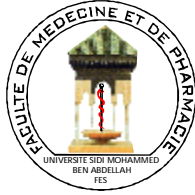


UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 080/13

**FORAMEN OVALE PERMEABLE ET ANEURISME
DU SEPTUM INTERAURICULAIRE
(A propos de 04 cas compliqués d'accidents
thrombo-emboliques)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/05/2013

PAR

Mme. RAHIOUI FATIMA

Née le 27 Février 1987 à Rissani

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Foramen ovale perméable - Anévrisme du septum interauriculaire
Embolie paradoxale

JURY

M. ROUIMI ABDELHADI.....	PRESIDENT
Professeur de Neurologie	
M. EL YOUNASSI BADRE EDDINE.....	RAPPORTEUR
Professeur de Cardiologie	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	} JUGES
Professeur d'Anesthésie réanimation	
Mme. LAHLOU IKRAM.....	
Professeur agrégé de Cardiologie	

ABREVIATIONS :

ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire
ADD : accident de décompression de plongée
AIT : accident ischémique transitoire
ASIA : anévrisme du septum intarauriculaire
AVC : accident vasculaire cérébrale
AVK : antivitamine K
BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive
DTC : Doppler transcranien
ECG : électrocardiogramme
ETO : échocardiographie transoesophagienne
ETT : échocardiographie transthoracique
FOP : foramen ovale perméable
HTAP : hypertension artérielle pulmonaire
IC : intervalle de confiance
INR : index normalised ratio
IRM : imagerie par résonance magnétique
MB : microbulle
OD : oreillette droite
OG : oreillette gauche
OPA : œdème pulmonaire d'altitude
OR : odds ratio
TCA : temps de céphaline activée
TDM : tomodensitométrie
TP : taux de prothrombine

TVP : thrombose veineuse profonde

VCI : veine cave inférieure

VD : ventricule droit

VG : ventricule gauche

PLAN

INTRODUCTION	6
HISTORIQUE	8
PARTIE THEORIQUE	10
I. Epidémiologie	11
II. Rappel	16
1- Embryologique	16
2- Anatomie	21
3- Physiologie de la Circulation fœtale et néonatale.....	25
III. les Étiologies	27
1- le foramen ovale perméable (FOP).....	27
2- l'anévrisme du septum interauriculaire	29
IV. Le lien entre FOP et/ ou ASIA et les AVC cryptogéniques	30
V. Le diagnostic positif	34
1- Les circonstances de découverte	34
2- L'examen clinique	34
3- Les complications d'un FOP et/ ou d'un ASIA	35
4- Les examens paracliniques	40
VI. Traitement	50
1- Le traitement médical	50
2- La fermeture percutanée	51
3- La chirurgie	56
LES OBSERVATIONS	58
I. Observations 1	59
II. Observations 2	61
III. Observations 3	63
IV. Observations 4	65

DISCUSSION	66
I. L'embolie paradoxale	67
1- Généralités	67
2- Topographie	67
3- Mécanismes physiopathologiques	68
4- Facteurs de risque d'une embolie paradoxale	70
5- Critères diagnostiques	72
II. Démarche diagnostique	74
III. Le traitement	75
1- Médical	76
2- Fermeture du FOP	78
IV. Evolution-pronostic	80
CONCLUSION	82
RESUME	84
BIBLIOGRAPHIE	88

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 fœtale, s'oblitère après la naissance dans la grande majorité des cas. Cependant, la persistance d'un passage au niveau du septum interauriculaire existe chez environ un quart de la population normale, ce clapet reste "comme une porte en appui". 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 le septum secundum, qui forment le septum interauriculaire du cœur adulte [1].

L'anévrisme du septum interauriculaire est défini comme un bombement du septum interauriculaire dans l'une ou l'autre des oreillettes ou de manière alternative dans les deux oreillettes. Cet anévrisme est secondaire à une mobilité excessive de la membrane en regard de la fosse ovale [2].

La présence d'un ASIA est prédictive de la présence d'un FOP. En effet, la présence d'un FOP est 4,5 fois plus importante chez les patients porteurs d'un ASIA que chez ceux qui en sont dépourvus [3].

En cas d'ASIA, un foramen ovale perméable est retrouvé dans environ 60% des cas [4].

Ce travail rapporte l'expérience du service de cardiologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès en matière de prise en charge des patients présentant un FOP et / ou ASIA compliqué par un accident thromboembolique, à travers des observations de patients hospitalisés dans le cadre de l'exploration des accidents thrombo-emboliques cryptogéniques.

HISTORIQUE

Cette entité déjà décrite à la fin du XIXe 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, l'ASIA et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) a été suspectée [5]. 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 ces deux anomalies.

C'est en 1973 que le premier anévrisme du septum interauriculaire a été rapporté par Grosogeat et al. [6] Il avait été révélé par une embolie cérébrale et diagnostiqué par l'angiographie. Jusqu'à cette date, les ASIA n'avaient fait l'objet que de descriptions anathomopathologiques et sa première description était en 1912 [7].

L'histoire de l'embolie paradoxale est ancienne. En effet Cohn l'a soupçonné en 1860 [8], le mécanisme possible a été décrit pour la première fois en 1877 par Julius Cohnheim lors d'une autopsie d'une jeune femme avec une occlusion mortelle d'une artère cérébrale. Il a observé que la patiente avait une thrombose veineuse importante des membres inférieurs et un grand FOP, il a supposé que le FOP a servi de conduit pour une embolie artérielle qui paradoxalement a commencé dans la circulation veineuse [9].

Zahn l'a prouvée en 1881 en rapportant un cas de thrombus franchissant la cloison [8].

Enfin ce nom, qui a d'abord été « embolie croisée » est devenu « embolie paradoxale » grâce à Rechlinghausen [8].

PARTIE THEORIQUE

I. Epidémiologie :

Sur la base de toutes les séries disponibles, la prévalence du FOP dans la population générale est estimée à 10-30%.

Dans la série autopsique d'Hagen et al. [10] portant sur 965 cas de cœurs normaux, sans antécédents d'hypertension artérielle, de valvulopathie, de maladie coronarienne sévère ni de cardiomyopathie, l'incidence globale du FOP est de 27,3 % sans aucune différence de fréquence en fonction du sexe.

Il y avait cependant une différence liée à l'âge, avec baisse progressive de l'incidence au cours de la vie passant de 34,3 % avant 30 ans à 20,2 % après 90 ans (figure1).

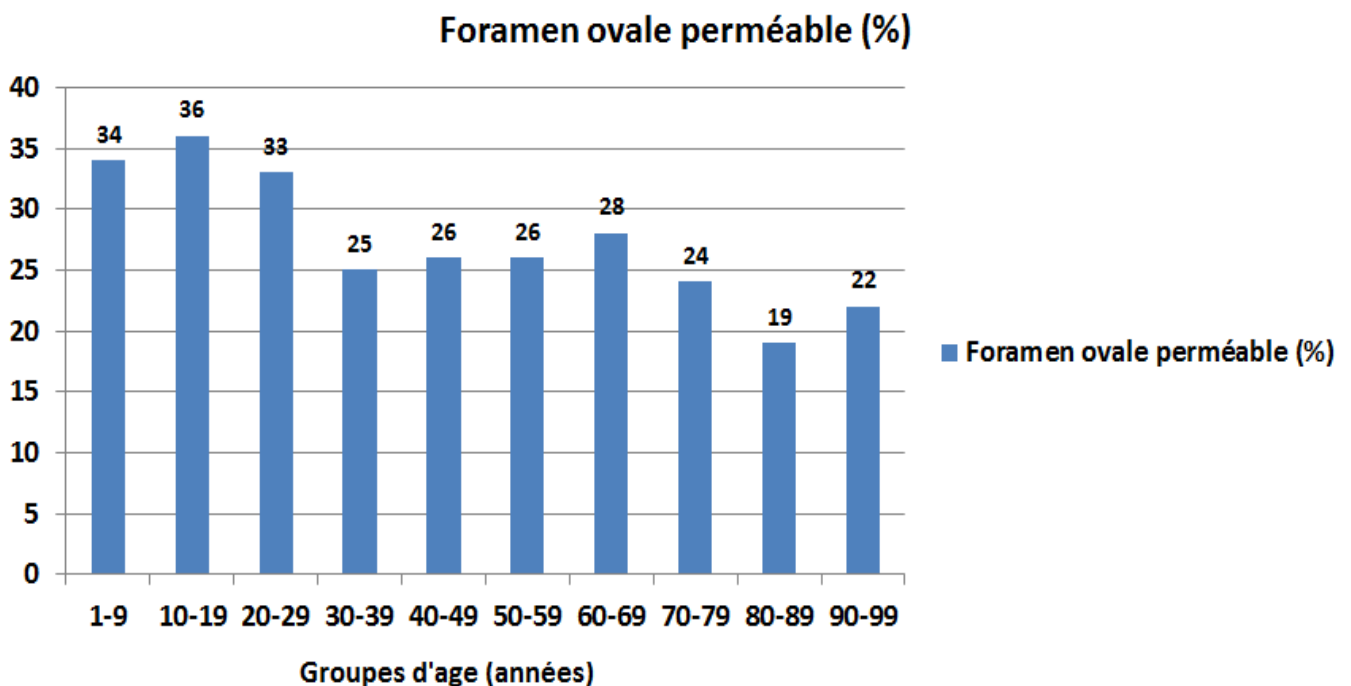


Figure 1: prévalence du FOP dans les séries autopsiques en fonction de l'âge [10]

Le diamètre du foramen ovale varie assez largement de 1 à 19 mm, avec un diamètre moyen maximal potentiel de 4,9mm (figure2). Contrairement à la prévalence, la largeur du FOP augmente avec l'âge : de 3,4mm dans la première décennie à 5,8mm dans la dernière décennie (figure3) [10].

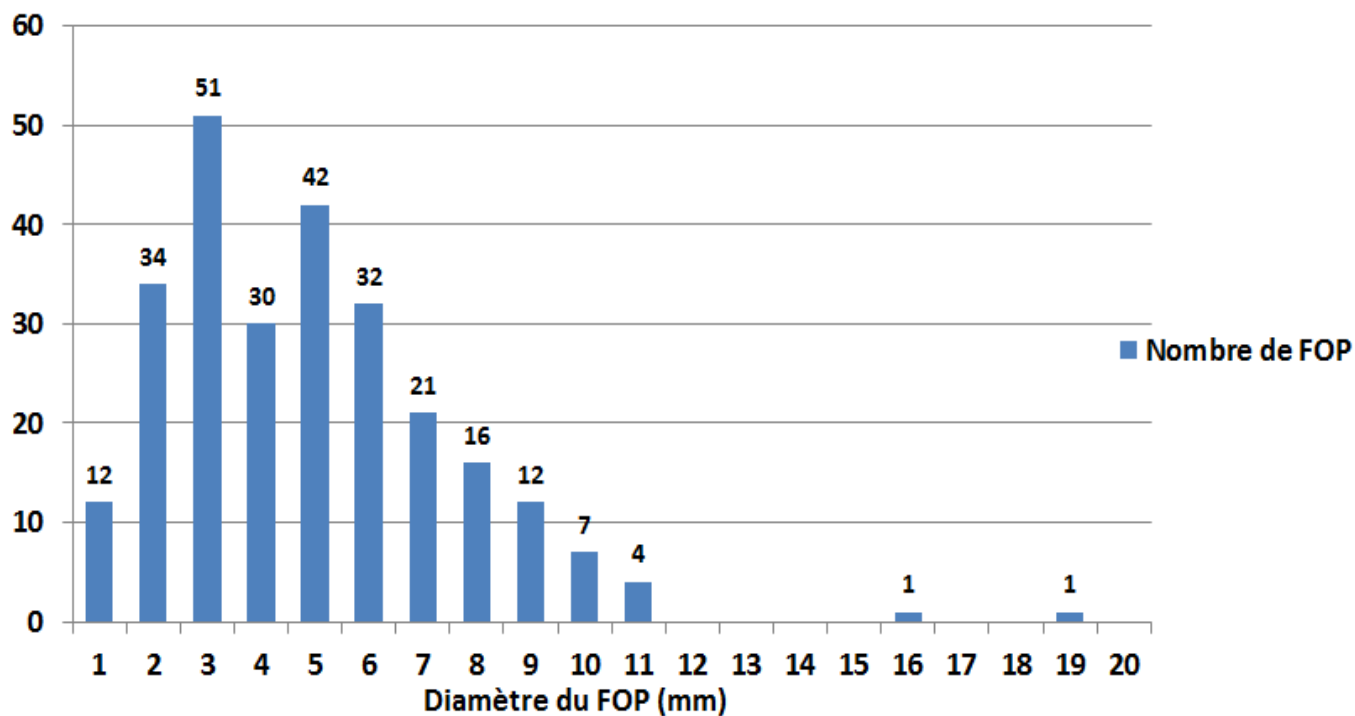


Figure 2: les diamètres des FOP retrouvés dans les séries autopsiques[10]

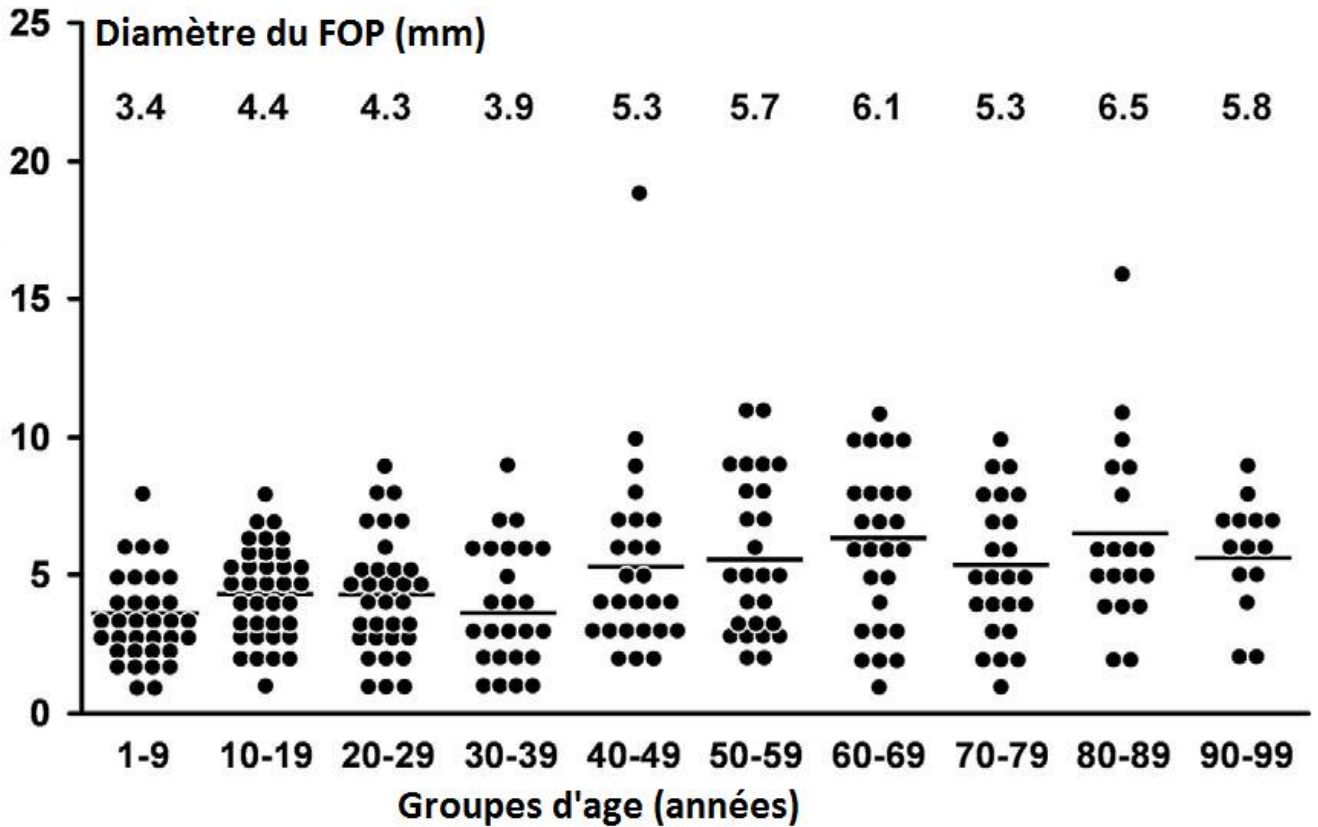


Figure 3: les diamètres des FOP dans les séries autopsiques en fonction de l'âge [10]

Dans une méta-analyse, Overell et coll. [11] ont identifié une grande variation de l'incidence de FOP allant de 3% à 22%. Cette variation peut résulter de l'inclusion de patients de différents groupes d'âge, et de l'utilisation de différents moyens diagnostiques.

Dans une série anatomoclinique, Penther et al. [12] avaient trouvé un FOP dans 73 cas sur 500 observations concernant des adultes tous décédés d'une pathologie cardiovasculaire acquise, soit une incidence de 14,5 %.

La prévalence du FOP a été confirmée par de nombreuses autres séries autopsiques. La plupart de ces séries issue de la population générale (tableau1).

Tableau 1: Prévalence du FOP dans les grandes séries autopsiques

ETUDE (année de publication)	Nombre de patients inclus	Prévalence en %
Parsons et al (1897) [13]	399	26
Fawcett et al (1900) [14]	306	32
Scammon et al (1918) [15]	809	29
Patten et al (1931) [16]	4083	25
Seib et al (1934) [17]	500	17
Wright et al (1948) [18]	492	23
Schroeckenstein et al (1972) [19]	144	35
Sweney et al (1979) [20]	64	31
Hagen et al (1984) [10]	965	27
Thompson et al (1930) [21]	1000	29
Penther et al (1944) [12]	500	15
Total	9262	26

Le caractère familial du FOP a été rapporté particulièrement les formes retrouvés chez la femme [22] [23].

La prévalence de l'ASIA dans la population générale est estimée de 1 à 4% [24]. L'ASIA a une fréquence faible : 1 % dans une série autopsique portant sur 1578 adultes [25]. Une étude utilisant l'ETT [26], retrouvait une fréquence de 1,9% d'ASIA lorsque celui-ci était défini par une excursion septale totale de plus de 10mm. Une autre étude utilisant l'ETT et définissant un ASIA par une excursion septale totale d'au moins 15mm retrouvait une fréquence de 0,22% [27]. Cette prévalence évolue selon le degré d'exigence sur le critère d'excursion septale totale.

Dans l'étude de Pearson et al. Utilisant l'ETO, la fréquence rapportée était de 4% [28].

L'ASIA est associé à un FOP, dans environ 70 à 90 % des cas [29].

Le tableau suivant résume l'ensemble des études ayant recherché la prévalence de FOP en cas d'ASIA soit à l'ETO soit au cours d'une autopsie (tableau2). Cette prévalence de 62% est largement supérieure à celle de la population générale.

Tableau 2: Prévalence de FOP en cas d'ASIA

Etude (méthode diagnostique)	fOP en cas d'ASIA	Prévalence du FOP en cas d'ASIA, %
Mugge et al (ETO) [30]	106 /195	54
Hanley et al (ETO) [27]	24/49	49
Schneider et al (ETO) [31]	17/22	77
Zabalgoitia-Rayes et al (ETO) [32]	17/20	85
Pearson et al (ETO) [28]	20/29	69
Silver et al (autopsie) [25]	8/16	50
Mattioli et al (ETO) [33]	39/44	89
Burger et al (ETO) [34]	18/32	56
Homma et al (ETO) [35]	44/69	64
Total	293/476	62

II. Rappel :

1- Embryologique :

1-1 La formation du septum interauriculaire : le cloisonnement des deux oreillettes :

Le développement du septum interauriculaire est un phénomène complexe impliquant des éléments du tube cardiaque primitif mais aussi une structure extracardiaque : le mésocarde dorsal, dérivé de la partie postérieure du second champ cardiaque. Il se produit en même temps que l'ensemble de la septation cardiaque, entre 5 et 8 semaines de vie intra-utérine.

Aux environs 26^{ème} jour, pendant que se poursuit le remaniement de l'oreillette, la voute de celle-ci se déprime le long de la ligne médiane, par suite de la présence du conotrunc sus-jacent. Au jour 28, cette dépression s'agrandit et produit un croissant de tissu, le septum primum, qui commence à s'étendre dans l'oreillette à partir de sa paroi postéro-supérieure. Au cours de la cinquième semaine, le bord libre du septum primum se développe en direction caudale, vers le canal atrio-ventriculaire, séparant graduellement, par conséquent, les oreillettes naissante droite et gauche. L'ouverture en voie de rétrécissement, située entre les deux oreillettes, est appelée ostium primum (figure4) [36].

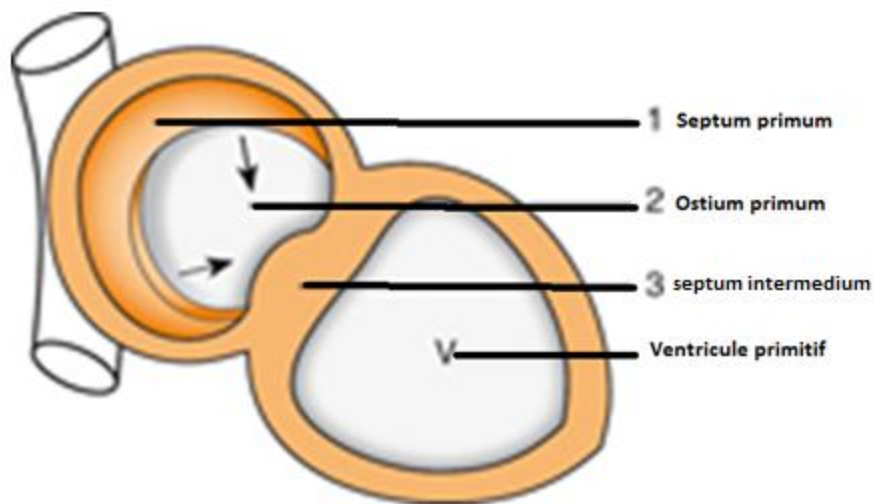


Figure 4: Cloisonnement des oreillettes, mise en place du septum primum

Au moment où le septum primum grandit vers le bas, quatre expansions se développent dans l'endocarde, autour du pourtour du canal atrio-ventriculaire. Ces épaississements sont les bourrelets endocardiques droit, gauche, inférieur et supérieur. L'endocarde est induit à former ces bourrelets à la suite de signaux venus du myocarde adjacent. A la fin de la sixième semaine, les bourrelets inférieur et supérieur se rencontrent et fusionnent, formant le septum intermedium ; celui-ci divise le canal atrio-ventriculaire commun en canaux atrio-ventriculaires droit et gauche. Au même moment, le bord en croissance du septum primum rencontre le septum intermedium. Ceci a pour effet d'oblitérer l'ostium primum (figure5-A) [36].

Cependant, avant cette fermeture de l'ostium primum, la mort cellulaire programmé, dans une région voisine du bord supérieur du septum primum, provoque l'apparition de petites perforations qui confluent pour constituer un nouvel orifice, l'ostium secundum. Par conséquent, avant que ne se ferme l'ancien shunt de droite à gauche, une seconde communication est déjà en place (figure5-B).

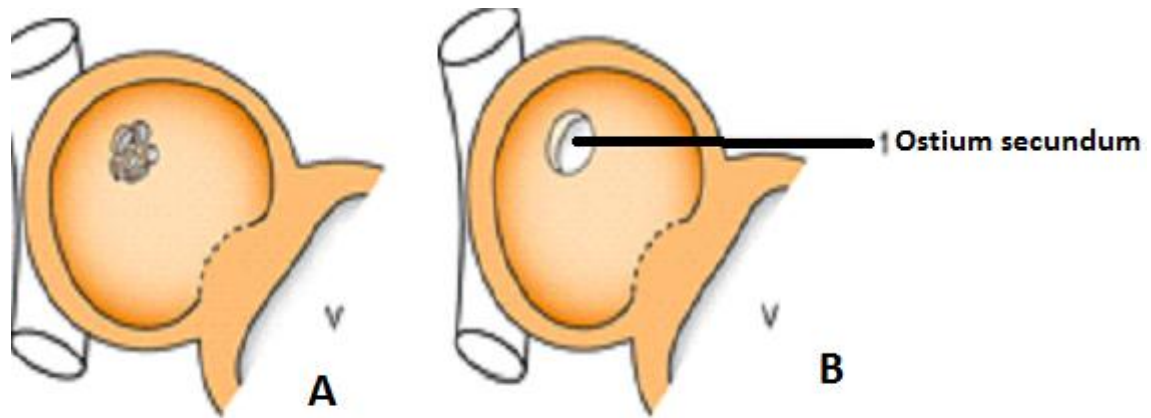


Figure 5: A; fermeture de l'ostium primum. B; perforation de l'ostium secundum

Pendant que se développe le septum primum, apparait, juste à côté de lui, à la voute de l'oreillette droite, une seconde arête, le septum secundum (figure6-A). Epais est musculueux, à l'inverse du septum primum qui est mince et membraneux, le septum secundum grandit en direction postéro-inférieure mais s'arrête avant d'atteindre le septum intermedium, laissant persister une ouverture, le foramen ovale, près du plancher de l'oreillette droite (figure6-B). Durant tout le reste de la vie foetale, le sang sera ainsi dévié de l'oreillette droite vers l'oreillette gauche en passant par les deux communications décalées l'une par rapport à l'autre (passage en chicane) ; le foramen ovale est près du plancher de l'oreillette droite, l'ostium secundum, près de la voute de l'oreillette gauche. Ce shunt se ferme à la naissance [36].

Le septum interauriculaire de l'adulte résulte donc de la fusion de deux septa embryonnaires incomplets, le septum primum et le septum secundum. Chacun de ceux-ci est muni d'une large ouverture qui permet le shunt de droit à gauche du sang pendant la vie foetale.

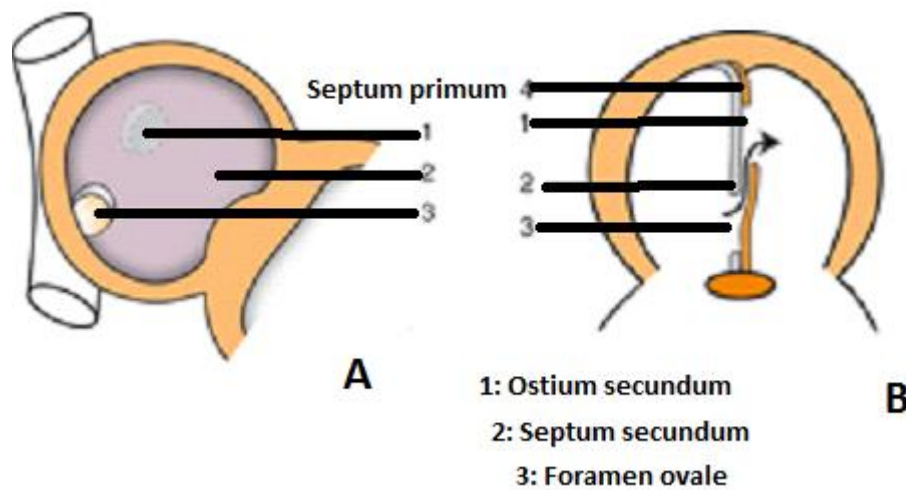


Figure 6: A; mise en place du septum secundum. B; coupe frontale du massif auriculaire pour visualiser le foramen ovale

1-2 Mode d'oblitération du foramen ovale :

Le septum secundum forme la limite antéro-supérieure du foramen ovale, tandis que le bord postéro-inférieure de cet orifice est constitué par le septum primum.

Au cours de la vie fœtale, ce dernier septum s'accroît et s'étend en haut et en avant sous la forme d'une membrane mince, tandis que le septum secundum se développe en sens inverse. Ainsi le foramen ovale se rétrécit progressivement.

Mais l'accroissement du septum secundum est lente, tandis que l'expansion membraneuse qui prolonge le septum primum s'étend très vite, si bien qu'à la naissance elle forme une membrane dont le bord antérieur dépasse dans cette direction le bord libre du septum secundum. Pendant toute la vie fœtale, cette membrane est refoulée vers l'oreillette gauche par le courant sanguin venu du sinus veineux. Mais à la naissance, quand la respiration pulmonaire s'est établie et que la pression dans l'oreillette gauche est devenue supérieure à celle dans l'oreillette droite, la membrane qui prolonge en haut et en avant le septum primums'applique,

par l'extrémité antéro-supérieure de sa face droite, sur la face gauche du septum secundum et s'unit à elle.

Ainsi s'est formée, en troisième lieu, la valvule de la fosse ovale. Mais cette soudure se fait de telle manière que le bord postéro-inférieur du septum secundum reste libre et constitue le limbe de la fosse ovale ; de même, le bord antérieur de la valvule de la fosse ovale reste également libre et en relief sur la paroi interne de l'oreillette gauche, où il constitue la valvule du foramen ovale.

La ligne d'implantation du septum secundum sur la paroi auriculaire n'est pas, dans toute son étendue, au voisinage immédiat du septum primum. Ce n'est que sur les parois postérieure et supérieure de l'oreillette primitive que les deux septa sont accolés l'un à l'autre. Sur la paroi auriculaire antérieure, le septum primum et le septum secundum s'écartent l'un de l'autre. L'écartement augmente de bas en haut, de telle sorte que les lignes d'implantation des deux septas limitent un angle d'environ 20° ouvert en haut. Le segment de la paroi antérieure de l'oreillette gauche compris dans cet angle, c'est-à-dire entre la ligne d'attache du septum primum et celle du septum secundum, peut être appelé espace interseptal [37].

Il résulte de cette disposition que les deux replis limitent entre eux non pas un orifice, mais un couloir dont la largeur, à peu près nulle en arrière et en bas, mesure en avant toute celle de l'espace interseptal. L'axe de ce couloir est dirigé obliquement en haut, en avant et à gauche (figure7).

Cette direction coïncide, en raison de l'orientation des valvules du sinus veineux, avec celle du courant sanguin venant de ce sinus, en particulier de la veine cave inférieure. C'est là, de toute évidence, une disposition très favorable au passage du sang, du sinus veineux dans l'oreillette gauche.

La disposition décrite est transitoire. Bientôt la corne antérieure du septum primum s'atrophie ou bien se soude partiellement et de dehors en dedans à la paroi de l'oreillette gauche ; ainsi l'angle interseptal peu à peu disparaît.

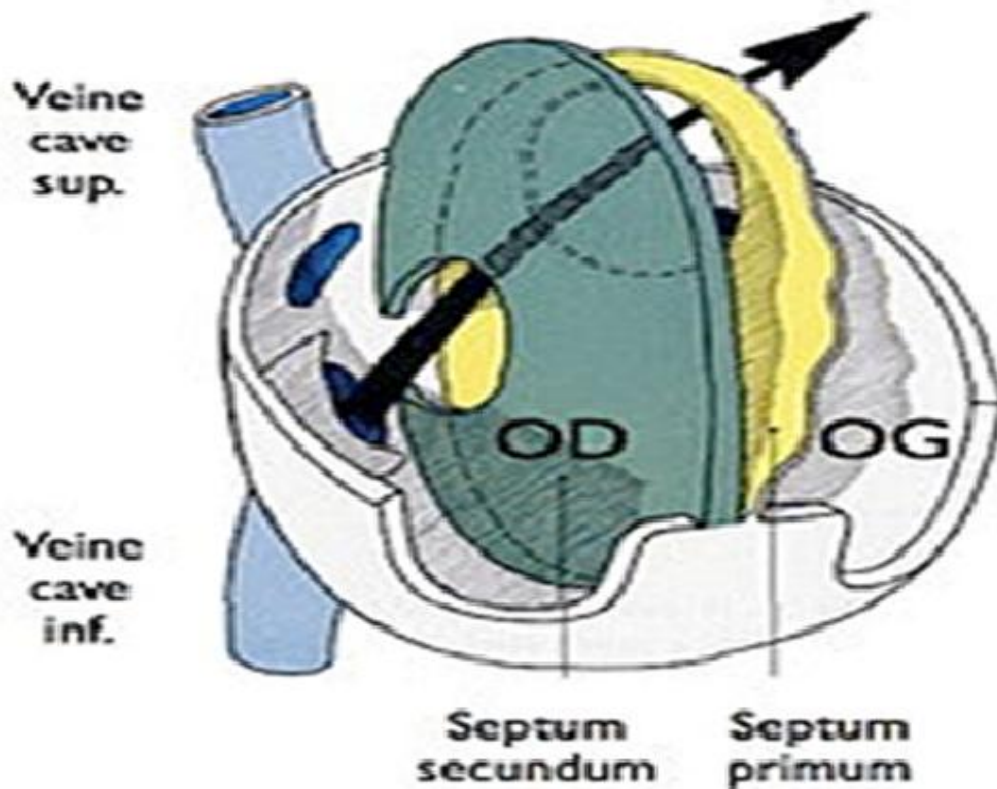


Figure 7: La disposition des deux septa; le septum primum et le septum secundum

2- Anatomie :

2-1 Le septum interauriculaire:

Le septum interauriculaire est une membrane mince faisant 2,5mm d'épaisseur en moyenne, qui sépare l'un de l'autre des deux oreillettes. Il paraît se continuer en avant avec le septum interventriculaire ; par le reste de son pourtour, il s'unit à la paroi des oreillettes en regard du sillon interauriculaire [37].

Le septum inter-auriculaire est orienté suivant un plan oblique tel que l'une de ses faces regarde à droite, en avant et un peu en haut, tandis que l'autre regarde à gauche, en arrière et un peu en bas.

On remarque, dans la région postéro inférieure de la face droite, une zone amincie, déprimée, limitée en haut et en avant par un bord saillant, arqué, concave en arrière et surtout en bas. La dépression est appelée fosse ovale et le bord arciforme porte le nom de limbe de la fosse ovale (figure8). La dépression que borde le limbe de la fosse ovale se prolonge en haut, en avant et à gauche de l'anneau, en cul-de-sac mesurant de 3 à 6mm de profondeur. Ce cul-de-sac s'ouvre assez souvent dans l'oreillette gauche par une fente qui occupe le fond même du cul-de-sac. On donne le nom de valvule de la fosse ovale à la mince membrane qui forme la paroi même de la fosse.

La face gauche du septum interauriculaire est parfois légèrement saillante ou déprimée dans la zone correspondant à la partie inférieure de la fosse ovale. L'aspect variable qu'elle offre en cet endroit est dû à la minceur de la paroi. La surface gauche du septum présente de plus, en haut et en avant, un repli arciforme, la valvule du foramen ovale, concave en haut et en avant. Le repli semi-lunaire limite à gauche la fente qui met parfois en communication la fosse ovale avec l'oreillette gauche. Cette fente est un vestige du foramen ovale.

En avant du repli semi-lunaire, on retrouve chez l'adulte une dépression ou bien seulement quelques petits enfoncements irréguliers, vestiges d'une fossette décrite sous le nom de fossette préseptale. La fossette préseptale, particulièrement développé chez le fœtus et le jeune enfant, est bordée en avant et en haut par un repli arqué de la paroi.

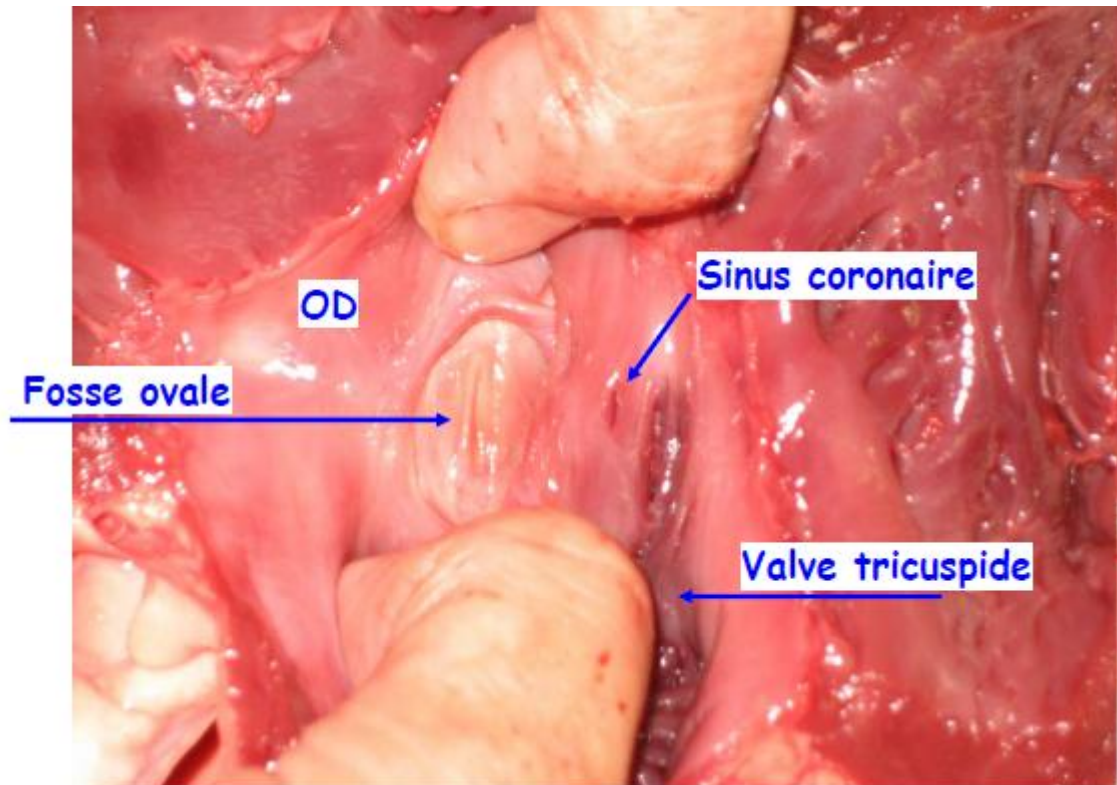


Figure 8: Vue anatomique de la fosse ovale

2-2 L'oreillette droite :

Elle a la forme d'un ovoïde irrégulier, dont le grand axe est à peu près vertical.

On lui reconnaît six parois (figure9) :

- la paroi externe : ou droite est concave et présente quelques colonnes charnues de deuxième et troisième ordre, dirigés d'arrière en avant ; on les appelle les muscles pectinés de l'oreillette droite.

- la paroi interne : formé par le septum interauriculaire.

- la paroi supérieure : présente en arrière l'ostium de la veine cave supérieure. Cet orifice valvulaire, circulaire, mesure environ 20mm de diamètre.

- La paroi inférieure : est occupée par les ostiums de la veine cave inférieure et du sinus coronaire.

- la paroi antérieure : correspond à l'ostium atrio-ventriculaire.

A cette paroi est annexée l'auricule droite qui s'ouvre dans l'oreillette par un

large orifice placé au-dessus de l'ostium atrio-ventriculaire, à la jonction des parois antérieure, supérieure et externe.

La cavité de l'auricule est cloisonnée par de nombreuses colonnes charnues.

-la paroi postérieure : est lisse, on décrit sur cette paroi, à égale distance des deux veines caves et près de la paroi interne, une saillie transversale, inconstante, le tubercule inter veineux. Cette saillie ne se voit que sur le cœur en place et se présente sous la forme d'un repli de la paroi, déterminé probablement par les lignes de réflexion du péricarde, tendues entre les deux veines caves.

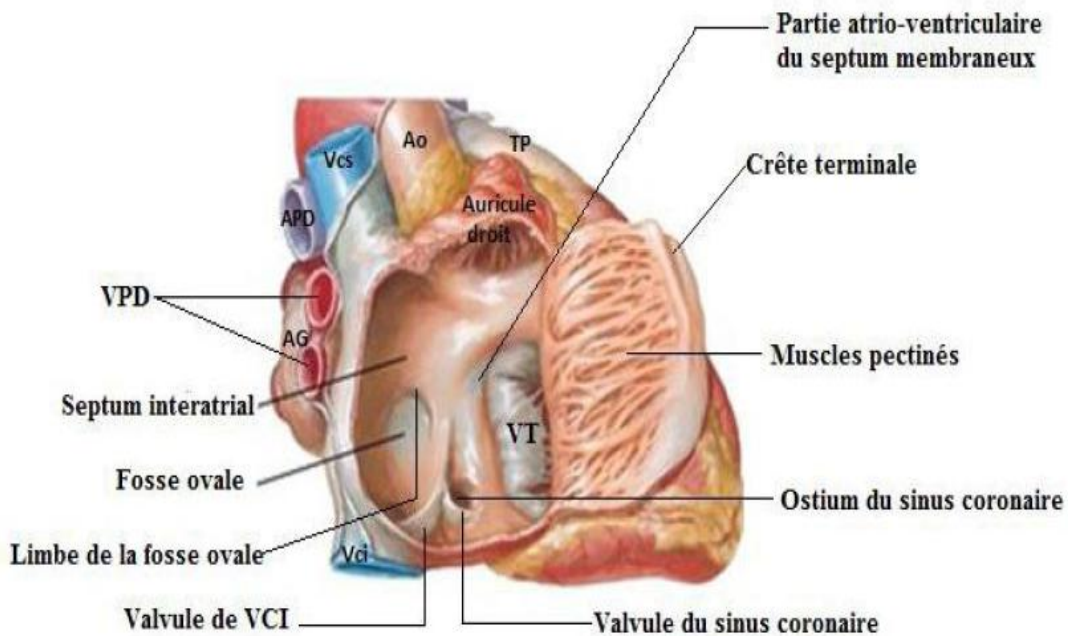


Figure 9: Vue latérale droite de l'oreillette droite

2-3 L'oreillette gauche :

Elle est irrégulièrement arrondie. On lui reconnaît comme l'oreillette droite six parois.

-la paroi externe : est lisse, d'arrière en avant jusqu'à l'auricule gauche qui est en avant de cette paroi. L'auricule gauche, qui s'ouvre à l'union de la paroi

externe et la paroi antérieure ; présente les mêmes caractères que l'auricule droite.

-la paroi interne : est constituée par le septum interauriculaire (figure10).

-Les parois supérieure et inférieure : sont étroites et lisses.

-la paroi postérieure : présente les quatre ostiums des veines pulmonaires, deux à droite, deux à gauche.

- la paroi antérieure : enfin, occupée par l'ostium atrio-ventriculaire gauche et par celui de l'auricule.

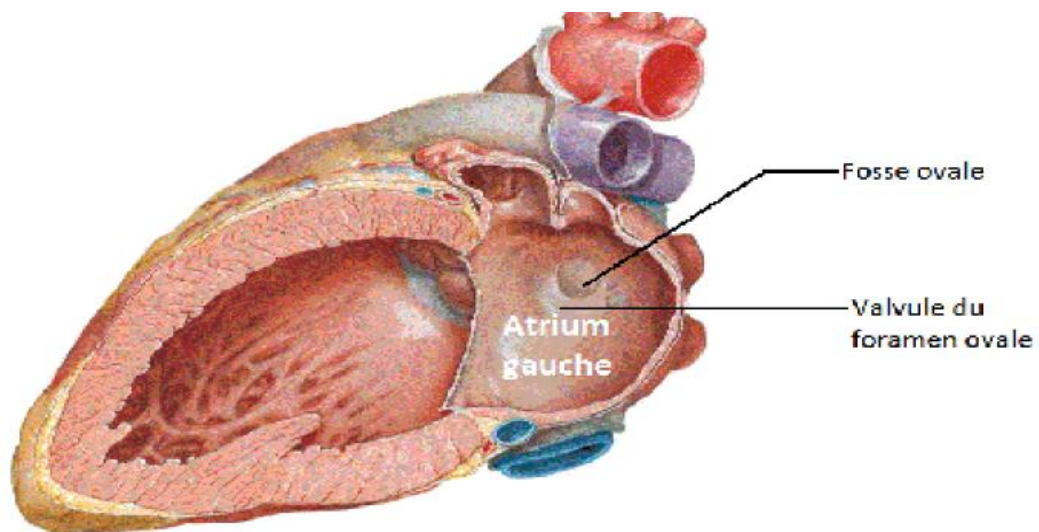


Figure 10: Face gauche du septum interauriculaire

3- Physiologie de la Circulation fœtale et néonatale :

La circulation fœtale est adaptée pour fournir une grande quantité de sang au placenta et seulement une petite quantité aux poumons, les deux ventricules travaillant pratiquement en parallèle. Cette circulation fœtale est caractérisée par des résistances vasculaires pulmonaires élevées et par des shunts droits-gauches au niveau du foramen ovale et du canal artériel.

A la naissance se produit un fait fondamental qui est la chute des résistances vasculaires pulmonaires secondaires au début de la respiration ; cela entraîne une augmentation importante du débit sanguin à travers les poumons et une

augmentation de la quantité de sang revenant dans l'oreillette gauche.

L'augmentation des pressions dans l'oreillette gauche combinée à la diminution des pressions dans l'oreillette droite (consécutive à l'arrêt de la circulation ombilicale) entraîne une fermeture fonctionnelle d'abord puis anatomique du foramen ovale, qui joue le rôle de clapet unidirectionnel interauriculaire permettant le passage dans le sens droit-gauche du sang pendant la vie fœtale (figure11).

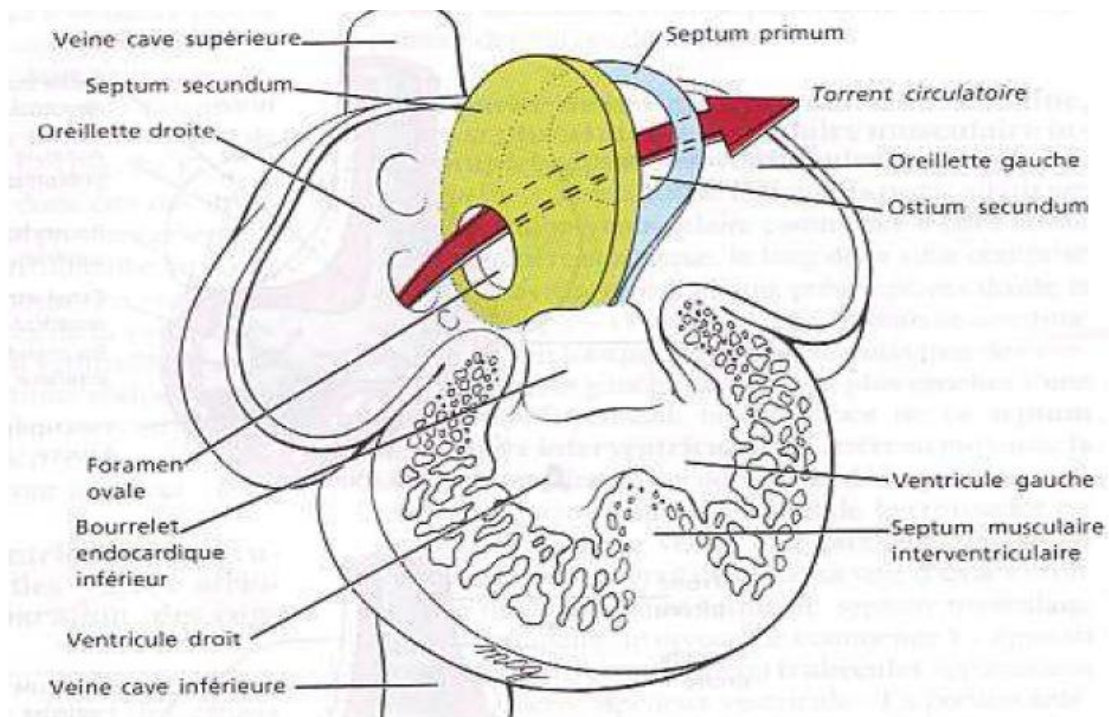


Figure 11: Circulation fœtale avec oxygénation placentaire et court-circuit de la circulation pulmonaire via le foramen ovale

Au niveau du canal artériel, le shunt droit-gauche se transforme en shunt gauche-droit du fait de la chute des pressions dans l'artère pulmonaire. Le passage de sang oxygéné à travers le canal artériel entraîne une vasoconstriction réflexe des muscles lisses de la paroi de ce canal, et donc sa fermeture fonctionnelle. Ainsi se trouvent fermés les deux shunts de la circulation fœtale (foramen ovale et canal

artériel) et réalisées les conditions anatomiques normales d'une circulation postnatale extra-utérine [38].

Le passage de la circulation fœtale à la circulation extra-utérine s'effectue en quelques secondes mais de façon incomplète ; elle se réalisera en quelques semaines avec une fermeture non plus fonctionnelle mais définitive des deux shunts fœtaux. (fibrose de canal artériel, construction d'une cloison interauriculaire définitive).

III. les Étiologies :

1- le foramen ovale perméable (FOP) :

1-1 Causes congénitales intracardiaques :

Pendant la vie fœtale, la valve droite du sinus venosus divise la cavité atriale en deux chambres et dirige le flux de la veine cave inférieure à travers le foramen ovale. La non-involution de cette valve est à l'origine d'une cardiopathie cyanogène appelée « cœur triatrial droit », avec persistance d'une circulation de type fœtal. Normalement, cette valve involue, laissant des reliquats : la valvule d'Eustachi à l'abouchement de la VCI, et la valvule de Thébésius à l'abouchement du sinus coronaire.

Une résorption incomplète peut laisser une valvule d'Eustachi très proéminente dirigeant préférentiellement le flux de la veine cave inférieure vers le FOP et empêchant ainsi sa fermeture [39].

Une autre particularité anatomique peut être une cause de persistance de FOP est la fenestration de la valve au lieu de son involution complète. Elle est appelée réseau de Chiari [40].

1-2 Causes intracardiaques acquises :

La présence d'un anévrisme de l'aorte ascendante est considérée comme potentiellement associée à un FOP par le biais d'une distorsion de l'oreillette droite ou d'une rotation antihoraire du cœur modifiant les rapports entre le septum auriculaire et la VCI [41] :

L'hypothèse est une traction du septum interauriculaire due à l'anévrisme de l'aorte ascendante.

Un thrombus dans l'oreillette droite peut aussi être une étiologie du FOP. Le thrombus situé sous la jonction de la VCI et de l'oreillette droite. Des auteurs formulent l'hypothèse que ce caillot agit comme une large valve d'Eustachi et dirige le flux de la VCI à travers le FOP [42].

Une réouverture d'un FOP, par modification anatomique acquise, a également été décrite pour des myxomes de l'oreillette, des infiltrations lipomateuses de l'oreillette droite ou des tumeurs carcinoïdes cardiaques [43] [44].

La survenue d'un shunt droit-gauche, sept mois après transplantation cardiaque, a été rapportée [45]. Les mécanismes invoqués comportent l'apparition d'une insuffisance tricuspide importante, compliquant les biopsies myocardiques itératives et à l'origine d'une modification de volume de l'oreillette droite.

Mais une augmentation isolée des pressions auriculaires droites (sans hypertension artérielle pulmonaire) peut survenir et être la cause de la reperméabilisation du foramen ovale: dans les compressions directes de l'oreillette droite par un anévrisme de l'aorte ascendante ou plus rarement par une métastase péricardique.

1-3 Causes extracardiaques acquises :

Les premiers exemples de FOP rapportés concernent les pneumonectomies essentiellement droites. Les remaniements post-pneumonectomie droite entraînent

une déviation de l'ensemble du médiastin vers la droite. Ainsi, l'oreillette droite est comprimée entre la coupole diaphragmatique et l'oreillette gauche. Classiquement le FOP survient un à plusieurs mois après la pneumonectomie, quand le remodelage médiastinal atteint son maximum. Il a été également décrit après pneumonectomie gauche ou lobectomie droite.

La survenue d'un shunt précoce, après chirurgie thoracique, serait la conséquence d'une augmentation brutale des résistances vasculaires pulmonaires et d'une diminution de la compliance du ventricule droit après la réduction chirurgicale du lit vasculaire pulmonaire [46].

Parmi les autres causes extracardiaques acquises, on peut citer la transplantation pulmonaire, probablement par le biais d'une modification de l'orientation du flux de la VCI [47], mais aussi la paralysie diaphragmatique droite [48], une atélectasie, des séquelles post-radiques ou post-tuberculeuses. Chez le sujet âgé, la cyphose, les tassements vertébraux dorsaux ont été mis en cause [49].

2- l'anévrisme du septum interauriculaire :

2-1 ASIA primitifs :

Observés généralement chez l'adulte. L'hypothèse physiopathologique la plus souvent associée est celle d'une anomalie du tissu conjonctif.

A noter qu'il existe le pseudo anévrisme du septum interauriculaire chez le transplanté cardiaque, formé aux dépens du septum natif et du septum du greffon.

2-2 ASIA secondaires :

Souvent associés à d'autres malformations cardiaques chez l'enfant, ces malformations peuvent être secondaires à des différences de pressions de part et d'autre du septum interauriculaire. Le sens de protrusion étant déterminé par le gradient de pression. Ces anévrismes sont susceptibles de disparaître à la normalisation des pressions [50].

IV. Le lien entre FOP et/ ou ASIA et les AVC cryptogéniques:

85% des AVC sont d'origine ischémique (accident ischémique transitoire et infarctus cérébral) et la plupart des AVC touche les personnes de plus de 65ans en rapport avec le développement de l'athérosclérose.

Une minorité de ces AVC touche les sujets jeunes de moins de 55ans n'ayant souvent pas ou peu de facteurs de risque cardio-vasculaire. Un bilan exhaustif à la recherche d'une cause est indispensable chez ces patients, mais dans 35 à 45% des cas ces AVC sont classés cryptogéniques, c'est-à-dire sans cause identifiable. La question de l'imputabilité potentielle du FOP dans la survenue d'AVC ischémique a été posée par des études épidémiologiques démontrant une association forte entre FOP et AVC cryptogénique.

En 1877, Cohnhein a décrit pour la première fois l'association d'un FOP avec un AVC ischémique chez une jeune femme décédée d'une embolie artérielle cérébrale [9].

En 1988, plusieurs études observationnelles ont souligné l'association d'un FOP avec accident vasculaire cérébral cryptogénique chez les patients jeunes [5] [51]. Avec l'échographie de contraste, la prévalence d'un FOP chez les patients de moins de 55 ans ayant présenté un AVC cryptogénique était de 54% [5]. D'autres études [52] [53] corroborent l'association constante de FOP et accident vasculaire cérébral cryptogénique, même chez les patients âgés ayant présenté un AVC d'étiologie inconnue.

En 1998, deux études [5] [51] montraient que les adultes jeunes ayant présenté un infarctus cérébral cryptogénique ont plus souvent un FOP que des témoins. Les études ultérieures ont pour la plupart confirmé ce constat (tableau3) [52] [54] [55] [56]. Dans une méta-analyse portant sur neuf études publiées avant 2000 [11], les patients âgés de moins de 55 ans atteints d'un infarctus cérébral

avaient un odds ratio (OR) de 3,1 d'avoir un FOP, comparés aux patients ayant un infarctus cérébral de cause connue, les patients ayant un infarctus cryptogénique avaient un OR de 6,0 d'avoir un FOP. Une association statistiquement significative entre FOP et infarctus cérébral chez les patients de plus de 55 ans, a été récemment confirmée [53]. Plusieurs études ont montré que l'association est plus forte lorsqu'un anévrisme du septum interauriculaire (ASIA) est associé au FOP [11] [53] [54], ou lorsque le FOP est de grande taille ou le shunt est important [57] [58].

Tableau 3: Relation entre FOP et AVC cryptogénique chez le sujet jeune

Etudes (années)	Nombre de patients	Ages	Foramen ovale perméables	
			Cryptogénique %	Contrôle %
Lechat et al (1988) [5]	26	<55	54	10
Webster et al (1988) [51]	34	<40	56	15
Cabanes et al (1993) [54]	64	<55	56	18
DeBelder et al (1992) [55]	39	<55	13	3
Ditullio et al (1992) [52]	21	<55	47	4
Hausmann et al (1992) [56]	18	<40	50	11
Total			46	11

Alors que ces résultats paraissaient bien acquis, plusieurs travaux sont venus semer le doute sur la nature et la force du lien entre FOP et infarctus cérébral. Une étude cas-témoin récente [59] menée en population générale a soulevé l'hypothèse que l'importance de cette association a pu être surestimée en raison d'un biais de sélection des cas et d'une sous-estimation de la prévalence du FOP chez des témoins ayant eu une ETO pour d'autres raisons qu'un infarctus cérébral cryptogénique.

Contrastant avec les résultats des études cas-témoins, deux études longitudinales récentes n'ont pas montré d'augmentation significative du risque de premier infarctus cérébral chez les sujets ayant un FOP, qu'il soit isolé ou associé à un ASIA [60] [61]. Il existait cependant dans les deux autres études une tendance en faveur d'un risque plus élevé (d'environ 50 %) chez les sujets ayant un FOP. Dans les deux études, le risque était aussi plus élevé chez les patients ayant un ASIA, mais cette observation reposait sur un très faible nombre de patients et d'événements [60] [61].

Ces discordances entre études cas-témoins et études longitudinales sont difficiles à expliquer. Parmi les raisons potentielles, on peut envisager une surestimation des OR dans les études cas-témoins, une puissance statistique inappropriée dans les études longitudinales et une réduction substantielle du risque de récurrence sous traitement antithrombotique, prescrit en prévention secondaire.

De la même manière que le FOP, la prévalence de l'ASIA est significativement plus élevée chez les patients avec un AVC cryptogénique par rapport à celle dans la population générale [62].

La fréquence d'un ASIA dans le groupe de patients ayant fait un AVC ischémique était de 7,9%, dans l'étude de Among et al [63] et de 15% dans l'étude de Pearson et al [28]. Largement supérieure à la prévalence du groupe de contrôle de ces deux études (respectivement de 2,2 et 4%), Il existe donc un lien fort entre ASIA et AVC.

Le mécanisme des AVC survenant chez les patients ayant un FOP reste mal connu. L'embolie paradoxale à travers une déhiscence de la cloison interauriculaire est le principal mécanisme invoqué, en raison de la fréquence (60 à 90 %) de la présence d'un shunt à l'étage auriculaire. Mais elle est en pratique difficile à prouver [64].

Les autres mécanismes potentiels des infarctus cérébraux sont la formation d'un thrombus dans le conduit du foramen ou dans un ASIA associé.

Une autre possibilité est la formation d'un thrombus dans l'auricule ou l'oreillette gauche avec embolisation cérébrale secondaire [65]. La formation de thrombus pourrait être secondaire à la survenue des troubles de rythme supraventriculaire (flutter ou fibrillation auriculaire), eux-mêmes favorisés par une anomalie du septum interauriculaire. Cette possibilité a été suggérée par la fréquence anormalement élevée, dans certaines séries, de ce type d'arythmie chez les patients avec ASIA associé ou non à un FOP [66]. Cependant ces hypothèses n'ont pas été réellement documentées [67].

Dans la grande majorité des cas, les mécanismes précédemment envisagés restent hypothétiques. D'autres mécanismes, non liés directement au FOP, pourraient aussi être en cause. En effet, l'hypothèse d'une association indirecte par l'intermédiaire d'une anomalie (non identifiée) qui pourrait être à la fois associée au FOP et à la survenue d'un infarctus cérébral ne peut être exclue [68]. Il faut enfin rappeler qu'un FOP est fréquent dans la population générale et peut coexister de façon fortuite avec un infarctus cérébral.

En conclusion la présence d'un FOP chez les patients âgés de moins de 55 ans était significativement associée à un AVC cryptogénique (sans cause identifiable). Cette relation a été démontrée récemment chez des patients plus âgés. Elle est d'autant plus forte qu'il existe un anévrisme du septum interauriculaire (ASIA) associé et ceci quel que soit l'âge. Le mécanisme le plus souvent évoqué est l'embolie paradoxale. Ce risque semble plus élevé chez les sujets âgés chez qui l'incidence de la maladie veineuse thromboembolique est plus élevée.

V. Le diagnostic positif :

1- Les circonstances de découverte :

1-1 Découverte fortuite :

Le diagnostic d'un FOP ou d'un ASIA peut se poser à l'occasion d'une échographie cardiaque, dans le cadre d'un bilan d'une cardiopathie, ou d'une pathologie indiquant l'utilisation d'une imagerie cardiaque.

Historiquement le diagnostic d'un FOP en était porté lors d'une exploration hémodynamique, soit en raison d'un trajet inhabituel de la sonde de cathétérisme, soit le passage anormal de produit de contraste de l'oreillette droite vers l'oreillette gauche.

1-2 Découverte lors d'une complication :

Dans une grande majorité des cas, un FOP est totalement innocent et sans aucune incidence clinique, à l'inverse certaines conditions hémodynamiques induisant un gradient de pression droit-gauche peuvent favoriser la réouverture d'un FOP et permettre ainsi le passage du sang, comportant éventuellement des micro ou macro-thrombus, depuis le système veineux vers le système artériel, ce processus explique le mécanisme des embolies paradoxales.

De nombreuses situations cliniques sont rattachées à l'existence d'un FOP, dont les accidents emboliques cérébraux dits idiopathiques, les accidents artériels emboliques non cérébraux, les migraines accompagnées d'aura, les accidents de décompressions et les hypoxies réfractaires parmi lesquelles le syndrome de platypnée-orthodéoxie [69].

2- L'examen clinique :

Généralement l'examen clinique est normal, sauf en cas de complications.

3- Les complications d'un FOP et/ ou d'un ASIA :

3-1 Les AIT et les AVC cryptogéniques du sujet jeune:

L'AVC est un déficit neurologique focal, brutal et d'emblée maximal. Il peut être de nature ischémique. La symptomatologie correspond au territoire cérébral atteint.

Classiquement, l'AIT est défini comme « un déficit neurologique ou rétinien de survenue brutale, d'origine ischémique, correspondant à une systématisation vasculaire cérébrale ou oculaire et dont les symptômes régressent totalement en moins de 24 heures ».

un FOP serait présent dans 40 à 75 % de ces AVC ischémiques dits cryptogénétiques [70].

- Les circonstances déclenchant un AVC en cas de FOP :

- Circonstances physiologiques : toux, défécation, manœuvre de Valsalva, plongée sous-marine.

- Circonstances pathologiques : BPCO, cœur pulmonaire post embolique, insuffisance ventriculaire droite, pathologie tricuspide, rétrécissement pulmonaire, œdème pulmonaire d'altitude, tamponnade...

- Circonstances médicales : ventilation mécanique, chirurgie thoracique à ciel ouvert, cathétérisme cardiaque, procédures électrophysiologiques...

L'incidence du FOP chez les patients victimes d'un AVC cryptogénique est d'environ 50%, de la même manière celle de l'ASIA est significativement élevée chez le même groupe de patients.

3-2 Les accidents artériels emboliques non cérébraux :

À l'identique des accidents cérébraux, des cas d'accidents emboliques digestive ou des membres inférieurs peuvent révéler l'existence d'un FOP.

- Ischémie aiguë des membres :

L'association d'événements ischémiques périphériques avec la présence de FOP, plus particulièrement chez les adultes jeunes est fréquente.

- Embolie coronaire :

L'incidence de l'infarctus du myocarde (MI) avec des artères coronaires normales est signalé à être comprise entre 1% et 7% des patients qui se présentent avec des enzymes cardiaques documenté [9]. Un FOP pourrait servir de passage pour un thrombus veineux qui embolise une artère coronaire. En outre, le vasospasme coronaire peut se produire à partir de substances vaso-actives, comme la sérotonine, qui pourrait passer à travers un FOP et ont un effet direct sur le système vasculaire coronarien.

Une Occlusion de l'interventriculaire antérieure a été retrouvée chez une femme de 31 ans [71]. Le bilan échographique a mis en évidence un FOP de taille modérée ; aucune thrombose veineuse profonde ne fut retrouvée. Les auteurs ont retenu comme étiologie un embolie paradoxale.

- Embolie viscérale :

Notamment l'occlusion de l'artère mésentérique supérieure [72].

3-3 La migraine :

La migraine est une crise de céphalée durant 4 à 72 heures, unilatérale, pulsatile, aggravée par les activités physiques ; elle est généralement associée à une phono-photophobie, des nausées et des vomissements.

Elle est très fréquente dans la population générale. La prévalence de la migraine est de 18% chez les femmes et de 6% chez les hommes.

La migraine avec aura qui représente 20 % des cas de migraine pourrait être en partie liée au FOP [9], l'aura peut se manifester par des perturbations visuelles homonymes, des paresthésies et/ou une faiblesse unilatérale, une aphasie ou des

difficultés de parole inclassables. La céphalée fait généralement suite à l'aura, mais peut la précéder ou lui être contemporaine. Elle peut être secondaire à des malformations artérioveineuses.

La physiopathologie de la migraine n'a pas encore été entièrement élucidée. Les théories en ce qui concerne l'étiologie de la migraine émettent l'hypothèse que le vasospasme cérébral conduit à une ischémie cérébrale et produit directement la migraine avec aura [73].

La dépression corticale propagée à la base de l'aura migraineuse pourrait être favorisée par la présence d'un FOP permettant le passage de substance vasoactive vers la circulation systémique, puisqu'elle est éliminée par une monoamine oxydase pulmonaire lors de son premier passage dans les poumons. La sérotonine joue un rôle essentiel dans la genèse des crises migraineuses et son passage direct vers la circulation cérébrale à travers un FOP pourrait être une explication à l'association forte entre FOP et migraine [74]. Cependant tous les patients ayant un FOP ne sont pas migraineux, suggérant la présence d'un tissu cible ayant une susceptibilité à répondre de manière anormale à des substances déclenchantes.

On observe une prévalence identique du FOP chez les migraineux avec aura et chez les patients présentant un AVC cryptogénique. Il existe également une association significative entre ASIA et migraine avec aura. Ces associations ne se retrouvent pas en cas d'absence d'aura [67].

Réciproquement, au sein de la population des patients ayant un FOP, la prévalence de la migraine est supérieure, surtout avec aura.

3-4 L'œdème pulmonaire d'altitude :

Il apparaît surtout lorsqu'il y a une transition rapide vers une altitude supérieure à 2700 mètres. Il se manifeste par une tachypnée avec râles des bases associées à une tachycardie; on note la mise en jeu des muscles intercostaux et

respiratoires accessoires.

L'hypoxie due à l'altitude entraîne une hyperventilation alvéolaire responsable de vasoconstriction avec hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) pré-capillaire ; le gradient de pression systolique tricuspide augmente, déclenche le shunt droit-gauche à travers le FOP et aggrave l'hypoxie. Ce cercle vicieux pourrait expliquer une partie de l'OPA chez ces patients susceptibles (figure12). Il a été rapporté que les alpinistes ont un risque élevé à présenter une anormale augmentation de la pression pulmonaire lors d'un effort en condition de normoxie.

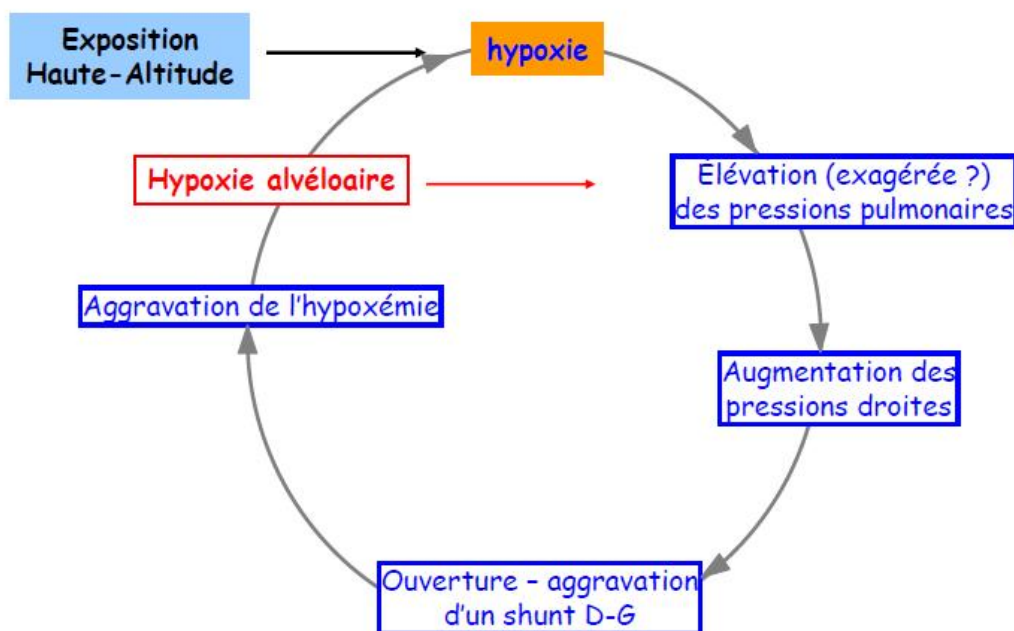


Figure 12: Physiopathologie de l'œdème pulmonaire d'altitude

3-5 Les accidents de décompression de plongée :

La maladie des caissons est régulièrement observée, même après respect des paliers progressifs de décompression. La symptomatologie varie selon les organes où se produit le dégazage. On différencie les accidents bénins (lésions cutanées, douleurs ostéo-arthro-musculaires, malaise) et les accidents graves (syndrome vestibulaire, accident neurologique avec hémi ou quadriplégie, accident médullaire).

La plongée en scaphandre autonome entraîne une saturation des tissus de l'organisme en azote pour les plongées à l'air, et/ou en hélium pour les plongées avec mélange synthétique. Lors de la remontée et pendant les heures qui suivent la plongée, les tissus éliminent les gaz tissulaires qui sont en surpression par rapport à la pression atmosphérique.

Cette désaturation se fait naturellement par voie veineuse, sous la forme de gaz dissous, mais aussi dans plus de 50% des cas sous la forme de bulles (même si toutes les procédures de remontée et de décompression ont été respectées). Plusieurs facteurs extérieurs favorisent la formation de bulles lors de la désaturation des tissus: l'âge, la masse grasseuse, la vitesse de remontée, la fatigue ou une mauvaise condition physique, l'eau froide, l'imprégnation alcoolique, les plongées multiples,...

Les ADD sont la conséquence de la présence de bulles de gaz dans les veines ou de bulles embolisant certains territoires artériels. Les accidents médullaires sont des accidents graves et représentent les accidents neurologiques les plus fréquents

La pathogénie des accidents médullaires est complexe. Il s'agit souvent de bulles veineuses qui migrent en artériel (embolie paradoxale) à travers un FOP sans passage au travers du filtre pulmonaire [75].

3-6 Le syndrome de Platypnée-orthodéoxie :

Le syndrome platypnée-orthodéoxie est rare, il associe une cyanose et une dyspnée d'orthostatisme et une désaturation artérielle réfractaire. L'hypoxie persiste après un test d'hyperoxie à 100 %, traduisant un shunt vrai. La principale étiologie de ce syndrome est la présence d'un foramen ovale perméable à l'origine d'un shunt droit-gauche. L'échographie transœsophagienne permet de localiser le FOP de façon précise. Les pressions droites doivent être précisément évaluées, ainsi que la saturation à la sortie des veines pulmonaires (qui doit être normale) et la saturation

au niveau de l'oreillette gauche (qui est basse).

3-7 Le syndrome d'apnée du sommeil :

Le syndrome d'apnée de sommeil est un trouble du sommeil, décrit comme des fermetures répétées des voies aériennes supérieures pendant le sommeil. L'obstruction peut être due à une diminution de l'activité musculaire du pharynx; due à des dépôts de graisse, ou à une inflammation des muqueuses. Le syndrome d'apnée de sommeil est généralement défini comme plus de cinq épisodes d'apnée ou d'hypopnée par heure de sommeil.

Il peut être de cause centrale par dysfonction des mécanismes de contrôle respiratoires, généralement rencontré en cas de pathologie cardiaque congestive.

L'apnée est parfois la conséquence d'un syndrome obstructif des voies aériennes supérieures. Elle est associée à plusieurs pathologies cardio-vasculaires : hypertension artérielle, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, AVC, ACFA, HTAP, shunt droit gauche à travers un FOP. La prévalence de ce dernier serait pour certains de 69% environ [76].

Le FOP aggrave l'hypoxie et donc l'HTAP, mais les études sur ce sujet ne sont pas encore suffisamment nombreuses.

4- Les examens paracliniques :

4-1 L'échographie transthoracique (ETT) :

C'est un examen non invasif, reproductible et économique. Il donne simultanément des informations anatomiques et physiologiques.

Le patient est installé en décubitus latéral gauche, le thorax surélevé d'environ 30 degrés ; le bras gauche doit être replié derrière la tête afin d'élargir des espaces intercostaux.

L'incidence utilisée pour le diagnostic est la coupe apicale 4 cavités : la sonde est positionnée tangentielle au niveau de la pointe, au niveau du 5eme espace intercostal (selon les individus), sur la ligne medio-claviculaire.

Test de contraste :

L'injection de produit de contraste (plusieurs produits disponibles) permet d'augmenter la sensibilité. Le protocole utilisé consiste à mettre en place un cathéter 18-gauge (G) dans une veine de l'avant-bras ; les contenus de 2 seringues de 10 millilitres, l'une contenant 9 ml de sérum salé, l'autre 1 ml d'air, sont rapidement mélangés jusqu'à obtention d'une solution homogène qui est injectée en bolus (figure13).

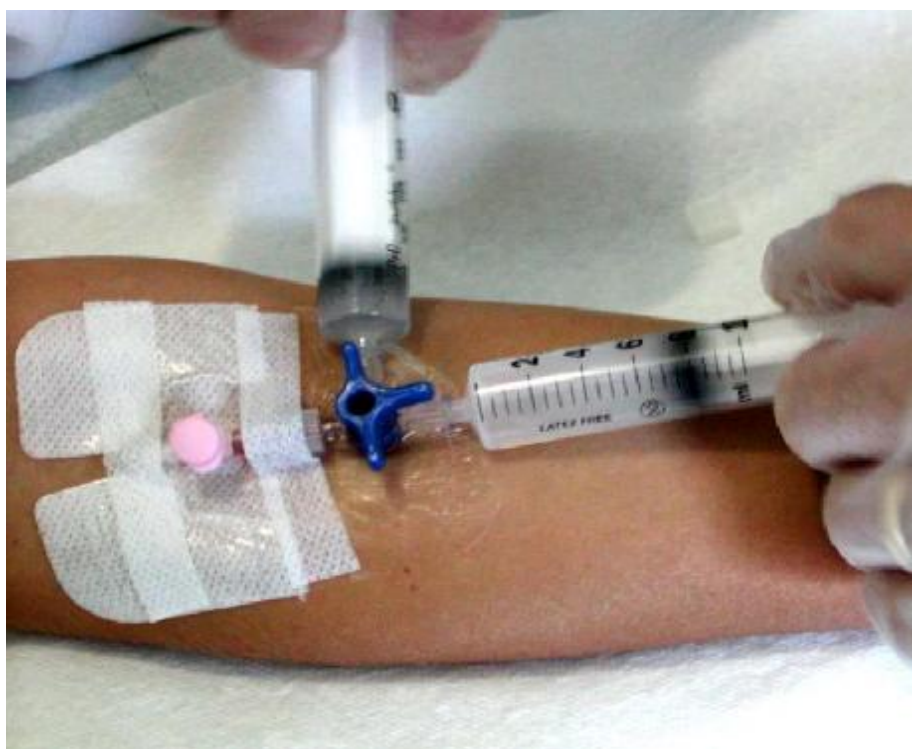


Figure 13: L'injection de produit de contraste

Le test est réalisé 2 fois sans manœuvre de Valsalva (figure14), et 2 fois avec manœuvre de Valsalva (exécuté 5 secondes après injection de la solution). Le diagnostic de FOP et de shunt droit-gauche est retenu en cas de visualisation de

microbulles (MB) dans l'oreillette gauche dans les 3 cycles qui suivent l'apparition du contraste dans l'oreillette droite (figure15). La taille du shunt est proportionnelle au nombre de MB visualisées dans l'oreillette gauche :

- 1 à 10 MB : FOP petit
- Plus de 10 : FOP moyen
- Opacification de l'oreillette gauche : FOP large

Toutefois, il n'y a pas de consensus retenu pour évaluer la taille du FOP par rapport au nombre de MB [77].

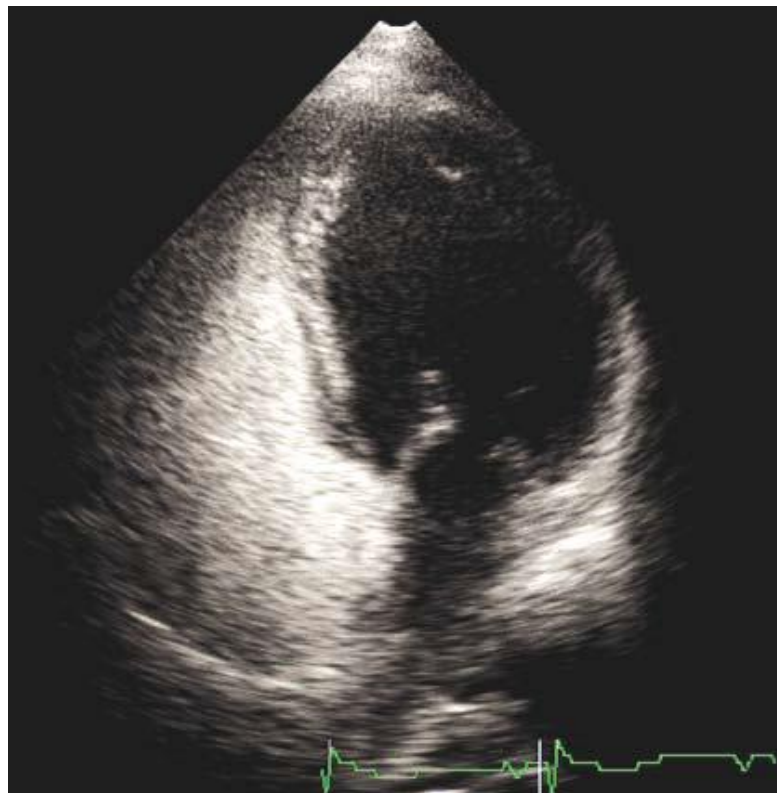


Figure 14: Détection du shunt droit-gauche par l'ETT avec épreuve de contraste (spontané)



Figure 15: Détection du FOP à l'ETT : épreuve de contraste (manœuvre de Valsalva)

La sensibilité varie de 40 à 80% selon les études, avec injection de produit de contraste. Cette sensibilité est inférieure en étude Doppler couleur seule [78].

Le diagnostic de l'ASIA est souvent posé par l'ETT et consiste à un bombement anormal de tout ou une partie du septum interauriculaire dans une oreillette, liée à un excès de tissu qui prédomine classiquement au niveau de la fosse ovale.

Classiquement, on considère qu'une excursion, par rapport au plan du septum auriculaire, d'au moins 10 mm est requise pour parler d'anévrysme [28]. Mais les résultats restent très dépendants de l'échogénicité du patient.

4-2 L'échographie transoesophagienne (ETO) :

C'est un examen semi-invasif qui a les effets indésirables de la sédation et de la ventilation [78]. De plus la sédation gêne la réalisation des manœuvres de Valsalva [79]. Les complications possibles sont : inhalation en cas de salivation

importante, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire. Lors de l'introduction oro-pharyngée il y'a risquede spasme laryngé, le risque hémorragique, d'endocardite aiguë, de perforation (surtout en cas de diverticule de l'œsophage).

L'ETO offre une meilleure résolution par la proximité de la sonde avec les zones anatomiques étudiées : l'œsophage descendant juste en arrière du massif auriculaire, il n'y a pas d'interposition aérienne ni osseuse. En outre, avec les plus hautes fréquences utilisées et les sondes multiplans, on obtient la meilleure image possible des deux oreillettes et du septum inter-auriculaire. Elle permet de mesurer la taille du FOP et de rechercher un ASIA associé [77] [80].

On associe également l'épreuve de contraste, qui peut être réalisée avec un soluté salé. On réalise des manœuvres de Valsalva pour augmenter la pression dans l'oreillette droite. C'est l'examen de choix pour le diagnostic du FOP, du shunt droit-gauche ainsi que le diagnostic de l'ASIA [2] [81] [82].

Le diagnostic du FOP est retenu lorsqu'on visualise la séparation des septums primum et secundum [83], le flux anormal en doppler couleur à travers le FOP, ou plus de 3 ou 5 MB dans l'oreillette gauche pendant 3 cycles suivant l'injection [84].

Le nombre de bulles passant dans la cavité gauche permettrait une analyse semi quantitative du shunt.

Cet examen permet d'augmenter la détection de FOP [83]. La sensibilité varie selon les études de 80 % [85] à 89 % ; la spécificité de 97 % à 100 % [83].

L'ETO est l'examen de référence de l'ASIA et on peut définir ces caractéristiques morphologiques comme la suite [86] :

-une excursion par rapport au plan du septum interauriculaire, ou une excursion phasique durant le cycle cardiaque d'au moins 10 à 15 mm avec une base de l'anévrisme d'au moins 15mm.

-Le plus souvent l'ASIA bombe dans l'oreillette droite, bombement accentué en expiration avec un mouvement vers l'oreillette gauche en protosystole accentué par l'inspiration.

-La protrusion peut aussi rester constante tout au long du cycle cardiaque et la mobilité peut être minime ou nulle. Ces mouvements reflètent les variations de pressions de part et d'autre du septum, soit d'origine physiologique ou pathologique.

-L'anévrisme apparaît comme une soufflure localisée de la cloison interauriculaire. C'est une structure membranaire fine, réalisant un dôme, parfois oblongue, souvent mobile, animée de vibrations

-L'anévrisme circonscrit une cavité libre d'écho en relation directe avec une cavité auriculaire par une large base.

La classification établie par Hanley [50] :

- Type I : bombement dans l'oreillette droite, subdivisé en fonction de la mobilité.
 - IA : mobilité inférieure à 0,5 cm,
 - IB : mobilité supérieure à 0,5 cm.
 - IC : type IB avec excursion à chaque cycle cardiaque dans l'oreillette gauche.
- Type II : protrusion vers l'oreillette gauche.

Le type I est retrouvé dans environ 80% des cas.

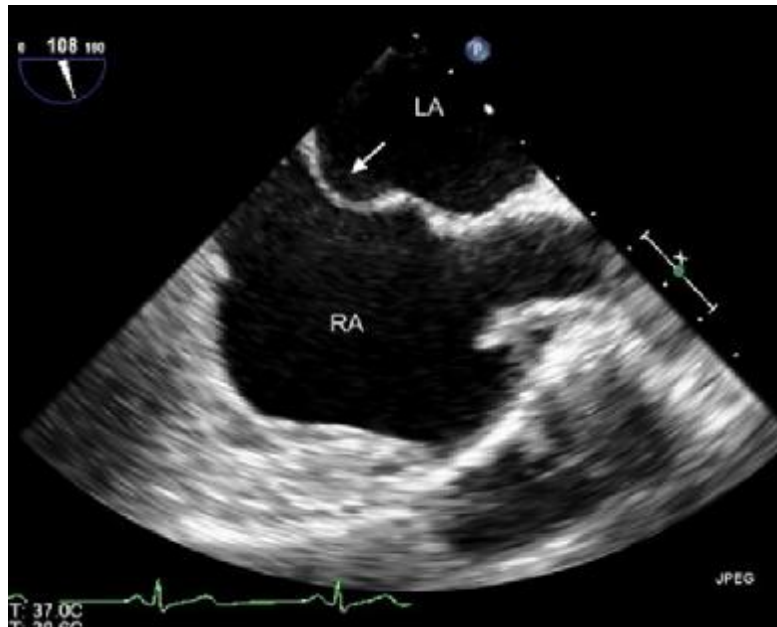


Figure 16: Echocardiographie transoesophagienne (ETO) objectivant un anévrisme du septum interauriculaire

4-3 Le Doppler transcranien (DTC) :

Il étudie le flux de l'artère cérébrale moyenne. On se place sur la fenêtre temporale située au-dessus de l'apophyse zygomatique. Il ne permet pas la visualisation directe du FOP ou d'un éventuel ASIA [80].

Comme en ETT et en ETO, on réalise l'injection de produit de contraste et on recherche le passage de MB.

Le DTC permet de détecter un shunt droit-gauche (pas nécessairement intracardiaque), en visualisant la présence de contraste dans l'artère cérébrale moyenne [87]. C'est un examen non invasif, et sensible pour le diagnostic d'un FOP et du shunt droit-gauche, mais il ne peut pas différencier un shunt intracardiaque d'un shunt pulmonaire.

La sensibilité, comparable à celle de l'ETO [78], serait de 93 à 100 % [79] [83] [88], la spécificité de 82 % [88].

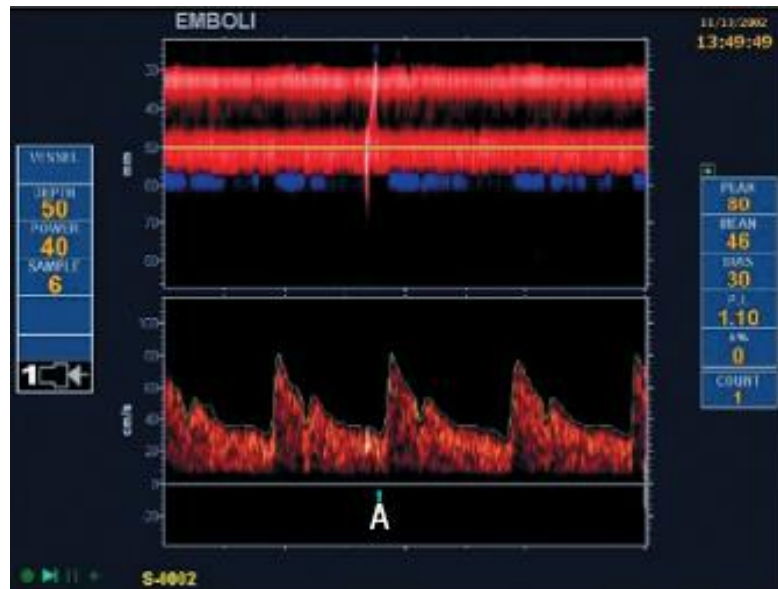


Figure 17:Imagerie Doppler transcranien montrant la circulation dans l'artère cérébrale moyenne; la flèche A indique le point ou un microembolus a provoqué des perturbations du signal.

4-4 L'échographie intracardiaque de l'oreillette droite (EIC) :

C'est une méthode sanglante, couteuse, à usage unique, utilisé lors de la procédure de fermeture [78] [80]. La voie d'abord peut être ipsi ou controlatérale à celle utilisée pour le geste. On évite l'anesthésie générale, mais une image stable est difficile à obtenir du fait des mouvements cardiaques.

4-5 L'imagerie par résonance magnétique(IRM) :

Une procédure similaire à celle réalisé en échographie a été proposée par IRM pour la détection des FOP, avec des bons résultats. Cependant plusieurs difficultés techniques rendent la méthode peu pratique et incertaine en routine [89] [90].

Le gadolinium qui remplace ici les microbulles passe rapidement le lit pulmonaire et arrive rapidement dans l'oreillette gauche. Il s'agit donc d'identifier le passage prématuré de gadolinium dans l'oreillette gauche, avant l'arrivée normale du sang par les veines pulmonaires. Le temps de transit pulmonaire étant très court, de l'ordre de 3 secondes seulement. Il faut donc effectuer une imagerie en temps

réel (au moins 2 ou 3 images par seconde) pour suivre la progression du produit de contraste injecté afin de déterminer si le passage est anormal vers l'OG, est instantané ou s'il survient dans les délais physiologiques, quelques secondes seulement après opacification de l'OD.

Il faut synchroniser l'acquisition avec une manœuvre de Valsalva. Enfin, il est éventuellement possible d'effectuer deux séquences d'injection de petites doses de gadolinium mais la concentration sanguine en produit de contraste devient excessive ensuite et les séquences ne peuvent pas bien être répétées ensuite.

L'IRM est également un examen adapté pour le diagnostic de l'ASIA, lorsque l'échocardiographie est difficile et lorsqu'on souhaite éviter l'examen ETO. Sachant que la finesse et la grande mobilité de la membrane anévrysmale exigent une bonne technique d'examen et un rythme sinusal.

L'IRM permet la visualisation directe de l'ASIA, et de mesurer la taille de l'excursion (figures 18, 19).

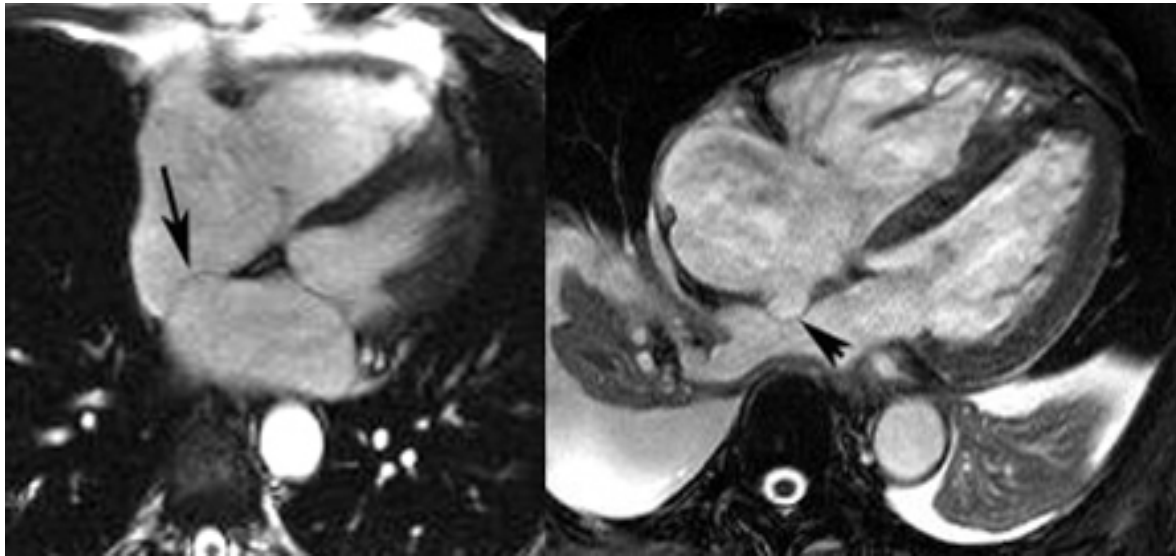


Figure 18: Anévrisme du septum interauriculaire bombant vers la droite objectivé par imagerie par résonance magnétique (IRM) avec épreuve de contraste

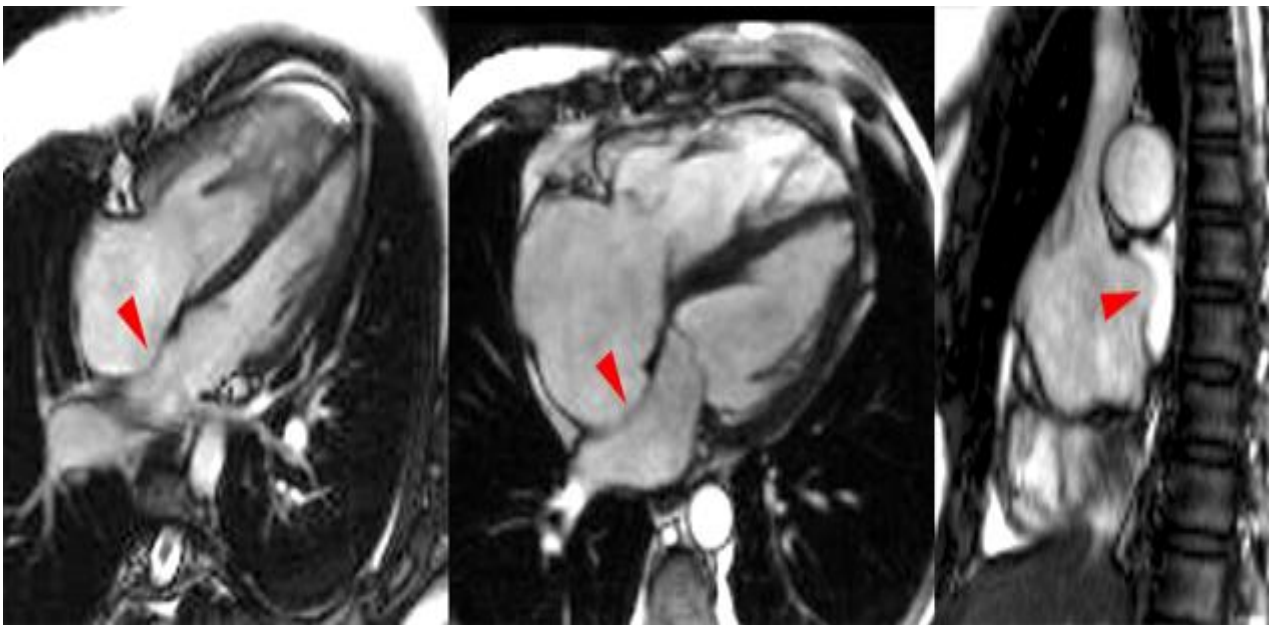


Figure 19: Anévrisme du septum interauriculaire bombant vers la gauche objectivé par imagerie par résonance magnétique (IRM) avec épreuve de contraste

VI. Traitement :

Comme décrit précédemment, le FOP et / ou l'ASIA peuvent être une source de complications. Il convient donc d'étudier la nécessité d'un traitement prévenant les récurrences (prévention primaire ou secondaire) et l'équilibre de la balance bénéfice/risque. La prévention reste empirique et controversée. Les options thérapeutiques sont les antiagrégants plaquettaires, les anticoagulants oraux et la fermeture endovasculaire ou chirurgicale.

Il n'existe pas d'étude démontrant la supériorité d'un traitement. Les indications thérapeutiques ne sont à ce jour pas encore bien établies. Il convient de ne pas exposer le patient à une complication iatrogène injustifiée.

1- Le traitement médical :

1-1 Les antiagrégants plaquettaires :

Les antiagrégants plaquettaires (aspirine et clopidogrel) ont l'avantage d'être bien tolérés.

C'est le traitement de référence en prévention secondaire après un AVC. En absence d'autre facteur de risque d'AVC [81], de cardiopathie emboligène ou de maladie thrombo-embolique. Un traitement par aspirine semble préconisé dans le FOP isolé.

Cette population a un risque faible de récurrence [91], qui varie de 8,95 % [2] à 17 % [82] sous aspirine. Ce risque serait le même que celui d'une population d'AVC cryptogénique sans FOP [83].

Ils pourraient être insuffisants en cas d'ASIA [2], d'état d'hypercoagulabilité, d'AVC cryptogénique ou de thrombose veineuse profonde, ou plusieurs possibilités sont proposées sans recommandation ferme.

1-2 Les anticoagulants oraux :

Ils sont indiqués en cas de TVP ou d'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA). On les réserve aux FOP associés à un ASIA ayant présenté un AVC inexpliqué.

L'anticoagulant oral offrirait un risque de récurrence inférieur, de 4,75 % à 15 % [2] [82].

Mais le principal inconvénient est le risque hémorragique. La qualité de la surveillance est primordiale car les nombreuses interactions (médicamenteuses et alimentaires) peuvent être responsables de déséquilibre fatal. Ce qui justifie une surveillance régulière biologique par le taux de prothrombine (TP) et INR (Index Normalised Ratio) qui doivent être respectivement entre 25 et 35%, et INR entre 2,5 et 3.

2- La fermeture percutanée :

C'est un traitement radical qui pourrait éviter les inconvénients d'un traitement anticoagulant au long cours. Il ne doit être envisagé que si le FOP est directement en cause. La fermeture endovasculaire est certes un geste facilement réalisable, mais les complications rapportées doivent rester présentes à l'esprit.

2-1 La technique :

La fermeture percutanée d'un FOP peut aisément être réalisée en salle de cathétérisme cardiaque conventionnelle sous le contrôle des rayons X.

L'apport d'un complément de guidage échographique, qu'il soit intracavitaire ou plus classiquement transœsophagien, est tellement précieux au cardiologue interventionnel. Certes de bons résultats de fermeture sont rapportés sous simple guidage radiographique [92].

L'abord vasculaire d'une veine fémorale permet de monter et de franchir le FOP grâce à une sonde (figure20), La procédure est menée sous héparinothérapie (50–100 UI/kg). Un guide 0,035 inch de 260cm est positionné via le FOP dans une veine pulmonaire.

Certains opérateurs recommandent la mesure au ballon de la taille du FOP au risque d'en agrandir l'orifice. Un bon monitoring échographique per-procédure apporte des informations suffisamment pertinentes concernant le FOP à fermer [93].

Une fois le matériel d'occlusion définit, et positionné dans l'oreillette gauche sur le guide 0,035 inch. La prothèse est avancée, puis ouverte dans l'oreillette gauche sous le double contrôle des rayons X et échocardiographique. Elle est ensuite appliquée contre le septum interauriculaire, puis sa partie « droite » est déployée au contact du septum interauriculaire dans l'oreillette droite (figure21).

Différentes prothèses sont disponibles pour la fermeture d'un FOP (figure23).

La manœuvre de Minnesota, qui consiste à secouer la prothèse en position avant sa libération, permet de s'assurer en rayons X et en échographie de son bon positionnement via sa bonne tenue sur le septum interauriculaire (figure22). Tout au long de la procédure, le matériel doit être « flushé » pour éliminer tout risque d'embolisation gazeuse et/ou fibrino-cruorique.

Une fois convaincu de sa bonne position, le cardiologue interventionnel libère la prothèse.

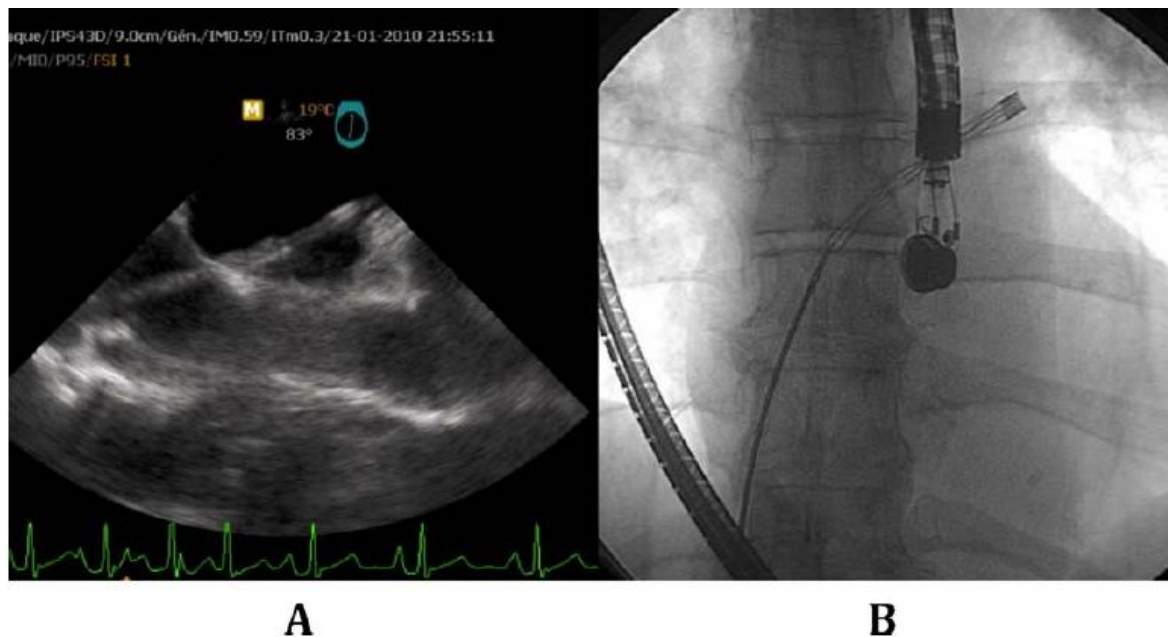


Figure 20: positionnement du cathéter dans l'OG via le FOP en ETO (A) et sous contrôle de rayons X (B)

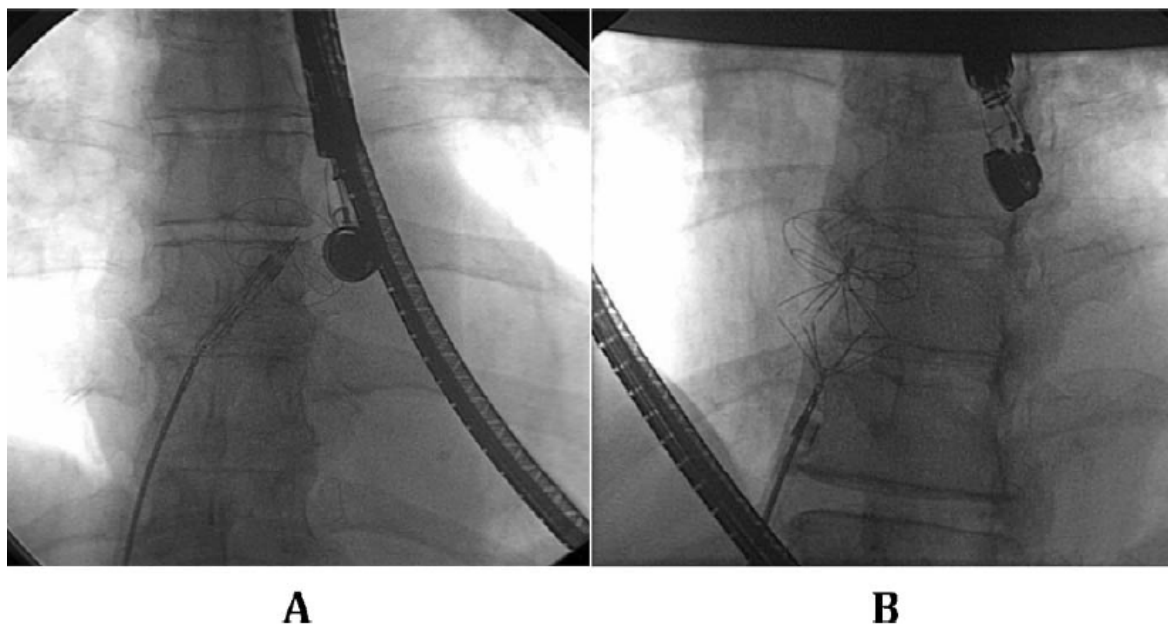


Figure 21: Largage de la prothèse "accrochée" sur le versant auriculaire gauche du septum inter-auriculaire (A), puis libération en cours du versant auriculaire droit (B)

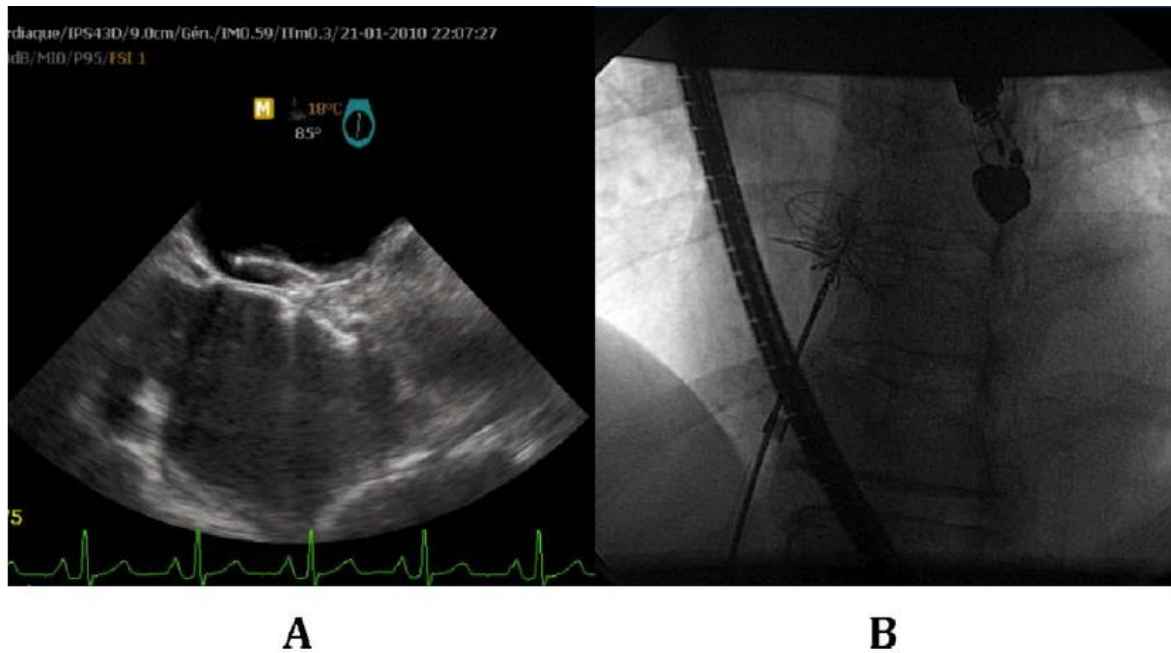


Figure 22: verification du bon positionnement de prothèse en ETO (A) et sous contrôle des rayons X (B)

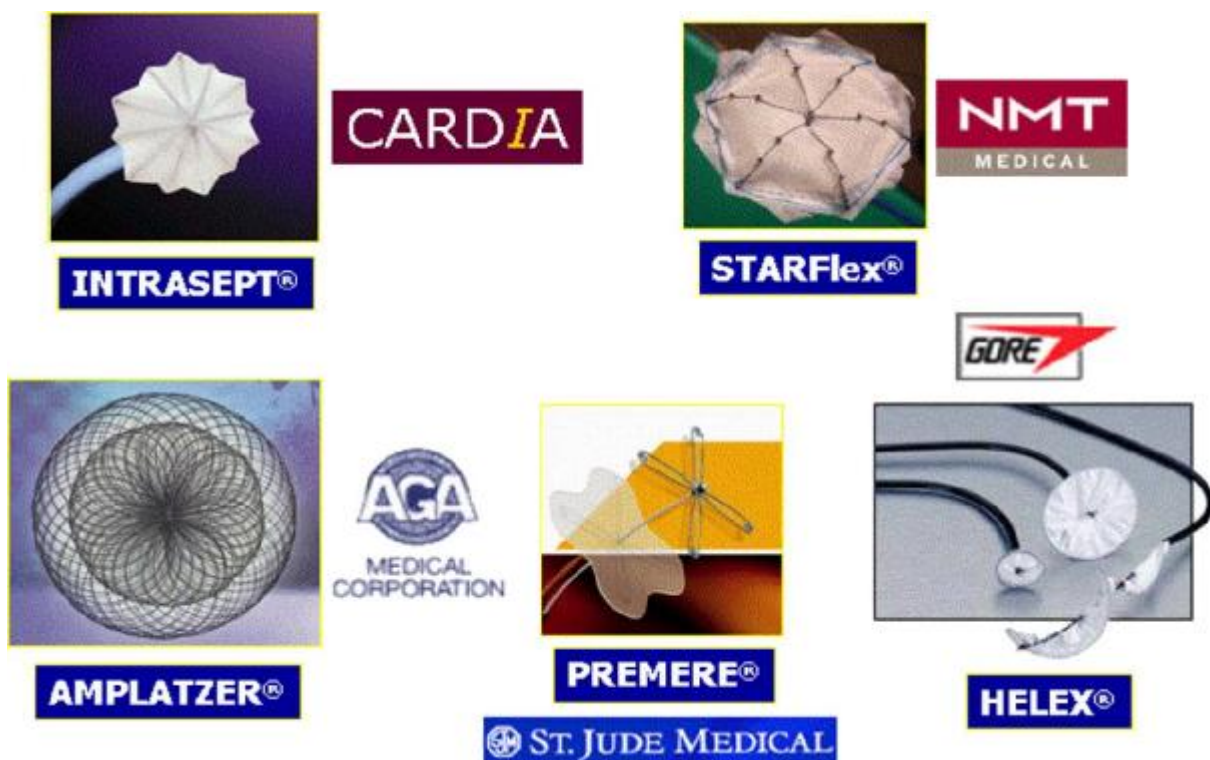


Figure 23: Prothèses actuellement disponibles pour la fermeture percutanée des FOP

La suite concerne l'hémostase fémorale par compression manuelle et la prescription d'une bithérapie anti-agrégante plaquettaire pour une durée de trois à six mois, le temps pour la prothèse d'être correctement recouverte par l'endocarde auriculaire. Le schéma précis de la prescription varie souvent d'une équipe à l'autre. Enfin, un contrôle échocardiographique avec épreuve de contraste par voie transthoracique est recommandé entre six et 12 mois pour confirmer l'étanchéité du FOP [93].

2-2 Les indications :

- Accidents vasculaires cérébraux idiopathiques :

La fermeture percutanée est réservée aux patients ayant présenté un AVC cryptogénique si le FOP est fortement incriminé et si l'échographie montre bien le passage de MB dans l'OG montrant l'authenticité du shunt droit-gauche.

- Accidents artériels emboliques :

Dans les situations d'accidents artériels emboliques non cérébral, les preuves de l'intérêt de la fermeture d'un FOP sont trop pauvres et les choix thérapeutiques sont portés au cas par cas [94] [95] [96] [97].

- Accidents de décompression :

Si un FOP est retrouvé chez un plongeur ayant souffert d'un accident de décompression comme cause pertinente de cet accident, sa fermeture doit être envisagée [93]. D'autres solutions existent comme l'interdiction de la plongée ou la modification de la procédure de remontée pour limiter le risque de nouvel accident. Cependant, aucun registre ou étude ne permet de définir une conduite à tenir précise dans ce type de ces situations.

- Migraines accompagnées d'aura :

L'indication de fermeture ne peut être, dans ce cas, retenue que par un neurologue indépendant, en cas d'échec répété de différents traitements et pour des

migraines très invalidantes, en ayant bien insisté sur l'absence de preuve scientifique irréfutable de l'intérêt d'une telle fermeture [93].

- Syndrome de platypnée-orthodéoxie :

La mauvaise tolérance du syndrome de platypnée-orthodéoxie justifie un geste interventionnel de fermeture, avec des résultats en général très spectaculaires [98]. En France, la Haute Autorité de santé avait rendu un avis favorable depuis 2005 pour la fermeture des FOP dans l'indication « platypnée-orthodéoxie ».

2-3 Les complications de la fermeture percutanée :

Les rares complications (0,2 à 1,5%) sont potentiellement graves. Elles sont représentées par l'embolie gazeuse, l'embolie pulmonaire, les troubles de rythme auriculaire, la perforation auriculaire, la tamponnade et le décès. Les complications mineures ont une incidence de 7,9% à 11,5% et sont représentés par le thrombus sur matériel qui semble dépendre des marques des prothèses utilisées, l'hématome au site d'introduction et les troubles de rythme auriculaire [99].

Il existe par ailleurs un risque d'AVC ischémique : Dorenbeck et coll. Retrouvent 8,6% de séquelles micro-emboliques à l'IRM cérébrale après le geste (dont 66% ont été asymptomatique) [100].

3- La chirurgie :

La fermeture chirurgicale du FOP est possible mais il s'agit d'un geste trop lourd pour fermer une communication qui est en général seulement suspectée comme étant responsable d'une pathologie chez des patients jeunes. La fermeture chirurgicale ne paraît pas, de nos jours, un traitement qui peut être raisonnablement proposé aux patients avec un FOP isolé de petite taille.

Elle est indiquée en cas de FOP large avec bordure insuffisante et échec du geste percutané.

Cette méthode est longtemps restée le « gold standard ». Elle consiste à refermer le FOP par suture d'une membrane en Dacron, et permet une occlusion totale [78].

Certains auteurs recommandent un traitement anticoagulant associé, voire la pose d'un filtre cave en cas de contre-indication [101].

La tamponnade, le syndrome post cardiectomie, l'ACFA et l'infection de la plaie représentent les principales complications de la chirurgie à cœur ouvert.

LES OBSERVATIONS

Notre travail comporte une étude rétrospective de quatre cas de FOP et/ ou d'ASIA compliqués d'accidents thrombo-emboliques, qui ont été hospitalisé au service de cardiologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

I. Observations 1 :

Patient âgé de 70 ans, sans antécédents pathologiques particuliers ; qui a présenté 10 jours avant son admission une phlébite fémoro-poplitée suite à un alitement prolongé, il a été mis sous Héparine bas poids moléculaire (LOVENOX®) puis relais par un antivitamine K (SINTROM®).

Le patient a été admis aux urgences pour hématomène de moyenne abondance ayant nécessité l'arrêt de l'anticoagulant. Deux jours plus tard, le patient s'est présenté dans un tableau de coma avec hémiparésie droite.

La TDM cérébrale réalisée aux urgences s'est révélée normale: pas d'hématome ni hémorragie intra cérébrale. Ce qui prouve la survenue d'un AVC ischémique.

L'échocardiographie réalisée au service de réanimation a objectivé des valves de structure normale, le ventricule gauche est de taille normale, la fonction systolique VG est normale. L'oreillette droite modérément dilatée sans thrombus visible. Présence d'un anévrisme du septum interauriculaire avec une excursion supérieure à 12mm et présence d'un foramen ovale perméable (figure24). Le test au contraste a montré le passage de micro-bulles dans l'OG de façon intermittente.

L'échographie Doppler veineux des membres inférieurs a objectivé un thrombus au niveau de la veine fémorale profonde obstruant partiellement la lumière veineuse et adhérent à la paroi.

Le patient a été mis sous héparine bas poids moléculaire (LOVENOX®) et Omeprazole. L'évolution est marquée par l'aggravation de l'état de conscience et décès 24 heures après son admission.

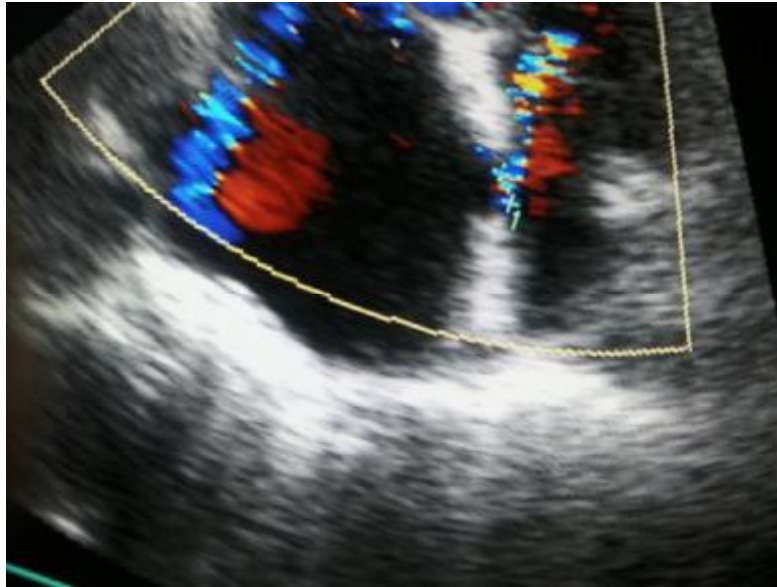


Figure 24: Echocardiographie transthoracique visualisant l'anévrisme du septum interauriculaire et le foramen ovale perméable (FOP) au Doppler couleur

II. Observation 2 :

Madame I.A. âgée de 71 ans, ayant comme antécédent un reflux gastro-oesophagien.

Suite à un voyage prolongé en voiture (plus de 4h), elle a présenté une douleur thoracique à type de point de côté avec toux et dyspnée paroxystique. La patiente a consulté 48 heures après. Le diagnostic d'embolie pulmonaire a été retenu et confirmé à l'angio-scanner thoracique qui visualisait un gros thrombus obstruant partiellement la lumière du tronc de l'artère pulmonaire droite et s'étendant dans la branche lobaire inférieur, et un autre thrombus au niveau de la branche lombaire inférieure gauche.

L'ECG inscrit un rythme sinusal avec une hypertrophie auriculaire droite et ischémie sous épigardique antéro-septo-apicale.

L'échocardiographie-Doppler montrait des sigmoïdes aortiques remaniées. Une dilatation des cavités droites (VD=34 mm). Une insuffisance tricuspiddienne grade II avec une pression artérielle pulmonaire systolique estimée à 58mm Hg. Pas de thrombus visible dans les cavités droites.

La patiente fut hospitalisée et mise sous traitement anticoagulants (Héparine non fractionnée). Le temps de Céphaline activée (TCA) est 2 fois le témoin. 24 heures après son admission, La patiente a présenté une hémiparésie gauche et une amaurose transitoire de l'œil droit. La TDM cérébrale s'est révélée normale sans hémorragie ni hématome cérébral. Le diagnostic d'embolie paradoxal a été suspecté. Une deuxième échocardiographie transthoracique et transoesophagienne est réalisée, a objectivé un anévrisme du septum interauriculaire, avec une excursion entre les deux oreillettes supérieure à 10 mm, associé à un foramen ovale perméable à l'injection de microbulles (test au contraste) (figure 25).

L'échographie des troncs supra-aortiques montre un réseau carotidien perméable sans sténose ni thrombus visible. L'écho-Doppler veineuse des membres inférieurs est normale.

La TDM cérébrale, réalisée 48 heures après, a montré une hypodensité dans le territoire de l'artère sylvienne profonde.

L'évolution sous traitement, après chevauchement par des antivitamines K, était marquée par la régression de signes pulmonaires et persistance de l'hémiplégie gauche.

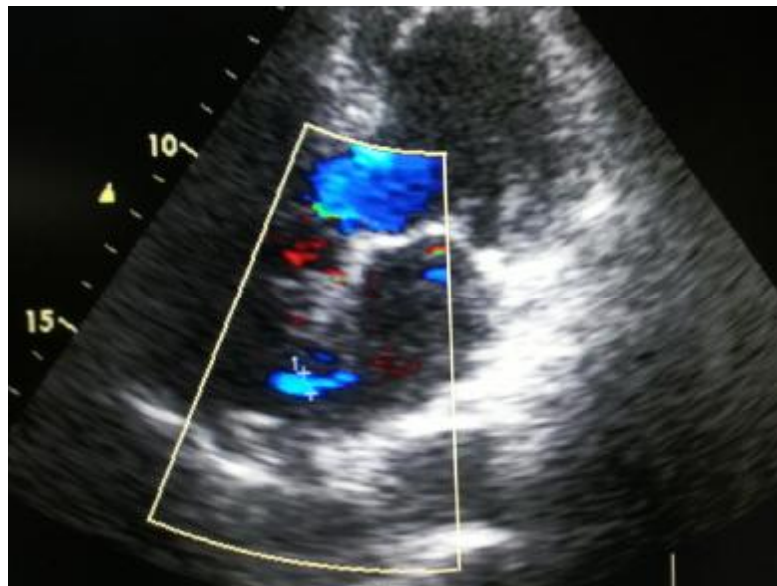


Figure25: Echocardiographie transthoracique visualisant l'anévrisme du septum interauriculaire et le foramen ovale perméable au Doppler couleur

III. Observation 3 :

Patient âgé de 58 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui a présenté en 2008 un accident vasculaire cérébral ischémique avec hémiparésie droite pour lequel il a été hospitalisé au service de neurologie.

Le bilan cardiovasculaire (ECG et examen clinique) a été réalisé s'est révélé sans particularité. Il est sorti sous antiagrégant plaquettaire.

En 2012, le patient consulte en ophtalmologique pour une baisse brutale de l'acuité visuelle de l'œil droit. L'examen ophtalmologique a montré une occlusion de l'artère centrale de la rétine. Il a été adressé pour bilan étiologique cardiovasculaire. L'examen cardiovasculaire est sans anomalie. L'échocardiographie transthoracique montre des valves mitrales de structure normale et des sigmoïdes aortiques remaniées sans sténose ni insuffisance valvulaire. Les cavités cardiaques droites et gauches de taille normale. L'échocardiographie objective en outre un anévrisme du septum interauriculaire et un foramen ovale perméable avec shunt droit-gauche au Doppler couleur.

L'échocardiographie transoesophagienne confirme le diagnostic et montre des oreillettes droite et gauche libres d'échos normaux et un auricule gauche libre. L'épreuve de contraste montre un passage de bulles dans l'OG à la manœuvre de Valsalva (figure26).

L'écho-Doppler des vaisseaux du cou est normale et l'écho-Doppler veineux des membres inférieurs est normal.

Le patient est mis sous antivitamine K avec une INR autour de 2,5.



Figure26: Echocardiographie transoesophagienne objectivant l'anévrisme du septum interauriculaire et le foramen ovale perméable au test de contraste

IV. Observation 4 :

Patient âgé de 41 ans, admis aux urgences pour une hémiparésie gauche ayant régressé en moins de 24 heures (accident ischémique transitoire). Le scanner cérébral s'est révélé normal.

Le patient a été hospitalisé au service de neurologie. Le bilan étiologique comportant une échocardiographie transthoracique a objectivé des valves de structure normale, les cavités cardiaques de taille normales par contre on note un anévrisme de septum interauriculaire avec une excursion du septum supérieure à 10mm. L'échocardiographie transœsophagienne a montré une poche anévrysmale du SIA avec un petit thrombus de 0,5 mm de diamètre enclavé au fond de l'anévrysme (figure27). L'épreuve de contraste n'a pas été réalisée.

Le patient a été mis sous anticoagulants (SINTROM®1cp/j) avec un INR autour de 2,5. Après un suivi de 4 ans le patient est asymptomatique.

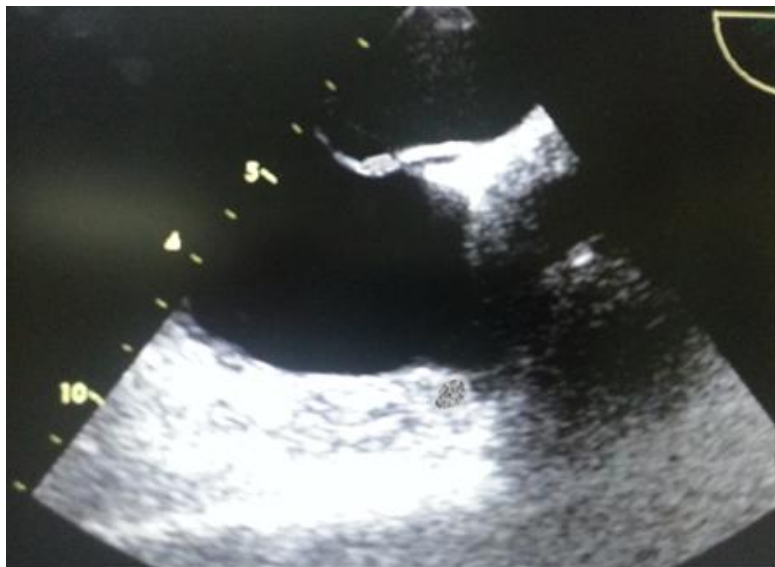


Figure27: Echocardiographie transoesophagienne visualisant l'anévrisme du septum interauriculaire avec un trombus enclavé

DISCUSSION

I. L'embolie paradoxale :

1- Généralités :

Une embolie paradoxale est le passage d'un caillot ou autre matériel embolique provenant de la circulation veineuse ou de l'oreillette droite à travers un shunt droit-gauche en cas d'anomalie de la paroi interauriculaire ou ventriculaire, ou de malformation artérioveineuse pulmonaire.

L'embolie artérielle paradoxale est la manifestation la plus évidente du foramen ovale perméable [102]. Un FOP peut permettre l'embolisation paradoxale d'un thrombus, ou tout autre matériel circulant, de la circulation veineuse du côté droit vers la circulation artérielle du côté gauche. Il peut en résulter accident thrombo-embolique.

Le ou les emboles sont le plus souvent fibrino-cruoriques ; mais des cas d'embolies graisseuse, gazeuse ou amniotique sont également décrits [103].

2- Topographie :

La manifestation clinique la plus classique de l'embolie paradoxale est constituée par l'accident vasculaire cérébral (AVC) dit «cryptogénique». Elle peut être aussi très limitée dans le cas d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine [104].

- L'embolie est cérébrale dans 37 à 50% des cas [105].
- Les artères viscérales sont concernées dans 6 à 9 % des cas [106].
- les coronaires dans 7 à 9% [106].
- les artères des membres inférieurs et des membres supérieurs dans respectivement, 25 et 30 % des cas [106].
- Enfin l'atteinte concomitante de plusieurs territoires dans le 1/3 des cas [106].

Dans notre série, trois patients ont présenté des accidents emboliques à destination cérébrale, un seul patient a présenté une occlusion de l'artère centrale de la rétine, mais ceci 4ans après un AVC ischémique cryptogénique.

Bien que le nombre de patients de notre série ne soit pas suffisant pour aboutir à des déductions statistiques, nos résultats avoisinent ceux de la littérature concernant la topographie de l'embolie paradoxale, qui est à prédominance cérébrale.

3- Mécanismes physiopathologiques :

Les mécanismes physiopathologiques sont mal connus.

La thrombose veineuse est considérée comme la source de l'embolie paradoxale des accidents vasculaires cérébraux cryptogéniques associés à un FOP. Toutefois, l'incidence de détecter une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs et du bassin est faible. La réalisation d'une phlébographie en imagerie par résonance magnétique chez les patients ayant subi un AVC cryptogénique a démontré une incidence plus élevée de thrombose pelvienne par rapport aux patients ayant présenté un AVC de causes identifiables (20% vs 4%, $p < 0,03$) [96]. Petits emboles peut provenir à partir de petites varices ou des hémorroïdes et pourraient ne pas être détectés par les techniques d'imagerie habituelle.

Un thrombus veineux profond est libéré dans la circulation, spontanément ou à l'occasion d'une manœuvre Valsalva naturelle, franchit le FOP, c'est ainsi que se produit l'embolie paradoxale.

Ainsi, les thrombis à l'origine d'embolies paradoxales pourraient siéger dans des veines du pelvis. Une prédisposition à la thrombose, liée par exemple à une thrombophilie héréditaire pourrait favoriser la formation de thrombus.

L'augmentation de la pression hémodynamique dans l'oreillette droite aboutit à l'inversion du gradient physiologique de pression inter-auriculaire et à l'ouverture du shunt. Cette situation se rencontre souvent en cas d'embolie pulmonaire responsable d'une hypertension artérielle pulmonaire, et par la suite une inversion du shunt visualisé à l'échocardiographie au test de contraste. Cependant, d'autres pathologies peuvent être à l'origine de cette inversion de shunt notamment le cœur pulmonaire chronique, l'hypertension artérielle pulmonaire, les bronchopneumopathies obstructives augmentent également le régime de pression dans l'oreillette droite. Enfin, les conditions pathogéniques d'un shunt sont réunies lors d'une simple manœuvre de Valsalva, ceci est d'ailleurs à la base de son diagnostic échographique. Cet accident peut être déclenché au cours de circonstances physiologiques telle que : l'éternuements, toux, levée d'une charge lourde, séance d'entraînement sportif, rapport sexuel, etc.....

Nos deux premières observations illustrent très bien ces mécanismes, la première par l'existence d'une phlébite fémoro-poplitée confirmée par l'écho-Doppler, source de l'embolie paradoxale de l'accident cérébrale ischémique.

La deuxième patiente a présenté une embolie pulmonaire confirmée à l'angioscanner, qui est responsable d'une augmentation de la pression hémodynamique dans l'oreillette droite, et d'une inversion du gradient de pression interauriculaire et par conséquent la réouverture du shunt.

La présence de thrombus enclavé dans le FOP a été rapportée dans la littérature, mais il est très rare de le constater par échographie [107].

La formation in situ de thrombus à l'intérieur de l'ASIA, puis l'embolisation directe peut être un des mécanismes de survenue d'AVC. Il pourrait s'agir de microfissurations de la paroi anévrysmale dystrophique susceptibles de favoriser le dépôt de micro agrégats plaquettaires. Sur une série autopsique, Silver et Dorsey,

ont décrit sur la face convexe de certains anévrismes de petits agrégats de fibrine d'aspect thrombotique donnant un aspect nuageux à sa surface, et dans un cas la présence d'un thrombus sur la berge de l'anévrisme [25].

En raison de l'association fréquente à un FOP, l'embolie paradoxale est l'un des mécanismes invoqués. Le thrombus pourrait siéger sur la face gauche de l'anévrisme, mais aussi sur sa face droite et migrer au travers le FOP dans la circulation gauche. Toutefois, la démonstration d'un thrombus intra-anévrismal n'a été que très rarement rapportée à l'autopsie à l'échocardiographie ou à l'occasion d'une intervention chirurgicale. Un autre mécanisme théorique d'AVC chez les patients atteints d'un FOP et/ou d'un ASIA est la survenue d'une arythmie supraventriculaire paroxystique, mais aucune des études effectuées jusqu'à présent n'a permis d'étayer cette hypothèse. Des études avec exploration électrophysiologique endocavitaire ont montré que les patients atteints d'un FOP et/ou d'un ASIA ont une vulnérabilité auriculaire accrue [108].

Chez nos patients, la quatrième observation illustre le cas d'un thrombus enclavé au fond de l'ASIA probablement constitué in situ, ce thrombus est responsable de l'apparition d'un AIT.

4- Facteurs de risque d'une embolie paradoxale :

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

- l'âge : Plus un patient est jeune, plus un rapport de cause à effet entre le foramen ovale perméable et l'AVC est plausible [109].
- L'existence d'une migraine avec aura constitue également un facteur de risque de récurrence d'accident ischémique cérébral [110] [111] [112].

- La survenue d'un AVC au décours d'une maladie thromboembolique veineuse constitue 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 par embolie paradoxale, sont le fait de très petits thrombi, ne générant initialement ni symptômes, ni anomalies détectables dans la circulation veineuse des membres inférieurs.

- Des anomalies de l'hémostase ont été également observées avec une fréquence accrue chez les patients suspects embolisation paradoxale [112]. Il s'agit en particulier de la mutation du facteur V Leiden et de la prothrombine G20210A.
- Certaines caractéristiques du foramen ovale lui-même et l'existence d'un anévrisme du septum interauriculaire constitue un des risques les plus importants pour une récurrence d'AVC.
- De même, 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 [113].

Le mécanisme de l'embolie paradoxale chez des patients atteints d'un FOP associé à un ASIA a d'abord été pensé pour être dû à la formation de thrombus sur le tissu redondant interauriculaire, mais cela n'a pas été documenté, en dépit de recherches intensives à l'échocardiographie transoesophagienne. La théorie actuelle est que l'ASIA permet une augmentation de la taille du shunt et par la suite une augmentation du risque de passage d'un thrombus de la circulation veineuse vers la circulation artérielle [114] [115] [116].

5- Critères diagnostiques :

En ce qui concerne l'embolie paradoxale, quatre critères ont été établis en 1972 par Meister [117] il s'agit de la présence :

1. Une embolie inexplicée dans un territoire artériel (prouvée par la clinique et/ou l'angiographie ou l'anatomopathologie)
2. Un foyer de thrombose veineuse (veines pulmonaires exclues)
3. Un défaut septal intracardiaque.
4. Un shunt droit-gauche.

Ces critères sont cependant rarement rencontrés, en particulier la mise en évidence d'une TVP.

Le diagnostic de l'embolie paradoxale repose sur la mise en évidence d'un ou plusieurs des quatre critères de Meister.

D'après les critères de Johnson, le diagnostic d'embolie paradoxale ne peut être retenu avec certitude que si l'on met en évidence la présence d'un thrombus enclavé dans la communication droite-gauche (figure 28, 29) [118]. Le diagnostic est fortement suspecté en présence de thrombus provenant du réseau veineux, d'une communication entre le cœur droit et gauche et la preuve d'une embolisation systémique

Le diagnostic formel imposerait la mise en évidence d'un caillot à cheval entre les cavités droites et gauches, qui faisait partie des critères majeurs requis à partir des premières séries autopsiques [118][119].

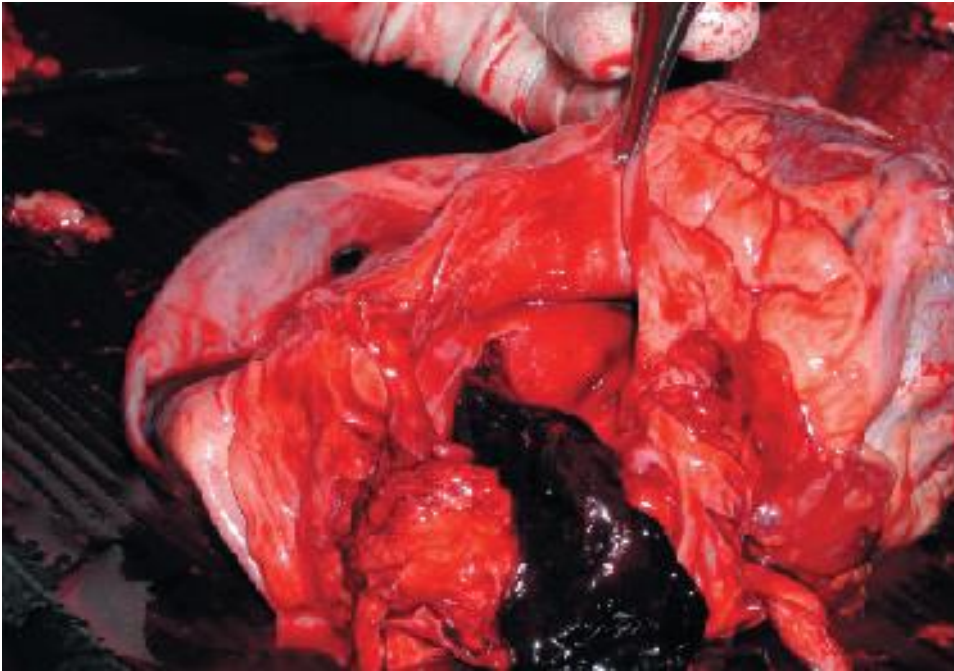


Figure28: Un examen post-mortem montrant un thrombus dans le conduit du foramen ovale perméable (FOP)

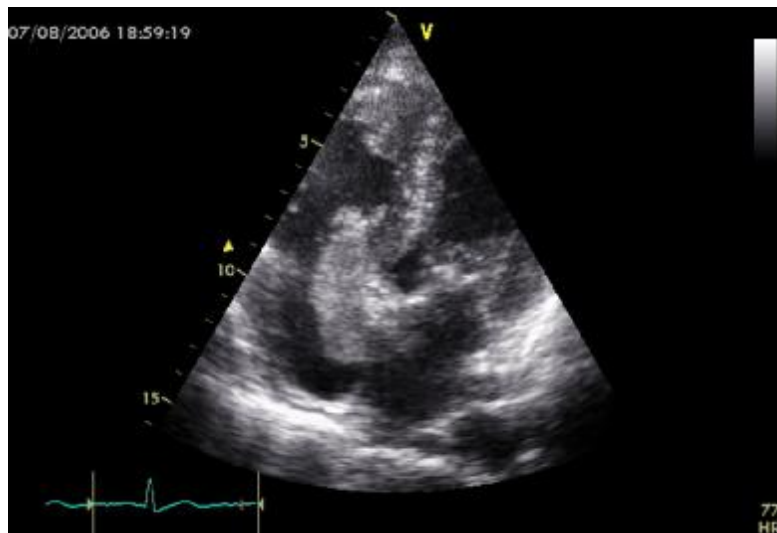


Figure29: Coupe apicale à l'échocardiographie transthoracique montrant un thrombus de l'oreillette droite mobile avec un mouvement de va et vient à travers la valve tricuspide

Lors de la mise en évidence d'une embolie artérielle périphérique ou d'un accident vasculaire cérébral en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire, on peut se poser la question d'une possible embolie paradoxale comme facteur causal.

Il s'agira donc le plus souvent d'un diagnostic présumé d'embolie paradoxale cérébrale après exclusion de toute autre cause d'AVC par un bilan détaillé (bilan procoagulant, ECG, ETT, ETO, Doppler trans-cranien, IRM et angio-IRM)

Le diagnostic d'embolie paradoxale peut être donc posé en cas de présence des signes d'embolie artérielle périphérique ou cérébrale, de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire confirmée et de la présence d'une communication anormale entre la circulation droite et gauche, en particulier un foramen ovale perméable le plus souvent. Chez nos patients ces conditions ont été réunis dans les observations 1 et 2.

Le diagnostic d'une embolie paradoxale reste difficile. L'observation d'un thrombus à cheval sur le septum inter-auriculaire est rare. En effet, la thrombose veineuse peut n'être que la conséquence de l'immobilisation due à l'hémiplégie.

II. Démarche diagnostique :

Lors de la mise en évidence d'une embolie artérielle périphérique ou d'un accident vasculaire cérébral en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire, on peut se poser la question d'une possible embolie paradoxale comme facteur causal.

Dans un premier temps, il faudra identifier une cardiopathie emboligène habituelle, évaluer le système valvulaire et l'état des cavités cardiaque à l'échocardiographie transthoracique.

Si aucune étiologie n'a pu être mise en évidence, l'échocardiographie transœsophagienne, plus sensible dans la détection des anomalies valvulaires (prolapsus mitral) ou d'un foramen ovale perméable et recherche d'un shunt droit-

gauche au Test de contraste, pourra être effectuée. Malheureusement, la présence d'un foramen ovale perméable n'est pas une preuve diagnostique. La recherche d'une cause embolique dans le système veineux doit être demandée en cas de suspicion clinique de thrombose veineuse profonde ou au moins de facteur de risque pour les thromboses (anamnèse familiale positive, antécédents d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde, alitement, voyage, cancer) ou de suspicion d'embolie pulmonaire.

La recherche d'un foyer de thrombose veineuse profonde (TVP) est systématique. Elle repose également sur l'échographie couplée au Doppler. Sa sensibilité varie suivant les séries car elle est parfois mise en défaut, particulièrement dans les thromboses surales. L'utilisation de moyens diagnostiques plus performants comme la phlébographie est discutée. La réalisation d'un phléboscaner peut constituer une alternative non invasive intéressante.

III. Le traitement :

Divers possibilités thérapeutiques sont envisageables. Il ne paraît pas concevable de ne pas proposer de traitement en raison du risque de récurrence.

L'option de prévention secondaire doit être choisie en pondérant le risque lié au traitement lui-même par rapport au bénéfice escompté. Les thérapeutiques à notre disposition à l'heure actuelle sont: les antiagrégants plaquettaires ; les anticoagulants oraux ; la fermeture chirurgicale et la fermeture percutanée du FOP. Aucune d'entre elles n'est totalement exempte de récurrence

Les incertitudes concernant l'histoire naturelle des récurrences ischémiques et le mécanisme des AVC survenant chez les patients atteints d'un FOP ou d'un ASIA expliquent que la conduite à tenir en prévention secondaire reste empirique et controversée.

1 - Médical :

Le traitement médical est le plus souvent proposé, il a l'avantage d'être plus ou moins adaptés à toutes les causes possibles d'embolie. Quant au traitement des embolies paradoxales à travers un foramen ovale perméable (associé ou non à un anévrisme du septum interauriculaire), n'a été étudié de façon extensive que dans le cadre des accidents vasculaires cérébraux. Le choix repose schématiquement sur l'abstention, le traitement médical les antiagrégants plaquettaires ou les anticoagulants oraux [120].

Les antiagrégants plaquettaires en prophylaxie secondaire n'ont été que peu étudiés de façon prospective et randomisée [115]. Ils constituent le traitement de référence en prévention secondaire après un infarctus cérébrale, ils ont l'avantage d'être bien tolérés mais n'existe pas de données spécifiques concernant leur efficacité dans les embolies paradoxales sur FOP.

Le risque annuel d'hémorragie majeure sous aspirine est 1,5% à 2% [121]. L'incidence annuelle moyenne de saignements majeurs sous anticoagulant oral est de 2,2% allant jusqu'à 7% [122]. Il n'existe actuellement pas de consensus concernant les indications, la posologie ou la durée d'un traitement anti-agrégant. La littérature récente suggère qu'une dose d'aspirine de 300 mg/jour chez les patients jeunes ayant eu un seul AVC ischémique cryptogénique et présentant un FOP sans ASIA s'avère suffisante [123] [124]. Cette étude laisse à penser qu'une anti-agrégation n'est pas une alternative satisfaisante lors de l'association FOP et ASIA, puisque ce traitement ne protège pas efficacement. Le rôle de nouveaux agents antiplaquettaires, tel le clopidogrel, doit à l'avenir être précisé.

Une prévention secondaire par les anticoagulants oraux n'a été envisagée de façon systématique que dans quelques études, et elle n'a pas clairement abaissé le risque de récurrence comparativement à l'aspirine [115] [125]. Toutefois, on relève

dans l'étude PICSS une tendance non significative en faveur de l'anticoagulation par rapport à l'aspirine. De même, dans une méta-analyse [126], l'anticoagulation s'avère supérieure à l'aspirine (OR : 0,37 ; IC : 0,23 à 0,6), toutefois le risque hémorragique lié à une anticoagulation au long cours reste élevé.

Lorsqu'une source veineuse d'embolie est mise en évidence, un traitement anticoagulant est indiqué. Chez les patients ayant un risque élevé de récurrence thromboembolique veineuse, un traitement anticoagulant au long cours doit être envisagé. Plus difficile est la situation, demeurant la plus fréquente, où le bilan ne montre pas de source veineuse d'embolie. Dans l'état actuel, la prescription d'un traitement antiplaquettaire en prévention secondaire après un premier AVC semble une attitude raisonnable. Un traitement anticoagulant au long cours peut être indiqué dans des cas sélectionnés, en particulier chez les patients ayant des embolies récidivantes [127].

L'anticoagulation par AVK est plus adaptée si un thrombus de stase siègeant dans les cavités cardiaques où le système veineux périphérique et à l'origine des infarctus cérébraux [127]. Dans nos observations, l'indication des AVK est formelle chez le premier patient en raison de la phlébite et chez la patiente de la deuxième observation en raison de l'embolie pulmonaire. Dans la quatrième observation l'AVK est indiqué puisque un thrombus enclavé dans l'anévrisme du septum interauriculaire a été visualisé à l'échocardiographie. Dans la troisième observation, puisque le patient a eu une récurrence d'accident thromboembolique alors qu'il est sous antiagrégant plaquettaire, il a été mis sous l'AVK.

2- Fermeture du FOP :

La place des traitements invasifs, tels que fermeture chirurgicale ou endovasculaire du foramen reste mal précisée. Si ce type de traitement peut prévenir les embolies paradoxales récidivantes. Il ne prévient pas la récurrence des phénomènes thrombo-emboliques veineux, qui peuvent avoir des conséquences dramatiques.

C'est une technique simple avec un taux de morbidité relativement faible. Nombreuses séries ont démontré sa faisabilité et son efficacité anatomique [128], [129]. Quant à l'efficacité fonctionnelle (prévention des récurrences emboliques) ne pourrait être prouvée qu'au terme d'une étude comparative randomisée par rapport au traitement médical.

La première série rapportée de patients ayant bénéficié d'une fermeture percutanée de FOP pour embolie paradoxale date de 1992. Les premières études s'attachaient plus à démontrer la faisabilité de la technique qu'à en démontrer l'efficacité [130].

Windecker est le premier à avoir rapporté des arguments forts en faveur de la fermeture des FOP. Il rapporte l'évolution à 6,5 ans de deux populations de patients ($n = 150 \times 2$), traitées médicalement ou par fermeture interventionnelle en faveur du traitement interventionnel [131].

Par la suite, d'autres études randomisées entre fermeture percutanée et traitement médical ont été réalisées. CLOSURE I est une étude randomisée, multicentrique et contrôlée, comparant la fermeture d'un FOP au traitement médical [132]. Aucune différence significative n'apparaît entre les deux groupes [133].

En France, l'indication de fermeture de FOP compliqué d'AVC avait reçu un avis favorable de la Haute Autorité de Santé (HAS), malgré les pondérations liées à l'incertitude de l'intérêt de la technique [93].

Aux Etats-Unis, la fermeture percutanée du FOP n'est autorisée que dans les cas de récurrence d'AVC sous traitement anticoagulant [134].

Dans un texte de consensus rapporté récemment par la Société française de cardiologie et la Société française neurovasculaire, les experts ont estimé qu'aucune recommandation ferme ne peut être émise en raison du manque de données valides [135]. Ils ont cependant cité certaines situations où la fermeture peut être envisagée comme la récurrence d'AVC sous un traitement anticoagulants, une contre-indication ou refus du traitement anticoagulant ou et une maladie thromboembolique veineuse concomitante avec risque élevé de récurrence d'embolie paradoxale [136].

Quant aux autres indications de la fermeture du FOP, les auteurs ont conclu que les données actuelles sont insuffisantes pour établir des recommandations et que des essais thérapeutiques randomisés éthiques sont nécessaire pour évaluer le profil bénéfices-risque de cette stratégie thérapeutique [136].

Dans le cas des embolies artérielles non cérébraux, les preuves de l'intérêt de la fermeture d'un FOP sont trop pauvres et les choix thérapeutiques sont portés au cas par cas [94] [95] [96] [97].

Dans la situation exceptionnelle où l'échographie montre un thrombus dans le foramen, une embolectomie intracardiaque, associée à la correction du défaut septal et à la mise en place d'un filtre cave inférieur est habituellement proposée, afin de prévenir les conséquences potentielles d'une fragmentation ou d'une migration complète du thrombus [137]. En cas de contre-indication à la chirurgie, les anticoagulants ou les fibrinolytiques ont été utilisés avec succès. Cependant, ce dernier traitement comporte d'une part un risque de fragmentation et de migration du thrombus intracardiaque, d'autre part un risque hémorragique cérébral en cas d'infarctus cérébral récent [138].

D'autres essais sont en cours. Les résultats des études PC-trial (PatentForamen Ovale andCryptogenicEmbolism) et RESPECT (Randomized Evaluationof Recurrent Stroke Comparing PFO Closure toEstablishedCurrent Standard of Care Treatment) seront bientôt disponibles. Les études REDUCE (GORE HELEX Septal Occluder for PatentForamen Ovale Closure in Stroke Patients) et CLOSE se poursuivent. CLOSE sera la seule étude comparant les trois stratégies thérapeutiques : fermeture du FOP, antiplaquettaires, anticoagulants oraux [139].

IV. Evolution-pronostic :

En cas d'embolie paradoxale diagnostiquée, le risque de récurrence est certainement présent.

La présence d'un FOP isolé est une constatation assez banale en pratique et le risque de récurrence en l'absence d'anévrisme du septum interauriculaire (ASIA) associé est identique à celui des patients n'ayant pas de FOP [140].

Un FOP de grande taille représente un facteur de récurrence d'événement embolique paradoxal [141].

De même, en l'absence de FOP, la présence d'un ASIA n'est pas un marqueur d'un risque augmenté de récurrence [140].

Les études publiées à ce jour ne permettent pas encore une identification définitive des patients atteints de FOP à risque de récurrence d'AVC cryptogénique. Mas et al. font état d'un taux annuel de récurrence d'AIT et AVC de 3,4 % et d'AVC seul de 1,2 %. Pour Mas et al, l'association FOP et ASIA a un risque de récurrence plus élevé de 4,4 %/an par rapport au FOP isolé (1,2 %/an) [115].

Dans l'étude FOP-ASIA, après 4 ans de suivi, le taux de récurrence est de 15,2 % en cas d'association FOP et ASIA, alors qu'il n'est que de 2,3 % parmi les patients ayant un FOP isolé, et nul en présence d'un ASIA isolé. La présence des deux

anomalies est associée à un risque relatif de récurrence de 4,2. Les patients ayant un FOP et un ASIA constituent donc un sous-groupe à risque élevé de récurrence [108][120].

L'association FOP et ASIA semble particulièrement exposer les patients à une récurrence et constitue un sous-groupe pour lequel une prévention secondaire plus agressive que le seul traitement anti-agrégant plaquettaire (aspirine 300 mg/j) devrait être envisagé [120].

Ces différences de résultats peuvent s'expliquer par l'inhomogénéité des populations et des critères diagnostiques.

De nouvelles études à large échelle sont donc nécessaires afin de mieux identifier les patients ayant une anomalie du septum interauriculaire à risque de récurrence d'embolie paradoxale [142].

Selon Goldhaber, les patients présentant une embolie pulmonaire avec embolies paradoxales ont neuf fois plus de risques de surmortalité que les autres embolies pulmonaires [143].

En conclusion et à travers cette revue des différentes études il paraît que les facteurs prédictifs de récurrence d'accidents thromboemboliques en présence de FOP :

- FOP large ;
- association FOP et ASIA
- l'existence d'une embolie pulmonaire.

CONCLUSION

Un quart de la population adulte à un foramen ovale perméable (FOP), accompagné dans une faible proportion des cas d'un anévrisme du septum interauriculaire (ASIA).

Le Diagnostic positif du FOP et de l'ASIA repose sur l'échographie cardiaque essentiellement l'ETO avec test de contraste.

Un foramen ovale perméable est retrouvé chez plus de 40 % des adultes de moins de 60 ans victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique (AVC) cryptogénique. Des paramètres cliniques et échographiques permettent de poser le diagnostic et d'identifier les patients à haut risque de récurrence.

La relation de cause à effet entre FOP et ischémie artérielle définit l'embolie paradoxale qui reste difficile à prouver.

Les incertitudes concernant l'histoire naturelle des récurrences ischémiques et le mécanisme des AVC survenant chez les patients atteints d'un FOP ou d'un ASIA expliquent que la conduite à tenir en prévention secondaire reste empirique et controversée. Cependant les anti-agrégants plaquettaires et les anticoagulants restent le traitement de référence.

La fermeture percutanée est actuellement en évolution, mais ses indications restent très discutées.

Les facteurs prédictifs de récurrence d'accidents thromboemboliques en présence de FOP : FOP large ; association FOP et ASIA et l'existence d'une embolie pulmonaire.

RESUME

RESUME :

Un quart de la population adulte à un foramen ovale perméable (FOP), accompagné dans une faible proportion des cas d'un anévrisme du septum interauriculaire (ASIA). Un foramen ovale perméable est retrouvé chez plus de 40 % des adultes de moins de 60 ans victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique (AVC) cryptogénique. Des paramètres cliniques et échographiques permettent de poser le diagnostic et d'identifier les patients à haut risque de récurrence.

Dans notre travail, nous rapportons les observations de quatre patients, hospitalisés au service de cardiologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, ayant présenté un accident thromboembolique (trois AVC et une embolie de l'artère centrale de la rétine) dont l'échocardiographie a montré, dans le cadre de l'exploration des accidents thrombo-emboliques cryptogéniques, un FOP associé à un ASIA chez trois patients et un ASIA isolé compliqué d'un thrombus enclavé au fond de l'anévrisme. L'épreuve de contraste, réalisée chez les trois patients avec FOP, était positive et a objectivé le shunt droit gauche intermittent. Tous les patients ont été mis sous anticoagulants. L'évolution était marquée par le décès d'un patient suite aux complications de l'AVC ischémique étendu.

Nous rapportons, en parallèle, une revue de la littérature montrant les actualités thérapeutiques et les innovations technologiques de cette pathologie.

SUMMARY:

25% of the adult population has a patent foramen ovale (PFO), with aneurysm of the atrial septum (ASA) in some limited cases. The patent foramen ovale is found in more than 40% of the adult population under 60 years old who are victims of ischemic stroke (stroke) cryptogenic. Clinical and echocardiographic parameters enables diagnosis and identification of patients with recurrence high risk.

In our work, we present clinical cases of four patients who were hospitalized in the cardiology department in Moulay Ismail Military Hospital in Meknes. These patients have presented a thromboembolism (three stroke and embolism of the central artery of the retina) in which echocardiography have raised, under the exploration of thrombo-embolic cryptogenic, a PFO associated with ASA in three patients and isolated and complicated ASA of a landlocked thrombus at the bottom of the aneurysm. The contrast test was positive for three patients with PFO and has objectified the right shunt left intermittent. All patients were treated with anticoagulants. The evolution was marked by the death of a patient due to ischemic stroke extended complicated.

We also present a literature review of therapeutic news and innovations of this pathology.

ملخص

يعاني ربع الأشخاص البالغين من مرض الثقب البيضوي النفيذ، ويكون مصاحباً في نسبة ضئيلة من الحالات لتمدد الأوعية الدموية في الحاجز الأذيني. ويمثل وجود الثقب البيضوي النفيذ أكثر من 40% عند البالغين أقل من 60 سنة ، ضحايا الجلطة الدماغية المجهولة السبب. بينما تمكن المعطيات السريرية ومعطيات التصوير المقطعي من معرفة المرضى الأكثر عرضة لخطر معاودة الجلطة الدماغية.

نعرض في أطروحتنا تقارير أربع حالات من قسم أمراض القلب والشرابين في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس. الحالات الأربع مصابة بمضاعفات إنصمامية خثارية (ثلاث جلطات دماغية وحالة لانسداد الشريان المركزي لشبكة العين). وفي إطار استكشاف حالات المضاعفات الإنصمامية الخثارية، أظهر التصوير المقطعي وجود الثقب البيضوي النفيذ مصاحباً لتمدد الأوعية الدموية في الحاجز الأذيني مع وجود حالة واحدة معزولة لتمدد الأوعية الدموية في الحاجز الأذيني. وبعدها قمنا باختبار التباين عند الثلاث حالات التي تعاني من الثقب البيضوي النفيذ كانت النتيجة إيجابية حيث بين لنا هذا الاختبار التحولات من الأيمن إلى الأيسر على فترات متقطعة. تمت معالجة هؤلاء المرضى بمضادات التخثر.

نعرض في هذه الأطروحة أيضاً نظرة شاملة لكل ما استجد من بحوث في تقنيات

العلاج والابتكارات الخاصة بهذه الحالة المرضية.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Edoardo De Benedetti. Le foramen ovale perméable chez l'adulte : le point en 2010. Rev Med Suisse 2011;7:539-543.

[2] E. Touzé, O. Varenne, D. Calvet, J-L. Mas. Causes cardiaques d'embolie cérébrale. EMC - Neurologie 2006;17-046-C-10.

[3] Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, et al. Prévalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. Stroke Prevention: Assessment of risk in a community. Mayo Clin Proc 1999; 74(9):862-869.

[4]Thibaut M. Foramen ovale permeable et AVC cryptogénique du sujet jeune: evaluation à long terme d'une cohorte nantaise de 50 patients traités par fermeture endovasculaire. Thèse de doctorat en medecine. Faculté de medecine-Nantes.127/2007.

[5] Lechat P, Mas JL, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. N Engl J Med 1988; 318:1148-1152.

[6]Grosogeat Y, Lhermitte F, Carpentier A, facquet J, Alhomme P, Tran T. Aneurysm of the interauricular septum revealed by a cerebral embolism. Arch Mal Coeur Vaiss 1973;66(2):169-177.

[7]Mall F. Aneurysm of the membranous septum projecting into the right atrium. AnatRec 1912;6:291-296.

[8]J.F.Piéchaud. Role du foramen ovale permeable dans l'accident vasculaire embolique. La lettre du cardiologie 2001 ; 348 :1-5.

[9]Jonathan Tobis, Mishael Shenoda. Percutaneous Treatment of Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Defects. Journal of the American College of Cardiology 2012; 60:1722-1732.

[10] Hagen PT, Scholz DG, Edwards WP. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. Mayo ClinProc 1984;59(1):17-20.

[11] Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke—a meta-analysis of case-control studies. Neurology 2000;55(8):1172-1179.

[12]Penther P. Patent foramen ovale: an anatomical study. Apropos of 500 consecutive autopsies. Arch Mal Coeur Vaiss 1994;87(1):15-21.

[13]Parsons FG, Keith A. Seventh report of the Committee of Collective Investigation of the Anatomical Society of Great Britain and Irland, 1896-97. J Anat Physiol 1897;32:164-186.

[14]Fawcett E, Blachford JV. The Frequency of an opening between the Right and Left Auricles at the Seat of the Foetal Foramen Ovale. J Anat Physiol 1900;35:67-70.

- [15]Scammon RE, Norris EH. On time of the post-natal obliteration of the blood-passages (foramen ovale, ductus arteriosus, ductus venosus). *Anat Rec* 1918;15:165-180.
- [16]Patten BM. The closure of the foramen ovale. *Am J Anat* 1931;48:19-44.
- [17]Seib GA. Incidence of the patent foramen ovale. *Am J Anat* 1934;55:511-525.
- [18]Wright RR, Anson BJ, Cleveland HC. The vestigial valves and the interatrial foramen of the adult human heart. *Anat rec* 1948;100:331-335.
- [19]Schroeckenstein RF, Wasenda GJ, Edwards JE. Valvular competent patent foramen ovale in adults. *Minn Med* 1972;55(1):11-13.
- [20]Sweeney LJ, Rosenquist GC. The normal anatomy of the atrial septum in the human heart. *Am Heart J* 1979;98(2):194-199.
- [21]Thompson T, Evans W. Paradoxical embolism. *Quart J Med* 1930;23:135-150.
- [22] Arquizan C., Coste J., Touboul P.J., Mas J.L. Is patent foramen ovale a family trait? A transcranial Doppler sonographic study. *Stroke* 2001 ; 32 : 1563-1566.
- [23] Mas J.L. Patent foramen ovale and stroke *Pract. Neurol.* 2003 ; 3 : 4-11.
- [24] Mas J.L. Foramen ovale permeable, anévrisme du septum interauriculaire et accident ischémique cérébral *Cœur et cerveau II Paris: Elsevier Masson* 2000 ; 83-9.

[25]Silver MD, Dorsey JS. Aneurysms of the septum primum in adults. Arch Pathol Lab Med 1978;102(2):62-65.

[26]Olivares-Reyes A, Chan S, Lazar EJ, Bandlamudi K, Narla V, Ong K. Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults. J Am Soc Echocardiogr 1997;10(6):644-656.

[27]Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK, et al. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases. J Am Coll Cardiol 1985;6(6):1370-1382.

[28]Pearson AC, Nagelhout D, Castello R, Gomez CR, Labovitz AJ. Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1991;18(5):1223-1229.

[29]Serge Timsit, Christophe Breuille. Infarctus cérébraux cryptogéniques : de la classification au concept. La Presse Médicale 2009;38(12):1832-1842.

[30]Hausmann D, Mugge A, Daniel WG. Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. J Am Coll Cardiol 1995;26(4):1030-1038.

[31]Schneider B, Hanrath P, Vogel P, Meinertz T. Improved morphologic characterization of atrial septal aneurysm by transesophageal echocardiography: relation to cerebrovascular events. J Am Coll Cardiol 1990;16(4):1000-1009.

[32]Zabalgoitia-Rayes M, Harrera C, Gandhi DK, Mehlman DJ, McPherson DD, Talano JV. A possible mechanism for neurologic ischemic events in patients with atrial septal aneurysm. *Am J Cardiol* 1990;66(7):761-764.

[33]Mattioli AV, Bonetti L, Aquilina M, Oldani A, Longhini C, Mattioli G. Association between atrial septal aneurysm and patent foramen ovale in young patients with recent stroke and normal carotid arteries. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:4-10.

[34]Burger AJ, Sherman HB, Charlamb MJ. Low incidence of embolic strokes with atrial septal aneurysms: A prospective, long-term study. *Am Heart J* 2000;139:149-52.

[35]Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Atrial anatomy in non-cardioembolic stroke patients: effect of medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(6):1066-1072.

[36]William Larsen. *Developpement du Cœur* 2003 ; 169-172.

[37]Heneri Rouvière. *L'anatomie humaine descriptive : Tronc ;2* :133-163.

[38]Brigitte Guy, Danielle hantelot, Bernard Louissalle. *Neonatalogie* 2003: 23.

[39] C. Bancal, F. Arnoult, L. Krapf, M. Bonay. Foramen ovale perméable et hypoxémie avec ou sans élévation des pressions droites. *Revue des Maladies Respiratoires* 2011;28(8) :967-977.

[40] Schneider B, Hofmann T, Juten M.H, et al. Chiari's network: normal anatomic variant or risk factor for arterial embolic events? J Am Coll Cardiol 1995; 26:203-210.

[41] Eicher J.C, Bertaux G, Wolf J.E, et al. Foramen ovale perméable et hypoxémie sans élévation des pressions droite : Septum auriculaire normal et pathologique : édition FM 2009 : 315-30.

[42] Vargas-Beal F, Coulter S.A, Yendamuri S, et al. Right-to-left interatrial shunt with hypoxemia caused by a right atrial thrombus. Tex HeartInst J 2007 ; 34 : 225-229.

[43] Courtis J, Marani L, Amuchastegui L.M, et al. Cardiac lipoma: a rare cause of right-to-left interatrial shunt with normal pulmonary artery pressure. J Am Soc Echocardiogr 2004 ; 17 : 1311-1314.

[44] Boglioli L.R., Gardiner J., Gerstenblith G. , et al. Carcinoid heart disease with severe hypoxia due to interatrial shunt through patent foramen ovale. Tex Heart Inst J 1997 ; 24 : 125-128.

[45] Martin M, Diaz Molina B, Maria de la Hera J, et al. Development of severe and persistent hypoxemia seven months after orthotopic heart transplantation Int J Cardiol 2009 ; 133 : 6-8.

[46] Marini C, Miniati M, Ambrosino N, et al. Dyspnoea and hypoxaemia after lung surgery: the role of intratrial right-to-left shunt Eur Respir J 2006 ; 28 : 174-181.

[47] Mal H, Biondi G, Gaudry S, et al. Delayed reopening of a hemodynamically significant patent foramen ovale after left lung transplantation: emergency management J Heart Lung Transplant 2010 ; 29 : 224-227.

[48] Perkins L.A, Costa S.M, Boethel C.D, et al. Hypoxemia secondary to right-to-left interatrial shunt through a patent foramen ovale in a patient with an elevated right hemidiaphragm. Respir Care 2008 ; 53 : 462-465.

[49] Herry I, lung B, Piechaud J.Y, et al. Cardiac cause of hypoxaemia in a kyphoscoliotic patient Eur Respir J 1999 ; 14 : 1433-1434.

[50]Frangos C, Les masses auriculaires droites: apport de l'échographie. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine-Genève 23/2003.

[51] M.W. Webster, A.M. Chancellor, H.J. Smith et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. Lancet 1988 ;2(8601) :11-12.

[52] M. Di Tullio, R.L. Sacco, A. Gopal et al. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. Ann Intern Med 1992;117(6):461-465.

[53] M. Handke, A. Harloff, M. Olschewski Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. N Engl J Med 2007; 357: 2262-2268.

[54]Cabanes L, Mas JL, 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;24:1865-1873.

[55] De Belder MA, Tourikis L, Leech G, Camm AJ. Risk of patent foramen ovale for thromboembolic events in all age groups. *Am J Cardiol* 1992;69(16):1316-1320.

[56] Hausmann D, Mugge A, Becht I, Daniel WG. Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and association with cerebral and peripheral embolic events. *Am J Cardiol* 1992;70(6):668-672.

[57] Serena J, Segura T, Perez-Ayuso M.J, Bassaganyas J, Molins A, Davalos A. The need to quantify right-to-left shunt in acute ischemic stroke: a case-control study *Stroke* 1998 ; 29 : 1322-1328.

[58] Goel S.S, Tuzcu E.M, Shishehbor M.H, de Oliveira E.I, Borek P.P, Krasuski R.A, et al. Morphology of the patent foramen ovale in asymptomatic versus symptomatic (stroke or transient ischemic attack) patients. *Am J Cardiol* 2009 ; 103 : 124-129.

[59] Petty G.W, Khandheria B.K, Meissner I, Whisnant J.P, Rocca W.A., Christianson T.J. , et al. Population-based study of the relationship between patent foramen ovale and cerebrovascular ischemic events. *Mayo Clin Proc* 2006 ; 81 : 602-608.

[60] Meissner I., Khandheria B.K., Heit J.A., Petty G.W., Sheps S.G., Schwartz G.L. , et al. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 47 : 440-445.

[61] Di Tullio M.R., Sacco R.L., Sciacca R.R., Jin Z., Homma S. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 49 : 797-802.

[62]Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke* 2009;40:2349-2355.

[63]Among Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. *Circulation* 1999;99(15):1942-1944.

[64]Susanna Horner, Kurt Niederkorn, Franz Fazekas. Patent foramen ovale. *Perspectives in Medicine* 2012 ; 1 :228—231.

[65] Berthet K, Lavergne T, Cohen A, Guize L, Bousser M.G, Le Heuzey J.Y, et al. Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause *Stroke* 2000 ; 31 : 398-403.

[66]Marazanof M, Roudaut R, Cohen A, et al. Atrial septal aneurysm. Morphological characteristics in large population: pathological associations. A French multicenter study on 259 patients investigated by transoesophageal echocardiography. *Int J Cardiol* 1995;52(1):59-65.

[67] Lamy C, Giannesini C, Zuber M, Arquizan C, Meder J.F, Trystram D, et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA Study. *Stroke* 2002 ; 33 : 706-711.

[68] J.-L. Mas. Foramen ovale perméable et accident ischémique cérébral : les controverses et les incertitudes persistent. *La revue de médecine interne* 2009 ;30(9) :737-740.

[69]Torti SR, Billinger M, Schwerzmann M, et al. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. Eur Heart J 2004 ; 25 : 1014-1020.

[70]Shelby Kutty, Partho P. Sengupta, Bijoy K. Khandheria. Patent Foramen Ovale. Journal of the American College of Cardiology 2012 ;59(19) :1665-1671.

[71]Greig L.D, Leslie S.J, Denvir M.A. Paradoxical coronary embolism in a young woman. Int J Cardiol 2007;33:220-2.

[72]F Demuynck, S Blanpain, C Brochart, J Morvan, N Boukadoum, D Fuks, M Kocheida, G Saliou, T Yzet, A Remond. L'infarctus rénal: une manifestation rare du foramen ovale permeable. Journal de radiologie 2008;89(9):1101-1104.

[73] Colombo B, DallaLibera D, Comi G. Brain white matter lesions in migraine: what's the meaning? NeurolSci 2011;32Suppl 1:37- 40.

[74] A. Nozari, E. Dilekoz, I. Sukhotinsky et al. Microemboli may link spreading depression, migraine aura, and patent foramen ovale. Ann Neurol 2010; 67: 221-229.

[75] Vik A, Jenssen BM, Brubakk AO. Arterial gas bubbles after decompression in pigs with a patent foramen ovale. Undersea Hyperb Med 1993 ;20 : 121-131.

[76]Zanchetta M, Pedon L, Maiolino P. Obstructive sleep apnea and patent foramen ovale. Circulation 2004;109:69.

- [77]Boussier M.G. Patent foramen ovale and migraine. *Rev Neurol* 2007;163:17-25.
- [78]Adler E, Love B, Giovanome et al. Correlation or causation: untangling the relationship between patent foramen ovale and migraine. *Curr Cardiol Rep* 2007;9:7-12.
- [79]Souteyrand G, Motreff P, Luson J.R et al. Comparison of transthoracic echocardiography using second harmonic imaging, transcranial Doppler and transoesophageal echocardiography for detection of patent foramen ovale in stroke patients. *Eur J Echocar* 2006;7:147-154.
- [80]Holmes D.R, Cohen H, Katz W.E et al. Patent foramen ovale, systemic embolization and closure. *Curr Probl Cardiol* 2004;29:56-94.
- [81]Aslam F, Shirani J, Haque A.A. Patent foramen ovale : assessment, clinical significance and therapeutic options. *South Med J* 2006 ;99 :1367-1372.
- [82]Ballerini L, Cifarelli A, Ammirati et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke. A critical review. *J Cardiovasc Med* 2007;8:34-38.
- [83]Kim D, Saver J.L. Patent foramen ovale and stroke: what we do and don't know? *Rev Neur Dis* 2005;2:1-7.
- [84]Mirode A, Quéré J.P, Tribouilloy C. Echographie transoesophagienne. *EMC-cardiologie* 2002 ;11-005-B-10.

[85]Cartoni D, de castro S, valente G et al. Identification of professional scuba divers with patent foramen ovale at risk for decompression illness. Am J Card 2004;94:270-273.

[86]M.Bodenant, D. Leys. Accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune. EMC-neurologie 2012;17-046-B-13.

[87] 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 : 1020-1024.

[88]Passariello F, Bergan J. Sclerosing foam and patent foramen ovale. An on line international event. Final report. February 2007.

[89] Mohrs OK, Petersen SE, Erkapic D, Rubel C, Schröder R, Nowak B, Fach WA, Kauczor HU, Voigtländer T. Diagnosis of patent foramen ovale using contrast-enhanced dynamic MRI: a pilot study. Am J Roentgenol 2005;184:234-240.

[90] Mohrs OK, Petersen SE, Erkapic D, Victor A, Schlosser T, Nowak B, Kauffmann G, Voigtländer T, Kauczor HU. Dynamic contrast-enhanced MRI before and after transcatheter occlusion of patent foramen ovale. Am J Roentgenol 2007; 188:844-849.

[91]Niclot P, Crassard I, Cohen A et al. Prévention des accidents vasculaires cérébraux. EMC-neurologie1993;17-046-A-60.

[92] Hildick-Smith D., Behan M., Haworth P., Rana B., Thomas M. Patent foramen ovale closure without echocardiographic control: use of "standby" intracardiac ultrasound JACC Cardiovasc Interv 2008 ; 1 : 387-391.

[93] C. Brasselet, S. Duval. Quels foramens ovaux perméables faut-il fermer et comment ? Annales de cardiologie et d'angéiologie 2011 ; 60 : 366-372.

[94] Madani H., Ransom P.A. Paradoxical embolus illustrating speed of action of recombinant tissue plasminogen activator in massive pulmonary embolism Emerg Med J 2007 ; 24 : 441.

[95] Cramer S.C, et al. Increased pelvic vein thrombi in cryptogenic stroke: results of the Paradoxical Emboli from Large Veins in Ischemic Stroke (PELVIS) study Stroke 2004 ; 35 : 46-50.

[96] Rigatelli G, et al. Incidence of extracerebral paradoxical embolisms in patients with intracardiac shunts Cardiovasc Revasc Med 2007 ; 8 : 248-250.

[97] Mehan V.K., Wahl A., Walpoth N., Meier B. Instant percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with acute myocardial infarction and normal coronary arteries Catheter Cardiovasc Interv 2006 ; 67 : 279-282.

[98] Almange C, Schleich JM, Du Haut Cilly F, Boulmier D, Laurent M. Syndrome de platypnée-orthodéoxie : diagnostic, étiologie, traitement. Arch Mal Cœur Vaiss 2002;95:507-511.

[99]Spies C, Reissmann U, Timmermanns I, Schröder R. Comparison of Contemporary devices used for transcatheter patent foramen ovale closure. J Invasive Cardiol 2008;20:442-447.

[100]C. Tejedor, J.J Juex. Foramen ovale perméable et sclérothérapie. Phlébologie 2008 ;61 :319-331.

[101]Travis J, Fuller S, Ligush J et al. Diagnosis and treatment of paradoxical embolus. J Vasc Surg 2001 ;34 :860-865.

[102] P. Urban, A. Bloch. Le foramen ovale perméable. Revue Médicale Suisse 2004 ;517 :1-6.

[103]M.A Hachimi, R. Rafik, H.Alaoui, A. Elkartouti, MM. Badidi, L. Louzi, S.M Hanafi, B. Elyounassi, M. Nazzi, A. Mahmoudi. L'embolie paradoxale : mise au point illustrée par un cas clinique. Médecine du Maghreb 2012 ;199 :1-14.

[104] Biller J, Maryl R, Harold PA et al. Further observations on cerebral or retinal ischemia in patients with right-left intracardiac shunts. Arch Neurol 1987 ; 44 : 740-743.

[105] d'Audiffret A, Pillai L, Dryjski M. Paradoxical emboli : the relationship between patent foramen ovale, deep vein thrombosis and ischaemic stroke. Eur J Vasc Endovasc Surg 1999 ; 17 : 468-471.

- [106] R. Juglard , A. Elfikri, H. Paoletti, X. Colineau, J.H. Tournette, J.C. Solacroup. Embolie paradoxale: une cause inhabituelle d'ischémie cérébrale. Journal of Neuroradiology 2002 ;29 : 189-192.
- [107]Shunichi Homma, Marco R. Di Tullio. Patent foramen ovale and stroke.Journal of Cardiology 2010; 56:134—141.
- [108]J-M.Juliard, P. Aubry, E. Brochet. Fermeture percutanée du "Foramen OvalePerméable". Le Journal Marocain de Cardiologie 2011;4:1-11.
- [109]Mas JL. Specifics of patent foramen ovale. Adv Neurol 2003 ; 92 : 197-202.
- [110] 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 : 1648-1651.
- [111] 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 : 102-106.
- [112] Karttunen V, Hiltunen L, Rasi 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 : 261-268.

[113] 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 : 613-623.

[114] J. Bogousslavsky, S. Garazi, X. Jeanrenaud, Lausanne Stroke with Paradoxical Embolism Study Group et al. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne study *Neurology* 1996;46:1301–1305.

[115] J.L. Mas, M. Zuber. French Study Group on Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm: recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Am Heart J* 1995;130:1083–1088.

[116] J.L. Mas, C. Arquizan, C. Lamy et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001;345:1740–1746.

[117] Meister SG, Grossman W, Dexter L, Dalen JE. Paradoxical embolism. *Am J Med* 1972 ; 53 : 933-938.

[118] Johnson B.I. Paradoxical embolism *J. Clin. Path.* 1951 ; 4 : 316–332 .

[119] Rousselle M, Ennezat PV, Aubert JM, et al. Momentarily stuck in the foramen ovale. *Eur J Echocardiog* 2007; 8:223–226.

[120] J.M. Meier, A. Delabays, G. Girod, E. Eeckhout. Foramen ovale permeable et accident vasculaire cerebral. Archives des maladies du coeur et des vaisseaux 2004;97(10):987-993.

[121] McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse effects of low dose aspirin and clopidogrel in randomised controlled trials. Am J Med 2006;119:624-638.

[122] Van Walraven C, Hart RG, Singer DE, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in non valvular atrial fibrillation : An individual patient meta-analysis. JAMA 2002; 288:2441-2448.

[123] European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovascular Diseases 2008;25(5):457—507.

[124] Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011;42(1):227—276.

[125] 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 : 2625-2631.

[126] Orgera MA, O'Malley P, Taylor AJ. Secondary prevention of cerebral ischemia in patent foramen ovale: systematic review and meta-analysis. *South Med J* 2001 ; 94 : 699-703.

[127] Schuchlenz T, Weish W, Berghold A, Lechner A, Schmidt R. Secondary prevention after cryptogenic cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale. *Int J Cardiol* 2005; 101:77-82.

[128] Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, Garachemani A, Eberli R, Seiler C, et al. Percutaneous closure of PFO in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000;101:893-898.

[129] Beitzke A, Schuchlenz H, Gamillscheg A, Stein JJ, Wendelin G. Catheter closure of the persistent foramen ovale: mid-term results in 162 patients. *J Int Cardiol* 2001;14:223-229.

[130] Bridges ND, Hellenbrand W, Latson L, Filiano J, Newburger JW, Lock JE. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation* 1992;86:1902- 1908.

[131] Windecker S, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 750-758.

[132] Furlan AJ for the CLOSURE I Investigators. A prospective, multicenter, randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of the STARFlex septal closure system versus best medical therapy in patients with a stroke or transient ischemic attack due to presumed paradoxical embolism through a patent foramen ovale. Presented at the American Heart Association Meeting, 15th November 2010.

[133] Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012; 366:991-999.

[134] P. Aubry, B. Gérardin, J.-M. Juliard, D. Tchetché, E. Brochet, L. Etchegoyen, A. Vahanian. Fermeture percutanée des foramens ovales perméables: indications, techniques et résultats. *Annales de cardiologie et d'angéiologie* 2007;56(6):275-282.

[135] J.F. Albucher, A. Cohen, P. Chaine, G. Derumeaux, J.L. Mas, J.R. Luson et al. Consensus sur les indications de la fermeture percutanée du foramen ovale perméable après un accident ischémique cérébral. *Arch Mal Cœur* 2007.

[136] E. Magois, P. Aubry, C. Andrejak, M. Peltier, L. Saidi, C. Rey, V. Jounieaux. Hypoxémie « On-off ». *Revue des Maladies Respiratoires* 2011 ;28 : 668-671.

[137] Can I, Altunkeser BB, Yavas O et al. Transit thrombus entrapped in patent foramen ovale resolved without clinical embolic events. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19:1074:1-2.

[138]J.-L. Mas. Cardiopathies à faible risque embolique. Revue Neurologique 1999;155(9):677.

[139] J.-L.Mas. Actualités sur la prévention secondaire après un AIT ou un infarctus cérébral. Pratique Neurologique – FMC 2013 ;4 :97-101.

[140]Almekhlafi MA. Rucurrent cerebral ischemia in medically treated patent foramen ovale: a meta-analysis. Neurology 2009;73:89-97.

[141]Lee JY, Song JK, Song JM, et al. Association between anatomic features of atrial septal abnormalities obtained by omni-plane transesophageal echocardiography and stroke recurrence in cryptogenicstroke patients with patent foramen ovale. Am J Cardiol 2010;106:129-134.

[142]Myers PO, Bounameaux H, Panos A, Lerch R, Kalangos A. Impendingparadoxical embolism: systematic review of prognostic factors andtreatment. Chest 2010;137:164 -170.

[143]Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. Ann Intern Med 2002;136:691-700.