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

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

EDITORIAL

Insuffisance veineuse chronique cérébro-spinale (CCSVI) et sclérose en plaques (SEP). Où en sommes-nous ?

Guex J.-J.

La présentation des travaux de Paolo Zamboni et de son équipe de Ferrara [1] **sur l'origine veineuse de la sclérose en plaques lors du congrès mondial de l'UIP à Monaco en septembre 2009, et les diverses publications princeps de la même équipe** [2] **avaient fait l'effet d'une bombe** chez les médecins vasculaires et les neurologues. Mais ce n'était rien en comparaison de leur effet sur le grand public !

En pratique, la diffusion rapide de l'information sur le web a eu un impact majeur sur les patients et leurs associations, et la demande de diagnostic et de soins a alors littéralement explosé.

Que la sclérose en plaques puisse être due à un trouble hémodynamique veineux dans les territoires jugulaire interne, vertébral, azygos, cave inférieur, voire lombaire ascendant, et que l'angioplastie des veines anormales puisse entraîner de si saisissantes améliorations cliniques tenait du prodige.

On avait donc des patients lourdement handicapés face à un possible miracle, la suite était facile à imaginer.

Qu'en est-il deux ans après ?

De nombreux patients ont fait l'objet d'un diagnostic ultra sonore et bon nombre d'entre eux ont bénéficié d'une angioplastie, parfois avec pose d'un *stent*.

De nombreuses communications, articles grand public et publications scientifiques ont paru, dans la presse ou sur le net, mais le sujet n'est toujours pas consensuel.

Avec des variations sinusoïdales, on passe de l'enthousiasme à la déception, voire à la critique acerbe d'un possible scandale, puis de nouveau à l'espoir.

Il est vrai que les enjeux sont d'importance dans cette pathologie sévèrement invalidante, douloureuse, évolutive, en d'autres mots désespérante et pour laquelle, à ce jour, les traitements médicamenteux sont – à l'exception des corticoïdes lors des poussées [3] – assez décevants.

À ce jour néanmoins, la situation semble approcher d'une phase d'équilibre car même ***Neurology*** publie un éditorial admettant (quoiqu'en lui accordant une participation limitée dans la SEP) [4].

32, boulevard Dubouchage, 06000 Nice, France.
Vein Clinic Fleboxan, 80, Via Placido Rizzotto, 41100 Modena, Italie.
E-mail: jj.guex@wanadoo.fr

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

À ce jour, les questions qui se posent sont les suivantes :

- **Les lésions veineuses et anomalies hémodynamiques veineuses décrites par Zamboni et al. et d'autres existent-elles ?**
  - En fait, elles avaient déjà été observées en phlébographie sélective et décrites depuis assez longtemps (Aboulker [5], Leriche [6], Aubin [7]) en association avec des pathologies neurologiques diverses.
  - Zamboni et ses collaborateurs les ont remises en évidence, ils en ont décrit le diagnostic écho-doppler et le traitement par angioplastie. Certains auteurs nient la possibilité de les détecter par écho-Doppler (ED) [8], mais leurs publications ne reposent pas sur une méthodologie satisfaisante et la plupart se basent sur des cohortes de petite taille, et sont donc peu convaincantes [9].
  - Nous avons observé ces lésions, elles existent.
  - La récente publication de Zivadinov sur 499 sujets [10] montre qu'il y a bien une plus forte prévalence de la CCSVI chez les patients atteints de SEP et d'autres pathologies neurologiques. La moindre incidence et la moins bonne spécificité de l'ED observée par Zivadinov par rapport aux chiffres princeps de Zamboni peuvent s'expliquer par des seuils de détection différents à l'ED, une formation différente des opérateurs, et également par un équipement ED et logiciel d'un autre type, en particulier pour le Doppler transcrânien.
- **La pathophysiologie de la CCSVI et son intrication avec la SEP (et d'autres affections neurologiques) sont-elles démontrées ? Est-ce la cause de la SEP ?**
  - En ce qui concerne les mécanismes invoqués par Zamboni, tels le dépôt d'hémosidérine, des arguments histologiques indiscutables existent.
  - Mais il existe aussi d'autres mécanismes, en particulier auto-immuns de cause virale et la maladie est certainement multi factorielle, la CCSVI agit certainement AU MOINS en tant que facteur favorisant/aggravant.
  - Ce n'est probablement pas LA cause de la SEP, certainement un facteur contributif.
- **Le traitement par angioplastie (et peut-être par chirurgie) de ces lésions est-il bénéfique ?**
  - Les résultats initiaux et plusieurs études ouvertes rapportent des résultats plus qu'encourageant, les complications du traitement (hormis stents, d'ailleurs il n'existe pas à ce jour de dispositifs spécifiques) sont rares entre des mains entraînées.
  - Le coût du traitement angioplastique et ses effets secondaires se comparent sans honte avec ceux de certains traitements médicamenteux de la SEP comme les anticorps monoclonaux.
  - Il ne faut pas oublier non plus qu'on se situe dans une indication de type compassionnel.
  - Pour les patients, l'interdiction de la procédure – comme c'est le cas dans certains pays – est vécue comme un scandale.
- **Quelles études doit-on réaliser ?**
  - Tout d'abord des études contrôlées, randomisées ; plusieurs sont en cours.
  - Certains auteurs [11] demandent des études contrôlées randomisées en double aveugle (SHAM interventions), ce serait séduisant, mais c'est assez discutable au plan éthique, encore plus difficile à réaliser, et donc truffé de biais de recrutement.
  - À la question des études, il faut ajouter le difficile problème des critères d'évaluation et de l'évolution dans le temps.

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

- **Qui peut diagnostiquer et traiter la CCSVI ?**
  - La difficulté technique tant du diagnostic écho-Doppler (difficulté assez évidente si l'on analyse les diverses études contradictoires) que du cathétérisme sélectif des veines jugulaires internes et azygos, ainsi que de l'angioplastie, imposent une formation complète et une très bonne connaissance théorique et pratique.
  - Sommes-nous sûrs que toutes les équipes faisant leur publicité (à prix cassés) sur internet soient parfaitement formées et compétentes ?

Au total le problème est loin d'être réglé mais le sujet est passionnant et doit être exposé avec sérieux et professionnalisme, loin de toute querelle de clocher.

Nous tenterons d'apporter des réponses à toutes ces questions et des arguments aux diverses théories sous la forme d'une séance de communications et de débats lors du

Congrès annuel de la Société Française de Phlébologie

Hôtel Sofitel Vaugirard, Paris, 17-19 novembre 2011

Références

1. Menegatti E., et al. Echo-color-Doppler criteria for diagnosis of chronic cerebrospinal venous insufficiency, Abstract UIP World meeting, Monaco 2009. (Autres présentations sans abstracts: Simka M.: CCSVI and Multiple Sclerosis: theoretical and practical issues. Haacke M.: Cerebral veins and iron deposits explored by advanced MRI-SWI. Galeotti R.: Imaging and endovascular treatment of CCSVI. Salvi F.: Treatment of CCSVI: clinical results on associated multiple sclerosis).
2. Zamboni P., Galeotti R., Menegatti E., et al. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2009 ; 80 : 392-9.
3. Goodin, 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 D.S. Neurology 2002 ; 59 : 169-80.
4. Fox R.J., Rae-Grant A. Chronic cerebro spinal venous insufficiency: have we found the cause and cure of MS? Neurology 2011 ; 77 : 1-3.
5. Aboulker J., et al. Hypertension veineuse intrarachidienne due à des anomalies multiples du système cave. Une cause majeure de myélopathie. Acta Radiol. 1975 ; Suppl. 347 : 395-401.
6. Leriche H., Aubin M.L., Aboulker J. Phlébographies cavo-rachidiennes dans les myélopathies. Sténoses des veines jugulaires internes et azygos. Acta Radiol. 1975 ; Suppl. 347 : 415-7.
7. Aubin M.L., et al. Phlébographie cavo-rachidienne dans les myélopathies d'origine veineuse. Mise au point de la méthode sur 115 cas. Acta Radiol. 1975 ; Suppl. 347 : 403-13.
8. Mayer C.A., et al. The perfect crime? CCSVI not leaving a trace in MS. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2011 ; 82 : 436-40.
9. Doepp F., et al. No Cerebrocervical Venous Congestion in Patients with Multiple Sclerosis. Ann. Neurol. 2010 ; 68 : 173-83.
10. Zivadinov R., et al. Prevalence, sensitivity and specificity of chronic cerebro spinal venous insufficiency in MS. Neurology 2011 ; 77 : 138-44.
11. Machan L. Is the CCSVI real? Venous News. 2011 June ; 50 : 30.

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

Chronic cerebro spinal venous insufficiency (CCSVI) and multiple sclerosis (MS). Where are we?

Guex J.-J.

The presentation of the study by Paolo Zamboni and his team in Ferrara [1] **on the venous origin of multiple sclerosis at the World Congress of the. International Union of Phlebology in Monaco in September 2009, and the various princeps publications of the same team** [2] **came like a bombshell** among vascular physicians and neurologists. But this was nothing compared with the effect in the population at large!

In practical terms, the rapid propagation of the information on the web had a major impact on patients and their associations, and the demand for diagnoses and care literally exploded.

The notion that multiple sclerosis could be due to a disorder of venous haemodynamics in the territories of the internal jugular, vertebral, or azygos vein, the inferior vena cava, or even the ascending lumbar vein, and that angioplasty performed on the abnormal veins could lead to such striking clinical improvements was extraordinary.

We were faced with severely handicapped patients expecting a miracle; it was easy to imagine what would happen next.

And now, two years on, what is the situation?

A large number of patients underwent US scans and many of these had angioplasty, sometimes with a stent.

There were many publications in the popular and scientific press, and on the Internet, but the subject is still a matter of debate.

Attitudes have swung from enthusiasm to disappointment and even to the bitter criticism of a possible scandal, and then back to hope.

It is true that the stakes are high in this severely crippling painful and progressive, in other terms, despairing disease for which current medical treatments, with the exception of corticoids during relapses [3], are rather disappointing.

Nonetheless, today, the situation seems to be stabilizing as even ***Neurology*** published an editorial suggesting that CCVI may play a limited role in SEP [4].

Today the following questions need to be answered:

- **Do the venous lesions and disorders in venous haemodynamics described by Zamboni et al. and others really exist?**

– In fact, they had already been observed and described some time ago in selective phlebography (Aboulker [5], Leriche [6], Aubin [7]) in association with various neurological diseases.

– Zamboni et his colleagues brought them back into the light by describing the diagnosis using Doppler US scan and treatment with angioplasty. Certain authors refute the possibility that such disorders can be detected by Doppler US [8], but the methodology used in these studies is unsatisfactory and most were based on a small cohort of patients. These findings are thus unconvincing [9].

– We have seen these lesions; they do exist.

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

– The recent study by Zivadinov on 499 subjects [10] showed that the prevalence of CCSVI was greater in patients with MS and other neurological diseases than in the population at large. The lower incidence and the not as good specificity of Doppler US reported by Zivadinov compared with the princeps figures of Zamboni can be explained by the different detection thresholds, different training of the operators, and different types of US equipment and software, in particular for transcranial Doppler.

- **Has the pathophysiology of CCSVI as well as its involvement in MS (and other neurological diseases) been clearly demonstrated? Is CCSVI the cause of MS?**

– With regard to the mechanisms suggested by Zamboni, such as the deposition of haemosiderin, there is unequivocal histological evidence.

– There are, however, other mechanisms, in particular a multifactorial viral or disease-induced auto-immune reaction. Nonetheless, CCSVI is certainly AT LEAST a contributing and/or aggravating factor.

– CCSVI is probably not THE cause of MS, but certainly a contributing factor.

- **Is angioplasty (and perhaps surgery) beneficial in the treatment of these lesions?**

– Initial results and several open studies have reported rather encouraging results, and complications (apart from those associated with stenting - moreover, there are no specific devices for the moment) are rare in experienced hands.

– The cost of angioplasty and the incidence of side effects compare favourably to those of certain medical treatments of MS such as monoclonal antibodies.

– It must not be forgotten either that we are in a context of a compassionate indication.

– For patients, refusing the procedure – as is the case in certain countries – could be considered scandalous.

- **What studies need to be conducted?**

– First of all, randomised controlled studies; several are under way.

– Certain authors [11] have asked for double-blind randomised controlled studies (with sham interventions), which would be useful but questionable from an ethical point of view, even more difficult to carry out, and riddled with recruitment bias.

– As well as the question concerning the type of study, the knotty problem of criteria for evaluation and for long-term evolution needs to be resolved.

- **Who can diagnose and treat CCSVI?**

– The technical difficulty, not only in the diagnosis of CCSVI using Doppler US (obvious difficulty given the contradictory studies), but also in the selective catheterization of the internal jugular and azygos veins and the angioplasty requires thorough training and profound knowledge of the theoretical and practical aspects.

– Can web be sure that every team that advertises this procedure (at knock-down prices) on the internet is thoroughly trained and competent?

In summary, the problem is far from being solved, but it is passionate subject and must be treated with sincerity and professionalism, and not become a petty squabble.

We will attempt to answer all of these questions and discuss the evidence provided in the different theories during communication sessions and debates at the

Congrès annuel de la Société Française de Phlébologie

Hotel Sofitel Vaugirard, Paris, 17-19 Nov 2011.