zadan E, et al. Patent foramen ovale closure in patients with transient ischemia attack/stroke. *J Interv Cardiol* 2001; 14: 261-6.

21 Braun MU, Fassbender D, Schoen SP, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with cerebral ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2019-25.

22 Du ZD, Cao QL, Joseph A, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: Intermediate-term risk of recurrent neurological events. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 189-94.

23 ■ Bruch L, Parsi A, Grad MO, et al. Transcatheter closure of interatrial communications for secondary prevention of paradoxical embolism: single-center experience. *Circulation* 2002; 105: 2845-8.

Indication discutable

1. Foramen ovale perméable associé à une migraine, mais sans AVC.

2. Foramen ovale perméable, sans éléments de risque particuliers, associé à un AVC chez un patient de plus de 55 ans. ■

Adresse des auteurs :

Drs Philip Urban
et Antoine Bloch
Département de cardiologie
Hôpital de la Tour
Av. J.-D. Maillard 1
1217 Meyrin Genève
philip.urban@latour.ch

Santé du monde

Des taux de suicide records chez les jeunes du sud de l'Inde

On entend souvent des voyageurs s'étonner de la joie de vivre qu'ils ont rencontré en Inde, chez des personnes vivant pourtant dans des conditions matérielles extrêmement précaires. Il y a certainement beaucoup de courage et de dignité en Inde, mais cette image du «dénouement souriant», vaguement rassurante, ne correspond pas à la réalité. Une enquête minutieuse sur les causes de décès des 10-19 ans dans une région rurale du sud du pays révèle des taux de suicide accablants, plusieurs fois supérieurs à ceux qui ont jamais été mesurés ailleurs dans le monde (*Lancet* 2004; 363: 1117-8).

En enquêtant sur la réalité qui se cache derrière les causes de décès officielles, la pédiatre Anuradha Bose du Christian Medical College de Vellore (Inde) et ses collègues ont découvert que le suicide est à l'origine de presque deux tiers des décès chez les jeunes filles (avec

un taux de 148 pour 100 000) et d'un quart chez les jeunes hommes (58 pour 100 000). Pour comparaison, le taux de suicide est de 14,5 pour 100 000 dans la population mondiale, tous âges confondus.

«Nous ne croyons pas que nos résultats soient spécifiques à la zone étudiée, commente Anuradha Bose dans le communiqué du *Lancet*. Le Tamil Nadu ne présente aucune particularité sociale ou écologique qui expliquerait des taux anormalement élevés.» L'étude révélerait ainsi une sous-estimation systématique et massive du problème du suicide des adolescents en Inde. Cette mésestimation s'expliquerait par les faiblesses de l'état civil, par le non-enregistrement de décès, par l'hétérogénéité des normes de rédaction des certificats de décès, ou encore par la crainte des conséquences légales et sociales du suicide.

Le problème ne serait pas spéci-

fique à l'Inde. Un responsable de l'OMS, cité par le *New Scientist* dans son numéro du 2 avril, rappelle que des études similaires, menées dans d'autres pays d'Asie comme le Vietnam, non publiées dans la presse anglophone, révèlent également des taux de suicide inquiétants chez les jeunes.

Anuradha Bose et ses collègues énumèrent des causes possibles du désespoir des jeunes Indiens: conflits familiaux, violence domestique, échecs scolaires, idéaux romantiques déçus, maladie mentale. Les statistiques des suicides laissent penser que ces souffrances touchent tout particulièrement les jeunes femmes.

Dans un commentaire, un spécialiste des Etats-Unis juge que les méthodes de prévention développées par l'Académie américaine de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent seraient également efficaces en Inde. Mais le pays ne compte, selon lui, pas plus de 1500 psychiatres et 500 psychologues cliniques pour une population dépassant le milliard.

L'OMS ne se trompe pas en considérant que la santé mentale n'est pas moins menacée que la santé physique, et ceci dans les pays en développement comme dans le monde industrialisé.

J.-L. Vonnez