

## Troubles visuels et neurologiques après injection de mousse sclérosante

### Visual and neurological disturbances after injection of sclerosing foam

Gillet J.L.<sup>1</sup>

#### Résumé

1) Les troubles visuels décrits après injection de sclérosant sous forme liquide, semblent plus fréquents après injection de mousse sclérosante.

Leur fréquence a été évaluée sur une méta-analyse à 1,4%. Ils doivent être distingués des accidents vasculaires cérébraux. Ils correspondent très vraisemblablement à une aura migraineuse; nous travaillons actuellement à la validation de cette hypothèse. Il existe une relation bidirectionnelle entre le foramen ovale perméable (FOP) et la migraine à aura sans que la nature de ce lien soit clairement identifiée.

2) Accidents neurologiques et injection de mousse sclérosante.

La fréquence des accidents neurologiques après injection de mousse sclérosante apparaît extrêmement faible : alors que des millions de sessions de sclérothérapie à la mousse ont été réalisées, seulement 4 accidents neurologiques ont été rapportés dans la littérature ; aucun n'a été mortel ou à l'origine de séquelles graves. Deux AVC avec des séquelles minimales et 2 AIT ont été décrits. Cette faible fréquence peut paraître paradoxale sachant que 20 à 30 % de la population adulte présente un FOP.

Le Consensus Européen de Tegernsee recommande de limiter les volumes de mousse à injecter. L'analyse des accidents neurologiques montre que dans la plupart des cas le volume et/ou la qualité de la mousse (faible concentration du produit sclérosant) peuvent être discutés.

**Mots clés :** échosclérothérapie, mousse sclérosante, trouble visuel, accident cérébral.

#### Summary

1) The visual disturbances described after injection of sclerosant in the liquid form, appear to be more frequent after injection of sclerosing foam.

Meta-analysis has revealed a frequency of 1.4%. They should not be confused with cerebrovascular accidents (CVA). They most likely correspond to a migrainous aura; The AA are currently investigating this hypothesis. There is a bidirectional relationship between a patent foramen ovale (PFO) and a migrainous aura although the nature of this link has not been clearly identified.

2) Neurological accidents and injection of sclerosing foam.

The frequency of neurological accidents after injection of sclerosing foam is extremely low : while millions of sessions of foam sclerotherapy have been realised, only 4 neurological accidents have been reported in the literature; none was either fatal or the cause of serious sequelae. Two CVAs with minimal sequelae and 2 TIAs have been described. This low frequency is somewhat paradoxical bearing in mind that 20%-30% of the adult population has a PFO.

The Tegernsee European Consensus Meeting recommended that the volumes of foam injected should be limited. An analysis of the neurological accidents showed that in most cases the volume and/or the quality of the foam (low concentration of the sclerosant) could be questioned.

**Keywords:** echosclerotherapy, sclerosing foam, visual disturbance, cerebral accident.

## Introduction

La problématique discutée dans ce travail peut se résumer en une phrase: quel est le risque neurologique de l'injection de mousse sclérosante (MS)?

Des travaux récents [1-4] ont montré qu'après injection de MS dans la grande veine saphène (GVS) des échos étaient

observés dans le cœur droit des patients. Rappelons cependant qu'il suffit d'un nombre limité de bulles pour « opacifier » le cœur droit en échographie. S'il existe un foramen ovale perméable (FOP), ou plus généralement un shunt droit-gauche, des micro-embolies ont été détectés par doppler dans le cœur gauche et le système carotidien [4-6].

On doit s'interroger sur la signification clinique de ces embolies.

- **Ceulen** [1] a rapporté l'observation de 5 patients présentant des micro-embolies dans le cœur gauche après injection de MS fabriquée avec de l'air : aucun n'a développé de signe neurologique.
- **D Wright** [présentation orale, Société Française de Phlébologie, Paris 22 novembre 2008], dans une étude en cours pour Varisolve® utilisant une «low nitrogen foam», a exploré des patients présentant un shunt droit-gauche : 36 ont présenté des embolies détectées par doppler transcrânien et ont bénéficié d'explorations extensives avec notamment des IRM répétées qui n'ont montré aucune anomalie.
- **Neuhard D** [7] a analysé une série de 75 patients traités par injections de MS (polidocanol plus CO<sub>2</sub>-O<sub>2</sub>) avec des volumes injectés variant de 3 à 40 ml. 35 % des patients ont présenté des micro-embolies détectées par doppler-transcrânien alors que moins de 7 % ont présenté des troubles tels troubles visuels, céphalées, vertiges, paresthésies, toux sèche, etc.
- *Parmi les événements neurologiques survenant après injection de mousse sclérosante, il faut distinguer les troubles visuels et les accidents vasculaires.*

## Les troubles visuels

### I - La prévalence des troubles visuels (TV) varie dans la littérature de 0 à 14 %.

- Dans sa méta- analyse **Jia** [8] rapporte une prévalence moyenne de 1,4 % de TV et de 4,2 % de céphalées.
- Nous mêmes dans notre série de 1025 saphènes traitées par échosclecthérapie à la mousse (**étude «Cesmous»**) [9-10] nous avons observé 1,5 % de TV.

Les TV ne sont pas observés seulement après traitement des saphènes mais semblent fréquents lors du traitement par MS de varices réticulaires et télangiectasies [11-14]. L'analyse séméiologique des troubles visuels laisse à penser qu'ils correspondent à des phénomènes d'aura migraineuse [15] et qu'ils ne sont donc pas des accidents vasculaires.

- Dans sa série de 808 patients présentant une insuffisance saphène traitée par injection de MS, **Coleridge Smith** [16] rapporte 14 % de TV et note que «patients with a previous history of migraine with aura are especially at risk of this problem».

- **Dans le registre de la SFP** [11-13], l'analyse des troubles suggérait un lien entre migraine et TV. En effet, toutes les céphalées étaient associées à un TV, et trois des cinq patients avec TV et céphalées avaient des antécédents de migraine.

- Rappelons enfin que des TV ont été rapportées après sclérose liquide [17].

### II - Seule une analyse neurologique systématique (clinique et par IRM) des patients présentant un TV après injection de MS permettra d'affirmer la nature migraineuse du trouble.

Ce travail est actuellement en cours avec la collaboration des neurologues du CHU de Marseille.

Un lien entre migraine à aura et FOP est souvent évoqué. Il existe une relation bidirectionnelle entre le FOP et la migraine à aura [15] sans que la nature de ce lien soit clairement identifiée [18].

### III - L'hypothèse physiopathologique reconnue de l'aura migraineuse est le déclenchement d'une dépression corticale envahissante (DCE) [19].

- La DCE correspond à une grande vague de dépolarisation neuronale qui se propage dans le cortex à la vitesse de 2 à 6 mm par minutes. Elle part du cortex occipital et se propage vers l'avant. Si elle se limite au cortex occipital, elle se traduira par une aura visuelle; si elle intéresse le cortex pariétal, elle donnera des paresthésies ; si elle atteint le cortex temporal elle entraînera des troubles de la dénomination associés.

- L'hypothèse de l'endothéline comme déclenchant de la DCE est suggérée par des arguments cliniques et notamment l'induction de migraines à aura (MA) par des angiographies cérébrales [20-21], suggérant que l'irritation endothéliale peut déclencher une MA. Des MA sont également rapportés avec une grande fréquence dans certaines maladies vasculaires [22]. Cette hypothèse a été démontrée in vivo chez le rat: en effet l'application d'endothéline 1 sur le cortex du rat entraîne le déclenchement d'une ou de plusieurs DCE [23].

- L'hypothèse physiopathogénique des TV après injection de MS pourrait dès lors se résumer de la façon suivante: l'action irritante des bulles sur l'endothélium vasculaire provoque une libération d'endothéline; si le patient est porteur d'un FOP, ou d'un autre shunt droit-gauche, le filtre pulmonaire est court-circuité et la séquence «Endothéline - DCE - MA» se déroule.

#### IV - La nature du gaz à utiliser (air ou gaz physiologique) fait l'objet de débats sans que des réponses claires puissent être apportées.

Dans un travail récent, **Morisson** [24] n'a pas retrouvé de différence significative dans la fréquence de survenue des TV en substituant du Co<sub>2</sub> à l'air pour fabriquer la mousse, même en injectant d'importants volumes de MS.

Dans cette série, les volumes moyens injectés de MS fabriqués avec l'air et le CO<sub>2</sub> étaient respectivement de 27 ml ± 10 (extrêmes : 6-46) et 25 ml ± 12 (extrêmes : 6-57). Tous les patients, sauf un patient du groupe «CO<sub>2</sub>», ayant présenté un TV, avaient été traités avec un volume de mousse supérieur ou égal à 15 ml.

### Les accidents neurologiques

#### I - La fréquence des accidents neurologiques après injection de mousse sclérosante apparaît extrêmement faible.

Alors que des millions de sessions de sclérothérapie à la mousse ont été réalisées, seulement 4 accidents neurologiques ont été rapportés [9-10, 25-26]; aucun n'a été mortel ou à l'origine de séquelles graves. Il s'agissait de deux AVC qui n'ont laissé que des séquelles minimales et deux AIT. S'il est possible d'admettre que tous les AIT ne soient pas rapportés, le nombre d'accidents graves ne peut être sous-estimé en se référant aux rapports d'assurance.

#### II - Cette faible fréquence peut paraître paradoxale sachant que 20 à 30 % de la population adulte présente un FOP [27].

• **Forlee** [25] a rapporté le cas d'une patiente de 61 ans qui a développé une hémiparésie droite peu de temps après l'injection de 20 ml de polidocanol à 0,5 % pour traiter une GVS. La récupération clinique a été rapide; à deux semaines ne persistaient que de minimales séquelles motrices. Le bilan complémentaire a révélé l'existence d'un important FOP (18 mm) associé à un anévrisme du septum inter auriculaire (AS IA).

• **Bush** [26] a récemment rapporté la survenue de deux accidents vasculaires.

- Le premier est survenu chez une femme de 35 ans. 10 ml de MS avaient été injectés durant 20 minutes pour traiter des veinules réticulaires et des télangiectasies. La patiente a présenté une perte de connaissance associée à une hémiparésie gauche. Un scanner cérébral a révélé la présence d'air dans la circulation veineuse droite et

dans l'artère cérébrale moyenne. La patiente a bénéficié d'un traitement par oxygène hyperbare. A 15 jours, une récupération quasi-complète était observée, seuls persistaient une certaine difficulté à calculer et un léger engourdissement du côté gauche.

- Le deuxième événement rapporté est survenu chez une femme de 72 ans. Elle a bénéficié du traitement de deux veines perforantes jambières avec 2 injections de 2 ml de mousse de Sotradécol 2 %. 25 minutes après le traitement la patiente a été retrouvée effondrée sur sa chaise dans le centre de soins. Un scanner cérébral a identifié la présence d'air dans une artère vertébrale. La récupération clinique a été complète dans les 3 heures. Le bilan complémentaire a identifié, par échographie trans-œsophagienne, l'existence d'un shunt droit-gauche.

• **Nous mêmes** [9-10] avons rapporté la survenue d'un probable accident ischémique transitoire survenu chez une femme de 52 ans après injection de 10 ml de mousse polidocanol 0,50 % fabriquée avec de l'oxygène pour traiter une petite veine saphène.

La patiente a présenté une dysarthrie durant 30 secondes et des paresthésies de la main gauche durant 30 minutes. La récupération clinique a été complète en 30 minutes. Le scanner cérébral était normal et l'IRM ne montrait que l'existence de deux hyper signaux en T<sub>2</sub> hémisphériques droits, non spécifiques. Le bilan complémentaire a révélé l'existence d'un FOP associé à un ASIA dont elle a été opérée par la suite. Il est important de noter les circonstances de survenue de cet épisode : la patiente était restée 40 minutes en décubitus ventral et les troubles neurologiques sont survenus lorsqu'elle s'est relevée en faisant une manœuvre de Valsalva. En présence d'un tel tableau clinique, le diagnostic d'aura migraineuse sans céphalée doit être discuté.

• **Un autre cas d'accident vasculaire** [28], survenu 3 jours après l'injection de polidocanol liquide a été rapporté. Cependant son lien avec la sclérothérapie est très discutable compte tenu de l'intervalle libre.

#### III - Troubles neurologiques : commentaires

Les volumes injectés et/ou la qualité de la mousse sclérosante (avec notamment une faible concentration de l'agent sclérosant utilisé) peuvent être discutés dans la plupart des cas.

Tous les patients avaient un FOP non connu.

En considérant la grande prévalence du FOP dans la population adulte, le risque d'accident vasculaire cérébral après injection de MS apparaît extrêmement faible. Des hypothèses physiopathogéniques basées sur des micro-embolies paradoxales ont été proposées [1].

## Troubles visuels et neurologiques après injection de mousse sclérosante

Selon les recommandations du 2<sup>ème</sup> **Consensus Européen de Tegernsee** [29] et l'opinion de nombreux experts [30], une recherche préliminaire d'un FOP ou d'un shunt droit-gauche n'est pas indiquée avant un traitement par MS.

L'injection d'importants volumes de MS [24,31] est discutable.

**Le Consensus de Tegernsee** [29] recommande des volumes de MS maximum par injection de 6 ml, 4 ml et 6 ml pour traiter respectivement une GVS, une PVS et des collatérales, avec un volume maximum de MS de 10 ml par session uni ou bilatérale.

Nous considérons que la grande majorité des patients peut être traitée en respectant ces recommandations [32-41].

Après l'injection de MS, on doit recommander au patient d'éviter de réaliser des manœuvres de Valsalva et notamment de ne pas mettre sa contention élastique lui-même.

Des mesures complémentaires telles que surélever le membre inférieur de 30° durant l'injection et laisser le patient couché durant 5 minutes ont été proposées [26,29,42] mais leur efficacité n'est pas démontrée [4].

## Conclusions

A côté des troubles visuels, correspondant vraisemblablement à des phénomènes d'aura migraineuse (hypothèse que nous cherchons à démontrer par une étude en cours), les accidents neurologiques, bien qu'exceptionnels, doivent être la préoccupation essentielle du phlébologue utilisant la MS.

Comme toujours en médecine, avant d'instaurer un traitement, il est nécessaire d'en évaluer le rapport bénéfice/risque, mais également celui de l'abstention thérapeutique et des techniques alternatives.

Pour limiter le risque de complications nous préconisons :

- de respecter les recommandations du Consensus Européen de Tegernsee, notamment sur les volumes injectés.
- de se méfier des dosages faibles.
- et de ne pas utiliser systématiquement la MS dans le traitement des varices réticulaires et des télangiectasies, mais plutôt en deuxième intention en cas d'inefficacité du sclérosant liquide. Des mesures annexes ont été proposées, mais leur efficacité n'est pas démontrée.

## Références

1. Ceulen RP, Sommer A, Vernooij K. Microembolism during foam sclerotherapy of varicose veins. *N Engl J Med.* 2008;358:1525-6
2. Blin E. Imagerie échocardiographique après injection de mousse sclérosante. *Phlébologie* 2009; 62:19-22

3. D Wright et al. A single center pilot study of polidocanol endovenous microfoam (PEM) treatment to evaluate presence and durability of gas emboli using echocardiography (abstract). 22sd annual Congress of the American College of Phlebology, November 2008, Marco Island, FL.
4. Morrison N. Foam sclerotherapy, how to improve results and side effects. *Phlébologie* 2008; 37:211-220.
5. Gibson KD et al. Proprietary polidocanol endovenous microfoam (PEM) bubble embolization does not cause cerebral injury (abstract). 22sd annual Congress of the American College of Phlebology, November 2008, Marco Island, FL.
6. Raymond-Martimbeau P. Detection of patent foramen ovale before foam sclerotherapy. (Abstract). 21st annual Congress of the American College of Phlebology, November 8-11 2007, Tucson, Az.
7. Neuhardt D et al. Emboli detection in middle cerebral artery concurrent with treatment of lower extremity superficial venous insufficiency with foam sclerotherapy (abstract). 22sd annual Congress of the American College of Phlebology, November 2008, Marco Island, FL.
8. Jia X, Mowatt G, Burr JM, Cassar K, Cook J, Fraser C. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. *BJJ* 2007; 94: 925-936
9. Gillet JL et All. Effets secondaires et complications de l'échosclérothérapie à la mousse des troncs saphènes: l'étude Cesmous. *Phlébologie* 2008;3:288-9.
10. Gillet JL, Guedes JM, Guex JJ, Hamel-Desnos C, Schadeck M, Lauseker M et al. Side effects and complications of foam sclerotherapy of the great and small saphenous veins : a controlled multicentre prospective study including 1025 patients. *Phlebology* 2009;24:131-138.
11. Guex JJ, Allaert FA, Gillet JL, Chleir F. Immediate and Mid-term Complications of Sclerotherapy. Report of a Prospective Multi-Centric Registry of 12,173 Sclerotherapy Sessions. *Dermatol Surg* 2005; 31: 123-8.
12. Guex JJ, Allaert FA, Gillet JL, Chleir F. Incidence des complications de la sclérothérapie: analyse d'un registre multicentrique réalisée chez 22 phlébologues pendant 12 semaines (12 173 séances). *Phlébologie* 2005 ; 58: 189-95.
13. Gillet JL, Guex JJ, Allaert FA, Chleir F. Incidence des complications de la sclérothérapie à la mousse : résultats de l'étude de la Société Française de Phlébologie. *Phlébologie* 2005; 58: 349-351.
14. Benigni JP, Ratinahirana H. Mousse de Polidocanol et migraine à aura. *Phlébologie* 2003 ; 56:289-9 1.
15. Donnet A. Migraine et sclérothérapie à la mousse: le point de vue du neurologue. *Phlébologie* 2008; 61 :77-9.
16. Coleridge Smith P. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32:577-83.

17. Künzlberger B, Pieck C, Altmeyer P, Stücker M. Migraine ophtalmique with reversible scotomas after sclerotherapy with liquid 1% polidocanol. *Dermatol Surg.* 2006; 32:1410-3
18. Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, Muir K, Khan AA, Wells C, Lipscombe SL, Rees T, De Giovanni JV, Morrison WL, Hildick-Smith D, Elrington G, Hillis WS, Malik IS, Rickards A. Migraine Intervention With STARFlex Technology (MIST) trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation* 2008;117:1397-404.
19. Lauritzen M. Pathophysiology of the migraine aura: the spreading depression theory [review]. *Brain* 1994; 117:199-210.
20. Lassen NA, Friberg L. Cerebral blood flow measurement by xenon 133 using the intra-arterial injection method or inhalation combined with SPECT in migraine research. In: Olesen J, editor. *Migraine and other headaches. The vascular mechanisms.* New York: Raven Press; 1991:p 5-13.
21. Whitty CWM. Familial hemiplegic migraine. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, Clifford Rose F, editors. *Headache, handbook of clinical neurology, Vol. 48.* Amsterdam: Elsevier; 1986. p. 141-53.
22. Dichgans M, Mayer M, Uttner I, Bruning R, Muller-Hocker J, Rungger G, et al. The phenotypic spectrum of CADASIL: clinical findings in 102 cases. *Ann Neurol* 1998;44:731-9.
23. Dreier JP, Kleeberg J, Petzold G, Priller J, Windmüller O, Orzechowski HD, Lindauer U, Heinemann U, Einhüpl KM, Dirnagl U. Endothelin-1 potently induces Leão's cortical spreading depression in vivo in the rat: a model for an endothelial trigger of migrainous aura? *Brain* 2002; 125:102-12; 125:102-12.
24. Morrison N, Neuhardt DL, Rogers CR, McEown J, Morrison T, Johnson E, Salles-Cunha SX. Comparisons of side effects using air and carbon dioxide foam for endovenous chemical ablation. *J Vasc Surg.* 2008; 47:830-6.
25. Forlee MV, Grouden M, Moore DJ, Shanik G. Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy. *J Vasc Surg.* 2006; 43:162-4.
26. Bush RG, Derrick M, Manjoney D. Major neurological events following foam sclerotherapy. *Phlebology* 2008;23:189-192.
27. Meier B, Lock JE. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation* 2003; 107:5-9.
28. Hanisch F, Müller T, Krivocuca M, Winterholler M. Stroke following variceal sclerotherapy. *Eur J Med Res* 2004; 9:282-4.
29. Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC; Second European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy. Duplex ultrasound and efficacy criteria in foam sclerotherapy from the 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany. *Vasa.* 2008;37:90-5.
30. Morrison N, Cavezzi A, Bergan J, Partsch H. Letter to the editor regarding "Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy". *J Vasc Surg* 2007;44:224-5.
31. Cabrera J, Cabrera J Jr, Garcia-Olmedo MA, Redondo P. Treatment of venous malformations with sclerosant in microfoam form. *Arch Dermatol.* 2003;139:1409-16.
32. Cavezzi A, Frullini A, Ricci S, Tessari L. Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy: two clinical series. *Phlebology* 2002;17:13-8.
33. Hamel-Desnos C, Desnos P, Wollmann JC, Ouvry P, Mako S, Allaert FA. Evaluation of the efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid form in sclerotherapy of the greater saphenous vein: initial results. *Dermatol Surg* 2003; 29:1 170-5. 34-Yamaki T, Nozaki M, Iwasaka S. Comparative study of duplex-guided foam sclerotherapy and duplex-guided liquid sclerotherapy for the treatment of superficial venous insufficiency. *Dermatol Surg.* 2004;30:718-22.
34. Schadeck M. Sclérose de la petite veine saphène : comment éviter les mauvais résultats? *Phlébologie* 2004;57:165-69.
35. Ceulen RP, Bullens-Goessens YI, Pi-VAN DE Venne SJ, Nelemans PJ, Veraart JC, Sommer A. Outcomes and side effects of duplex-guided sclerotherapy in the treatment of great saphenous veins with 1% versus 3% polidocanol foam: results of a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Dermatol Surg.* 2007 Mar;33:276-81
36. Hamel-Desnos C, Ouvry P, Benigni JP, Boitelle G, Schadeck M, Desnos P, Allaert FA. Comparison of 1% and 3% polidocanol foam in ultrasound guided sclerotherapy of the great saphenous vein: a randomized, double-blind trial with 2 year-follow-up. "The 3/1 Study". *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 34:723-9
37. Rabe E, Otto J, Schliephake D, Pannier F. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardized polidocanol foam (ESAF): a randomized controlled multicentre clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008 Feb; 35:23 8-45.
38. Ouvry P, Allaert FA, Desnos P, Hamel-Desnos C. Efficacy of Polidocanol Foam versus Liquid in Sclerotherapy of the Great Saphenous Vein: A Multicentre Randomized Controlled Trial with a Two-year Follow-up. *EJVES* 2008; 36:366-70.
39. Guex JJ, Hamel-Desnos C, Gillet JL, Chleir F, Perrin M. Sclérothérapie des varices par mousse échoguidée : techniques de mise en œuvre, indications, résultats publiés. *Phlébologie* 2008; 61 :261-70.
40. Gachet G, Spini L. Référentiel sur le traitement endovasculaire des varices par injections échoguidées de mousses fibrosantes : le consensus d'experts de Grenoble (version 2007). *Phlébologie* 2008; 61:196-206.
41. Hill D, Hamilton R, Fung T. Assessment of techniques to reduce sclerosant foam migration during ultrasound-guided sclerotherapy of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2008; 48:934-9.