

# MIGRAINE et SCLÉROTHÉRAPIE à la MOUSSE : le POINT de VUE du NEUROLOGUE

## MIGRAINE and FOAM SCLEROTHERAPY

A. DONNET

### RÉSUMÉ

La sclérothérapie à la mousse présente de rares effets secondaires, en particuliers visuels, qui sont toujours spontanément réversibles. La physiopathologie de ces troubles visuels est mal connue. Le rôle de l'existence d'un foramen ovale perméable et les rapports connus entre migraine avec aura et foramen ovale perméable sont discutés.

**Mots-clés :** migraine avec aura, sclérothérapie, mousse.

La prévalence de la **migraine** est estimée, chez l'adulte de 18 à 65 ans, entre 12 et 20 % selon les critères diagnostiques utilisés, avec une prédominance féminine de 3 femmes pour 1 homme.

Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques établis en 2004 par l'*International Headache Society* (IHS) [1]. La prise en charge de cette pathologie devra suivre les recommandations établies par l'ANAES en octobre 2002 [2].

Le diagnostic de migraine est un diagnostic clinique reposant sur :

- une évolution par crises récurrentes, séparées par des intervalles libres de toute douleur ;
- des caractéristiques sémiologiques propres ;
- un examen clinique normal.

On distingue deux types de crises de migraine, sans et avec aura, dont les critères diagnostiques sont détaillés dans les tableaux 1 et 2. L'aura la plus fréquemment rencontrée est une aura visuelle. Cette entité était antérieurement connue sous le terme de « migraine ophtalmique ». Elle se traduit par des symptômes visuels totalement réversibles comprenant des signes positifs (tâches lumineuses, flashes, zig-zag lumineux...) et/ou négatifs (perte de vision) en général survenant avant la céphalée migraineuse.

C'est à propos de la migraine avec aura visuelle que les rapports avec le foramen ovale perméable (FOP) seront évoqués plus loin.

### EFFETS SECONDAIRES NEUROLOGIQUES DE LA SCLÉROTHÉRAPIE

La mise au point de Hamel-Desnos et al. en 2006 [3] sur la technique d'échosclérothérapie à la mousse fait

### SUMMARY

*Foam echosclerotherapy is a technique used for the management of varicose veins. The foam presents its own, very rare, side effects consisting of minor, constantly and spontaneously reversible, eye disorders. The pathophysiology of these ocular disorders is unknown, but the role of patent foramen ovale is discussed.*

**Keywords :** migraine, sclerotherapy, foam.

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>A. Au moins 5 crises répondant aux critères B à D.</p> <p>B. Crises de céphalées durant de 4 à 72 heures (sans traitement).</p> <p>C. Céphalées ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– unilatérale ;</li><li>– pulsatile ;</li><li>– modérée ou sévère ;</li><li>– aggravation par les activités physiques de routine, telles que montée ou descente d'escaliers.</li></ul> <p>D. Durant les céphalées au moins l'un des caractères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– nausée et/ou vomissement ;</li><li>– photophobie et phonophobie.</li></ul> <p>E. L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tableau I. – Critères de la migraine sans aura

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>A. Au moins 2 crises répondant au critère B.</p> <p>B. Au moins 3 des 4 caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– un ou plusieurs symptômes de l'aura totalement réversibles ;</li><li>– le symptôme de l'aura se développe progressivement sur plus de 4 minutes et, si plusieurs symptômes sont associés, ils surviennent successivement ;</li><li>– la durée de chaque symptôme n'excède pas 60 minutes ;</li><li>– la céphalée fait suite à l'aura après un intervalle libre maximum de 60 minutes, mais parfois commence avant ou pendant l'aura.</li></ul> <p>C. L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tableau II. – Critères de la migraine avec aura

état de troubles visuels rares, bénins car spontanément réversibles. Ces troubles seraient plus fréquents chez les patients migraineux, en particulier les patients présentant une migraine avec aura chez lesquels cet auteur contre-indique l'utilisation de la mousse. Leur pathogénie est incertaine et plusieurs mécanismes peuvent se discuter : microembolie ? FOP ? relargage de facteurs endothé- liaux ? Ces troubles visuels ou d'authentiques crises de migraine avec aura visuelle sont également mentionnés dans d'autres publications [4]. Cependant, il n'existe pas de description très précise de la nature de ces troubles visuels qui pourraient permettre de définir leur nature éventuellement migraineuse.

Par ailleurs, une observation d'accident vasculaire après injection de mousse et attribuée à l'existence d'un FOP est décrite dans la littérature [5].

## FOP ET MIGRAINE AVEC AURA : UNE RELATION BI-DIRECTIONNELLE

### Fréquence du FOP dans la migraine

Des études cas-témoins dans la migraine avec aura suggèrent une association avec la présence d'un FOP. Il s'agit essentiellement de FOP à large shunt. Cette association n'est retrouvée que pour la migraine avec aura et n'est pas confirmée pour la migraine sans aura. Cependant, il n'est pas précisé au sein de ces études le type, la nature ou la fréquence de l'aura. L'absence de ces éléments a une importance notoire, car la migraine avec aura est une maladie par définition hétérogène. Par ailleurs, des séries observationnelles, rétrospectives, non contrôlées, ont également fait état d'une amélioration de la migraine avec aura après fermeture du FOP avec une réduction de la fréquence des crises oscillant entre 70 et 90 %.

### Fréquence de la migraine chez les sujets avec FOP

Il n'existe pas d'étude en population générale sur cette thématique. La fréquence de la migraine a été établie chez des patients porteurs d'un accident nécessitant la détection d'un FOP. Ainsi, sur 581 patients ayant présenté un AVC cryptogénique, la migraine était plus fréquente chez les 267 patients porteurs d'un FOP que chez les 314 autres patients qui ne présentaient pas d'anomalie [6]. Par ailleurs, en cas d'AVC ou d'accident de décompression, la migraine avec aura est 2 à 3 fois plus fréquente si un FOP est retrouvé.

Au total, il existe bien un lien bidirectionnel entre FOP et migraine avec aura avec un risque relatif de 2 d'avoir un FOP en cas de migraine avec aura et d'avoir une migraine avec aura en cas de FOP. Ce lien n'est pas retrouvé pour la migraine sans aura. Ce lien entre FOP et migraine est non systématique et concerne seulement une minorité de FOP, essentiellement ceux à large shunt.

Quelle est la nature du lien de causalité entre FOP et migraine avec aura ? Cette question est d'autant

plus licite que l'on peut se poser la nature du lien entre le FOP, défaut anatomique sans conséquence hémodynamique, et la migraine, désordre neuronal primitif.

S'agit-il d'une simple *comorbidité* ? En effet, il faut rappeler que les chiffres de prévalence de la migraine en population générale sont de 12 à 20 % et ceux du FOP d'environ 25 %. Ou bien existe-il un véritable *lien causal* ? On pourrait en effet faire l'hypothèse que l'existence d'un FOP à large shunt chez un sujet génétiquement prédisposé pourrait faciliter la survenue de crises de migraine avec aura, en permettant à des substances vaso-actives, des embolies plaquettaires ou des embolies paradoxales de court-circuiter le filtre pulmonaire et de déclencher la dépression corticale envahissante, qui est à ce jour reconnue comme étant la base physiopathologique de l'aura migraineuse.

### Le point sur l'étude MIST

L'étude MIST (Migraine Intervention with STARFlex Technology) est une étude prospective, multicentrique, en double aveugle contre placebo, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de la fermeture des FOP par voie percutanée chez les patients migraineux. Les critères d'inclusion étaient une migraine avec aura, avec au moins 5 crises par mois (avec ou sans aura), résistante à au moins deux traitements de fond (inefficacité ou intolérance) et la présence d'un FOP à large shunt. Le diagnostic et l'importance du FOP ont été évalués par échocardiographie transthoracique avec injection de micro-bulles. Une échocardiographie transoesophagienne a été réalisée pendant que le patient était sous anesthésie générale juste avant la randomisation et la mise en place ou pas du dispositif de fermeture. Quatre cent trente deux patients migraineux avaient été présélectionnés. Parmi eux, 147 ont été inclus de janvier à juillet 2005 (dernier patient inclus suivi jusqu'en janvier 2006) dans les 13 centres britanniques participant à l'étude. 74 patients ont eu une fermeture effective de leur FOP et 73 une fermeture «fantôme». Ces patients étaient des femmes pour respectivement 84 et 85 % des 2 groupes, d'âge moyen 44 ans. Cent quarante et un patients ont été suivis jusqu'au terme des 6 mois et 135 ont complètement terminé l'étude avec une analyse de leurs agendas. Les patients ont été suivis en aveugle de la procédure par un neurologue pendant 6 mois mais l'évaluation n'a porté que sur 3 mois (du 4<sup>ème</sup> au 6<sup>ème</sup> mois). Ils recevaient pendant 3 mois de l'aspirine et du clopidogrel. Les patients devaient remplir quotidiennement un agenda de la migraine (fréquence et durée des crises), le score MIDAS tous les 3 mois, le score HIT-6 tous les mois et la SF-36, échelle générique de qualité de vie, tous les mois. Le critère d'évaluation principal était la disparition des céphalées migraineuses. Parmi plusieurs critères secondaires figurait la réduction d'au moins 50 % de la fréquence des jours avec céphalées migraineuses mais sans que l'on sache s'il y avait eu prospectivement, pendant au moins 3 mois avant l'intervention, un recueil du nombre de jours avec céphalées. Concernant le critère principal, l'étude est négative : 3 patients dans chaque groupe ont vu disparaître leurs céphalées. De même, le critère secon-

daire concernant la réduction d'au moins 50 % de la fréquence des crises est négatif : la réduction de la fréquence des jours avec céphalées migraineuses a été de 42 % dans le groupe avec fermeture effective et de 23 % dans le groupe avec fermeture « fantôme ». Des cas de tamponnade, d'hémorragie péricardique, de douleur thoracique, d'épistaxis, de saignement au point de ponction, de saignement rétropéritonéal, de fibrillation auriculaire, d'anémie et d'infarctus du tronc cérébral ont été notés concernant la tolérance et les effets indésirables graves (aucun détail sur le nombre précis n'a été communiqué). Les auteurs ont fait état de la positivité d'un critère secondaire, non défini au début de l'étude, le « *headache burden* » (réduction de la fréquence des céphalées X réduction de la durée moyenne des céphalées) qui est significativement diminuée dans le groupe traité. Les résultats de cette étude (critères principal et secondaire) sont négatifs. La détermination d'un critère secondaire, défini a posteriori, est méthodologiquement inacceptable. Il n'y a donc pas à ce jour d'indication de recherche de FOP ni de fermeture de FOP chez un migraineux [7].

## CONCLUSION

Il semble indispensable de mettre en place un registre afin de codifier de manière prospective les effets secondaires neurologiques de la sclérotérapie à la mousse. En particulier, il semble important

d'essayer d'affiner la nature des troubles visuels constatés chez ces patients et de préciser, grâce à une coopération avec un neurologue référent, la nature éventuellement migraineuse des symptômes visuels allégués.

## RÉFÉRENCES

1. The International Classification of Headache Disorders. 2<sup>nd</sup> Edition. Cephalalgia 2004 ; 24 : suppl 1.
1. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. ANAES, Oct 2002. *Rev Neurol* 2003 ; 159 : 4S7-4S15.
1. Hamel-Desnos C., Guias B., Jousse S., Desnos P., Bressollette L. Echosclérotérapie à la mousse par ponction-injection directe à l'aiguille : techniques et doses. *J Mal Vasc* 2006 ; 31 : 180-9.
1. Bergan J., Pascarella L., Mekenas L. Venous disorders : treatment with sclerosant foam. *J Cardiovasc Surg* 2006 ; 47 : 9-18.
1. Forlee M.V., Grouden M., Moore D.J., Shanik G. Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy. *J Vasc Surg* 2006 ; 43 : 162-4.
1. Lamy C., Giannesini C., Zuber M. et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale : the PFO-ASA study. *Stroke* 2002 ; 33 : 706-11.
1. Bousser M.G. Foramen ovale perméable et migraine. *Rev Neurol* 2007 ; 163 : 17-25.