

## ABSTRACT

### Quelle thérapeutique dans les « strokes cryptogéniques » (SC) avec patent foramen ovale (PFO) ?

J. et Ph. ACAR

En 2005, le traitement optimal préventif d'une rechute d'accident vasculaire cérébral (AVC) chez ces patients reste très controversé et cela pour deux raisons :

1. Il n'y a pas dans la littérature d'étude prospective randomisée, de haute qualité, comparant traitements médical et interventionnel ou chirurgical (fermeture du PFO)
2. la responsabilité d'une anomalie septale dans un SC est souvent très difficile à affirmer. Une pathologie du septum interauriculaire (SI) (PFO  $\pm$  anévrysme (ASI)) n'est pas la seule cause possible de l'AVC et de surcroît peut intervenir de plusieurs façons : embolie paradoxale (EP), thrombose in situ dans une poche anévrysmale ou un chenal de PFO, éventualité très rare, ou thrombose de l'OG secondaire à un trouble du rythme paroxystique. On a, en effet, pu trouver chez ces patients un substrat arythmogène semblable à celui des malades avec fibrillation auriculaire paroxystique (Reeb 1993, Somody 1996/2000, Berthet 2000).

A côté de la pathologie septale, d'autres étiologies de SC ont pu passer inaperçues et restent possibles : un foyer emboligène extracardiaque (arc aortique, troncs supraaortiques) ou une thrombose artérielle cérébrale.

Dans le cadre du PFO, une EP est le plus souvent invoquée. Cependant elle est rarement certaine (9 cas dans la littérature avec visualisation par TEE d'un thrombus piégé dans un PFO). Elle est probable dans une minorité des cas (10 – 20 %) quand est dépisté les premiers jours de l'AVC, un thrombus dans le territoire cave périphérique ou pelvien ou l'OD). Le plus habituellement, elle est présumée possible quand aucun thrombus n'est détecté et qu'aucune autre cause qu'un PFO avec shunt D-G n'est trouvée.

Quels sont les facteurs de risques d'AVC récidivant en cas d'anomalies du SI ?.

1- L'âge du sujet < 55 ans ou 60 ans (Cabanès 1993, Mas 1995, Méta-analyse de Overell, 2000). Un PFO est relevé dans la moitié des cas, alors qu'au delà de ces âges, les corrélations ne sont pas probantes.

2- l'association PFO – ASI qui, selon les mêmes auteurs aggrave considérablement le risque d'AVC. Un ASI est chez ces malades détecté dans 10 % des SC, habituellement associé à un PFO (85 % des cas).

3- la grande taille du PFO, appréciée par TEE (Schuchlenz, 2000) (distance entre septum I et II dans l'OG > 4 mm, en inspiration ou relaxation post Valsalva).

La prévention d'une récurrence d'AVC a d'abord fait appel aux thérapeutiques médicales, antiagrégants ou AVK. 4 essais prospectifs seulement ont été publiés dont ceux de Mas (2001), analysant une population < 55 ans et de Homma (2002) randomisant Warfarine et aspirine mais dans une population hétérogène (30-85 ans). La plupart des séries sont rétrospectives. A partir d'elles une méta-analyse a été réalisée par Orgera (2001) comparant des séries traitées par Warfarine, aspirine ou chirurgie.

J. Acar, 42 avenue de la Bourdonnais, 75007 Paris

Ph. Acar, Cardiopédiatrie, Hôpital Purpan, 31000 Toulouse

Ces travaux suggèrent :

- 1- une efficacité réduite de l'aspirine dans le groupe PFO + ASI (Mas)
- 2- la supériorité des AVK sur les antiagrégants (Orgera).

Les premières observations de fermeture chirurgicale de PFO pour SC remontent à 96. La plus grande série est celle de Dereani (99) (91 patients). Elle suggère une réduction du risque d'AVC mais expose aux inconvénients inhérents à une chirurgie cardiaque sous CEC. La chirurgie est actuellement supplantée par la fermeture percutanée du PFO depuis Bridges (36 cas en 1992). On

estime à plus de 1500 les cas traités par cette procédure.

Faite ou non sous anesthésie générale et guidée par fluoroscopie et TEE ou, plus récemment (Bartel, 2003), échographie intracardiaque, elle utilise des implants divers, le plus habituel étant l'Amplatzer et dure moins de 45' voire de 30'. Elle est suivie d'un traitement par antiagrégants pendant au moins 6 mois. Une fermeture complète est obtenue dans 85 à 95 % des cas.

L'incidence des complications dépend de l'expérience du centre et de l'implant choisi. Elle est de 5 à 10 %. Habituellement, les complications ne sont pas sévères (arythmies auriculaires, embolies gazeuses, thrombus sur l'implant régressif sous anticoagulant). Les fractures de la prothèse sont rares. La récurrence de l'AVC est estimée entre 0.9 et 1.7 % des cas par an (Braun, 2002, Martin, 2002, Windecker 2004). A 4 ans, 90 % des patients de Braun restaient indemnes de récurrence et/ou de réintervention. Ces chiffres semblent inférieurs à ceux des récurrences spontanées rapportés autour de 3 % par an, mais il faut reconnaître que l'histoire naturelle de ces malades n'est pas parfaitement connue.

La série récente de Windecker (2004) donne l'avantage aux procédures interventionnelles et aux AVK par rapport aux antiplaquettaires mais elle est rétrospective. Les résultats de 4 essais prospectifs randomisés sont attendus dans les années qui viennent. Ils analysent l'efficacité des implants spécifiques dans la prévention des rechutes chez les sujets avec SC .

Ils se heurtent, bien qu'il s'agisse d'études coopératives, à de sérieuses difficultés de recrutement.

Aussi, les indications thérapeutiques restent-elles discutées. Deux points semblent acquis :

- 1- il n'y a pas de preuve suffisante pour recommander « l'usage de routine » de la fermeture percutanée du PFO aux patients avec SC ;
- 2- cette procédure est licite chez les sujets < 60 ans avec récurrence d'un ou plusieurs AVC en dépit d'un traitement bien conduit par les AVK ou d'emblée au décours de SC, s'il y a contre indication à cette médication. Bien entendu, il faut dans ces deux situations qu'il y ait une bonne présomption en faveur d'un mécanisme par EP.

Le point controversé est l'attitude à suivre chez un patient avec SC et PFO, à hauts risques de récurrence au décours du premier AVC. Faut-il prescrire un AVK ou conseiller une fermeture percutanée ? Chez un sujet jeune, si une EP paraît plausible, une attitude interventionnelle évitant les aléas d'un traitement anticoagulant au long cours n'est pas illogique et est conseillée par certains auteurs. Cependant, la supériorité de cette procédure par rapport aux AVK demande encore confirmation.

Dans tous les autres cas de figure, un traitement médical en première intention est le seul à conseiller (anticoagulant ou AVK selon les sujets).

*Références disponibles sur demande.*