Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



Phlébologie ANNALES VASCULAIRES 2010, 63, 4, p. 46-55



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHLEBOLOGIE
SOCIÉTÉ CANADIENNE DE PHLÉBOLOGIE
CANADIAN SOCIETY OF PHLEBOLOGY

# Physiopathologie des troubles visuels survenant après sclérothérapie à la mousse (étude MAAS).

# *Pathophysiology of visual disturbances occurring after foam sclerotherapy (MAAS study).*

***Cette étude a fait l'objet d'une publication dans Phlebology 2010 ; 25 : 261-6.***

Gillet J.L.[1], Donnet A.[2], Lausecker M.[3], Guedes J.M.[4], Guex J.J.[5], Lehmann P.[6]

## Résumé

**Contexte :** Les troubles visuels (TV) survenant après sclérothérapie à la mousse (SM) sont rapportés dans la littérature avec un taux moyen de 1,4 %. Des indices cliniques indiquaient qu'ils pouvaient correspondre à une aura migraineuse (AM).

**Objectif :** Valider l'hypothèse que les TV survenant après SM correspondent à des AM et ne sont pas des accidents ischémiques cérébraux.

**Méthode :** Une étude prospective multicentrique a été conduite avec le support de la Société Française de Phlébologie en collaboration avec le service de neurologie du CHU de Marseille. Nous avons inclus de façon prospective et consécutive tous les patients qui présentaient un TV après SM. Le gaz utilisé pour fabriquer la mousse était l'air. Les patients ont été évalués :

– cliniquement, avec un questionnaire spécifique décrivant la procédure de SM et les symptômes neurologiques, établi puis analysé par un neurologue spécialiste de la migraine ;
– avec une IRM de diffusion (T1, T2, T2*, diffusion) qui devait être réalisée dans les 2 semaines puis analysée par un neuroradiologue.

## Summary

***Background:*** *Visual disturbances (VDs) are reported with an average rate of 1.4% after foam sclerotherapy (FS). Some clinical clues indicate that they could correspond to migraine with aura (MA).*

***Aims:*** *To validate the hypothesis that VDs occurring after FS correspond to MA and are not transient ischemic cerebro-vascular events.*

***Method:*** *A prospective multicentre study was carried out by the French Society of Phlebology in collaboration with the Neurology Department of the Marseille University Hospital (France). We included prospectively and consecutively all patients who experienced VDs after FS using air to make the foam. The patients were assessed:*

– *(1) clinically with a specific form describing procedures of FS and recording neurological symptoms, later analysed by a neurologist specialized in migraine ;*
– *and (2) by a brain diffusion-weighted MRI (T1, T2, T2*, diffusion) carried out within two weeks and analysed by a neuroradiologist.*

### Abréviations

TV : trouble visuel. SM : sclérothérapie à la mousse. AM : aura migraineuse. IRM : imagerie à résonance magnétique. DCE : dépression corticale envahissante. FOP : foramen ovale perméable.

1. *51 bis, avenue Professeur Tixier, 38300 Bourgoin-Jallieu, France.*
*E-mail :* gilletjeanluc@aol.com
2. *Pôle Neurosciences cliniques, CHU de la Timone, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France.*
3. *7B, rue de l'Hôpital, 67600 Sélestat, France.*
4. *31, rue Amiral Gourbeyre, 63200 Riom, France.*
5. *32, boulevard Dubouchage, 06000 Nice, France.*
6. *Service de neuroradiologie, CHU de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France.*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



**Résultats :** Vingt patients, 16 femmes et 4 hommes, ont été inclus par 11 phlébologues. Tous types de veines étaient traités. Les TV sont survenus en moyenne 7 minutes après la SM. L'évaluation clinique a montré que les TV présentaient des caractéristiques d'AM chez tous les patients, avec une céphalée associée chez 10 patients. Des paresthésies ont été observées chez 5 patients et des troubles dysphasiques chez un patient. Quinze patients (75 %) avaient des antécédents personnels de migraine.

Quinze IRM ont été réalisées dans les 2 semaines (moyenne : 8 jours), 3 ont été tardives (26 jours). Toutes les IRM étaient normales. L'IRM n'a pas été réalisée chez 2 patients.

**Conclusion :** Ces résultats montrent que les TV survenant après SM correspondent à des AM et ne sont pas des accidents ischémiques cérébraux. Nous suggérons une hypothèse physiopathogénique reposant sur la libération d'endothéline qui atteindrait le cortex cérébral à travers un foramen ovale perméable.

***Mots-clés :*** *sclérothérapie à la mousse, trouble visuel, migraine à aura, endothéline.*

***Results:*** *Twenty patients, 16 females and four males, were included in 11 phlebology clinics. All kinds of veins were treated. VDs occurred in average seven minutes after FS. Clinical assessment showed that VDs presented characteristics of MA in all patients, with headache in 10 and without in 10. Paresthesia was observed in five patients and dysphasic speech disturbance in one. Fifteen patients (75%) had a personal history of migraine.*

*Fifteen MRIs were performed within two weeks (mean : 8 days) and three were late (26 days). All of them were normal. MRI was not performed in two patients.*

***Conclusion:*** *These results show that VDs occurring after FS correspond to MA and are not transient ischemic cerebro-vascular events. We suggest a pathophysiological hypothesis resting on the release of endothelin that would reach the cerebral cortex through a patent foramen ovale.*

**Keywords:** foam sclerotherapy, visual disturbance, migraine with aura, endothelin.

## Introduction

Des troubles visuels (TV) ont été décrits après injection de sclérosants liquides [1] mais ils apparaissent plus fréquents après sclérothérapie à la mousse (SM) [2]. Une méta-analyse [3] indique une fréquence de survenue de 1,4 %. Leur physiopathogénie n'est pas établie. Des indices cliniques [3, 4, 5, 6] suggéraient qu'ils pouvaient correspondre à une aura migraineuse (AM) et qu'ils devaient être distingués des accidents vasculaires cérébraux.

**L'objectif** de cette étude était de valider l'hypothèse que les TV survenant après SM correspondaient à une AM et n'étaient pas des accidents vasculaires ischémiques cérébraux.

## Méthode

Une étude prospective multicentrique a été réalisée avec le support de la Société Française de Phlébologie en collaboration avec le service de neurologie du CHU de Marseille. Nous avons inclus de façon prospective et consécutive les patients qui présentaient un TV après SM. Le TV pouvait être isolé ou associé à un autre trouble à l'exception d'un déficit moteur. Le gaz utilisé pour fabriquer la mousse était toujours l'air.

Les patients présentant un TV après sclérothérapie liquide n'étaient pas inclus. Les patients ont reçu une information en accord avec la législation française et leur consentement pour participer à l'étude a été recueilli.

Il était demandé au patient de prévenir le praticien-phlébologue si un TV survenait après qu'il ait quitté le cabinet de phlébologie.

Les patients ont été évalués cliniquement et par une imagerie à résonance magnétique (IRM). Sur la fiche d'observation **(Figure 1)** étaient notées les caractéristiques du patient, les modalités de la SM et une description détaillée de la symptomatologie neurologique. Les éventuels antécédents de migraine, avec ou sans aura, étaient également notés.

Le questionnaire décrivant la symptomatologie neurologique a été établi par le Dr Anne Donnet, neurologue spécialiste de la migraine au CHU de Marseille. Elle en a également assuré l'analyse. Elle pouvait contacter le patient si des informations complémentaires étaient nécessaires. Les critères de l'AM, selon l'International Headache Society [7], sont présentés sur la **Figure 2**.

Une IRM cérébrale avec diffusion (T1, T2, T2*, diffusion) devait être réalisée dans les 14 jours suivant la SM. Toutes les IRM ont eu une double interprétation, tout d'abord par le radiologue ayant réalisé l'examen, puis par un neuroradiologue du CHU de Marseille (Dr Pierre Lehmann). Les patients devaient être contactés entre 2 et 4 semaines après la SM par le praticien phlébologue afin d'évaluer l'évolution clinique.

**L'analyse statistique** a été réalisée à l'aide d'un logiciel SAS 8-2 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Les variables quantitatives ont été exprimées comme moyenne ± déviation standard.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



Date : ..... Inclusion n° : .....

**Médecin** Nom : ..... Centre : .....

**Patient** Nom : ..... Prénom : ..... Âge : .... ans Sexe F ❑ M ❑

Téléphone : ..... Portable : ..... Téléphone d'un parent : .....

Classe clinique CEAP : C ..... (de 1 à 6) S ❑ A ❑

Le patient présente tous les critères d'inclusion et aucun critère d'exclusion : Oui ❑ Non ❑

Le patient a donné son accord pour participer à l'étude : Oui ❑ Non ❑

## A – Caractéristiques de la sclérothérapie

***Veine(s) traitée(s) :***

Tronc GVS ❑ Tronc PVS ❑ Saphène accessoire de cuisse ❑

Perforante ❑ Saphène jambière ❑ Collatérales /V non saphène / Récidives ❑

Varices réticulaires et télangiectasies ❑

Mbe Inf G ❑ Mbe Inf Dt ❑ Bilatéral ❑

Produit utilisé : Aetoxisclérol® ❑ Trombovar® ❑

Concentration du sclérosant employé : .....%

Ratio liquide/air (Vol liq / Vol air) :.....

Volume total de mousse injecté : .....mL

Mode de préparation : robinet à 3 voies (Tessari), bi-connecteur ❑ autre ❑ préciser :

Ponction directe ❑ KT court ou Butterfly ❑

Diamètre de l'aiguille : .....G

Temps entre la fin de la préparation de la mousse et la fin de l'injection :

## B – Description clinique du trouble

***1 – Intervalle libre entre la sclérothérapie et le déclenchement du trouble visuel :***

***2 – Description du trouble visuel (TV) :***

- *Positif* ❑ (taches lumineuses scintillantes, noires ou blanches, lignes brisées envahissant progressivement le champ visuel), décrivez :
- *Négatif* ❑ (flou visuel, amputation du champ visuel), décrivez :
- *Localisation :* Oeil droit ❑ Œil gauche ❑ Bilatéral ❑
- *Durée :*

***3 – Troubles associés :***

- *Fourmillements :* Oui ❑ Non ❑ Si oui, décrivez :
- *Troubles de l'élocution :* Oui ❑ Non ❑ Si oui, décrivez :
- *Autres troubles :* Oui ❑ Non ❑ Si oui, décrivez :

***4 – Le TV est-il associé ou suivi de céphalée ?*** Oui ❑ Non ❑

*Si oui, description de la céphalée :*

- Intensité de la céphalée : Légère ❑ Moyenne ❑ Sévère ❑
- Augmentation de la céphalée à l'effort : Oui ❑ Non ❑
- Topographie : Frontale ❑ Temporale ❑ Pariétale ❑ Occipitale ❑ Diffuse ❑ Unilatérale ❑ Bilatérale ❑
- Positionnement de la céphalée et du TV : Avant ❑ En même temps ❑ Suit ❑ Variable ❑
- Durée de la céphalée :
- Signes d'accompagnement : Oui ❑ Non ❑ Si oui, décrivez : (nausées, vomissements, phonophobie, photophobie, pâleur, autre trouble)

## C – Antécédents de migraine

| | Oui | Non |
|---|---|---|
| Antécédents personnels de migraine avec aura ..... | ❑ | ❑ |
| Antécédents personnels de migraine sans aura ..... | ❑ | ❑ |
| Antécédents familiaux de migraine avec aura ..... | ❑ | ❑ |
| Antécédents familiaux de migraine sans aura ..... | ❑ | ❑ |
| Si antécédents personnels de migraine avec aura, les crises étaient-elles identiques à celle présentée ce jour ? ..... | ❑ | ❑ |

## D – Imputabilité à la sclérothérapie

Très faible ❑ Faible ❑ Forte ❑ Très forte ❑

*FIGURE 1 : Fiche d'observation.*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



**A.** Au moins deux crises répondant aux critères B à D.

**B.** Aura consistant en au moins l'un des caractères suivants, mais sans faiblesse motrice :

1 – Symptômes visuels totalement réversibles incluant des signes positifs (par exemple, lumières scintillantes, taches ou lignes) et/ou négatifs (c'est-à-dire perte de la vision).

2 – Symptômes sensoriels totalement réversibles, incluant des phénomènes positifs (sensation de piqûres d'épingle) et/ou négatifs (engourdissement).

3 – Troubles dysphasiques totalement réversibles.

**C.** Au moins deux des caractères suivants :

1 – Symptômes visuels homonymes et/ou symptômes sensoriels unilatéraux.

2 – Au moins un symptôme d'aura se développant progressivement en 5 minutes ou plus et / ou des symptômes différents d'auras survenant successivement sur 5 minutes ou plus.

3 – Chaque symptôme dure entre 5 minutes et une heure.

**D.** Céphalée répondant aux critères B à D définissant une migraine sans aura qui débute pendant l'aura ou fait suite à l'aura dans un délai de 60 minutes (peut être absente).

**E.** Non imputé à une autre pathologie.

*FIGURE 2 : Critères diagnostiques de migraine avec aura, selon l'International Headache Society.*

## Résultats

### Population

Vingt patients, 16 femmes et 4 hommes, ont été inclus dans 11 cabinets libéraux de phlébologie. L'âge moyen était de 46,75 ± 10,9 ans (médiane : 44,5 ; extrêmes : 24 – 62 ans). La classe clinique selon la classification CEAP était C2 chez 16 patients (80 %) et C3 chez 4.

17 patients étaient symptomatiques, c'est-à dire-souffrant de symptômes veineux.

Des veines de tous types ont été traitées, incluant des troncs de grande veine saphène (n = 7), de petite veine saphène (n = 2), des veines variqueuses non saphènes ou des récidives variqueuses postchirurgicales (n = 7), des grandes veines saphènes accessoires de cuisse (n = 4), des saphènes accessoires de jambes (n = 3), des veines perforantes (n = 1), et des veines réticulaires ou télangiectasies (n = 5). La sclérothérapie a été réalisée sur le membre inférieur gauche chez 7 patients, le membre inférieur droit chez 2 patients, et sur les 2 membres inférieurs chez 11 patients.

### Caractéristiques de la sclérothérapie

Pour fabriquer la mousse sclérosante, un système « double-seringue » [8] a été utilisé chez 17 patients et le Stériven® [9] chez 3 patients.

L'agent sclérosant était du polidocanol pour 19 patients et du tétradécyl sulfate de sodium a été utilisé chez 1 patient. Conformément au protocole, le gaz était dans tous les cas l'air. La concentration de l'agent sclérosant variait de 0,25 % à 3 %.

| Concentration (%) | Nombre | % |
|---|---|---|
| 0,25 | 6 | 25,00 |
| 0,50 | 9 | 37,50 |
| 0,75 | 1 | 4,17 |
| 1,00 | 4 | 16,67 |
| 2,00 | 3 | 12,50 |
| 3,00 | 1 | 4,17 |

*TABLEAU 1 : Répartition de la concentration de l'agent sclérosant.*
*Le nombre total est 24 car deux concentrations différentes d'agent sclérosant ont été utilisées chez 4 patients.*

La distribution des concentrations utilisées est indiquée dans le **Tableau 1**.

Le ratio du liquide et du gaz était 1:4 (1 volume de liquide + 4 volumes de gaz) chez 15 patients (75 %), 1:5 chez 1 patient, 1:6 chez 1 patient et 1:8 chez 3 patients. Le volume moyen de mousse injecté était de 5,60 ± 2,77 mL (médiane : 5,00 ; extrêmes : 1,5 – 10 mL). Une technique de ponction directe a été utilisée chez 18 patients (90 %) et un cathéter court chez 2 patients.

Le diamètre de l'aiguille utilisée pour injecter la mousse était 26 G chez 5 patients, 25 G chez 9 patients, 23 G chez 3 patients, 22 G chez 2 patients et 20 G chez 2 patients (2 aiguilles de diamètres différents ont été utilisées chez 2 patients).

L'intervalle de temps moyen entre la fin de la préparation de la mousse et la fin de l'injection était 60,5 ± 39,53 s (médiane : 50 s ; extrêmes : 10 – 120 secondes).

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



### Évaluation clinique

Les informations cliniques du trouble neurologique ont toutes été analysées par le neurologue (AD). Dix patients ont été contactés par téléphone pour recueillir des informations complémentaires.

***Les troubles visuels*** sont survenus en moyenne 7,38 ± 6,48 minutes (médiane : 5 mn ; extrêmes : 0,5-30 minutes) après la fin de l'injection de mousse sclérosante. Chez la majorité des patients (11 = 55 %), le TV a duré moins de 30 minutes. La plus longue durée d'un TV a été de 3 heures. Le TV était de type « positif » (par exemple, lumières scintillantes, taches ou lignes) chez 12 patients et « négatif » (perte de la vision) chez 13 patients **(Figure 2)**. Cinq patients ont présenté un TV à la fois « positif » et « négatif ». Le TV intéressait un seul œil chez 7 patients (l'œil gauche 4 fois, l'œil droit 2 fois, pour 1 patient le côté n'était pas précisé) et les 2 yeux chez 13 patients.

Cinq patients (25 %) ont présenté des ***paresthésies des membres supérieurs***, associées à des paresthésies de la langue pour 2 patients.

Un patient a présenté un ***trouble de la dénomination*** (dysphasie) qui a duré 2 heures. Dix patients (50 %) ont présenté une céphalée. Elle est survenue après le déclenchement du TV chez 9 patients et dans le même temps chez 1 patient. La céphalée a duré moins de 4 heures chez 6 patients, entre 4 et 12 heures chez 1 patient et plus de 20 heures chez 1 patient qui avait une céphalée d'intensité légère. Treize patients ont présenté un trouble associé : nausée (n = 10), photophobie (n = 6), phonophobie (n = 5) et pression thoracique (n = 3).

Quinze patients (75 %) avaient des antécédents personnels de migraine, 13 (65 %) avec aura et 2 sans aura. Chacun de ces 13 patients a déclaré que le TV présenté était similaire à ceux qu'il avait précédemment eus. Parmi les 5 patients sans antécédent personnel migraineux, 3 avaient des antécédents familiaux de migraine.

### En résumé

L'évaluation clinique a montré que les TV présentaient des caractéristiques d'AM chez tous les patients.

Ils s'accompagnaient de céphalées chez 10 patients. Des paresthésies ont été observées chez 5 patients et une dysphasie chez 1.

Tous les patients ont été recontactés entre 2 et 4 semaines. Ils ont déclaré que le trouble avait été transitoire et qu'aucun nouveau symptôme n'était survenu.

### Évaluation IRM

En accord avec le protocole, 15 IRM ont été réalisées dans les 2 semaines suivant la session de SM. Le délai moyen était de 8,07 ± 3,49 jours (médiane : 8 jours ; extrêmes : 1–14 jours). Trois IRM ont été réalisées à J26. La séquence de diffusion n'a pas été réalisée chez 1 patient. Deux patients n'ont pas eu d'IRM.

Toutes les IRM étaient normales, en particulier la séquence de diffusion n'a montré aucune anomalie en faveur d'une lésion ischémique. Des lésions de la substance blanche étaient présentes chez 5 patients mais ces lésions ne sont pas spécifiques. Trois de ces 5 patients avaient des antécédents personnels de migraine.

## Discussion

Dans la littérature, les fréquences de survenue des TV au décours d'une sclérothérapie varient de 0 à 14 % [2, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22] avec un taux moyen de TV et de céphalée de respectivement 1,4 et 4,2 % [3].

***Nos données montrent que les TV peuvent survenir après le traitement par SM de tous types de veines, toutes concentrations de l'agent sclérosant et tous diamètres d'aiguille.*** Nous avons relevé un faible pourcentage de télangiectasies traitées dans notre cohorte, ce qui peut être lié à une moindre utilisation de la mousse sclérosante dans cette indication [2].

**Les volumes de mousse injectés** étaient modérés (5,6 mL de volume moyen) et l'intervalle de temps entre la fin de la préparation de la mousse et la fin de l'injection était en moyenne court (1 minute).

**Le polidocanol** est en France plus fréquemment utilisé que le **tétradécyl sulfate de sodium** [2, 20, 21]. Cela explique probablement pourquoi, dans cette série, les TV sont survenus principalement (95 %) après injection de mousse fabriquée avec du polidocanol.

**Le type de gaz (air ou gaz physiologique)** utilisé pour fabriquer la mousse, est un sujet controversé.

- Dans un travail récent, Morrison *et al* [22] n'ont pas trouvé de différence significative concernant la fréquence de survenue des TV en substituant du $CO_2$ à l'air même en injectant d'importants volumes de mousse.
- Dans la série de Morrison, les volumes moyens injectés de mousses fabriquées avec de l'air et du $CO_2$ étaient respectivement 27 ± 10 mL et 25 ± 12 mL.
- Les TV semblent plus fréquents si d'importants volumes de mousse sont injectés. Dans la série de Morrison *et al* [22], tous les patients, sauf 1, ayant présenté un TV avaient été traités avec un volume de mousse supérieur ou égal à 15 mL. Ce dernier patient avait reçu une mousse fabriquée avec du $CO_2$.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



- Dans une série incluant 808 patients traités par SM, Coleridge Smith [5] a identifié 14 % de TV. Les volumes injectés atteignaient 20 mL.
- Dans notre étude précédente analysant les complications du traitement par SM de l'insuffisance tronculaire des grandes et petites saphènes (étude Cesmous) [20, 21], nous avions observé 1,5 % de TV. 1 025 patients avaient été inclus. Le volume moyen de mousse injecté était de 4,5 mL.

**Plusieurs auteurs avaient suggéré que les TV survenant après SM pouvaient correspondre à des AM.**

- Ratinahirana *et al* [4] avaient rapporté une série de 4 patients qui avaient présenté des TV après SM et suggéré, sur l'analyse clinique, que ces troubles pouvaient correspondre à des AM.
- Coleridge Smith [5] notait que les patients qui avaient des antécédents d'AM étaient particulièrement à risque.
- Dans note étude précédente [20, 21], une relation entre le TV et AM avait été établie chez certains patients par le neurologue qui avait analysé les résultats.

**Démontrer que les TV correspondent à une AM et ne sont pas un accident ischémique cérébral est un point essentiel dans l'évaluation de la sécurité de la SM.**

Cette démonstration nécessitait une évaluation clinique réalisée par un neurologue spécialiste de la migraine, associée à une IRM de diffusion analysée par un neuroradiologue.

L'IRM de diffusion est le moyen de détection le plus sensible pour la détection de l'ischémie cérébrale [23, 24].

Il s'agit d'une technique dans laquelle l'imagerie de contraste est définie par le mouvement des molécules d'eau à l'intérieur des tissus. Dans cette série, les IRM ont été réalisées chez des patients pour lequel le diagnostic d'AM était cliniquement affirmé. L'intervalle de temps maximum pour réaliser l'IRM après la session de SM a été discuté et défini par les neuroradiologues. Ils ont considéré que, chez les patients ayant un diagnostic clinique d'AM, la normalité de l'IRM de diffusion réalisée dans les 2 semaines après l'injection de mousse sclérosante éliminait une ischémie cérébrale [23].

**Toutes les IRM étaient normales.**

- Des lésions de la substance blanche ont été identifiées chez 5 patients mais ces lésions ne sont pas spécifiques. Trois parmi ces 5 patients avaient des antécédents de migraine. L'analyse de la littérature [24, 25] montre que les lésions de la substance blanche sont fréquemment retrouvées chez les patients migraineux, même si leur nature est encore source de controverses.
- Selon les neurologues, la dépression corticale envahissante (DCE) est le support physiopathologique de l'AM [26]. La DCE est une grande vague de dépolarisation neuronale qui se propage dans le cortex cérébral à un rythme de 2 à 6 mm par minute. Elle démarre dans le cortex occipital et se propage vers l'avant. Si elle se limite au cortex occipital, elle n'entraîne qu'une aura visuelle ; si elle implique le cortex pariétal, elle est responsable de paresthésies ; si elle atteint le cortex temporal, elle induit un trouble de la dénomination.
- **L'hypothèse que l'endothéline puisse être un facteur déclenchant de l'AM** a été évoquée sur des observations cliniques et en particulier sur le fait que des angiographies provoquent fréquemment des AM [27, 28]. Cela suggère que l'irritation endothéliale peut, d'une certaine manière, induire une trajectoire conduisant à l'AM. Cette hypothèse a été démontrée *in vivo* par Dreir *et al* [29]. Il a perfusé le cortex de rats avec de l'endothéline 1. À une concentration variant de 10 nmol/L à 1 µmol/L, tous les animaux ont développé de 1 à 5 DCE. L'endothéline 1, au contraire du K+, n'entraîne pas de DCE sur des coupes de cerveau de rats, suggérant indirectement que l'endothéline 1 nécessite une perfusion intacte pour exercer ses effets. L'endothéline 1 est un puissant vasoconstricteur.

Sur la base d'études observationnelles, un lien entre migraine à aura et foramen ovale persistant (FOP) est souvent suggéré. Les sujets ayant des AM ont un risque double d'être porteur d'un FOP, comparés à la population générale [30, 31, 32].

**Nous suggérons l'hypothèse physiopathogénique suivante *pour expliquer les TV survenant après SM*.**

L'irritation endothéliale par les bulles libérerait de l'endothéline. Chez les patients ayant un FOP, ou un shunt droit-gauche d'une autre nature, le filtre pulmonaire est court-circuité et l'endothéline atteint le cortex cérébral déclenchant une DCE qui, elle-même, induit une AM. Pour valider cette hypothèse, il faudrait montrer que tous les patients présentant un TV ont un FOP. Les résultats de l'étude de Raymond-Martimbeau [33], dans laquelle un FOP a été identifié dans la majorité des patients (5/7 = 71,4 %) qui avaient présenté un effet secondaire tel que TV, AM ou pression thoracique, renforcent notre hypothèse mais elle nécessite d'être confirmée par des études complémentaires.

## Conclusion

Cette étude, basée sur une évaluation clinique et IRM, montre que les TV survenant après SM correspondent à une AM et ne sont pas des accidents ischémiques cérébraux. Les TV présentaient des caractéristiques d'AM chez tous les patients et toutes les IRM étaient normales. Nous suggérons une hypothèse physiopathogénique basée sur la libération d'endothéline qui atteindrait le cortex cérébral à travers un FOP.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



Il a été démontré que l'endothéline était un facteur déclenchant de l'AM. L'étape logique suivante, dans l'évaluation des événements neurologiques induits par l'endothéline, serait de démontrer une élévation de l'endothéline chez les patients traités par injections de mousse sclérosante.

**Conflit d'intérêt :** aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article n'est reporté par les auteurs.

**Remerciements :** Nous remercions les Drs Aurouet M., Bucci F., Camuzet J.P., Gachet G., Guedes J.M., Lausecker M., Lecocq J.M., Marabelle B., Ouvry P., Poulain C., Skola H. et Zarca C., investigateurs de cette étude, et le Pr Allaert F.A. qui en a assuré l'analyse statistique.

## Références

1. Künzlberger B., Pieck C., Altmeyer P., Stücker M. Migraine ophthalmique with reversible scotomas after sclerotherapy with liquid 1% polidocanol. Dermatol. Surg. 2006 ; 32 : 1410-3.
2. Guex J.J., Allaert F.A., Gillet J.L., 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.
3. Jia X., Mowatt G., Burr J.M., Cassar K., Cook J., Fraser C. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. BJS 2007 : 94 ; 925-36.
4. Ratinahirana H., Benigni J.P., Bousser M.G. Injection of polidocanol foam in varicose veins as a trigger for attacks of migraine with aura. Cephalalgia 2003 ; 23 : 850-1.
5. Coleridge Smith P. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2006 ; 32 : 577-83.
6. Gillet J.L. Troubles visuels et neurologiques après injection de mousse sclérosante. Phlébologie 2009 ; 2 : 26-30.
7. Headache Classification Subcommittee of the International headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd revision. Cephalalgia 2004 ; 24 Suppl 1 : 9-160.
8. Breu F.X., Guggenbichler S., Wollmann J.C. 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.
9. Gobin J.P., Benigni J.P. Steriven® : un nouveau procédé de fabrication de mousse sclérosante. Phlébologie 2006 ; 1 : 73-6.
10. Cavezzi A., Frullini A., Ricci S., Tessari L. Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy: two clinical series. Phlebology 2002 ; 17 : 13-8.
11. Bergan J., Pascarella L., Mekenas L. Venous disorders: treatment with sclerosant foam. J. Cardiovasc. Surg. 2006 ; 47 : 9-18.
12. Tessari L., Cavezzi A., Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. Dermatol. Surg. 2001 ; 27 : 58-60.
13. Frullini A., Cavezzi A. Sclerosing foam in the treatment of varicose veins and telangiectases: history and analysis of safety and complications. Dermatol. Surg. 2002 ; 28 : 11-5.
14. Varcoe P.F. Ultrasound guided sclerotherapy: efficacy, adverse effects and dosing. An international survey. Aust. N. Z. J. Phlebol. 2003 ; 7 : 17-24.
15. Barrett J.M., Allen B., Ockelford A., Goldman M.P. Microfoam ultrasound-guided sclerotherapy of varicose veins in 100 legs. Dermatol. Surg. 2004 ; 30 : 6-12.
16. Barrett J.M., Allen B., Ockelford A., Goldman M.P. Microfoam ultrasound-guided sclerotherapy treatment for varicose veins in a subgroup with diameters at the junction of 10 mm or greater compared with a subgroup of less than 10 mm. Dermatol. Surg. 2004 ; 30 : 1386-90.
17. Alòs J., Carreño P., López J.A., Estadella B., Serra-Prat M., Marinel-Lo J. Efficacy and safety of sclerotherapy using polidocanol foam: a controlled clinical trial. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2006 ; 31 : 101-7.
18. Coleridge Smith P. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2006 ; 32 : 577-83.
19. Myers KA., Jolley D., Clough A., Kirwan J. Outcome of ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins: medium-term results assessed by ultrasound surveillance. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2007 ; 33 : 116-21.
20. Gillet J.L., Guedes J.M., Guex J.J., 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 ; 34 : 131-8.
21. Gillet J.L., Guedes J.M., Guex J.J., Hamel-Desnos C., Schadeck M., Lausecker M., Allaert F.A. Étude Cesmous : effets secondaires et complications de la sclérothérapie à mousse de la Grande et de la Petite Veine Saphène. Étude prospective contrôlée incluant 1 025 patients. Phlébologie 2009 ; 62 : 29-39.
22. Morrison N., Neuhardt D.L., Rogers C.R., McEown J., Morrison T., Johnson E., Salles-Cunha S.X. Comparisons of side effects using air and carbon dioxide foam for endovenous chemical ablation. J. Vasc. Surg. 2008 ; 47 : 830-6.
23. Lansberg M.G., Thijs V.N., O'Brien M.W., Ali J.O., de Crespigny A.J., Tong D.C., Moseley M.E., Albers G.W. Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2001 ; 22 : 637-44.
24. Latchaw R.E., Yonas H., Hunter G.J., Yuh W.T., Ueda T., Sorensen A.G., Sunshine J.L., Biller J., Wechsler L., Higashida R., Hademenos G. Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: A scientific statement for healthcare professionals by the writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. Stroke 2003 ; 34 : 1084-104.
25. Swartz R.H., Kern R.Z. Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities. A meta-analysis. Arch. Neurol. 2004 ; 61 : 1366-8.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



26. Lauritzen M. Pathophysiology of the migraine aura: the spreading depression theory [review]. Brain 1994 ; 117 : 199-210.
27. Lassen N.A., Friberg L. Cerebral blood flow measurement by xenon 133 using the intraarterial 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.
28. Whitty C.W.M. Familial hemiplegic migraine. In: Vinken P.J., Bruyn G.W., Klawans H.L., Clifford Rose F., editors. Headache, handbook of clinical neurology, Vol. 48. Amsterdam: Elsevier; 1986. p. 141-53.
29. Dreier J.P., Kleeberg J., Petzold G., Priller J., Windmüller O., Orzechowski H.D., Lindauer U., Heinemann U., Einhäupl K.M., 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.
30. Del Sette M., Angeli S., Leandri M., Ferriero G., Bruzzone G.L., Finocchi C., Gandolfo C. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study. Cerebrovasc. Dis. 1998 ; 8 : 327-30.
31. Anzola G.P., Magoni M., Guindani M., Rozzini L., Dalla Volta G. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial Doppler study. Neurology 1999 ; 52 : 1622-5.
32. Carod-Artal F.J., da Silveira Ribeiro L., Braga H., Kummer W., Mesquita H.M., Vargas A.P. Prevalence of patent foramen ovale in migraine patients with and without aura compared with stroke patients. A transcranial Doppler study. Cephalalgia 2006 ; 26 : 934-9.
33. Raymond-Martimbeau P. Transient adverse events positively associated with patent foramen ovale after ultrasound-guided foam sclerotherapy. Phlebology 2009 ; 24 : 114-9.

# Commentaires

## par Gillet J.L. et Donnet A.

***Depuis la publication de cet article original dans Phlebology, reproduit fidèlement ici, des éléments nouveaux sont intervenus.***

Ils renforcent l'idée que les troubles visuels (TV) correspondent à une aura migraineuse (AM) et en précisent la physiopathogénie.

**En faveur de la théorie de l'endothéline, Frullini *et al*** [1] ont montré une élévation significative de la valeur systémique de l'endothéline 1, une et cinq minutes après injection de mousse sclérosante chez le rat, par rapport à un groupe contrôle et à un groupe traité par du sclérosant liquide.

**D'autre part, Moskowitz et son équipe** [2] ont montré que la dépression corticale envahissante (DCE), pivot central de l'aura migraineuse, était expérimentalement déclenchée chez la souris par des injections de microbulles d'air, de cristaux de cholestérol ou de microparticules de polystyrène.

Sans entraîner de micro-infarctus (tous les animaux ont été sacrifiés pour étude histopathologique), ces injections déclenchent une DCE après quelques minutes par un mécanisme d'hypoxie très focale qui semble être un facteur clef du déclenchement de la DCE.

**Chez l'humain, Caputi *et al*** [3]**, en injectant des microbulles d'air** dans le cadre d'une recherche de shunt droit-gauche chez des patients souffrant d'AM, ont reproduit, chez 12 des 79 patients (15,2 %) ayant un shunt, une aura migraineuse.

**Ces nouvelles données de la littérature confortent l'hypothèse que les TV survenant après injection de mousse sclérosante correspondent à des AM et ne sont pas des accidents ischémiques cérébraux.**

Deux hypothèses physiopathogéniques sont possibles, et peut être coexistent, ce qui pourrait expliquer l'ampleur de certaines crises observées :

– une libération d'endothéline, démontrée *in vivo* chez le rat comme nous l'avons décrit dans l'article ci-dessus ;
– un mécanisme micro-embolique responsable d'une hypoxie très focale sans micro-infarctus ;

Ces deux mécanismes conduisant au déclenchement d'une DCE puis d'une aura migraineuse.

1. Frullini A. *et al*. High production of endothelin after foam sclerotherapy: a new pathogenetic hypothesis for neurological and visual disturbances after sclerotherapy. Communication à l'American College of Phlebologie, 4 novembre 2010.
2. Nozari A. *et al*. Microembolic may link spreading depression migraine aura and patent foramen ovale. Ann. Neurol. 2010 ; 67 : 221-9.
3. Caputi L. *et al*. Microembolic air load during contrast-transcranial Doppler: a trigger for migraine with aura? Headache 2010 ; 50 : 1320-7.