

Accident vasculaire cérébral ischémique : la place du foramen ovale perméable et de sa fermeture percutanée



P. Mauran

Cryptogenic stroke and patent foramen ovale

P. Mauran

Unité de cardiologie fœtale, pédiatrique et congénitale, CCMR M3C, American Memorial Hospital, Centre hospitalier universitaire de Reims, 47, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims Cedex, France

Disponible en ligne sur ScienceDirect le 20 octobre 2020

La connaissance du rôle qu'a la persistance de la perméabilité du foramen ovale dans la pathogénie des accidents vasculaires cérébraux ischémiques a conduit à proposer sa fermeture afin de prévenir leurs récurrences, d'autant plus volontiers qu'avec le développement des techniques de cathétérisme interventionnel, cette fermeture est devenue plutôt aisée. Toutefois, la preuve de l'efficacité d'un tel traitement n'a pas été immédiatement obtenue. Depuis qu'elle est établie, se pose le problème de la sélection rigoureuse des patients à qui proposer une fermeture percutanée d'un foramen ovale dont la perméabilité n'est pas à proprement parler une malformation mais plutôt une variante fréquente de l'anatomie normale.

La principale difficulté est la sélection rigoureuse des patients à qui proposer une fermeture percutanée.

Le foramen ovale, jadis nommé trou de Botal, est un élément normal du cœur fœtal. Faisant communiquer les deux atria, il permet au sang revenu du placenta vers l'atrium droit d'emplir le cœur gauche et d'ainsi shunter la circulation pulmonaire inutile à l'hématose fœtale. Il est constitué d'un orifice situé à la partie moyenne du septum secundum et, à gauche de celui-ci, d'un reliquat du septum primum formant clapet, la valve de Vieussens. Après la naissance, la diminution du retour veineux du fait de l'exclusion du placenta et

l'augmentation du retour veineux pulmonaire ferment la valve. En quelques semaines ou mois, la valve de Vieussens va fusionner avec le septum inter-atrial et ainsi le foramen ovale se fermer chez près de trois quarts des gens. Chez les autres, la fermeture du foramen ovale est absente, incomplète ou retardée, laissant persister un court chenal dans la cloison inter-atriale et la possibilité d'un shunt droite-gauche (D-G). On parle alors de foramen ovale persistant ou perméable (FOP). La prévalence d'un FOP dans la population générale est habituellement globalement estimée à 25 % [1]. Elle décroît avec l'âge. Elle serait ainsi de 30 % entre 1 et 29 ans, de 25 % entre 30 et 79 ans et de 20 % à partir de 80 ans [2]. Une méta-analyse récente [3] a trouvé une prévalence de 24 % sur la base de séries autopsiques et de données d'échographie transoesophagienne (ETO). L'utilisation de l'écho-Doppler trans-crânien (EDTC), méthode diagnostique plus sensible, laisse penser, sur des effectifs insuffisants pour l'affirmer certainement, que la prévalence du FOP pourrait atteindre 31 % [3]. Ainsi, la présence d'un FOP doit être considérée comme une variante de l'anatomie normale et non pas, à proprement parler, comme une pathologie.

Dans certaines circonstances, en particulier en cas d'élévation de la pression atriale droite, la persistance d'un FOP permet un shunt D-G et le passage de la circulation veineuse à la circulation artérielle systémiques de thrombi (accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques et autres embolies systémiques), d'air (accidents de décompression des plongeurs) ou de substances vasoactives (migraines). Le

Adresse e-mail :
pmauran@chu-reims.fr

shunt D-G est habituellement d'abondance insuffisante pour entraîner une désaturation cliniquement décelable. Toutefois, dans certaines conditions susceptibles de modifier l'anatomie du septum inter-atrial ou d'inverser la différence de pression inter-atriale (dilatation aortique, pneumonectomie, cyphoscoliose, pneumonie, etc.), la réouverture du FOP permet un shunt D-G abondant, plus particulièrement en orthostatisme, et ainsi une hypoxémie réfractaire positionnelle qui réalisent un syndrome de platypnée – orthodéoxie. Dans un tel syndrome, sauf cas particuliers, l'indication de fermeture percutanée du FOP est indiscutable.

Le diagnostic d'un FOP repose sur la mise en évidence d'un shunt D-G par échographie de contraste ou test aux bulles, au cours d'une échographie trans-thoracique (ETT), d'une échographie trans-oesophagienne (ETO) ou d'un écho-Doppler trans-crânien (EDTC). L'ETO est habituellement considérée comme la méthode diagnostique de référence du FOP. Ainsi, comparée à celle-ci, l'EDTC dont la sensibilité est de 94 % et la spécificité de 92 % est une méthode diagnostique fiable [4]. Toutefois, en prenant pour référence l'autopsie, la chirurgie ou le cathétérisme, l'ETO n'a qu'une sensibilité de 89,2 % et une spécificité de 91,4 % [5], tandis que l'EDTC a une meilleure sensibilité [6].

Le test aux bulles consiste à injecter par voie intraveineuse un produit de contraste et rechercher l'apparition précoce de bulles dans les cavités cardiaques gauches. Trois types de produits de contraste sont utilisés :

- le galactose ou ses dérivés ont pour avantage de fournir une bonne opacification des cavités droites mais pour inconvénient d'être onéreux, d'adhérer aux tubulures de perfusion et

parfois de provoquer des douleurs veineuses et des sensations vertigineuses ;

- les gélamines fluides modifiées qui donnent une meilleure opacification que le sérum salé peuvent entraîner des réactions allergiques ;

- le plus souvent, une émulsion de 1 ml d'air dans 9 mL de sérum salé isotonique à 0,9 %, obtenue par une forte agitation réalisée par une dizaine d'échanges rapides entre deux seringues de 10 mL connectées par un robinet à trois voies.

L'injection doit être rapide. Une épreuve est réalisée dans les conditions basales et une seconde au cours d'une manœuvre de Valsalva. L'importance du shunt est estimée en comptant le nombre de bulles qui franchissent la cloison inter-atriale au cours des trois à cinq cycles cardiaques suivant l'opacification complète de l'atrium droit. Selon les auteurs, le shunt est considéré comme minime pour un nombre de bulles inférieur à 5 ou 10, modéré pour 5 ou 10 à 20 ou 30 bulles et important pour un nombre de bulles supérieur à 20 ou 30 [7–12] (Fig. 1). Ce test aux bulles est d'abord réalisé au cours d'une ETT dont la sensibilité n'est pas moins bonne que celle de l'ETO [13] et qui, pour certains, devrait être la technique de référence pour la détection d'un FOP [14,15]. Il sera répété ensuite au cours d'une ETO multiplan qui a l'avantage de permettre la visualisation du FOP et de préciser sa localisation par rapport aux structures voisines, en particulier l'aorte, ses dimensions, diamètre et longueur du chenal, de voir et mesurer un anévrisme du septum inter-atrial (ASIA), d'estimer la souplesse et l'épaisseur des rebords du FOP, de vérifier que ni la valve de Eustachi ni un réseau de Chiari particulièrement développés ne risquent de gêner la procédure d'occlusion percutanée du FOP et

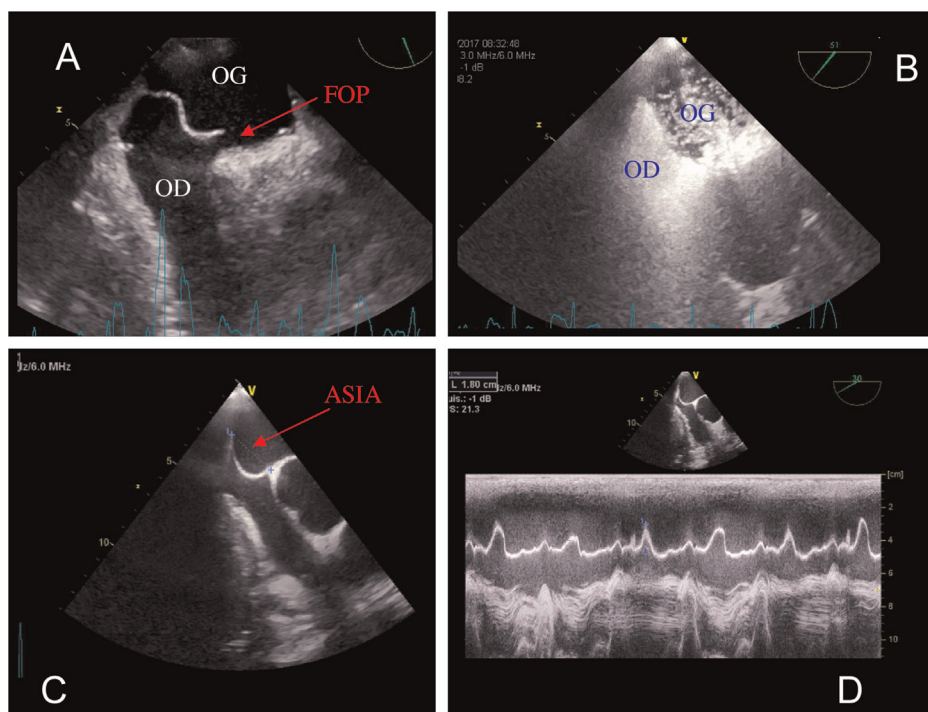


Figure 1. Échographie transœsophagienne (ETO) d'un patient porteur d'un large foramen ovale perméable (FOP). Aspect d'un large FOP et d'un anévrisme du septum inter-atrial (ASIA). Test aux bulles très positif : aspect en tempête de neige. ASIA de large base d'implantation : 25 mm. Hypermobilité du septum inter-atrial : excursion du SIA mesurée en mode TM : 18 mm. OG, OD.

enfin de dépister des anomalies associées telle qu'une communication inter-atriale ou un thrombus auriculaire gauche. Au cours de l'ETO, le shunt D-G doit également être recherché en Doppler-couleurs, dans les conditions basales et au cours d'une manœuvre de Valsalva. L'EDTC est considéré comme positif pour le diagnostic de FOP lorsque sont enregistrés au niveau de l'artère cérébrale moyenne au moins 1 ou, pour certains, 9 signaux micro-emboliques dans un délai de moins de 9 secondes après l'injection intraveineuse du contraste [16]. Toutefois, l'EDTC ne fait que mettre en évidence un shunt D-G et ne permet pas d'en préciser la localisation ; il ne dispense donc pas de l'ETO.

Sont qualifiés de cryptogéniques, c'est-à-dire de cause inconnue, les AVC ischémiques auxquels on ne trouve aucune cause clairement pathologique telle qu'une fibrillation atriale paroxystique, une hypercoagulabilité constitutionnelle ou acquise, une vasculopathie auto-immune ou inflammatoire, une dissection ou des lésions athéromateuses des troncs artériels supra-aortiques, un thrombus ou une tumeur intracardiaques, une cardiopathie emboligène (sténose mitrale ou prothèse valvulaire gauche) et quelques autres étiologies plus rares. Ces AVC cryptogéniques représentent environ un quart du total des AVC ischémiques et la prévalence d'un FOP y est plus grande que dans la population générale puisqu'elle y est d'environ 40 à 50 % [17–19]. La survenue de migraines avec aura multiplie par 2 environ le risque d'AVC ischémique [20]. La présence d'un FOP est deux fois plus fréquente parmi les patients qui font des migraines avec aura et les migraines avec aura sont deux fois plus fréquentes chez les porteurs d'un FOP que chez les sujets contrôlés [21,22]. Ces associations évoquent naturellement un lien causal entre FOP et AVC ainsi qu'entre FOP et migraine quoiqu'il ne semble pas que la fermeture du FOP fasse cesser les migraines [23]. La possibilité d'un lien causal entre FOP et AVC ischémique est plus solidement étayée, d'abord par les observations in vivo ou post-mortem ayant démontré un thrombus enclavé dans le FOP [2,24] et plus récemment par les études ayant démontré l'efficacité de la fermeture d'un FOP pour la prévention des récurrences d'AVC [11,12,25–27]. Près de la moitié des AVC cryptogéniques pourraient donc être expliqués par l'hypothèse étiopathogénique selon laquelle le FOP permettrait à un thrombus veineux migrant jusqu'à l'atrium droit de franchir la cloison inter-atriale et d'emboliser une artère cérébrale ainsi que d'autres artères systémiques. Toutefois, étant donné la fréquence du FOP dans la population générale et l'impossibilité de démontrer qu'un AVC cryptogénique a été constitué par une embolie paradoxale au travers du FOP, il est nécessaire de tenter de préciser l'imputabilité de celui-ci dans la survenue de l'AVC car la présence d'un FOP ne fait pas automatiquement de lui un coupable.

Les circonstances de l'AVC peuvent apporter des arguments en faveur d'une embolie paradoxale, mais dans moins de 10 % des cas seulement. La mise en évidence d'une thrombose veineuse profonde ou la présence de conditions favorables à la constitution d'une thrombose telles qu'une intervention chirurgicale, une immobilisation prolongée ou un long voyage effectué en position assise sont à prendre en considération. Il en est de même de la concomitance de l'AVC et d'une manœuvre de Valsalva (mouchage, défécation, port de charge lourde, etc.).

Le score RoPE (Risk of Paradoxical Embolism) [28] a été conçu à partir de 12 séries de patients atteints d'AVC ischémique cryptogénique parmi lesquels ont été identifiés ceux qui

étaient le plus probablement porteurs d'un FOP et quelles étaient leurs caractéristiques cliniques en termes d'épidémiologie et de facteurs de risque. A partir de ces données et de la probabilité d'un FOP dans le groupe témoin, une approche Bayésienne a permis de calculer la probabilité qu'une récurrence d'AVC ischémique soit imputable à la présence d'un FOP. Le score RoPE (Tableau I), compris entre 0 et 10 est la somme de points dont 4 sont distribués à l'absence de 4 facteurs de risque (antécédents d'hypertension artérielle (HTA), de diabète, de tabagisme, d'AVC ou d'accident ischémique transitoire), 1 point est attribué à la confirmation radiologique d'un infarctus cortical et les 5 points restants, dépendant de l'âge du patient, sont au complet entre 18 et 29 ans puis décroissent d'une unité chaque décennie pour s'annuler après 70 ans. Plus le score est élevé plus la prévalence d'un FOP et son imputabilité dans la survenue de l'AVC sont grandes (Tableau II). Plus le score est bas, plus le risque de récurrence d'AVC ou d'AIT est grand car les causes d'AVC autres que le FOP ont un risque emboligène plus grand.

Il est habituellement admis que le risque d'AVC ischémique que fait courir la présence d'un FOP dépend de ses caractéristiques anatomiques et de l'abondance du shunt D-G (Fig. 1). Un anévrisme du septum inter-atrial (ASIA), aussi appelé septum inter-atrial hypermobile, est une poche anévrismale mobile dont la base d'implantation septale est d'au moins 15 mm et la protrusion dans l'un ou l'autre atrium, par rapport au plan du septum inter-atrial, supérieure à 10 mm [29,30] ; d'autres auteurs définissent l'ASIA par une excursion totale du septum de l'un à l'autre atrium de plus de 10 mm, voire de 15 mm [31]. L'association d'un ASIA à un FOP augmente nettement le risque de récurrence d'AVC [31], le multipliant presque par 4 [29]. Il semble une évidence et c'est étayé par plusieurs études [29,32–34], qu'un grand diamètre du FOP (égal ou supérieur à 2 mm) et un shunt D-G abondant

Tableau I. Calcul du Score RoPE (Risk of Paradoxical Embolism) (d'après [28]). Le score RoPE est utilisé afin de préciser la probabilité qu'un AVC ischémique cryptogénique ait été causé par une embolie paradoxale au travers d'un FOP dont la présence a été démontrée. Plus le score est élevé, plus l'imputabilité du FOP est grande.

Critères	Points
Absence d'antécédent d'hypertension artérielle	+1
Absence d'antécédent de diabète	+1
Absence d'antécédent d'AVC ou d'AIT	+1
Absence de tabagisme	+1
Infarctus cortical démontré par l'imagerie	+1
Âge 18 à 29 ans	+5
Âge 30 à 39 ans	+4
Âge 40 à 49 ans	+3
Âge 50 à 59 ans	+2
Âge 60 à 69 ans	+1
Âge ≥ 70 ans	0

FOP : Foramen ovale perméable ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire.

Tableau II. Interprétation du Score RoPE (Risk of Paradoxical Embolism) (Kent 2013).

Score RoPE	Fraction du risque imputable au FOP % (IC 95 %)	Récidive d'AVC/AIT dans les deux ans % (IC 95 %)
0-3	0 (0-4)	20 (12-28)
4	38 (25-48)	12 (6-18)
5	34 (21-45)	7 (3-11)
6	62 (54-68)	8 (4-12)
7	72 (66-76)	6 (2-10)
8	84 (79-87)	6 (2-10)
9-10	88 (83-91)	2 (0-4)

Le score RoPE est utilisé afin de préciser la probabilité qu'un AVC ischémique cryptogénique ait été causé par une embolie paradoxale au travers d'un FOP dont la présence a été démontrée. Plus le score est élevé, plus l'imputabilité du FOP est grande. Plus le score est bas, plus le risque de récurrence d'AVC ou d'AIT est grand car les causes d'AVC autres que le FOP ont un risque emboligène plus grand. FOP : foramen ovale perméable ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire.

(supérieur à 20 ou 30 bulles en ETO, aspect de rideau en EDTC) soient des facteurs augmentant la probabilité d'une embolie paradoxale. Pourtant, il semble qu'un shunt abondant ne soit pas plus fréquent chez les patients ayant un score RoPE élevé que chez ceux ayant un score RoPE bas [30]. Il

semble même que les petits shunts soient associés à un risque accru de récurrence d'AVC [35]. Wessler et al. [30] ont émis l'hypothèse que le mécanisme par lequel un FOP permet la survenue d'un AVC ischémique pourrait être différent selon la taille du FOP, les larges FOP permettant plus facilement une embolie paradoxale et les petits FOP une embolie à partir d'une thrombose constituée dans l'étroit chenal du FOP. Dans le but de prévenir la récurrence d'AVC ischémique, ont été conçus divers dispositifs implantables par voie percutanée qui consistent grossièrement en deux disques solidarisés dont l'un sera ouvert du côté gauche de la cloison inter-atriale et l'autre de son côté droit (Fig. 2). L'abord veineux est fémoral. Le FOP est franchi au moyen d'un cathéter à trou distal permettant la mise en place dans la veine pulmonaire supérieure gauche de l'extrémité distale d'un guide d'échange sur lequel est ensuite monté dans l'atrium gauche une gaine de diamètre 8 ou 9 F. Dans celle-ci est glissé le dispositif implantable tenu par son cathéter porteur. À mémoire de forme, les disques se déploient au sortir de la gaine. Le disque distal est déployé dans l'atrium gauche et appliqué contre la paroi septale. La gaine est alors tirée de façon à déployer le disque proximal dans l'atrium droit. Après vérification de la bonne position du dispositif et de l'absence de gêne des structures voisines, le dispositif est largué c'est-à-dire détaché de son cathéter porteur. Une bonne visualisation du FOP, des structures cardiaques voisines et des différentes étapes de l'implantation du dispositif d'occlusion est indispensable et repose sur une échographie d'excellente qualité associée à la fluoroscopie. L'idéal est de pouvoir disposer d'une échographie intracardiaque (ICE) qui permet de se passer de l'anesthésie générale nécessaire à une ETO prolongée dans des conditions acceptables par le patient. Une

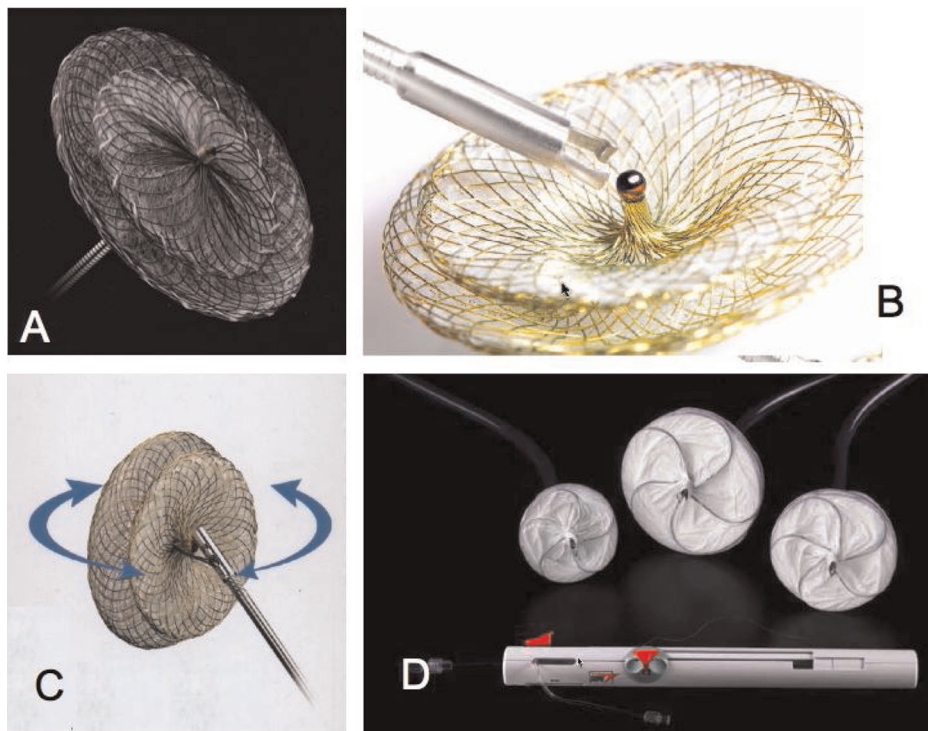


Figure 2. Exemples de dispositifs implantables pour fermeture d'un foramen ovale perméable (FOP). Amplatzer (lab. Abbott). Figulla Flex II (lab. Occlutech). CeraFlex (lab. Lifetech). Cardioform (lab. Gore).

ETT est toujours réalisée avant la sortie d'hospitalisation, le plus souvent le lendemain du cathétérisme (Fig. 3).

Les premières études des résultats de la fermeture percutanée du FOP ont été décevantes. L'étude CLOSURE I [8], publiée en 2012, a porté sur 909 patients, âgés en moyenne de 46 ans et suivis pendant seulement 2 ans. Elle s'est avérée négative, ne montrant pas de supériorité de la fermeture percutanée du FOP au moyen du dispositif STARFlex (NMT Medical) sur un traitement médical antiplaquettaire ou anticoagulant. A posteriori, cette étude a été critiquée pour avoir inclus non seulement des AVC ischémiques mais aussi des accidents ischémiques transitoires (AIT), pour n'avoir écarté ni les événements neurologiques à imagerie négative ni les AVC profonds plus probablement en rapport avec une HTA dont la prévalence dans l'étude était de 30 % et même de 46 % en cas d'AVC récurrents, et pour n'avoir pas sélectionné les FOP à fermer selon l'importance du shunt ou l'existence d'un ASIA. La fréquence des complications du cathétérisme a été relativement élevée et, 6 mois après la procédure, le taux de fermeture effective n'était que de 86,1 %. Les études RESPECT [10] et PC Trial [9] ayant inclus respectivement 980 et 414 patients d'un âge moyen semblable et d'environ 45 ans, n'ont pas montré de supériorité de la fermeture percutanée de FOP au moyen du dispositif Amplatzer (Abbott) sur un traitement médical antiplaquettaire ou anticoagulant, malgré un taux de fermeture effective du FOP respectivement de 93,5 et 95,9 %. Ici encore, l'absence de sélection des FOP à haut risque peut avoir contribué à expliquer ces résultats décevants. Toutefois, la méta-analyse de ces essais [36] était en faveur d'une supériorité du cathétérisme sur le traitement médical pour la prévention des AVC ischémiques et des AIT (HR = 0,59, IC95 % : 0,36–0,97, $p = 0,04$) et la prolongation jusqu'à 5,9 ans du suivi de l'étude RESPECT [37] a fini par montrer une diminution significative du risque d'AVC, d'AIT et de décès après fermeture percutanée du FOP par rapport au traitement médical antiagrégant ou anticoagulant (1,9 vs. 3,3 %).

Après ces trois premières études qui n'avaient guère convaincu, trois études sont venues clairement démontrer l'intérêt de la fermeture percutanée d'un FOP [11,12,25]. L'étude REDUCE [11] a inclus 664 patients âgés en moyenne de 45 ans et d'un suivi médian de 3,2 ans. Elle a montré la supériorité de la fermeture de FOP, non sélectionnés selon leurs facteurs de risque, au moyen d'une prothèse Helex ou

Cardioform (Gore), sur un traitement antiplaquettaire afin de prévenir un AVC ou un AIT confirmés par l'imagerie cérébrale (1,4 vs. 5,4 %, HR = 0,23 IC95 % : 0,09–0,62, $p = 0,002$). L'étude CLOSE [12] a inclus 473 patients âgés de moins de 60 ans et en moyenne de 43,4 ans, porteurs d'un FOP à haut risque (ASIA dans 24 % et shunt D-G supérieur à 30 bulles dans 90 % des cas). Elle a montré une supériorité remarquable de la fermeture percutanée du FOP, au moyen de 11 dispositifs différents, sur un traitement antiplaquettaire (0 vs. 6,2 %, HR = 0,03 IC95 % : 0–0,26, $p < 0,001$). Le taux de fermeture effective a été de 93 % à 10,8 mois. L'étude DEFENSE-PFO Trial [25] est venue confirmer les données de CLOSE. Portant sur 120 patients âgés de moins de 80 ans et d'âge médian 51,8 ans, tous atteints d'un FOP à haut risque (FOP ≥ 2 mm et ASIA), DEFENSE-PFO Trial a confirmé que la fermeture percutanée d'un FOP au moyen d'un Amplatzer (Abbott), comparée à un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant, diminuait considérablement le risque de récurrence d'AVC, d'AIT et de décès (0 vs. 12,9 % $p = 0,013$), au cours d'un suivi de 2 ans. Plusieurs méta-analyses ont été faites à partir de ces six grandes études [26,27]. Selon celle de Turc et al. [26], la fermeture percutanée d'un FOP réduit le risque de récurrence d'AVC lorsqu'elle est comparée à un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire (HR = 0,40 IC95 % : 0,20–0,82, $p = 0,01$) ; la comparaison est très en faveur du cathétérisme si elle est faite avec un traitement antiplaquettaire (HR = 0,18, IC95 % : 0,05–0,63, $p = 0,007$) ; en revanche, la supériorité de la fermeture percutanée est moins évidente lorsque la comparaison est faite avec un traitement anticoagulant (HR = 0,57, IC95 % : 0,28–1,15, $p = 0,07$). Selon cette même méta-analyse [26], l'effet de la fermeture du FOP sur la récurrence d'AVC est plus grand en cas de FOP à haut risque (ASIA et/ou shunt D-G abondant) (RR = 0,27 IC 95 % : 0,1–0,7, $p = 0,007$) tandis qu'il disparaît en cas de FOP sans ASIA ni shunt abondant (RR = 0,8 IC95 % : 0,43–1,47, $p = 0,47$). En revanche, selon Goel et al. [27] seule compte la taille du shunt (RR = 0,35, IC95 % : 0,18–0,68, $p = 0,002$) tandis que la présence ou l'absence d'ASIA n'aurait pas d'effet sur les résultats ($p = 0,52$).

Le taux de complications graves de la fermeture percutanée du FOP est faible (2,4 % CI95 % : 1,03–4,25) et aucun décès lié à la procédure n'a été rapporté dans les 6 essais méta-analysés [26,27]. La fréquence des hémorragies graves a été de 1,9 % dans le groupe « fermeture percutanée du FOP » vs.

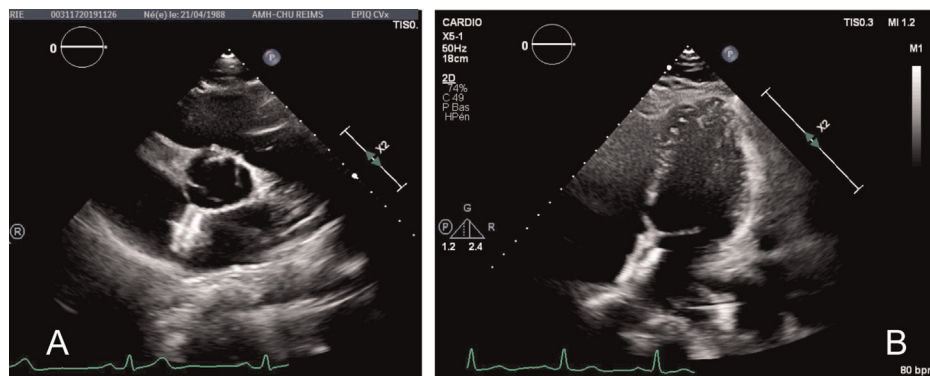


Figure 3. Visualisation du dispositif de fermeture d'un foramen ovale perméable (FOP) en échocardiographie trans-thoracique (ETT). Coupe parasternale gauche du petit axe à l'étage des gros vaisseaux. Coupe apicale des 4 cavités.

1,8 % dans le groupe « traitement médical » ($p = 0,94$) [26]. L'apparition d'une fibrillation atriale est la principale complication de la fermeture du FOP. Sa fréquence a été de 5 % dans le groupe « fermeture percutanée du FOP » et de 1 % dans le groupe « traitement médical » (RR = 4,33, CI95 % : 2,37–7,89, $p < 0,001$) [26]. Dans deux tiers des cas, cette fibrillation atriale survient par accès paroxystiques et est limitée au premier mois post-procédural. L'embolisation précoce du dispositif d'occlusion se produirait dans près d'1 % des cas et la constitution tardive d'un thrombus sur celui-ci dans 1 à 2 % des cas [38]. D'exceptionnels cas d'endocardite ou, plus grave, d'érosion d'une paroi atriale ont été rapportés [4].

Le traitement médicamenteux à prescrire dans les suites d'une fermeture percutanée de FOP n'est pas défini. Il est considéré comme raisonnable de proposer pendant 1 à 6 mois une double anti-agrégation plaquettaire relayée par une simple anti-agrégation plaquettaire au moins jusqu'à 6 mois ; certains conseillent la poursuite d'une anti-agrégation plaquettaire pendant au moins 5 ans [6]. Une antibioprophylaxie de l'endocardite bactérienne est indiquée pendant les 6 premiers mois suivant la procédure.

Outre la question ci-dessus évoquée des modalités du traitement antiplaquettaire post-procédural, de nombreuses questions restent non résolues. La comparaison entre la fermeture percutanée du FOP et la prolongation d'un traitement anticoagulant et non pas seulement antiplaquettaire n'a pas été assez étudiée. L'intérêt de la fermeture du FOP après l'âge de 60 ans est à préciser car il est douteux que, passé cet âge, la persistance d'un FOP ne puisse plus jouer aucun rôle dans la constitution d'un AVC ischémique. Enfin, la question de savoir s'il existera une place pour la fermeture du FOP dans la prévention primaire des AVC ischémiques en cas de FOP à haut risque se posera sans doute un jour.

La fermeture percutanée du FOP est peu risquée et efficace dans la prévention secondaire des AVC ischémiques cryptogéniques des patients de moins de 60 ans, d'autant plus, semble-t-il, que le FOP est large et s'accompagne d'un ASIA. La décision de fermer ou non le FOP doit être mûrement réfléchi, au terme d'un bilan étiologique complet, en tenant compte des données des examens échographiques, en s'aidant du score RoPE et en considérant l'éventuelle nécessité d'un traitement anticoagulant au long cours. La décision est au mieux prise au cours d'une concertation multidisciplinaire neuro-cardiologique mais elle appartient, in fine, au patient qu'on aura fait l'effort d'informer au mieux.

En pratique

La fermeture percutanée du FOP est peu risquée et efficace en prévention secondaire des AVC ischémiques cryptogéniques des patients de moins de 60 ans.

Déclaration de liens d'intérêts

Défraiement de congrès et formations par les laboratoires Abbott, Gore et Occlutech ; Rémunération de conférence par le laboratoire Boehringer-Ingelheim.

RÉFÉRENCES

- [1] Mojadidi MK, Zaman MO, Elgendy IY, et al. Cryptogenic stroke and foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1035–43.
- [2] Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984;59:17–20.
- [3] Koutroulou I, Tsvigoulis G, Tsalikalis D, Karacostas D, Grogriadias N, Karapanaiotides T. Epidemiology of patent foramen ovale in general population and in stroke patients: a narrative review. *Front Neurol* 2020;11:1–14.
- [4] Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, Mas JL, Joint task force of European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Stroke Organisation (ESO), et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eurointervention* 2019;14:1389–402.
- [5] Mojadidi MK, Bogush N, Caceres JD, Msaouel P, Tobis JM. Diagnostic accuracy of transoesophageal echocardiography for the detection of patent foramen ovale: a meta-analysis. *Echocardiography* 2014;3:752–8.
- [6] Tobe J, Bogiatzi C, Munoz C, Tamayo A, Spence JD. Transcranial doppler is complementary to echocardiography for detection and risk stratification of patent foramen ovale. *Can J Cardiol* 2016;32:986.e9–986.e16.
- [7] Cabanes L, Coste J, Derumeaux G, Jeanrenaud X, Lamy C, Zuber M, et al. Interobserver and intraobserver variability in detection of patent foramen ovale and atrial septal aneurysm with transesophageal echocardiography. *J Am So Echocardiogr* 2002;15:441–6.
- [8] Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, for the Closure I Investigators. et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012;366:991–9.
- [9] Meier B, Kalesan B, Mattle HP, for the PC Trial Investigators. et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med* 2013;368:1083–91.
- [10] Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, for the RESPECT Investigators. et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:1092–100.
- [11] Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, for the Gore REDUCE Investigators. et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1033–42.
- [12] Mas J-L, Derumeaux G, Guillon B, for the CLOSE Investigators. et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs antiplatelets after stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1011–21.
- [13] Van Camp G, Franken P, Melis P, Cosyns B, Schoors D, Vanoverschelde JL. Comparison of transthoracic echocardiography with second harmonic imaging transesophageal echocardiography in the detection of right to left shunts. *Am J Cardiol* 2000;86:1284–7.
- [14] Daniëls C, Weytjens C, Cosyns B, Schoors D, De Sutter J, Paelinck B, et al. Second harmonic transthoracic echocardiography: the new reference screening method for the detection of patent foramen ovale. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:449–52.
- [15] Clarke NRA, Timperley J, Kelion AD, Banning AP. Transthoracic echocardiography using harmonic imaging with Valsalva manoeuvre for the detection of right to left shunts. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:176–81.
- [16] D'Andrea A, Conte M, Cavallaro M, et al. Transcranial Doppler ultrasonography: from methodology to major clinical applications. *World J Cardiol* 2016;8:383–400.

- [17] Hara H, Virmani R, Ladich E, et al. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1768–76.
- [18] Lechat P, Mas J-L, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988;318:1148–52.
- [19] Webster MWI, Smith HJ, Sharpe DN, Chancellor AM, Swift DL, Bass NM, et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988;2:11–2.
- [20] Lee MJ, Lee C, Chung CS. The migraine-stroke connection. *J Stroke* 2016;18:146–56.
- [21] Anzola GP, Magoni M, Guindani M, Rozzini L, Dalla Volta G. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial Doppler study. *Neurology* 1999;52:1622–5.
- [22] Schwedt TJ, Demaerschalk BM, Dodick DW. Patent foramen ovale and migraine: a quantitative systematic review. *Cephalalgia* 2008;28:531–40.
- [23] 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.
- [24] Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed transoesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of risk in a community. Mayo Clin Proc* 1999;74:862–9.
- [25] Lee PH, Song J-K, Kim JS, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale. The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2335–42.
- [26] Turc G, Calvet D, Guérin P, Sroussi M, Chatellier G, Mas J-L, et al. Closure, anticoagulation, or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale: systematic review of randomized trials, sequential meta-analysis, and new insights from the CLOSE study. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008356. <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.117.008356>.
- [27] Goel S, Patel S, Zakin E, et al. Patent foramen ovale closure versus medical therapy for cryptogenic stroke: an update systematic review and meta-analysis. *Indian Heart J* 2019;71:446–53.
- [28] Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology* 2013;81:619–25.
- [29] Mas J-L, Arquizan C, Lamy C, et al. Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study group. *N Engl J Med* 2001;345:1740–6.
- [30] Wessler S, Thaler DE, Ruthazer R, et al. Transesophageal echocardiography in cryptogenic stroke and patent foramen ovale. Analysis of putative high-risk features from the risk of paradoxical embolism database. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:125–31.
- [31] Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. *Circulation* 1999;99:1942–4.
- [32] Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Effects of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002;105:2625–31.
- [33] Cabanes L, Mas J-L, Cohen A, et al. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography. *Stroke* 1993;24:1865–73.
- [34] Serena J, Segura T, Perez-Ayuso MJ, Bassaganyas J, Molins A, Dávalos A. The need to quantify right-to-left shunt in acute ischemic stroke: a case-control study. *Stroke* 1998;29:1322–8.
- [35] Thaler DE, Ruthazer R, Weimar C, et al. Recurrent stroke predictors differ in medically treated patients with pathogenic vs other PFOs. *Neurology* 2014;83:221–6.
- [36] Rengifo-Moreno P, Palacios IF, Junpaparp P, Witzke CF, Morri DL, Romero-Corral A. Patent foramen ovale transcatheter closure vs. medical therapy on recurrent vascular events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2013;34:3342–52.
- [37] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, for the RESPECT Investigators. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure on medical therapy after stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1022–32.
- [38] Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, Kaya U, Sezenoz B. Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: meta-analysis of 28,142 patients from 203 studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:1123–38.