

Mémoire de Maîtrise en médecine

*Suivi à long terme des patients ayant bénéficié
d'une fermeture percutanée d'un foramen
ovale perméable.*

*(Very long-term follow-up after percutaneous closure of patent
foramen ovale.)*

Etudiante

Pauline Curchod

Tuteur

PhD Eric Eeckhout

Service de cardiologie du Centre Hospitalier universitaire Vaudois

Co-tuteur

Dr Grégoire Girod

Service de cardiologie du Centre Hospitalier du Valais Romand

Expert

Pr Joseph Ghika

Service de neurologie du Centre Hospitalier universitaire Vaudois

Lausanne, le 10.01.2018

Table des matières

Introduction.....	3
Méthodologie.....	4
Résultats.....	6
Discussion.....	11
Conclusion.....	13
Remerciements.....	13
Références.....	14

Introduction

Durant la vie fœtale, le foramen ovale permet une communication entre l'oreillette droite et l'oreillette gauche. Il constitue un shunt physiologique des poumons immatures du fœtus. Cet espace se ferme dès la naissance suite à la diminution de la pression artérielle pulmonaire consécutive à l'ouverture des alvéoles. La pression de l'oreillette droite s'abaisse en dessous de celle de l'oreillette gauche, ce qui repousse le septum primum contre le septum secundum fermant ainsi le foramen ovale.

Celui-ci se ferme donc à la naissance chez une majorité des individus, et devient totalement étanche. Cependant, dans environ 25% des cas selon certaines études¹⁻², une ouverture virtuelle persiste à l'âge adulte, permettant au foramen ovale de s'ouvrir dans certaines situations lorsque la pression auriculaire droite dépasse la pression auriculaire gauche. Celle-ci met en communication directe la circulation veineuse périphérique et la circulation artérielle, en particulier cérébrale. Un foramen ovale perméable peut donc être à l'origine d'une embolie paradoxale.

L'association entre la présence d'un foramen ovale perméable et plusieurs pathologies comme l'accident vasculaire cérébral (AVC) cryogénique, le syndrome de platypnée-orthodéoxie, l'accident de décompression et la migraine avec aura a été démontrée³.

La fermeture mécanique par abord percutané ou chirurgical a démontré son efficacité dans la diminution des récives d'événements thromboemboliques⁴⁻⁵.

Depuis le développement de la technique endovasculaire, de nombreuses études ont cherché à démontrer les meilleurs résultats en terme de prévention secondaire de celle-ci par rapport au traitement médical seul⁶⁻⁷. De très récents essais randomisés contrôlés confirmeraient cette hypothèse en comparant la fermeture percutanée au traitement antiplaquettaire⁸⁻⁹.

Le but de cette étude observationnelle est d'analyser le suivi à long terme des patients ayant bénéficié d'une fermeture percutanée du foramen ovale. Il s'agit d'évaluer qualitativement et quantitativement les complications cardio-vasculaires et les récives d'accidents neurologiques.

Dans les deux centres hospitaliers concernés, la procédure de fermeture endovasculaire est réalisée depuis 1998. La durée moyenne de suivi sera ainsi supérieure aux études précédemment citées.

Ce travail a comme objectif de confirmer une première étude sur le sujet (Martin S, Eeckhout E, et al, EuroIntervention 2014) qui a démontré un taux de récive thromboembolique très bas, plus bas que les séries historiques sur le traitement conservateur de ces patients. Notre méthodologie cherche à reproduire celle utilisée dans ce précédent travail, raison pour laquelle nous avertissons le lecteur de la possibilité de certaines répétitions.

Méthodologie

Patients

L'indication principale retenue pour une fermeture percutanée de foramen ovale perméable (FOP) est la survenue d'un AVC ou accident ischémique transitoire (AIT) cryogénique avec la découverte au bilan clinique d'un FOP de degré 3. La présence d'un anévrisme du septum interauriculaire (dès 12 mm) et/ou d'événements thromboemboliques à répétition constitue une indication pour cette intervention même en présence d'un shunt de moindre degré.

Chez tout patient présentant un AVC d'étiologie indéterminée, un bilan est effectué, comprenant, entre autres, une échographie cardiaque transthoracique accompagnée d'un test aux microbulles. Si la présence d'un shunt entre les deux oreillettes est suspecté, le bilan sera complété par une échographie cardiaque transoesophagienne. Le shunt est défini par un test aux microbulles au repos, ainsi qu'au Valsalva : shunt de degré 1 (faible, < 10 bulles), degré 2 (modéré, 10-30 bulles) et degré 3 (important, > 30 bulles). Le bilan est également complété par la recherche d'une coagulopathie, qui ne modifie pas l'indication de fermeture du FOP.

D'autres situations cliniques nécessitent la recherche d'un foramen ovale perméable, lorsque ce dernier peut être impliqué dans la physiopathologie du problème: la découverte d'une embolie artérielle périphérique, la présence d'un syndrome de platypnée-orthodéoxie qui se définit comme une chute de la saturation en oxygène mesurée par oxymétrie pulsée en position debout et qui se normalise en décubitus dorsal¹⁰, un syndrome de décompression chez les individus pratiquant régulièrement de la plongée sous-marine ou l'apparition d'une dyspnée nouvelle d'origine indéterminée qui pourrait s'expliquer par la présence d'un shunt intracardiaque.

Selon quelques études¹¹⁻¹², la présence de migraines chroniques ne doit pas être une indication principale à la fermeture de foramen ovale perméable en raison des multiples causes possibles à cette pathologie, mais peut être discutée dans certains cas.

Concernant notre étude, le suivi à long terme a été défini comme un suivi minimum de 3 ans. Nous avons analysé les données de suivi de tous les patients ayant bénéficié d'une fermeture percutanée d'un FOP entre décembre 1998 et septembre 2014 dans deux centres hospitaliers (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois à Lausanne et le Centre Hospitalier du Valais Romand à Sion). Les patients qui ont bénéficié d'une fermeture de communication interauriculaire (CIA) avec comme indication la survenue d'un AVC dans la même période de temps ont également été inclus dans cette étude.

Procédure et suivi

Depuis 2003, l'intervention se déroule sous anesthésie locale et celle-ci est guidée par fluoroscopie et échographie intracardiaque. Un guide est introduit par voie percutanée depuis la veine fémorale droite jusqu'à la veine pulmonaire supérieure gauche, en passant successivement par la veine cave inférieure, l'oreillette droite, le FOP et l'oreillette gauche. Un cathéter va suivre le guide jusque dans

l'oreillette gauche. Le dispositif de fermeture est ensuite amené au travers du cathéter et déployé de part et d'autre du FOP. Un test aux microbulles est répété avant l'implantation du matériel et à la fin de l'intervention. Un traitement par Clopidogrel est débuté pour 3 mois et un traitement par Aspirine cardio est débuté pour 6 mois, voire plus en cas de persistance du shunt. Des contrôles par échographie transthoracique ou transoesophagienne sont prévus à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 année et 2 ans. La fermeture du shunt se fait de manière progressive en raison de la nécessité de ré-épithélialisation de l'implant. Chez une large majorité des patients, le dernier rendez-vous de suivi a lieu à 2 ans de l'intervention et ceux-ci ont généralement stoppé tout traitement médicamenteux.

Critères d'évaluation de l'étude

Le critère d'évaluation principal est la récurrence d'AVC et/ou d'AIT chez les patients opérés. Les critères d'évaluation secondaires étudiés sont : la réussite de l'opération dans le sens d'une fermeture complète du FOP (shunt de degré inférieur à 3, à plus de 6 mois de l'intervention), les autres complications peropératoires, mineures et majeures et l'évolution du status migraineux après l'intervention.

Collecte des données et statistiques

Cette étude est rétrospective et prospective. Les données nécessaires à la réalisation de celle-ci sont issues des archives médicales des hôpitaux concernés et d'un questionnaire envoyé à chaque patient concernant son état de santé. Depuis les premières fermetures percutanées de FOP en 1998, l'équipe de cardiologie interventionnelle et de neurologie a maintenu à jour une base de données contenant tous les patients ayant bénéficié de cette procédure. Le rapport d'intervention, la lettre de sortie d'hospitalisation et les rapports de consultation ont soigneusement été archivés dans les dossiers informatisés des hôpitaux concernés. Chaque patient a été interrogé par questionnaire sur la survenue d'un nouvel événement thromboembolique, cardiovasculaire ou d'un autre événement pouvant évoquer une complication. D'autres questions concernaient les facteurs de risques cardiovasculaires et surtout, la présence ou non de migraines avant l'intervention puis après celle-ci. Le cas échéant, le médecin traitant, le cardiologue ou le neurologue pouvait être contactés.

Les données utilisées dans le premier travail (Martin S, Eeckhout E, et al, EuroIntervention 2014) ont été réutilisées et nous avons prolongé le suivi des patients concernés jusqu'à fin décembre 2018.

L'analyse statistique utilisée est simple. Elle contient uniquement des valeurs absolues et des moyennes. Une analyse plus détaillée est en cours de réalisation dans la perspective de publication d'un article scientifique.

Ce projet répond aux exigences réglementaires de la LRH et de l'ORH. Il a été approuvé par la commission d'éthique compétente.

Résultats

Patients

Depuis 1998, 413 patients ont bénéficié d'une fermeture percutanée de foramen ovale perméable dans les deux centres hospitaliers et ont été inclus dans l'étude. Huit patients ont été exclus pour les motifs suivants :

- Trois échecs de fermetures percutanées dont un où l'implant a dû être retiré par la veine fémorale chirurgicalement. A distance de l'intervention, 2 ont été fermés chirurgicalement et un n'a pas été réopéré.
- Deux patients où aucun FOP n'a été retrouvé en peropératoire.
- Un patient avec fibrose pulmonaire décédé des complications de celle-ci, quelques jours après l'intervention, durant son hospitalisation aux soins intensifs.
- Deux patients avec comme indication à la fermeture du FOP une greffe hépatique (en raison du taux élevé d'événements thromboemboliques dans cette situation).

Le tableau 1 présente les différentes caractéristiques de la cohorte des 405 patients. La moyenne d'âge est de 46.6 ans. Cette intervention concerne des patients jeunes et en bonne santé avec une faible incidence de facteurs de risque cardiovasculaires. On retrouve une coagulopathie chez 7.6 % d'entre eux.

TABLEAU 1. CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS (N=405)

Age moyen (années) (min.-max.)	46.6 (8-88)
Sexe (nb femmes/nb hommes) (%)	179 (44.2) / 226 (56.8)
FRCV (nb patients)	
Tabagisme actif	82
Hypertension	75
Diabète	9
Obésité = IMC ≥ 28	52
Dyslipidémie	140
Antécédents familiaux cardiovasculaires	73
Coagulopathie (nb de patients) (%)	31 (7.6)
Lieu d'intervention (nb Lausanne/nb Sion)	305 / 100

La durée moyenne de suivi s'élève à 8.1 ± 3.8 ans. Durant le suivi, 20 patients sont décédés, tous plus de 3 ans après l'intervention et aucun décès n'a de lien avec celle-ci.

Les indications retenues pour la fermeture et les caractéristiques anatomiques du FOP sont présentées dans le tableau 2. Notre cohorte a pour principale indication à la fermeture du FOP, la survenue d'un événement thromboembolique (91.6%) dont la grande majorité sont des AVC ou des AIT. A noter que tous les AIT ont été confirmés par imagerie cérébrale au moment du diagnostic. Parmi ces patients, deux présentent une CIA et non un FOP. La procédure et les indications sont cependant identiques. La présence d'un anévrisme du septum interauriculaire défini comme une excursion, par rapport au plan du septum auriculaire, d'au moins 12mm à l'échographie cardiaque est retrouvée chez 59.2% des patients. Ceci est associé le plus souvent à la présence d'un large shunt.

TABLEAU 2.

INDICATIONS (N=405) (nb) (%)

AVC/AIT	348 (85.9)
Dont plus d'un événement (AVC/AIT)	86 (21.2)
Embolie périphérique (rénale, des membres inf. et sup., mésentérique, coronaire, amaurose fugace...)	23 (5.7)
Shunt droit-gauche ou bidirectionnel avec dyspnée	12 (2.9)
Syndrome de platypnée-orthodéoxie	9 (2.2)
Migraines	7 (1.7)
Accident de décompression, pratique de la plongée	6 (1.5)

CARACTÉRISTIQUES ANATOMIQUES DU FOP (N=405) (nb) (%)

Degré du shunt	
Degré 1 (faible)	8 (2.2)
Degré 2 (modéré)	80 (22.2)
Degré 3 (important)	271 (75.5)
Anévrisme du septum interauriculaire, $\geq 12\text{mm}$	240 (59.2)

Procédure

Comme mentionné dans l'article de 2014, la procédure est guidée par échographie intracardiaque depuis 2003. Seuls les 91 premières interventions ont été guidées par échographie transoesophagienne, impliquant une anesthésie générale avec intubation. Le premier dispositif de fermeture utilisé est le PFO-star (Cardia Inc., Eagan, MN, USA), rapidement remplacé par le STARflex (NMT Medical, Boston, MA, USA), jusqu'à l'arrivée en 2007 du BioSTAR (NMT Medical, Boston, MA, USA), un matériel biodégradable. Ce matériel est abandonné en 2010 après avoir été à l'origine de 2 complications majeures qui seront discutées plus loin. Il a été remplacé par le Figulla Flex (Fumedica, Occlutech, Helsinborg, Sweden) qui reste utilisé aujourd'hui. En parallèle, le matériel Amplatzer PFO Occluder (St-Jude Medical, St. Paul, MN, USA) est utilisé sporadiquement depuis 2004 et de manière plus régulière entre 2013 et 2014. La figure 1 illustre l'utilisation des différents dispositifs implantés au cours du temps.

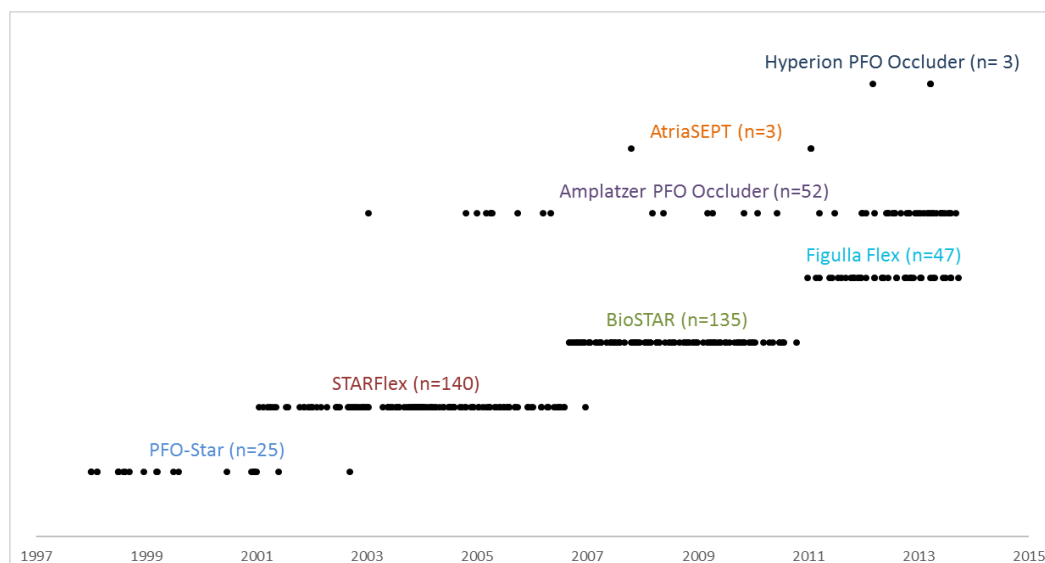


Figure 1. Utilisation des différents dispositifs en fonction du temps

Critère d'évaluation principal

Durant un suivi moyen de 8.1 ans, 9 patients au total ont présenté une récurrence d'événement thrombo-embolique (8 AVC et une ischémie mésentérique). Un échec de fermeture avec une persistance du shunt est retrouvé chez 5 d'entre eux. Un patient présente une hyperhomocystéinémie. Une autre récurrence est associée à la présence d'un thrombus sur l'implant. Un myxome de l'oreille droite est découvert chez un patient au bilan d'une récurrence d'AVC, expliquant de manière très probable la survenue de celui-ci. On dénombre également 5 événements décrits comme des AIT probables sans diagnostic par imagerie. La durée médiane entre l'intervention et la récurrence est de 2.3 ans (entre 4.7 mois et 12.4 ans).

En considérant uniquement les patients traités par fermeture de FOP pour un événement thromboembolique (371), on obtient un taux de récurrence de 0.30%/patient/année.

Ces résultats sont présentés dans le tableau 3.

TABLEAU 3. RÉCIDIVES THROMBOEMBOLIQUES (N=371)

Evènements thromboemboliques certains (nb) (%)	9 (2.4)
[%/patient/année]	[0.30]
AVC	8 (2.1)
<i>Persistance du shunt</i>	4
<i>Découverte d'un myxome de l'OD, shunt 0</i>	1
<i>Thrombus sur implant, shunt 0</i>	1
<i>Coagulopathie : hyperhomocystéinémie, shunt 0</i>	1
<i>Ischémie mésentérique</i>	1 (0.2)
<i>Persistance du shunt</i>	1
Evènements thromboemboliques possibles (nb) (%)	5 (1.3)
[%/patient/année]	[0.13]
<i>AIT probable</i>	5 (1.3)
<i>Persistance du shunt</i>	0
<i>INR infra thérapeutique (anticoagulé pour valve mécanique)</i>	1

Critères d'évaluation secondaires

Complications

Le tableau 4 présente les différentes complications observées chez les 405 patients de la cohorte. Dix patients ont présenté une complication majeure. Parmi ces complications majeures, on retrouve 4 thrombus sur implants, dont 2 ont nécessité une explantation chirurgicale du matériel, 1 est associé à une récurrence d'AVC et 1 est survenu chez un patient connu pour une coagulopathie qui a bien répondu au traitement anticoagulant par la suite, sans récurrence d'événement. Une perforation de l'aorte avec tamponnade est survenue chez 2 patients. Une explantation chirurgicale de l'implant a été nécessaire. Ces deux complications sont apparues, à quelques mois d'intervalle, avec l'implant biorésorbable BioSTAR, raison pour laquelle celui-ci n'a plus été utilisé par la suite. Une autre complication observée est la survenue d'une tamponnade hémorragique chez 3 patients sous

clopidogrel, dans un contexte de probable péricardite virale, entre 17 jours et 5 mois après l'intervention. La dernière complication majeure observée est l'apparition d'une fistule entre l'aorte et l'oreillette droite spontanément résolutive en fin de suivi. Le taux de complications majeures est par conséquent de 2.5 %. A noter également qu'aucune complication n'a engendré le décès du patient et que les dernières complications majeures directement liées à l'implant (thrombus et perforation de l'aorte) remontent à fin 2010, soit à l'époque où la première génération d'implants a cessé d'être utilisée^{13,14}. (Figure 1)

Concernant les complications mineures, on observe surtout l'apparition de tous types d'arythmies (FA, ESA, ESV, épisodes de tachycardie supra-ventriculaires, palpitations ressenties) chez 11.6% des patients. Deux déplacements de prothèse ont été observés dont 1 avec apparition d'une CIA qui a nécessité la pose d'un deuxième implant.

Les complications per-opératoires sont très rares. Un sus-décalage ST sur embole gazeux a été retrouvé chez 5 patients durant l'implantation, sans infarctus documenté. Trois fibrillations auriculaires ont nécessité une cardioversion par amiodarone. Finalement pour 3 procédures, le premier matériel n'a pas pu être implanté mais la fermeture a été réussie après mise en place d'un second implant.

TABLEAU 4. COMPLICATIONS (N=405)

Complications majeures (nb) (%)	10 (2.5)
<i>Thrombus sur implant*</i>	4 (0.9)
<i>Tamponnade hémorragique sur péricardite (sous clopidogrel)</i>	3 (0.7)
<i>Perforation de l'aorte avec tamponnade*</i>	2 (0.5)
<i>Fistule aorto-auriculaire droite</i>	1 (0.2)
<i>*4 complications majeures ont nécessité une reprise chirurgicale avec retrait de l'implant, soit 0.1%</i>	
Complications mineures (nb) (%)	60 (14.8)
<i>Arythmies</i>	47 (11.6)
<i>Déplacement minime de la prothèse</i>	2 (0.5)
<i>Saignement/hématome du point de ponction</i>	7 (1.7)
<i>Gêne/douleur thoracique avec l'impression de ressentir le matériel</i>	4 (0.9)
Complications per-opératoires (nb) (%)	11(2.7)
<i>Sus-décalage ST sur embole gazeux</i>	5 (1.2)
<i>FA cardioversée</i>	3 (0.7)
<i>Echec de première implantation, réussite au second essai</i>	3 (0.7)

Succès de l'intervention

La réussite de l'intervention au sens de la fermeture complète du FOP concerne 93.7 % des patients (Figure 2). On retrouve une persistance d'un shunt de degré 3 à 2 ans de l'intervention chez 24 patients dont 12 ont bénéficié d'une réintervention. Parmi eux, 6 patients n'avaient pas présenté de récurrence thromboembolique, 3 patients avaient présenté une récurrence d'AVC/AIT et 1 patient une colite ischémique sur embole périphérique. Deux réinterventions sont liées à l'apparition d'une CIA dont une après déplacement de la prothèse.

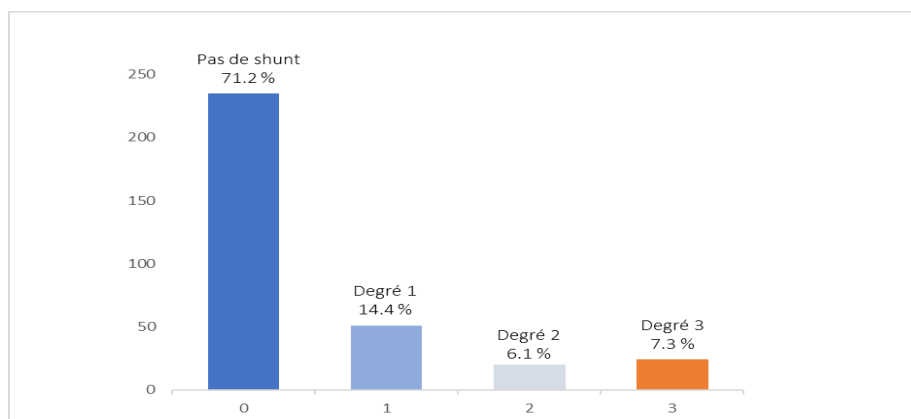


Figure 2. Shunt après intervention, à 2 ans de suivi

Migraines

Nous avons obtenu des données de suivi concernant les migraines chez 247 patients, illustrées par la Figure 3. Cent-soixante-sept patients ont déclaré ne jamais avoir eu de migraines. Parmi eux, 6 patients déclarent avoir des migraines depuis l'intervention, mais celles-ci pourraient également être en lien avec les séquelles de l'AVC. Quarante-sept patients ont déclaré avoir régulièrement des migraines avant l'intervention. Trente-trois d'entre eux décrivent une disparition totale des migraines, 31 patients observent une diminution dans la fréquence de celles-ci, 14 patients trouvent que leur situation reste inchangée et 2 patients décrivent une augmentation des crises migraineuses, qui pourrait également être en lien avec l'AVC. Huitante pourcents des patients avec migraines, ont vu leurs symptômes disparaître ou diminuer après l'intervention.

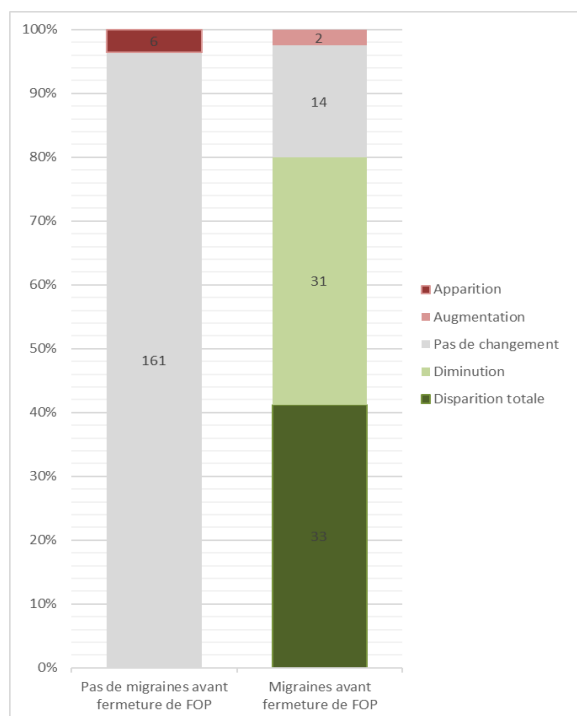


Figure 3. Evolution du status migraineux après la fermeture du FOP

Discussion

Cette étude s'est intéressée à tous les patients, sans exception, concernés par la fermeture endovasculaire d'un foramen ovale perméable dans 2 centres hospitaliers pionniers en matière de cardiologie interventionnelle en Suisse Romande. Comme les études randomisées et les méta-analyses sur le sujet ont abouti à des résultats variables, cette étude nous paraît importante. Il s'agit d'une des plus longues séries historiques qui s'étale sur plus de 19 ans et concerne 413 patients. La durée moyenne de suivi obtenue est supérieure aux précédentes études sur le sujet.

Efficacité de la fermeture percutanée de FOP

FOP et récurrences thrombo-emboliques

Parallèlement aux progrès techniques qui facilitent et rendent cette intervention plus sûre, la littérature concernant l'efficacité de la fermeture de FOP dans la prévention des récurrences d'AVC/AIT se densifie. Comme mentionné dans le précédent travail, 3 essais randomisés contrôlés sortis entre 2012 et 2013 (CLOSURE 1, PC Trial, RESPECT)⁵⁻⁶⁻⁷ montraient des taux inférieurs de récurrence d'AVC (uniquement, AIT non comptabilisés) dans les groupes « fermeture du FOP » par rapport au groupe « traitement médical seul », mais ceci de manière non significative. Les taux de récurrence obtenus sont de 1.45%/patient/année dans le groupe « fermeture » contre 1.55%/patient/année dans le groupe « traitement médical » avec un suivi de 2 ans pour CLOSURE 1, 0.66%/patient/année contre 1.38%/patient/année avec un suivi de 2.5 ans pour RESPECT et 0.11%/patient/année contre 0.58%/patient/année avec un suivi de 4.1 ans pour PC TRIAL.

Depuis lors, deux très récentes études sorties en 2017 (REDUCE et CLOSE)⁸⁻⁹, démontre la même hypothèse mais cette fois-ci avec des résultats significatifs. L'étude REDUCE comprend 441 patients dans le groupe « fermeture du FOP » et le suivi est de 3.2 ans. Six patients ont présenté une récurrence d'AVC (AIT non comptabilisé), ce qui représente un taux de récurrence de 0.42%/patient/an. Dans le groupe « traitement antiplaquettaire seul », on retrouve un taux de récurrence de 1.68%/patient/an. L'étude CLOSE comprend 217 patients pour un suivi de 5.3 ans. Aucune récurrence d'AVC n'est survenue chez les patients du groupe « fermeture de FOP », cependant 8 patients ont présenté un AIT. Dans le groupe « traitement médical seul », le taux de récurrence obtenu est de 1.14%/patient/année.

La durée médiane entre l'intervention et la récurrence est de 2.3 ans dans notre étude, ce qui souligne l'importance de prolonger le suivi au maximum. Avec un suivi moyen de 8.1 ans, nous pouvons prétendre à des résultats fiables. Avec un taux de récurrence de 0.30%/patient/année notre étude confirme le précédent travail publié en 2014 qui obtenait un taux de récurrence de 0.28%/patient/année. Ce résultat s'approche de celui des études précédemment citées et ceci avec une plus longue durée de suivi.

Selon ces mêmes études, le taux de récurrence d'événements thromboemboliques dans les groupes de patients traités uniquement par antiplaquettaires se situe entre 0.58%/patient/année et

1.68%/patient/année. Malgré une comparaison difficile avec notre cohorte de patients traités par fermeture percutanée du FOP, nous notons malgré tout, un taux de récurrence nettement inférieur.

FOP et migraines

Des études ont montré que la prévalence d'un foramen ovale perméable chez des patients souffrant de migraines est significativement plus élevée que dans une population non migraineuse¹¹. On retrouve dans la littérature un lien entre FOP et migraines surtout lorsqu'il s'agit de migraine avec aura¹⁵. Aucune étude n'a démontré significativement l'efficacité de la fermeture de FOP dans la maladie migraineuse¹². Les résultats que nous avons obtenus montrent cependant une diminution des symptômes chez 80 % des 80 patients migraineux dont 33% avec une disparition totale des migraines. Ce résultat est d'autant plus intéressant que le suivi est d'au moins 3 ans, plus long que beaucoup des études sur le sujet. Grâce au questionnaire, les patients ont évalué eux-mêmes s'ils souffraient de migraines. Ceci rend cette information fiable. Cependant un biais peut être évoqué dans la mesure où certains d'entre eux, opérés il y a plusieurs années, ont peut-être surestimé la présence de migraines avant l'intervention.

Fermeture percutanée de FOP : une intervention sûre

Une complication majeure a été observée chez 10 patients sur les 405 interventions que comptabilise notre étude. Ceci représente un taux de complications majeures relativement bas de 2.5%. Avec une moyenne d'environ 30 interventions par année entre les 2 centres hospitaliers (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois et Centre Hospitalier du Valais Romand) depuis 2002, la pratique et la technologie évoluent. Comme déjà discuté précédemment, les implants de nouvelle génération ont considérablement réduit le nombre des complications liées au matériel. L'expérience des opérateurs jouent évidemment aussi un rôle. Entre 2002 et 2011, on recensait entre 1 et 2 complications par année. Cependant, plus aucune complication majeure n'a été observée depuis 2011. Tout porte à croire que cette procédure va tendre à devenir de plus en plus sûre.

Concernant les complications mineures autres que l'apparition d'une arythmie, celles-ci ont un taux de prévalence très faible. Nous sommes conscients d'une très probable sous-estimation de celui-ci car ces informations se perdent ou n'apparaissent pas forcément dans les dossiers médicaux consultés.

L'apparition d'une arythmie est probable chez 11.6% des patients. Ce résultat est cependant difficilement interprétable car nous avons regroupé plusieurs types de troubles du rythme (FA, ESA, ESV, épisodes de tachycardie supra-ventriculaires) et également les patients qui évoquaient, dans le questionnaire ou en consultation, l'apparition de palpitations. De plus, ni le moment de survenue par rapport à l'intervention, ni la persistance dans le temps de ces arythmies ne sont connus.

Limite de l'étude

Les différentes données nécessaires à cette étude ont été rassemblées à partir de différentes sources d'information. Ceci ne peut exclure une erreur de saisie ou la perte d'une donnée. Avec une

méthodologie systématique et de la patience, nous espérons avoir limité au maximum ce type de biais. Les patients étant, pour une très grande majorité des cas, suivis par les services de cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois et du Centre Hospitalier du Valais Romand, nous ne pensons pas avoir omis de complications ou d'événements majeurs.

Afin de comparer formellement les résultats obtenus par la fermeture percutanée de FOP et par le traitement médial seul, il aurait fallu élaborer une étude randomisée avec deux groupes de patients. Avec cette étude observationnelle, nous pouvons uniquement comparer nos résultats avec des résultats trouvés dans la littérature. Ceci pose la question de la divergence des critères d'inclusion des patients entre les études comparées.

Conclusion

Cette étude de suivi à long terme des patients ayant bénéficié d'une fermeture percutanée de foramen ovale perméable complète les récentes études sur le sujet. Elle confirme un taux de récurrence d'événements thromboemboliques très bas de 0.30%/patient/année.

Ce travail s'inscrit également dans le désir d'une analyse saine des pratiques professionnelles en permettant de mieux définir les risques et les bénéfices de cette technique opératoire et ainsi mieux cibler les indications de cette procédure chez l'adulte.

Remerciements

Je remercie le Prof. Eric Eeckhout et le Dr. Grégoire Girod pour leur soutien et le temps consacré à ce travail, Madame Sabine Lamsidri et Madame Nathalie Lauriers pour leur disponibilité, Marlen Curchod pour les corrections d'orthographe, Christophe Curchod pour le cours d'informatique sur la gestion des données, Marie Schaad et Elisa Santos pour leur indéfectible compagnie à bibliothèque.

Références

- ¹ 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.
- ² Meissner I, Whisnant JP, Kandhera BK, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke prevention: assessment of risk in a community.* *Mayo Clin Proc* 1999;74:862–9.
- ³ Leong MC, Uebing A, Gatzoulis MA. Percutaneous patent foramen ovale occlusion: current evidence and evolving clinical practice. *Int J Cardiol.* 2013;169:238-43.
- ⁴ Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Robert R. Sciacca, Smith C, Mohr JP. Surgical Closure of Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Patients. *Stroke.* 1 déc 1997;28(12):2376.
- ⁵ Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, Andersen G, Ibrahim R, Schuler G, Watson AS, Wahl A, Windecker S, Juni P. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med.* 2013;368:1083-91.
- ⁶ Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, Felberg R, Hermann H, Kar S, Landzberg M, Raizner A, Wechsler L. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med.* 2012;366:991-9.
- ⁷ Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2013;368:1092-100.
- ⁸ Mas J-L, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *New England Journal of Medicine.* 2017;377(11):1011- 21.
- ⁹ Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G, Iversen HK, Nielsen-Kudsk JE, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *New England Journal of Medicine.* 2017;377(11):1033- 42.
- ¹⁰ Agrawal A, Palkar A, Talwar A. The multiple dimensions of Platypnea-Orthodeoxia syndrome: A review. *Respiratory Medicine.* 1 août 2017;129(Supplement C):31- 8.
- ¹¹ 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
- ¹² 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.
- ¹³ Krumdorf U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K, et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *Journal of the American College of Cardiology.* 21 janv 2004;43(2):302- 9.

¹⁴ Hornung M, Bertog SC, Franke J, Id D, Taaffe M, Wunderlich N, et al. Long-term results of a randomized trial comparing three different devices for percutaneous closure of a patent foramen ovale. *European Heart Journal*. 14 nov 2013;34(43):3362-9.

¹⁵ Shi Y-J, Lv J, Han X-T, Luo G-G. Migraine and percutaneous patent foramen ovale closure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 26 juill 2017;17(1):203.