

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2013

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Jeanne PATIER

Née le 14 octobre 1984 à Bourg-La-Reine (92)

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2013

TITRE

**Fermeture percutanée de foramen ovale perméable
Sans échocardiographie per-procédure : faisabilité et efficacité**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Alain CHANTEPIE
Membres du jury : Monsieur le Professeur Dominique BABUTY
Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT
Monsieur le Docteur Laurent QUILLIET
Monsieur le Docteur Christophe SAINT ETIENNE

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN
Professeur Daniel ALISON

ASSESSEURS
Professeur Daniel ALISON, Moyens
Professeur Christian ANDRES, Recherche
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE
Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES
Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J.
LANSAC – J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H.
METMAN – J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph.
RAYNAUD – JC. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D.
SAUVAGE - M.J. THARANNE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel.....	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique.....	Cardiologie
Mme	BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; Radiothérapie
MM.	BARIN Francis.....	Virologie
	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BARTHELEMY Catherine	Pédopsychiatrie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian.....	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian.....	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe.....	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck	Urologie
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques.....	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe.....	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne.....	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc.....	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DOMENECH Jorge.....	Hématologie biologique
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
	FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & Cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GILLOTEAU Denis	Biophysique et Médecine nucléaire
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HANKARD Regis.....	Pédiatrie
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël.....	Chirurgie générale
	LABARTHE François.....	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

	LEBRANCHU Yvon.....	Immunologie
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénérologie
	MACHET Laurent.....	Dermato-Vénérologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MARUANI Annabel	Dermatologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain.....	O.R.L.
	MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric.....	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique.....	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
	QUENTIN Roland.....	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THIBAULT Gilles	Immunologie
	THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénérologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé.....	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. HUAS Dominique Médecine Générale
LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale
MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ANGOULVANT Theodora..... Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie
M. BAKHOS David..... O.R.L.
Mme BAULIEU Françoise..... Biophysique et Médecine nucléaire
M. BERTRAND Philippe..... Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme BLANCHARD Emmanuelle Biologie cellulaire
BLASCO Hélène..... Biochimie et biologie moléculaire
MM. BOISSINOT Eric Physiologie
DESOUBEUX Guillaume Parasitologie et mycologie
Mme DUFOUR Diane..... Biophysique et Médecine nucléaire
M. EHRMANN Stephan..... Réanimation médicale
Mme FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et Cytologie pathologiques
M. GATAULT Philippe..... Néphrologie
Mme GAUDY-GRAFFIN Catherine..... Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M. GIRAudeau Bruno Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme GOUILLEUX Valérie Immunologie
MM. GUERIF Fabrice..... Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
GYAN Emmanuel Hématologie, transfusion
HOARAU Cyrille..... Immunologie
HOURIOUX Christophe Biologie cellulaire

	LANOTTE Philippe	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	PIVER Eric.....	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie
	TERNANT David.....	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	BOIRON Michèle.....	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël.....	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

M.	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour la sémiologie

Mme	CRINIERE Lise.....	Praticien Hospitalier
MM.	BOULIN Thierry.....	Praticien Hospitalier
	GAROT Denis.....	Praticien Hospitalier
Mmes	MAGNAN Julie	Praticien Hospitalier
	MERCIER Emmanuelle	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl.....	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
-----	------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

Au Professeur Alain Chantepie, qui me fait l'honneur de présider cette thèse,
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Au Professeur Dominique Babuty, qui a accepté de juger ce travail,
Votre savoir et votre expérience ont été source d'un grand enrichissement,
En témoignage de mon plus profond respect.

Au Professeur Denis Angoulvant, qui m'a confié ce sujet de thèse,
Votre expérience et votre disponibilité ont été source d'un grand enrichissement,
Trouvez ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

Au Docteur Laurent Quilliet, qui a accepté de juger ce travail,
Ton savoir, ton accessibilité et ta gentillesse sont pour moi source d'estime,
En témoignage de mon plus profond respect et de mon admiration.

Au Docteur Christophe Saint Etienne, qui a accepté de diriger ce travail de thèse,
Ta disponibilité et ton exigence m'ont permis de mener à bien ce travail,
Avec toute ma sympathie.

A mes collègues et amis,
Caroline,
Pour ton soutien, ton écoute dans les moments difficiles, pour tous les autres moments aussi...
Hélène, Laurianne, Raphaël...
Pour le plaisir que j'ai eu de travailler avec vous, puis de vous connaître un peu plus.

Au service de cardiologie de Tours.
Ainsi qu'au centre Bois Gibert, Sophie, Marion, Nathalie, Stéphanie et les autres...
Merci pour votre gentillesse et votre soutien.

A mes amis internes, rencontrés à Orléans,
Marie-Agnès et Edouard, Charlotte et Youenn, Sophie, Edouard, Clairelyne et tous les autres,
Pour tous ces petits moments, et ces grosses soirées aussi... Que cela dure encore longtemps.

A mes amies de Poitiers, et leur moitié,
Adèle et Pierre, Caroline et Nicolas, Lolita et Maxime, Lucile et Julien, Marine et Bertrand,
Soazig et Kévin,
Pour votre amitié sans limite...
Quelle chance et quel bonheur d'avoir croisé un jour votre route!

A mes amis brestois, Emilie et Vincent,
Pour tous les bons moments qui nous attendent.

A mes amies d'ailleurs,
Alice, Elise, Pauline,
Je ne vous vois pas assez, mais pense à vous tellement souvent...

A mes parents,
Pour votre soutien, votre confiance et votre amour...
Maman, nous avons toujours été là l'une pour l'autre dans les moments difficiles...
Merci pour tout.

A mon frère unique et préféré, Benjamin, j'aimerais tellement te voir plus souvent...
A ma belle-sœur Stéphanie,

A mes grands-parents,
Une pensée particulière à Manou qui nous a quitté cette année, tu aurais été si fière...
A mon parrain et ma marraine.

Et enfin, Philippe,
Merci de me rendre si heureuse chaque jour...

Table des matières

I.	Introduction.....	page 10
II.	Article.....	page 18
	<i>“Late Results after Percutaneous Closure of Symptomatic Patent Foramen Ovale Without Intraprocedural Echocardiography”</i>	
A.	Résumé.....	page 19
B.	Abstract.....	page 20
C.	List of abbreviations.....	page 21
C.	Introduction.....	page 22
D.	Methods.....	page 24
	1. Study design and data collection	
	2. Diagnosis for PFO closure	
	3. Procedure	
	4. Follow-up and study outcomes	
	5. Statistical analysis	
E.	Results.....	page 28
	1. Study population	
	2. Procedural results	
	3. In-hospital outcome	
	4. Echocardiographic outcomes	
	5. Late clinical outcomes	
F.	Discussion.....	page 31
G.	Conclusion.....	page 36
H.	References.....	page 37
I.	Annexes.....	page 40
III.	Conclusion.....	page 43

Introduction

Définition et diagnostic

Le foramen ovale (anciennement Trou de Botal) se forme au cours de la vie utérine par superposition du septum primum et du septum secundum. Avant la naissance, la majeure partie du sang oxygéné provenant du placenta arrive dans l'oreillette droite via la veine ombilicale et la veine cave inférieure et passe directement dans l'oreillette gauche à travers le foramen ovale. A la naissance, les modifications hémodynamiques et l'établissement de la ventilation pulmonaire entraîne la fermeture du foramen ovale. Cependant, celui-ci reste perméable chez environ 25% des individus. Le foramen ovale perméable (FOP), est donc un chenal inter-atrial qui s'ouvre et se ferme en fonction du gradient de pression de part et d'autre de la cloison inter-auriculaire. Différemment de la communication inter-auriculaire qui est un défaut de tissu du septum inter-atrial, le FOP est une structure tridimensionnelle en forme de tunnel, pouvant avoir une forme et des dimensions variables. L'anévrysme du septum inter-auriculaire (ASIA), présent chez 1 à 2% de la population générale est fréquemment associé au FOP. L'ASIA se situe au niveau de la fosse ovale avec comme substrat anatomique une surface de la membrane de la fosse ovale augmentée. Cet excès de tissu a pour conséquence une mobilité anormale du septum primum, d'amplitude variable vers les cavités auriculaires droite ou gauche. La protrusion se fait préférentiellement dans l'oreillette droite. De nombreuses études ont montré une association entre FOP et ASIA entre 50 à 70% des cas selon les séries.

Le dépistage du FOP est effectué par échographie transthoracique (ETT) ou transoesophagien (ETO). L'ETT est la technique de choix en première intention apportant une bonne sensibilité. L'ETO demeure la technique de référence pour le diagnostic du FOP et des anomalies septales associées. Elle permet en effet une étude de l'anatomie, des structures et de la mobilité septales ainsi que la recherche d'autres sources d'embolie cardio-vasculaires

lors du bilan d'accident ischémiques. La principale limite de l'ETO est son caractère semi-invasif, pouvant nécessiter une sédation.

Au Doppler couleur, le FOP correspond à la présence d'un shunt auriculaire en regard de la région de la fosse ovale, en l'absence de solution de continuité au sein de la membrane. Le diagnostic de certitude est effectué grâce à l'épreuve de contraste, en ETT ou ETO, avec injection intraveineuse de produit de contraste (solution saline ou substances colloïdes), à l'état basal ou lors des manœuvres de provocation (Valsalva). Le FOP est défini par l'apparition précoce d'au moins 3 microbulles dans l'oreillette gauche dans les 3 à 5 premiers cycles suivant l'opacification complète de l'oreillette droite, de manière spontanée ou après manœuvre de provocation.

Parallèlement à l'ETT et à l'ETO, le Doppler transcrânien est un outil complémentaire permettant la mise en évidence des shunts droit-gauche. Réalisée avec injection intraveineuse de contraste, cette technique indirecte permet de détecter les shunts cardiaques droit-gauche, en particulier inter-auriculaires, par analyse du produit de contraste parvenu au niveau artériel intracrânien.

L'ASIA correspond à une excursion du septum inter-auriculaire d'au moins 10 mm, monophasique (vers l'oreillette droite ou vers l'oreillette gauche) ou biphasique, avec une base d'implantation d'au moins 15 mm. Cependant, cette définition étant variable selon les auteurs, il existe une importante variabilité diagnostique.

Ainsi la présence d'un FOP est fréquente dans la population générale au point d'être considérée par de nombreux scientifiques comme une variante anatomique plutôt qu'une véritable anomalie. Bien qu'un grand nombre d'études ait montré une association entre le FOP et certaines situations pathologiques, sa prise en charge reste encore débattue.

FOP et accidents ischémiques

Les accidents ischémiques cérébraux (AIC) sans cause identifiable ou cryptogéniques représentent jusqu'à 45% des AIC. La prévalence du FOP serait plus élevée chez les patients jeunes aux antécédents d'accidents ischémiques. Cette association serait encore plus fréquente lorsqu'il existe un ASIA associé. Aussi, Mas *et al.* ont montré un risque accru de la récurrence d'accidents ischémiques chez les patients porteurs d'un FOP avec ASIA. Cependant, d'autres études n'ont pas retrouvé d'augmentation du risque de récurrence chez ces patients. Il est toutefois difficile d'établir un lien de causalité car le mécanisme en cause demeure incertain. Trois mécanismes physiopathologiques sont envisagés : l'embolie paradoxale d'une thrombose veineuse au travers du FOP, la formation de thrombi au sein du FOP ou de la membrane anévrysmale inter-auriculaire et un trouble du rythme auriculaire paroxystique par vulnérabilité auriculaire accrue. L'embolie paradoxale est le principal mécanisme invoqué mais difficile à prouver en pratique car la visualisation du thrombus au travers du FOP est une situation rare.

La prise en charge thérapeutique de ces patients aux antécédents d'accidents ischémiques avec présence d'un FOP est actuellement controversée. Les possibilités thérapeutiques sont actuellement le traitement médical par antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants et la fermeture du FOP.

En 2002, l'étude PICSS n'a pas montré de différence significative entre la warfarine et l'aspirine sur le risque de récurrence d'accident ischémique en prévention secondaire. Il y avait cependant plus d'hémorragies mineures dans le groupe sous anticoagulants.

La fermeture du FOP peut s'effectuer par voie chirurgicale ou endovasculaire. La fermeture chirurgicale est une intervention lourde, aux risques opératoires multiples, et dont les résultats des différentes études ont été décevants. La fermeture percutanée est une technique moins invasive qui s'est développée plus récemment. Il existe une grande

hétérogénéité entre les résultats des différentes études comparant la fermeture percutanée versus le traitement médical. Dans l'étude PC-Trial, qui incluait 414 patients randomisés pour recevoir soit la prothèse Amplatzer PFO (St Jude Medical) soit un traitement médical, la fermeture percutanée du PFO n'a pas permis de réduire la survenue du critère de jugement principal (décès de toute cause, accident vasculaire cérébral non fatal, accident ischémique transitoire, embolie périphérique). Il y avait cependant une réduction de 80% du risque d'AVC, mais statistiquement non significative. Par ailleurs, dans l'étude RESPECT, dont les résultats ont été communiqués en même temps que PC Trial, la réduction de 46,6% du risque d'accident vasculaire cérébral n'était pas statistiquement significative lorsqu'elle est évaluée en intention de traiter. Cependant, l'analyse per-protocole des données chez les patients qui ont effectivement bénéficié d'une fermeture percutanée du FOP, montre une réduction statistiquement significative de 63,4% des accidents vasculaires cérébraux. Par conséquent, le débat reste ouvert et les différentes modalités thérapeutiques sont actuellement discutées et controversées. L'étude CLOSE en cours depuis 2007, compare l'efficacité de la fermeture percutanée du FOP et du traitement médical par anticoagulants ou antiagrégants en prévention secondaire de 900 patients de moins de 60 ans aux antécédents d'AVC cryptogénique, porteur d'un FOP avec ASIA ou shunt important. Les résultats de cet essai randomisé sont attendus prochainement et permettront peut-être d'établir des nouvelles recommandations.

FOP et hypoxémie

Lorsque les pressions de l'oreillette droite deviennent supérieures à celle de l'oreillette gauche, la présence d'un FOP peut entraîner un shunt droit-gauche entre la circulation veineuse et la circulation artérielle systémique et être responsable d'hypoxémie. L'hypertension artérielle pulmonaire, de nombreuses pathologies pulmonaires aiguës ou chroniques, de même que la ventilation mécanique à pression positive télé-expiratoire peuvent

être associées à la réouverture d'un FOP responsable d'hypoxémie. De plus, d'autres situations comme l'infarctus du ventricule droit, l'insuffisance tricuspide, la tamponnade et l'embolie pulmonaire peuvent aggraver une hypoxémie par shunt droit-gauche secondaire à la réouverture du FOP. Devant une hypoxémie sévère inexpliquée non corrigée par l'oxygénothérapie, l'hypothèse d'un shunt droit-gauche par réouverture d'un FOP doit être évoquée. Le diagnostic est effectué par échocardiographie et éventuellement une épreuve d'hyperoxie.

Il existe par ailleurs une situation particulière d'hypoxémie par ouverture du FOP en l'absence d'élévation significative des pressions auriculaires droites. Il s'agit du syndrome platypnée-orthodéoxie (SPO) qui se caractérise par une dyspnée avec diminution de la PaO₂, induite par l'orthostatisme et améliorée par le décubitus. Ce syndrome, correspondant à un shunt intermittent posturo-dépendant est peu connu donc peu diagnostiqué. Certaines situations peuvent favoriser l'apparition de ce syndrome. Les causes favorisantes peuvent être congénitales ou acquises. La présence de reliquats embryonnaires tels que la valve d'Eustachi et le réseau de Chiari induit une orientation préférentielle du flux veineux vers la fosse ovale. Des altérations de l'anatomie intra-thoracique (lobectomie, cicatrices rétractiles du parenchyme pulmonaire, pneumothorax, cyphose...) ou une dilatation de la racine de l'aorte peuvent aussi être responsables de modifications des rapports entre les veines caves et le septum inter-auriculaire. Ainsi, trois éléments paraissent nécessaires pour entraîner ce phénomène: (1) un rapprochement anatomique entre le foramen ovale et le retour veineux, (2) une fermeture de l'angle entre le flux veineux et le septum inter-auriculaire et (3) une hyperlaxité de la membrane de la fosse ovale. Le diagnostic est suspecté cliniquement et confirmé par mesures de la saturation en orthostatisme et décubitus et par épreuve d'hyperoxie. L'échocardiographie avec épreuve de contraste permet la confirmation du shunt.

Le SPO est la seule pathologie liée au FOP pour laquelle il existe un consensus en faveur de la fermeture. L'amélioration clinique est en général remarquable après occlusion percutanée.

FOP et migraine

Plusieurs équipes ont montré que la prévalence du FOP et de l'ASIA était plus élevée chez les migraineux avec aura que chez les sujets sains. L'origine de ce lien reste hypothétique. Le phénomène le plus souvent retenu est une activation plaquettaire au niveau du FOP entraînant une formation de thrombi avec libération de sérotonine ou d'autres substances vaso-actives qui parviendraient au cerveau et y déclencheraient l'aura migraineuse. L'étude MIST a évalué l'effet de la fermeture du FOP sur la migraine contre placebo. Cette étude n'a pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes. En l'absence de preuve d'efficacité de l'occlusion du FOP sur la symptomatologie migraineuse, il n'y a actuellement aucune indication à la fermeture chez ces patients.

Fermeture percutanée de FOP

Les premières fermetures percutanées de FOP ont été réalisées au début des années 80. Depuis, de nombreuses études ont montré la faisabilité du geste avec un risque minimal. L'occlusion nécessite au préalable une analyse anatomique précise du septum inter-auriculaire par échocardiographie. Ce geste peut être réalisé sous anesthésie générale ou anesthésie locale, avec ou sans support échographique (ETT, ETO, voire échographie intracardiaque). Un prétraitement par aspirine et clopidogrel est instauré la veille de l'intervention. Une voie d'abord veineuse est nécessaire, en générale la veine fémorale droite. Un test de contraste peut être réalisé afin de confirmer le diagnostic et de quantifier l'importance du shunt. Le FOP est franchi avec le guide, positionné idéalement dans la veine pulmonaire supérieure gauche. La prothèse est alors insérée, déployée et mise en place par le biais d'une gaine (au

préalable purgée et perfusée par une solution physiologique héparinée) sous contrôle fluoroscopique et/ou échographique. Une épreuve de contraste est alors répétée permettant de rechercher un shunt résiduel. A ce stade, la présence d'un petit shunt est banale et ne préjuge pas le résultat ultérieur. Le choix de la prothèse n'est pas standardisé. Il se fait en fonction de l'anatomie du SIA et du FOP et des habitudes de chaque équipe. Une anti-agrégation plaquettaire est indiquée pendant une durée d'au moins 6 mois, soit le délai d'endothélialisation de la surface prothétique. La poursuite d'une anti-agrégation plaquettaire se fait au cas par cas. La surveillance échographique n'est pas standardisée. Un contrôle par ETT est réalisé 24 heures après la mise en place de la prothèse afin de s'assurer du bon positionnement et de l'absence de complication. Un second contrôle se fait à distance, 3 à 6 mois après la fermeture. Il permet alors de visualiser un shunt résiduel éventuel.

La fermeture percutanée de FOP est un geste invasif comportant les risques du cathétérisme: risques infectieux, complications locales de voies d'accès, vasculaires, perforation cardiaque... Précocement, il existe un risque de migration du matériel et de tamponnade. D'autres complications plus tardives peuvent survenir : mobilisation du matériel, thrombose intracardiaque, érosion de toit de l'oreillette gauche, endocardite. Certains patients décrivent des palpitations au cours des semaines suivant l'implantation de la prothèse, la plupart du temps sans arythmie documentée. Il existe tout de même un risque de fibrillation atriale après la fermeture.

Actuellement, il n'existe aucun consensus sur la technique de fermeture percutanée du FOP, le choix de la prothèse et la méthode de guidage pour le déploiement de la prothèse. La majorité des centres réalise cette procédure sous anesthésie générale et le déploiement de la prothèse se fait sous contrôle échographique transoesophagien. Par rapport à une procédure sous anesthésie locale et sous contrôle scopique uniquement, cela implique un allongement de la procédure et la présence d'un échographiste et d'un anesthésiste. Une solution

intermédiaire sous anesthésie locale mais avec la réalisation d'une échographie intracardiaque ou transthoracique est aussi possible mais la présence d'un échocardiographe reste nécessaire et le coût des sondes d'échographie intracardiaque est non négligeable.

Au CHU de Tours, la fermeture percutanée de FOP est réalisée sous anesthésie locale avec guidage fluoroscopique et sans échocardiographie per-procédure.

Le but de cette étude est d'évaluer rétrospectivement l'efficacité et la sécurité de la fermeture du FOP par voie percutanée sous anesthésie locale sans échocardiographie per-procédure chez les patients ayant des antécédents d'embolie systémique cryptogénique, de SPO ou d'hypoxémie réfractaire. Nos objectifs secondaires sont d'analyser les caractéristiques et les résultats des patients, et de les comparer avec ceux des études randomisées récentes (CLOSURE I, PC Trial et RESPECT).

Article

***“Late Results after Percutaneous Closure of
Symptomatic Patent Foramen Ovale
Without Intraprocedural Echocardiography”***

Résumé

Contexte.

Si elle reste controversée en prévention secondaire des accidents ischémiques cryptogéniques, la fermeture percutanée de foramen ovale perméable (FOP) est toutefois recommandée dans le syndrome platypnée-orthodéoxie (SPO). Classiquement, cette procédure s'effectue sous anesthésie locale ou générale, sous contrôle fluoroscopique et échographique.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la faisabilité, la sûreté et l'efficacité de la fermeture percutanée de FOP réalisée sous anesthésie locale, sans échocardiographie per-procédure. Le devenir des patients à long-terme a également été étudié.

Matériels et Méthodes.

Tous les patients ayant eu une fermeture percutanée de FOP dans notre centre entre janvier 2007 et août 2012 ont été inclus rétrospectivement. La procédure était réalisée sous anesthésie locale, sous contrôle fluoroscopique uniquement. Une échocardiographie transthoracique était réalisée le lendemain puis entre 3 et 6 mois après la fermeture afin de rechercher un shunt résiduel. Les complications (décès, thrombose ou migration de prothèse, endocardite, fibrillation auriculaire, événements ischémiques et hémorragiques) ont été enregistrées rétrospectivement par consultation du dossier médical, appel du patient et dans certain cas du médecin référent.

Résultats.

101 patients (46 hommes) de 55,2 ans d'âge moyen ont été inclus (76 pour embolie cryptogénique et 25 pour SPO ou hypoxémie réfractaire). La prothèse a été mise en place avec succès et occlusion efficace chez 100% des patients. Au cours de la procédure, 1 embolie gazeuse coronaire est survenue, sans séquelle. 2 décès sont survenus au décours de la procédure chez des patients hospitalisés en unité de soins intensifs pour hypoxémie réfractaire. Il n'y a pas eu de migration de prothèse, de tamponnade ou d'endocardite. Entre 3 et 6 mois, un petit shunt résiduel était présent dans 10,9% des cas. Après 40 mois de suivi moyen, 2 thromboses de prothèses (2%), 4 passages en fibrillation atriale (4%), 6 événements ischémiques (6%) et 13 événements hémorragiques (5 majeurs et 8 mineurs, 13%) ont été enregistrés.

Conclusion.

Nos analyses rétrospectives suggèrent que la fermeture percutanée de FOP sous anesthésie locale non-échoguidée est une technique sûre avec un taux de succès élevé. Les essais randomisés en cours devraient préciser la place de la fermeture de FOP sur les critères d'efficacité clinique.

Mots clés:

- foramen ovale perméable,
- accident ischémique cryptogénique,
- syndrome platypnée-orthodéoxie,
- fermeture percutanée.

Abstract

Background.

Percutaneous closure of patent foramen ovale (PFO) is recommended in platypnea-orthodeoxia syndrome (SPO) and in some cases of refractory hypoxemia but remains controversial in secondary prevention of systemic embolic events.

PFO closure is generally performed under general or local anesthesia, with fluoroscopic and echocardiographic guidance.

The aim of our study was to evaluate the feasibility, functional efficacy and safety of percutaneous PFO closure performed under local anesthesia without intraprocedural echocardiography.

Methods.

Patients who underwent PFO closure from January 2007 to august 2012 were retrospectively included. Device placement was performed under local anesthesia, with fluoroscopic guidance only. 24 hours and 3 to 6 months after PFO, a transthoracic echocardiography was performed to detect a residual shunt. Adverse events (death, device thrombus or migration, endocarditis, atrial fibrillation, ischemic or bleeding events) were retrospectively recorded by consulting medical records and by interviewing patients or referent physician.

Results.

101 patients (46 men) aged 55.2 years were included (76 for cryptogenic embolism and 25 for POS or refractory hypoxemia). Procedural success (successful device placement and effective occlusion) was achieved in all patients. During procedure, 1 coronary air embolism occurred, without sequel. Two patients with refractory hypoxemia hospitalized in Intensive Care Unit before occlusion died during hospitalization. There was no device migration, tamponnade or endocarditis. Three to 6 month after closure, the rate of small residual shunt was 10.9%. During a mean follow-up of 40 months, 2 device thrombus (2%), 4 new-onset of atrial fibrillation (4%), 6 ischemic events (6%) and 13 bleeding events (5 major and 8 minor, 13%) were recorded.

Conclusion.

Our restrospective data suggest that percutaneous PFO closure performed under local anesthesia without intraprocedural echocardiography is safe and functionally effective. Ongoing clinical trials will help to determine PFO closure efficacy on clinical endpoints.

Key words:

- patent foramen ovale,
- cryptogenic embolism,
- platypnea-orthodeoxia syndrome,
- percutaneous closure.

List of abbreviations

AF, Atrial Fibrillation

ASA, Atrial Septal Aneurysm

ICE, Intracardiac Echography

PFO, Patent Foramen Ovale

POS, Platypnea-Orthodeoxia Syndrome

TEE, Transesophageal Echocardiography

TIA, Transient Ischemic Attack

TTE, Transthoracic Echocardiography

VKA, Vitamin K antagonists

Introduction

Patent foramen ovale (PFO) is an anatomical interatrial communication, remnant of the fetal circulation, observed in about 25% of adults (1, 2).

Ischemic strokes may result from various etiologies are possible and in nearly 40% of cases, no identifiable etiology is found. PFO and atrial septal aneurysm (ASA) have been reported as potential risk factors for ischemic stroke. Paradoxical embolism (embolus passage from the venous system to the systemic circulation through PFO) is the main mechanism invoked but it remains uncertain. In several studies, PFO prevalence is increased in patients under 55 with cryptogenic stroke (3, 4). According to Mas *et al.*, young patients with both, PFO and ASA and history of ischemic cerebro-vascular event have an increased risk of recurrence (5).

PFO is also implicated in the pathogenesis of platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) and refractory hypoxemia (6, 7). POS is an uncommon syndrome characterized by positional dyspnea and hypoxia when upright due to a right-to-left shunt, which improves with lying down. It has been shown that PFO closure may improve clinical status in these patients (8).

Management of patients with PFO and history of paradoxical embolism remains unsettled. Therapeutic options include medical treatment with anticoagulation or antiplatelet therapy and surgical or transcatheter PFO closure. Since the first device was implanted in 1989, feasibility and safety of this technique, performed under general or local anesthesia usually with transesophageal (TEE) or transthoracic echocardiography (TTE) guidance were demonstrated (9, 10).

Results of different studies with variable designs, comparing PFO closure to medical therapy are heterogeneous and no formal recommendation could be established. Recently, CLOSURE I (11), PC Trial (12) and RESPECT (13) failed to show superiority of percutaneous PFO closure over medical therapy for secondary prevention of cryptogenic embolism in patients with PFO. Currently, percutaneous PFO closure is performed in academic cardiovascular

centers after multidisciplinary evaluation. To our knowledge, a majority of center perform this procedure under general or local anesthesia and with echocardiographic guidance since there is a paucity of data supporting the efficacy and safety of PFO closure without echocardiographic guidance.

In our center, percutaneous PFO closure is performed under local anesthesia with fluoroscopic guidance and without intraprocedural echocardiography.

The aim of this study was to retrospectively evaluate the functional efficacy and safety of percutaneous PFO closure performed under local anesthesia without intraprocedural echocardiography, in patients with history of cryptogenic systemic embolism, POS or refractory hypoxemia. Our secondary objectives were to analyze our patients characteristics and outcomes, and to compare with those of CLOSURE I, PC trial and RESPECT to question our current indications and procedure of PFO closure.

Methods

Study design and data collection

This retrospective register investigated patients who underwent percutaneous PFO closure from January 2007 to August 2012 in our institution. Patients were identified from our hospital's electronic data information system (Cardioreport XP®, Paris, France) by searching for the keywords "patent foramen ovale". Electronic records and hard-copy files were reviewed by a cardiologist for extract of demographic, clinical, procedural and laboratory data. For early and long term follow up, multiples sources were exploited: medical records (paper and computer) and patients or physician interview.

Diagnosis for PFO closure

All patients were evaluated before procedure by TTE and TEE. PFO presence, with or without ASA, was documented by TEE with contrast study (injection of agitated saline) performed at rest and after Valsalva maneuver, showing right-to-left air bubbles passage through PFO. A right-to-left shunt was confirmed if at least three microbubbles appeared in the left atrium, either spontaneously or after provocative maneuvers, within three cardiac cycles after complete opacification of the right atrium. ASA was diagnosed when the atrial septum exhibited an excursion into the left to the right atrium or both of ≥ 10 mm, and with an aneurysm base diameter of at least 15 mm.

PFO closure indications were: cryptogenic embolism, POS and refractory hypoxemia.

Paradoxical embolism included cryptogenic transient ischemic attack (TIA), stroke and peripheral embolism. For patients with history of cryptogenic embolism, exams to investigate cause of embolism were performed, including: brain computed tomography or brain magnetic resonance imaging, routine blood tests, 12-lead electrocardiogram, extra-cranial Doppler ultrasonography, Holter monitoring, TTE and TEE.

Diagnosis of POS was suspected clinically and completed with measurement of oxygen saturation in different postures. Diagnosis of refractory hypoxemia was clinical and biological with arterial blood gases. In some cases, hyperoxia test was performed.

For all patients, history of migraine or recurrent headache was sought.

Procedure

All PFO closures were performed under local anesthesia and fluoroscopic guidance, by one trained operator and a nurse. Intraprocedural guidance by TEE or TTE was not used in any case. Access was gained via the right femoral vein using an 8 Fr femoral sheath. Then, PFO was crossed using a 6 Fr Multipurpose (Cordis, Issy les Moulineaux, France) and a J wire (0,035" x 300 cm, St-Jude Medical, Boulogne Billancourt, France) was placed in the left superior pulmonary vein. The femoral sheath was then removed and Mullins sheath with its introducer was inserted and placed in the left atrium. The device attached to the end of a delivery system was introduced into the sheath with many precautions to avoid air entry. The device was then advanced through the sheath to the level of the left atrium. Then, the sheath was slowly pulled back, allowing the left atrial disk or umbrella to deploy. All the system was then gently withdrawn against the left atrial side of septum confirmed by the feeling of slight tension. More withdrawal of the sheath allowed right atrial disk or umbrella to deploy. Position of the device was controlled by fluoroscopy in 30° left anterior oblique projection with 30° cranial angulation and a contrast injection through the sheath was performed to confirmed right-to-left flow absence across the septum before complete release. Mullins sheath was withdrawn and manual compression of the puncture site was performed until complete haemostasis.

Two different PFO occluders devices were used in our retrospective cohort: Amplatzer (AGA Medical Corporation, Golden Valley, Minnesota, USA) 35 or 25 mm and Premere (St Jude

Medical, St. Paul, Minnesota, USA). The type of device was chosen according to PFO anatomy and at the discretion of the interventional cardiologist.

Regarding peri-interventional treatment, all patients received antibiotic prophylaxis during procedure (1g of cefazolin). All received intravenous anticoagulation after venepuncture and before device implantation with non-fractionated heparin (50UI/kg). Antiplatelet treatment with loading-dose of clopidogrel (300 mg) and aspirin was initiated the day before the procedure. After the procedure, dual-antiplatelet treatment was given with aspirin (75 mg daily) and clopidogrel (75 mg daily) for 3 months followed by aspirin alone (75 mg daily) for 9 months, for antithrombotic protection until full device endothelialisation. For patients with aspirin allergy, a treatment with clopidogrel (75 mg) and anticoagulant (vitamin K antagonists (VKA)) was given for 3 month and clopidogrel for another 9 month. For patients requiring anticoagulation for other causes, a combined treatment with anticoagulant and clopidogrel (75 mg) was given for 3 month before folding back on for long term anticoagulant only.

Follow-up and study outcomes

After procedure, patients were evaluated with clinical examination and 12-lead electrocardiogram. A TTE was performed within 24 hours of closure in all patients to exclude any pericardial effusion and to visualize the device position across the interatrial septum. Three to 6 months after PFO closure, patients were examined and a contrast TTE with agitated saline was systematically performed to visualize device position and evaluate potential residual shunt. Effective PFO closure was defined as the absence of shunt or presence of minimal shunt. For our retrospective study, patient's data were retrieved by patients telephone interview and/or by contacting the referring physician. Patients or physicians were contacted between July 2013 and September 2013 in order to have at least a year of follow-up. No patient was lost to follow-up.

Recorded events included: death from any cause, recurrent systemic embolic events, haemorrhagic events (using the GUSTO bleeding classification (14)), new-onset of atrial fibrillation (AF), improvement on dyspnea and migraine, and rehospitalization.

Statistical Analysis

Continuous variables are expressed as mean $\pm$ SD. Categorical variables are reported as counts and percentages and were compared by chi-square analysis. Statistical significance was defined as a p value ≤ 0.05 . Statistical analyses were performed using JMP® 9.0.1 software (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Results

Study population

From January 2007 to August 2012, 101 consecutive patients underwent percutaneous PFO closure. Mean age was 55.2 ± 14.4 years and 43 patients were male (45.5%). Main patient characteristics are reported in Table 1 (page 40).

Indications for PFO closure included: 43 (42.6%) with stroke, 27 (26.7%) with TIA, 6 (5.9%) with other peripheral embolism, 14 (13.9%) with POS and 11 (10.9%) with refractory hypoxemia (Table 2, page 40). Multiple paradoxical embolisms had occurred in 34 (44.7%) of the 76 patients whose indication of closure was a suspected paradoxical embolism. Indications of PFO closure over time are displayed in Figure 1 (page 42).

ASA was present in 79 (78.2%) patients, 68 (89.5%) patients with paradoxical embolism and 11 (44%) patients with POS or refractory hypoxemia. Among patients with paradoxical embolism, 6 (7.9%) had a simultaneous diagnosis of deep venous thrombosis or pulmonary embolism. Main patients comorbidities are summarized in Table 1 (page 40).

Before device placement, 60% of patients received antiplatelet therapy, 34.4% received vitamin-K antagonist and 2.2% received both therapies.

Procedural results

All implantation procedures were technically successful and performed under local anesthesia with fluoroscopic guidance only. Mean procedure time, including one coronarography, was 27.2 ± 13.9 min (median: 24.5 min) and mean fluoroscopic time was 7.1 ± 4.4 min (median: 6.1 min).

Amplatzer PFO occluder was implanted in 57 (56.4%) patients and Premere occluder in 44 (43.6%) patients. Rate of effective occlusion (no shunt or small residual shunt), assessed by contrast injection during procedure, was 100%.

During intervention, no major complication was reported (death, tamponade, severe hemorrhagic or ischemic event, cardiac perforation or device migration). Concerning minor complications, for one patient, urgent coronarography was performed because of ST-elevation in inferior leads after device implantation: no coronary stenosis was found and coronary flow was normal. ST-elevation decreased spontaneously. For another patient, per-procedure AF onset was observed.

In-hospital outcome

During hospitalization, no systemic embolic event, device migration, tamponade or pericardial effusion was reported (Table 3). Two deaths occurred after device implantation in patients hospitalized in the intensive care unit before the procedure for refractory hypoxemia. There were 4 (4%) minor puncture site hematomas and no arteriovenous fistulae. TTE with color Doppler within 24 h of PFO closure detected a residual shunt in 6 (5.9%) patients.

Echocardiographic outcomes

At 3 to 6 months, complete PFO closure, meaning no residual shunt, assessed by contrast TTE was achieved in 89.1% of patients. The remaining 10 (10.9%) patients presented a minimal residual shunt. There was no device thrombus or displacement, no erosion of the interatrial septum. Rate of residual shunt was not significantly different between patient with or without ASA (11.8 vs. 6.3 %, $p=0.48$). Similarly, rate of residual shunt was not significantly different between Amplatzer occluder and Premere occluder (8 vs. 14.3 %, $p=0.33$).

Late clinical outcomes

During a mean period of 40 ± 2 months of follow-up (median: 42 months), 8 deaths were recorded (3 acute respiratory distress, 1 massive stroke, 1 hemorrhagic shock after digestive surgery, 1 pancreatic cancer, 1 terminal heart failure). For patients with embolic events as indication, 6 (7.9%) patients had recurrent systemic embolic event. 2 (2%) device thrombus

on the left side of the atrial septum were recorded. One patient was asymptomatic and for the other, the diagnosis was made during a recurrent cerebral event. (Table 3, page 41)

According to GUSTO classification, there were 5 (5%) severe bleeding: 1 under antiplatelet therapy (1 subdural hematoma) and 4 under VKA (1 fatal hemorrhagic shock after digestive surgery, 1 gynecologic, 1 digestive, 1 hemorrhoid bleeding requiring surgery). No moderate bleeding was reported and 8 (8%) minor bleeding were reported: 5 under antiplatelet therapy (1 menorrhagia, 1 skin hematomas and 1 hematuria and 2 epistaxis), 2 under VKA (1 menorrhagia and 1 skin hematomas) and 1 under antiplatelet therapy plus VKA (1 skin hematomas).

Regarding antithrombotic treatment evolution before and at least one year after PFO closure, no difference was found for patient without treatment (7 vs. 34 respectively, $p=0.28$). Number of patients with only antiplatelet therapy, VKA or dual antithrombotic therapy (VKA plus antiplatelet therapy) decreased significantly (54 vs. 42; $p=0.017$, 31 vs. 13; $p=0.005$ and 3 vs. 1; $p<0.0001$, respectively). Results are displayed in Figure 2 (page 42).

Symptomatic paroxysmal AF occurred in 4 (4%) patients but may be underestimated as it was not specifically investigated in all patients. Eleven (11.7%) patients reported palpitations but no arrhythmia was recorded. Forty seven (47.5%) patients were readmitted: 38 (38.4%) for non PFO-related causes, 5 (5.1%) for hemorrhagic event, 2 (2%) for device thrombus and 2 (2%) for recurrent ischemic event.

For patients with POS or persistent hypoxemia, clinical improvement was significant for 13 (68.4%) patients with successful shunt reduction at TTE, and moderate for 4 (21.1%) patients. Four (30.8%) patients with migraine or chronic headaches reported complete regression of symptoms, 1 (7.7%) patient a significant improvement, 6 (46.1%) patients a moderate improvement and 2 patients (15.4%) reported no change.

Discussion

To our knowledge, this study constitutes the largest single center retrospective cohort of patients with symptomatic PFO established to investigate safety, feasibility and long-term functional efficacy of percutaneous PFO closure without intraprocedural echocardiography. Our data suggested that percutaneous PFO closure performed under local anesthesia with fluoroscopic guidance only was safe and functional effective since procedure success rate was 100% and minor and major procedural complication rates were 2% and 0% respectively. Moreover, none of the reported complications was related to the absence of echocardiographic guidance.

During follow-up, there was no device migration, pericardial effusion or vascular complication. Long-term device-related events (2 device thrombosis) were rare but for one of the 2 patients, it had been complicated with stroke. Type of devices did not seem to play a part since one thrombus occurred with an Amplatzer occluder and one with a Premere occluder. When comparing with recent studies, thrombus was found in 1.1% of patients in CLOSURE I study (11), in 0.2% of patients in RESPECT (13) and no device thrombosis was found in PC Trial (12) (Table 4, page 41). Depending on studies, the rate of device thrombosis ranged from 1 to 22% (15). Thus, our results seemed concordant with data from recent publications and thrombus formation was probably not due to device malposition during procedure.

Interestingly, in our study, death rate was higher than in previously published studies (11, 12, 13). It may be explained by our patient's baseline characteristics and indication of PFO closure that were different from these trials (Table 4, page 41). Patients from our study were older (55.2 years vs. 46.3, 44.3 and 45.7 in CLOSURE I, PC-trial and RESPECT respectively) and had more comorbidities (9.9% with cardiomyopathy vs. 0.2% in CLOSURE I and 9.9% with chronic obstructive pulmonary disease vs. 0.8% in RESPECT). We also

included in our analysis patients generally excluded from other studies such as refractory hypoxemia or POS as indication of PFO closure. In our study, 2 deaths occurred in critical-state patients with refractory hypoxemia that could not be weaned from ventilator. These patients seemed not to benefit from PFO closure since no gas exchange improvement was observed. Of notice, no death was related to the PFO closure procedure.

After device implantation, patients received an antithrombotic treatment during at least 1 year, which is the presumed time for full device endothelialisation (16). In our study, all patients with history of paradoxical embolism received an antithrombotic treatment before the procedure: VKA, antiplatelet or both. Antithrombotic therapy could be stopped one year after procedure for patients who had no other indication. In our study, the number of patients with antithrombotic therapy decreased significantly over time (Figure 2, page 42). PFO closure allowed to reduce the number of patients receiving antithrombotic therapy. It didn't seem to increase ischemic event rate since our results were similar with recent trials. In our study, the rate of major bleeding was higher than in CLOSURE I, RESPECT or PC Trial (5% vs. 2.6%, 0.5% and 0.6% respectively). This difference might come from definition of major bleeding used. In our study, bleeding events were classified using GUSTO classification based on clinical severity and impact since it could easily be assessed retrospectively. In prospective studies, closer follow-up and different classification of bleeding event may have participated to difference of bleeding event rate. Moreover, duration of antiplatelet treatment after PFO closure in RESPECT and PC Trial was shorter than in our study or in CLOSURE I (6 months vs. 1 and 2 years).

In our study, 4% of patients developed new onset AF after device implantation that it is concordant with this recent studies. The association between AF and PFO is not clear and it has been suggested that atrial abnormalities may be responsible for atrial vulnerability. In addition, PFO closure might increase AF risk (17, 18). In CLOSURE I, RESPECT or PC

Trial, AF rate after PFO closure was respectively 5.7%, 3% and 2.9% (Table 5). This rate was significantly more frequent in the closure group than in the medical-therapy group in CLOSURE I but did not differ between groups in RESPECT or PC Trial.

Finally, our study population and results seemed consistent with recent randomized trials. However, absence of recommendation and results of recent studies influenced our practice since number of procedures in our center has been declining since 2009 (Figure 1, page 42). Interest of percutaneous PFO closure is still much debated with solid argument that some patients might benefit from this procedure. Thus, standardized and simplified percutaneous PFO closure procedure remains an objective.

Since the development of percutaneous PFO closure, physicians tried to simplify the procedure to potentially decrease complications, shorten procedural times and limit the number of specialists needed. First, Kutty *et al.* performed the procedure without left atrium angiography or catheter-based balloon sizing, utilizing TEE guidance for device selection and placement (19). Device delivery was successful in all 27 patients but general anesthesia for TEE guidance was still required. To further simplify the technique, Mullen *et al.* assessed intracardiac echography (ICE) guided PFO closure (20). They suggested that ICE provided diagnostic data comparable to TEE without the need of general anesthesia. However ICE images were limited in two patients with ASA, which is a major issue, given that almost 80% of our population presented with ASA.

Then, Oto *et al.* assessed percutaneous PFO closure in 139 patients under TTE guidance (21). They concluded that, using this technique, percutaneous PFO closure was safe and effective, shortened procedural time and obviated need for general anesthesia or endotracheal intubation. However, 7 of 146 patients were excluded because of low quality images and echocardiographer presence was still necessary to perform the procedure.

Finally, to our knowledge, there is only one large study reporting late term results after percutaneous PFO closure under fluoroscopic guidance only. In the study of Wahl *et al.*, Amplatzer PFO occluder seemed to afford excellent safety and long-term clinical efficacy of percutaneous PFO closure without intraprocedural echocardiography (22). Importantly, they only included patients with presumed paradoxical embolism history. Patients with past history of POS or refractory hypoxemia were excluded whereas they constitute almost one-fourth of our population. Besides 44% of the device implanted in our study was Premere occluder (St Jude Medical) which were not implanted in Wahl *et al.* study. Nevertheless, success and complication rates of our study were concordant with Wahl *et al.* study since they reported 100% of successful procedure and 0.8% of procedural complications.

Two of the major concerns about percutaneous PFO closure without echocardiographic guidance were device malposition and residual shunt especially when ASA was present. The presence of residual shunt was notable since it has been reported as a predictor of recurrent embolism after PFO closure (23, 24). In our study, late echocardiographic control showed no misplaced device. Rate of residual shunt after PFO closure with or without ASA was not significantly different (11.8 vs. 6.3%, $p=0.48$ respectively). Thus, presence of ASA does not seem to be a criterion for systematic echocardiographic guidance during procedure. In different trials, the frequency of residual shunt varied between 1 and 34%, with different follow-up duration. In our study, rate of residual shunt was 10.9% at 3 to 6 months follow-up. This result seems to be consistent with recent trial CLOSURE I where residual shunt found by TEE was 13.9% at 6 month follow-up.

In addition, in our study, procedure and fluoroscopic times were shorter than in Mullen *et al.* study, in which ICE was used, or in RESPECT in which TEE or TTE were used (27.2 vs. 79 and 51.9 min and 7.1 vs. 9 and 11.8 min respectively) (20, 13). Our results confirm those of Wahl *et al.* study where procedure and fluoroscopic times were 25 min and 3.8 min

respectively (22). Thus, our simplified PFO closure procedure performed under local anesthesia without intraprocedural echocardiography seems to reduce procedure and fluoroscopic times and human resources without increasing complications rate.

Limitations

Since our study was retrospective, the majority of events were reported through patients telephone interviews. To optimized events retrieval, we standardized our questions and managed to contact almost every patient. For 20% of them, phone interview was not possible and we had to contact patient's physician.

Although our cohort was monocentric, we managed to have the second largest known cohort of patients with fluoroscopic guidance only for PFO closure. Late residual shunt was only investigated with contrast echocardiography. Alternative diagnostic techniques such as TEE or transcranial Doppler could have been used to improve the sensitivity of residual shunt detection.

Conclusion

The present study confirms feasibility and safety of a less invasive for percutaneous PFO closure procedure without intraprocedural echocardiography. However this approach should only be performed in experienced centers with well-trained operators. Pre-procedure TEE is still essential to detect patients without complex anatomy such as anomalous pulmonary venous drainage, sinus venous defects or multiple fenestrations and to determine device sizing and future relationship between device and adjacent structures.

Our study also confirms the functional efficacy of our simplified PFO closure procedure. Prospective randomized clinical trials are still needed to both investigated the clinical efficacy of PFO closure in high risk patients and to compare less invasive procedure to standard procedure.

References

1. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, Spittell PC, O'Fallon WM, Pascoe RD, et al. Prevalence 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. sept 1999;74(9):862-869.
2. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc*. janv 1984;59(1):17-20.
3. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology*. 24 oct 2000;55(8):1172-1179.
4. Lamy C, Giannesini C, Zuber M, Arquizan C, Meder JF, Trystram D, et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA Study. *Atrial Septal Aneurysm. Stroke*. mars 2002;33(3):706-711.
5. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*. 13 déc 2001;345(24):1740-1746.
6. Hacievliyagil SS, Gunen H, Kosar FM, Sahin I, Kilic T. Prevalence and clinical significance of a patent foramen ovale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. mai 2006;100(5):903-910.
7. Nootens MT, Berarducci LA, Kaufmann E, Devries S, Rich S. The prevalence and significance of a patent foramen ovale in pulmonary hypertension. *Chest*. déc 1993;104(6):1673-1675.
8. Guérin P, Lambert V, Godart F, Legendre A, Petit J, Bourlon F, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with platypnea-orthodeoxia: results of a multicentric French registry. *Cardiovasc Intervent Radiol*. avr 2005;28(2):164-168.
9. Martín F, Sánchez PL, Doherty E, Colon-Hernandez PJ, Delgado G, Inglessis I, et al. Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. *Circulation*. 27 août 2002;106(9):1121-1126.
10. Schwerzmann M, Windecker S, Wahl A, Mehta H, Nedeltchev K, Mattle H, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale: impact of device design on safety and efficacy. *Heart*. févr 2004;90(2):186-190.
11. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med*. 15 mars 2012;366(11):991-999.
12. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med*. 21 mars 2013;368(12):1083-1091.

13. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 21 mars 2013;368(12):1092-1100.
14. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med*. 2 sept 1993;329(10):673-682.
15. Anzai H, Child J, Natterson B, Krivokapich J, Fishbein MC, Chan VK, et al. Incidence of thrombus formation on the CardioSEAL and the Amplatzer interatrial closure devices. *Am J Cardiol*. 15 févr 2004;93(4):426-431.
16. Aubry P, Brochet E, Juliard J-M. *Septum auriculaire normal et pathologique*. Editions FM.
17. Burow A, Schwerzmann M, Wallmann D, Tanner H, Sakata T, Windecker S, et al. Atrial fibrillation following device closure of patent foramen ovale. *Cardiology*. 2008;111(1):47-50.
18. Bronzetti G, D'Angelo C, Donti A, Salomone L, Giardini A, Maria Picchio F, et al. Role of atrial fibrillation after transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with or without cryptogenic stroke. *Int J Cardiol*. 7 janv 2011;146(1):17-21.
19. Kutty S, Nykanen DG, Zahn EM. Early experience with a simplified technique for transcatheter closure of the patent foramen ovale. *Heart Lung Circ*. déc 2009;18(6):384-387.
20. Mullen MJ, Dias BF, Walker F, Siu SC, Benson LN, McLaughlin PR. Intracardiac echocardiography guided device closure of atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol*. 15 janv 2003;41(2):285-292.
21. Oto A, Aytemir K, Ozkutlu S, Kaya EB, Yorgun H, Canpolat U, et al. Transthoracic echocardiography guidance during percutaneous closure of patent foramen ovale. *Echocardiography*. nov 2011;28(10):1074-1080.
22. Wahl A, Tai T, Praz F, Schwerzmann M, Seiler C, Nedeltchev K, et al. Late results after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism using the amplatzer PFO occluder without intraprocedural echocardiography: effect of device size. *JACC Cardiovasc Interv*. févr 2009;2(2):116-123.
23. Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, Garachemani A, Eberli FR, Seiler C, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation*. 29 févr 2000;101(8):893-898.
24. Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, Arnold M, Schwerzmann M, Seiler C, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol*. 18 août 2004;44(4):750-758.

25. Piechowski-Jozwiak B, Bogousslavsky J. Stroke and Patent Foramen Ovale in Young Individuals. *European Neurology*. 2013;69(2):108-117.

Annexes

Table 1. Patients Baseline Characteristics

	All patients (n = 101)	Cryptogenic embolism (n = 76)	Refractory hypoxemia or POS* (n = 25)
Characteristics			
Age – years	55.2	51.7	65.7
Male sex – n (%)	46 (45.5)	33 (43.4)	13 (52)
Medical history – n (%)			
Hypertension	35 (34.7)	27 (35.5)	8 (32)
Hypercholesterolemia	47 (46.5)	36 (47.4)	11 (44)
Diabetes mellitus	9 (8.9)	4 (5.3)	5 (20)
Current smoker	18 (17.8)	14 (18.4)	4 (16)
Obesity	18 (17.8)	10 (13.2)	8 (32)
Cardiomyopathy	10 (9.9)	3 (3.9)	7 (28)
Ischemic heart disease	8 (7.9)	2 (2.6)	6 (24)
Atrial fibrillation	6 (5.9)	5 (6.6)	1 (4)
History of venous thromboembolic disease	14 (13.9)	10 (13.2)	4 (16)
Hypercoagulable state**	7 (6.9)	7 (9.2)	0 (0)
Chronic obstructive pulmonary disease	10 (9.9)	4 (5.3)	6 (24)
History of migraine or chronic headache	14 (13.9)	14 (18.4)	0 (0)
Atrial septal aneurysm – n (%)	79 (78.2)	68 (89.5)	11 (44)

* Platypnea-orthodeoxia syndrome.

** Presence of protein C, protein S or antithrombin deficiencies, factor V Leiden, prothrombin G20210A, anticardiolipin antibody, lupus anticoagulant or hyperhomocysteinemia.

Table 2. Indications of PFO closure

Stroke	43 (42.6)
Transient ischemic attack	27 (26.7)
Peripheral embolism	6 (5.9)
Platypnea-orthodeoxia syndrome	14 (13.9)
Refractory hypoxemia	11 (10.9)

Values are n (%).

Table 3. Adverses events

	All patients (n = 101)	Cryptogenic embolism (n = 76)	refractory hypoxemia or POS* (n = 25)
<i>In-hospital events</i>			
Pericardial effusion or tamponade	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Device migration	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cardiac perforation	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Embolic event	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hemorrhagic event	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Air embolism	1 (1)	1 (1.3)	0 (0)
Minor puncture site hematoma	4 (4)	4 (5.3)	0 (0)
Atrial fibrillation	1 (1)	1 (1)	0 (0)
Death	2 (1.98)	0 (0)	2 (8)**
<i>Events during the follow-up</i>			
Death	8 (8)	2 (2.6)	6 (24)
Device thrombus	2 (2)	1 (1.3)	1 (4.2)
Device migration	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Bacterial endocarditis	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Embolic event	6 (6)	6 (7.9)	0 (0)
Sever bleeding	5 (5)	4 (5.3)	1 (4.2)
Minor bleeding	8 (8)	8 (10.5)	0 (0)
New-onset atrial fibrillation	4 (4)	2 (2.6)	2 (8.3)
Palpitations	11 (11.7)	9 (12)	2 (10.5)
Transient chest pain	9 (9.6)	9 (12)	0 (0)

Values are n (%).

* Platypnea-orthodeoxia syndrome.

** Patients with refractory hypoxemia hospitalized in Intensive Care Unit before procedure.

Table 4. Comparison of adverse events between studies

	Our study (n=101)	CLOSURE I (n=405)	PC Trial (n=196)	RESPECT (n=464)
Mean age – years	55.2	46.3	44.3	45.7
Mean follow-up – years	3.3	2	4.1	2.6
Successful implantation	101 (100)		188 (95.9)	462 (99.1)
Procedural success		362 (89.4)*		446 (96.1)**
Procedural complication	2 (2)		3 (1.5)	
Device thrombus	2 (2)	4 (1.1)	0 (0)	1 (0.2)
Atrial fibrillation	4 (4)	23 (5.7)	6 (3)	1 (0.2)
Major bleeding	5 (5)	10 (2.6)	1 (0.5)	3 (0.6)
Death	10 (10)	2 (0.5)	2 (1)	3 (0.6)
Any serious adverse event	17 (17)	68 (16.9)	43 (21.9)	99 (21)

Values are n (%).

* Successful implantation with no procedural complication.

** Successful implantation with no serious adverse event.

Figure 1.

Indications of PFO closure over time

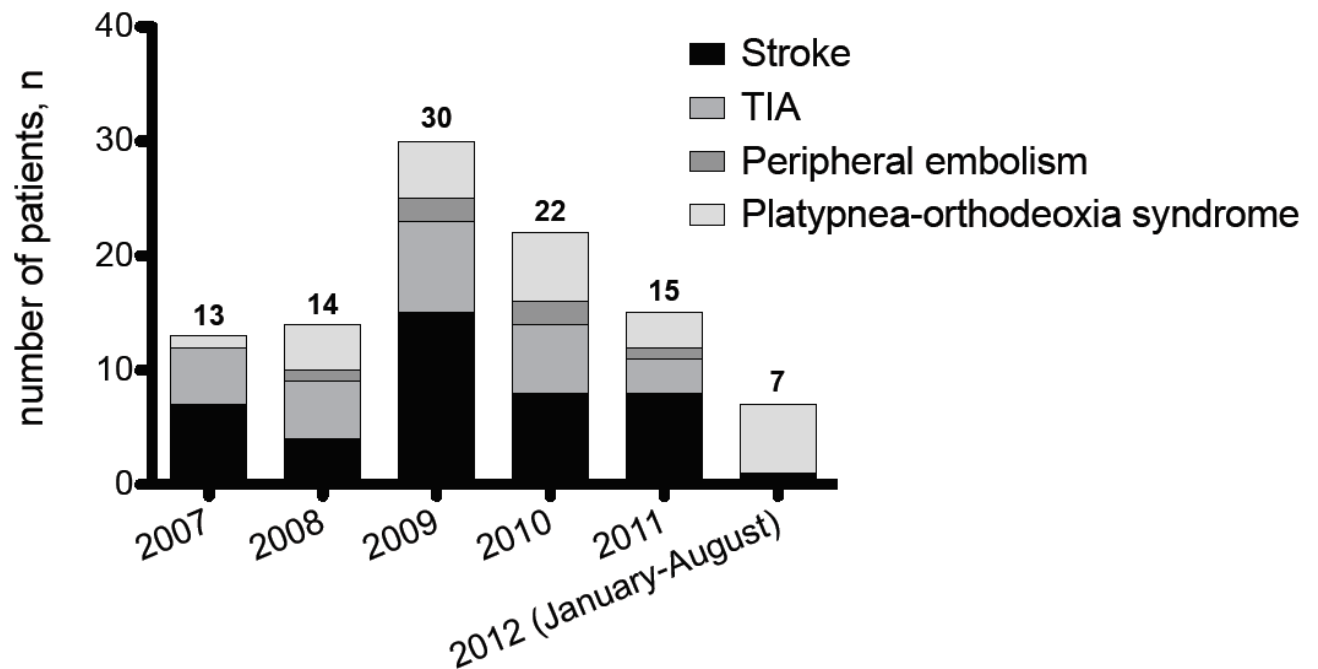
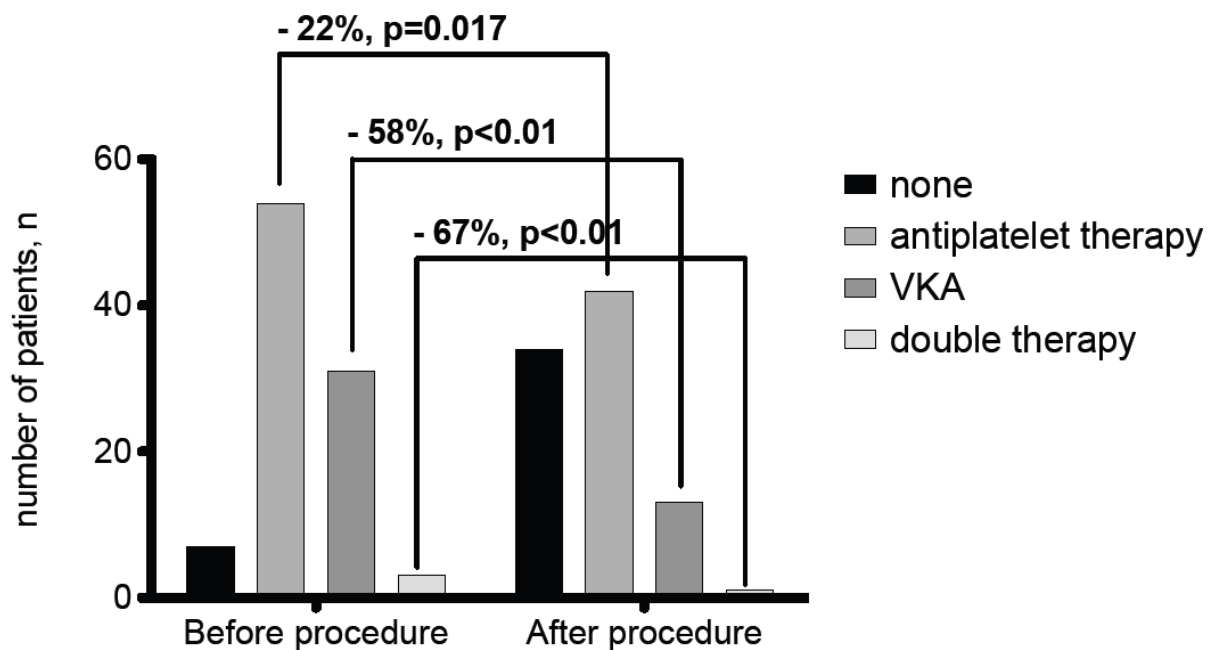


Figure 2.

Antithrombotic therapy before and at least one year after procedure



Conclusion

Nous avons étudiés rétrospectivement une cohorte de 101 patients ayant bénéficiés d'une fermeture percutanée de FOP entre janvier 2007 et août 2012. Toutes les prothèses ont été implantées sous anesthésie locale, sous contrôle fluoroscopique, sans échocardiographie pré-procédure. Notre taux de succès de mise en place de la prothèse était de 100% sans shunt significatif. Les seules complications per-procédures relevées étant une embolie gazeuse coronaire sans séquelle et un épisode de fibrillation atrial. Le taux de complications liées à la procédure et à l'implantation de la prothèse était faible. Il en était de même pour le taux de shunt résiduel, évalué à 10.9% entre 3 et 6 mois après la fermeture. Le devenir des patients de notre cohorte semblait similaire à ceux des patients inclus dans les grandes études récentes (CLOSURE I, RESPECT et PC-TRIAL).

Par conséquent l'implantation sous anesthésie locale, sans échocardiographie per-procédure semble offrir les mêmes garanties de résultat que la technique de référence sous contrôle ETO et anesthésie général. Elle a l'avantage de diminuer le temps de procédure, ainsi que les moyens humains (médecins anesthésiste, échographiste), sans augmenter le taux de complications.

Néanmoins, il faut rappeler que l'indication de fermeture de FOP en prévention secondaire d'événement ischémique reste débattue et doit être posée après une expertise multidisciplinaire, avec une information éclairée apportée au patient. Cette procédure de fermeture percutanée simplifiée doit être réservée à des centres avec des cardiologues interventionnels expérimentés et surtout avec des échocardiographistes habitués au bilan de FOP pouvant anticiper un risque de procédure complexe liée à une anatomie atypique.

Faculté de Médecine de TOURS

PATIER Jeanne

Thèse n°

44 pages – 4 tableaux – 2 figures

Résumé :

Contexte.

Si elle reste controversée en prévention secondaire des accidents ischémiques cryptogéniques, la fermeture percutanée de foramen ovale perméable (FOP) est toutefois recommandée dans le syndrome platypnée-orthodéoxie (SPO). Classiquement, cette procédure s'effectue sous anesthésie locale ou générale, sous contrôle fluoroscopique et échographique.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la faisabilité, la sûreté et l'efficacité de la fermeture percutanée de FOP réalisée sous anesthésie locale, sans échocardiographie per-procédure. Le devenir des patients à long-terme a également été étudié.

Matériels et Méthodes.

Tous les patients ayant eu une fermeture percutanée de FOP dans notre centre entre janvier 2007 et août 2012 ont été inclus rétrospectivement. La procédure était réalisée sous anesthésie locale, sous contrôle fluoroscopique uniquement. Une échocardiographie transthoracique était réalisée le lendemain puis entre 3 et 6 mois après la fermeture afin de rechercher un shunt résiduel. Les complications (décès, thrombose ou migration de prothèse, endocardite, fibrillation auriculaire, événements ischémiques et hémorragiques) ont été enregistrées rétrospectivement par consultation du dossier médical, appel du patient et dans certain cas du médecin référent.

Résultats.

101 patients (46 hommes) de 55.2 ans d'âge moyen ont été inclus (76 pour embolie cryptogénique et 25 pour SPO ou hypoxémie réfractaire). La prothèse a été mise en place avec succès et occlusion efficace chez 100% des patients. Au cours de la procédure, 1 embolie gazeuse coronaire est survenue, sans séquelle. 2 décès sont survenus au décours de la procédure chez des patients hospitalisés en unité de soins intensifs pour hypoxémie réfractaire. Il n'y a pas eu de migration de prothèse, de tamponnade ou d'endocardite. Entre 3 et 6 mois, un petit shunt résiduel était présent dans 10,9% des cas. Après 40 mois de suivi moyen, 2 thromboses de prothèses (2%), 4 passages en fibrillation atriale (4%), 6 événements ischémiques (6%) et 13 événements hémorragiques (5 majeurs et 8 mineurs, 13%) ont été enregistrés.

Conclusion.

Nos analyses rétrospectives suggèrent que la fermeture percutanée de FOP sous anesthésie locale non-échoguidée est une technique sûre avec un taux de succès élevé. Les essais randomisés en cours devraient préciser la place de la fermeture de FOP sur les critères d'efficacité clinique.

Mots clés :

- foramen ovale perméable
- embolie cryptogénique
- syndrome platypnée-orthodéoxie
- fermeture percutanée

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Alain CHANTEPIE
Membres : Monsieur le Professeur Dominique BABUTY
Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT
Monsieur le Docteur Laurent QUILLIET
Monsieur le Docteur Christophe SAINT ETIENNE

Date de la soutenance : mardi 22 octobre 2013