

## Communications spéciales

# Radiologie interventionnelle et prise en charge endovasculaire de l'insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique chez les patients atteints de sclérose en plaques : position de la Society of Interventional Radiology soutenue par l'Association canadienne de radiologie d'intervention

Suresh Vedantham, M.D., FSIR, James F. Benenati, M.D., FSIR, Sanjoy Kundu, M.D., FSIR, Carl M. Black, M.D., Kieran J. Murphy, M.D., FSIR, et John F. Cardella, M.D., FSIR

*J Vasc Interv Radiol* 2010;21:1335-1337

**Abréviations** : IVCC = insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique, SP = sclérose en plaques

L'hypothèse qu'un phénomène appelé « insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique » (IVCC) jouerait un rôle important dans l'étiologie, la pathogénèse et (ou) l'évolution de la

From the Mallinckrodt Institute of Radiology (S.V.), 510 S. Kingshighway Blvd., Box 8131, St. Louis, MO 63110-1076; Peripheral Vascular Laboratory (J.F.B.), Baptist Cardiac and Vascular Institute, Miami, Florida; Department of Medical Imaging (S.K.), Scarborough General Hospital; Department of Medical Imaging (K.J.M.), University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; Department of Radiology (C.M.B.), Utah Valley Regional Medical Center, Provo, Utah; and Department of Radiology (J.F.C.), Geisinger Health System, Danville, Pennsylvania. Received and accepted July 15, 2010. **Adresser toute correspondance à S.V. ; courriel : [vedanthams@mir.wustl.edu](mailto:vedanthams@mir.wustl.edu)** S.V. a reçu un soutien de Covidien et MEDRAD Interventional pour un essai des NIH. Aucun des autres auteurs n'a déclaré de conflit d'intérêt.

© SIR, 2010

DOI: 10.1016/j.jvir.2010.07.004

sclérose en plaques (SP) a été récemment avancée<sup>1,2</sup>. Des études préliminaires laissent entrevoir que des anomalies anatomiques et physiologiques du flux sanguin veineux sont beaucoup plus fréquentes chez les patients atteints de SP clinique que chez les témoins sains ou les patients atteints d'un autre trouble neurologique<sup>3-6</sup>. La documentation sur les lésions sténo-occlusives dans les veines azygos et les veines jugulaires internes examinées par écho-Doppler duplex et phlébographie de contraste chez des patients atteints de SP clinique est particulièrement intéressante. Un groupe<sup>1,7,8</sup> a fait état d'une amélioration des résultats cliniques, y compris de la qualité de vie, dans les cohortes de deux études prospectives non contrôlées menées auprès d'un petit nombre de patients atteints de SP chez qui ces lésions ont été traitées par angioplastie par ballonnet. Bien que d'autres études cliniques en

cours ne soient pas encore publiées, la possibilité que des interventions par cathéter assistées par imagerie médicale deviennent un traitement standard de la SP a suscité beaucoup d'intérêt et une vive controverse parmi les radiologues d'intervention, les chirurgiens vasculaires, les neurologues ainsi que les patients atteints de SP et leurs porte-parole.

### POSITION DE LA SOCIETY OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY

La position actuelle de la Society of Interventional Radiology (SIR) sur l'utilisation du traitement endovasculaire assisté par imagerie médicale chez les patients atteints de SP est la suivante :

1. **La SIR reconnaît le besoin urgent de traitements plus efficaces contre la SP et l'intérêt du public à ce que ces traitements soient rapidement mis à la**

### **disposition de ce groupe de patients.**

On estime que 250 000 à 500 000 personnes sont atteintes de SP aux États-Unis<sup>9,10</sup>. Malgré le recours aux traitements actuels permettant d'atténuer l'inflammation, de moduler des éléments précis du système immunitaire ou de prévenir la neurodégénérescence, l'évolution de la SP chez la plupart des patients se caractérise par des poussées périodiques qui se résorbent initialement mais finissent par provoquer une détérioration et un handicap cliniques importants<sup>11-14</sup>. De plus, les traitements existants contre la SP peuvent avoir des effets secondaires invalidants qui posent un risque de morbidité additionnel et empêchent leur utilisation chez de nombreux patients<sup>14</sup>. Par conséquent, il y a un besoin urgent de développer de nouveaux traitements contre la SP.

### **2. La SIR reconnaît que les patients atteints de SP constituent une population particulièrement vulnérable dont la santé doit être protégée à mesure que de nouvelles méthodes thérapeutiques sont évaluées.**

La SP peut avoir des conséquences dévastatrices pour les patients et les membres de leur famille, qui sont souvent bien informés sur l'évolution de la maladie et l'absence relative de traitements systématiquement efficaces pour prévenir la dégénérescence neurologique à long terme. Les patients et leur famille sont attentifs à chaque lueur d'espoir transmise par les scientifiques, et certains sont

même prêts à assumer les risques et les incertitudes liés aux nouveaux traitements prometteurs, même lorsqu'ils ont été relativement peu testés. La SIR comprend et respecte leurs préoccupations et partage aussi l'avis des porte-parole, des médecins et d'autres soignants sur le fait que l'utilisation de n'importe quel traitement (anti-inflammatoire, immunomodulateur, interventionnel ou autre) doit être fondée sur l'évaluation personnalisée de l'état de la SP, la tolérance du patient aux traitements antérieurs, la plausibilité scientifique particulière du traitement envisagé, et la solidité et la qualité méthodologique des données cliniques à l'appui de cette utilisation. La SIR estime qu'en l'absence de données concluantes, les patients, leur famille et leurs médecins sont les mieux placés pour prendre ces décisions souvent difficiles.

### **3. Présentement, la SIR estime que la documentation publiée ne permet pas de conclure que l'IVCC est un facteur cliniquement important dans l'apparition ou l'évolution de la SP ni que l'angioplastie par ballonnet ou la pose d'une endoprothèse, ou les deux, sont cliniquement efficaces chez les patients atteints de SP.**

Un nombre impressionnant d'études publiées indiquent que la SP est une maladie dont les caractéristiques sont principalement auto-immunes et dont l'étiologie principale est inconnue. L'hypothèse selon laquelle l'IVCC serait un facteur essentiel de la pathogenèse de la SP ou un facteur aggravant de son évolution clinique, si elle est

fermement établie, constituerait un changement radical dans la compréhension scientifique générale de cette maladie. La découverte de sténoses veineuses extracrâniennes chez des patients atteints de SP mérite certainement d'être sérieusement étudiée, mais il est difficile de déterminer si celles-ci sont vraiment une cause de la SP ou un effet secondaire du processus pathologique de la maladie, un effet des traitements contre la SP ou une anomalie sans lien avec la maladie. Les études pilotes indiquant que l'utilisation de l'angioplastie par ballonnet entraînerait un bienfait clinique chez les patients atteints de SP sont prometteuses mais comportent d'importantes limites d'ordre méthodologique : (i) un petit échantillon de patients (n = 96 patients combinés), (ii) la performance d'un seul centre, (iii) pas d'étude en double insu (les évaluateurs des résultats cliniques savent à quel groupe sont assignés les patients) et (iv) le plan de l'étude sans répartition aléatoire ni groupe témoin sous placebo (limite particulièrement importante étant donné qu'on s'attend à un fort effet placebo chez des patients atteints de SP)<sup>7,8</sup>. En outre, bien que l'angioplastie par ballonnet et la pose d'une endoprothèse dans les veines thoraciques principales aient été réalisées de manière sécuritaire pendant de nombreuses années dans d'autres situations cliniques, ces interventions sont effractives et comportent un risque de complications. De plus, on n'a pas établi la durée de la réponse clinique. Par conséquent, la

documentation existante ne permet pas de déterminer (i) si un traitement interventionnel est efficace contre la SP; si oui, (ii) pendant combien de temps, (iii) si les bienfaits cliniques l'emportent sur les risques et les coûts associés, et (iv) quels patients atteints de SP devraient être traités et à quel stade de la maladie.

**4. Les radiologues d'intervention possèdent les compétences requises pour la prise en charge interventionnelle de la SP avec le maximum de sécurité et d'efficacité lorsque cela est cliniquement approprié.**

Si un traitement interventionnel de la SP s'avère efficace, les patients devront être traités par des médecins spécialistes en intervention veineuse assistée par imagerie. La radiologie d'intervention est reconnue comme une sous-spécialité exigeant une formation spécialisée qui englobe l'évaluation et le traitement cliniques des patients, l'imagerie veineuse, la phlébographie par cathéter et l'évaluation hémodynamique ainsi que la réalisation d'interventions à effraction minimale assistées par imagerie<sup>15</sup>. Les radiologues exécutent quotidiennement des angioplasties par ballonnet et des poses d'endoprothèse chez des milliers de patients atteints de diverses maladies veineuses, notamment la thrombose veineuse profonde aiguë, le syndrome post-thrombotique, le syndrome de compression de la veine cave supérieure et l'hypertension portale; ils effectuent aussi des interventions afin de mettre en place un abord

vasculaire pour l'hémodialyse. La SIR a pour mission d'améliorer la santé publique en étant à l'avant-garde des progrès dans les interventions assistées par imagerie. La SIR et ses membres s'emploient à élaborer et à maintenir les normes d'excellence les plus élevées en matière de soins aux patients en combinant le traitement des maladies, les compétences requises dans un large éventail de techniques d'imagerie et l'expertise technique spécialisée permettant de réaliser des interventions assistées par imagerie. La SIR et ses membres se conforment aux normes les plus strictes de comportement éthique, car ils donnent la priorité aux intérêts des patients.

**5. La SIR appuie fortement la réalisation urgente d'études cliniques de haute qualité afin de déterminer l'innocuité et l'efficacité des traitements interventionnels de la SP et travaille activement à promouvoir et à accélérer la conduite des études requises.**

La SIR estime que la conduite d'études de haute qualité sur l'IVCC et les traitements interventionnels de la SP devrait être considérée comme une priorité urgente par les chercheurs, les organismes de financement et les porte-parole des patients atteints de SP. Par l'intermédiaire de ses services d'interventions veineuses et neurovasculaires, la SIR agit rapidement afin d'accélérer la réalisation des études requises en rassemblant les chercheurs spécialisés en intervention veineuse assistée par imagerie, neurologie, imagerie du système nerveux

central, évaluation clinique de la SP et méthodologie d'essais cliniques.

**CONCLUSION**

La SIR reconnaît le défi et les possibilités que présentent les premières études prometteuses sur une approche interventionnelle du traitement contre la SP. La Société est heureuse que les associations de défense des personnes atteintes de SP aient incité le corps médical à relever ce défi et à cœur de jouer un rôle de leadership à l'échelle nationale dans la mise en œuvre des efforts requis.

**References**

1. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, et al. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:392–399.
2. Embry AF. Integrating CCSVI and CNS autoimmunity in a disease model for MS. *Int Angiol* 2010; 29:93–94.
3. Singh AV, Zamboni P. Anomalous venous blood flow and iron deposition in multiple sclerosis. *J Cereb Blood Flow Metab* 2009; 29:1867–1878.
4. Zamboni P, Menegatti E, Weinstock-Guttman B, et al. CSF dynamics and brain volume in multiple sclerosis are associated with extracranial venous flow anomalies: a pilot study. *Int Angiol* 2010; 29:140–148.
5. Al-Omari MH, Rousan LA. Internal jugular vein morphology and hemodynamics in patients with multiple sclerosis. *Int Angiol* 2010; 29:115–120.
6. Simka M, Kostecki J, Zaniewski M, Majewski E, Hartel M. Extracranial

Doppler sonographic criteria of chronic cerebrospinal venous insufficiency in the patients with multiple sclerosis. *Int Angiol* 2010; 29:109–114.

7. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, et al. A prospective open-label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2009; 50:1348–1358.

8. Malagoni AM, Galeotti R, Menegatti E, et al. Is chronic fatigue the symptom of venous insufficiency associated with multiple sclerosis? A longitudinal pilot study. *Int Angiol* 2010; 29:176–182.

9. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the “common” neurologic disorders? *Neurology* 2007; 68:326–337.

10. Mayr WT, Pittock SJ, McClelland RL, Jorgensen NW, Noseworthy MD, Rodriguez M. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Olmsted County, Minnesota, 1985–2000. *Neurology* 2003; 61:1373–1377.

11. Tremlett H, Zhao Y, Rieckmann P, Hutchinson M. New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. *Neurology* 2010; 74:2004–2015.

12. Jones JL, Coles AJ. New treatment strategies in multiple sclerosis. *Exp Neurol* 2010; doi:10.1015/j.expneurol.2010.06.003. Accessed June 12, 2010.

13. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP Jr, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis. Report of the Therapeutics and Technology Assessment

Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Am J Neurol* 2002; 58: 169–178.

14. Marriott JJ, Miyasaki JM, Gronseth G, O’Connor PW. Evidence Report: The efficacy and safety of mitoxantrone (Novantrone) in the treatment of multiple sclerosis. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Am J Neurol* 2010; 74:1463–1470.

15. Society of Interventional Radiology. Global statement defining interventional radiology. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21:1147–1149.