

Amélioration du traitement sclérosant des varices avec la mousse de polidocanol, par l'application externe d'ultrasons de moyenne puissance.

Improvement of the sclerosing treatment of varicose veins with polidocanol foam by external application of medium power ultrasound.

Casals Sole F. J.

Résumé

Il existe une nouvelle méthode thérapeutique qui permet de libérer localement des médicaments au niveau des lésions tissulaires ciblées. Elle consiste en l'injection de microbulles chargées avec l'agent thérapeutique, suivie par l'administration d'ultrasons de haute puissance, ce qui provoque le dépôt de l'agent thérapeutique sur la lésion.

Nous avons appliqué des ultrasons délivrés avec une puissance acoustique élevée sur les bulles de la mousse sclérosante.

La mousse a été préparée par la méthode standard avec du polidocanol dilué en solution dextrose et un mélange de gaz de CO₂/O₂.

Après l'injection de la mousse on applique des ultrasons à 0,6 watt/cm² pendant 12 minutes, en employant un transducteur de 0,6 cm² à 3 MHz en mode pulsé.

Nous avons traité 46 segments variqueux.

En dehors de l'apparition dans 4 cas d'un thrombus, partiellement liquéfié dans son intérieur, les patients n'ont eu aucune réaction secondaire.

Cette complication est apparue chez des patients qui avaient porté moins longtemps la compression post sclérothérapie.

Le système veineux profond est resté toujours perméable.

Le taux d'occlusion obtenu a été comparé avec notre expérience antérieure : on observe une différence statistiquement significative pour le traitement des veines collatérales.

Abstract

There is a new therapeutic method that allows the local release of drugs in targeted tissue lesions. It consists of the injection of microbubbles loaded with the therapeutic agent, followed by the administration of high power ultrasound, which causes the deposition of the therapeutic agent on the lesion.

We applied ultrasound delivered with high acoustic power to the bubbles of the sclerosing foam. The foam was prepared by the standard method with polidocanol diluted in dextrose solution and a mixture of CO₂/O₂ gases.

After injection of the foam, ultrasound was applied at 0.6 watts/cm² for 12 minutes using a 0.6 cm² transducer at 3 MHz in pulsed mode.

We treated 46 varicose segments.

Apart from the occurrence in 4 cases of a thrombus, partially liquefied in its interior, the patients had no side reaction.

This complication occurred in patients who had had shorter post sclerotherapy compression.

The deep venous system remained always permeable.

The occlusion rate obtained was compared with our previous experience: a statistically significant difference is observed for the treatment of collateral veins.

The use of ultrasound locally on the veins injected with sclerosing foam, improves the effect of this last treatment.

→ L'utilisation d'ultrasons localement sur les veines injectées avec mousse sclérosante, améliore l'effet de ce dernier traitement.

Mots-clés : bulles, ultrasons, sclérothérapie à la mousse, varices.



Keywords: bubbles, ultrasound, foam sclerotherapy, varicose veins.

Introduction

Dès le début de ce siècle, la sclérothérapie à la mousse a été largement utilisée.

La mousse est une dispersion de gaz dans un liquide dont les caractéristiques physiques et structurales ont été extensivement étudiées [1, 2] et employées dans de multiples applications [3].

La *fraction volumique de liquide* (ϕ_l) ou rapport entre le volume de liquide et le volume total de la mousse ($\phi_l = V_{\text{liquide}} / V_{\text{mousse}}$) est déterminante pour définir le système, ainsi nous aurons un liquide bulleux, si cette valeur est supérieure à 0,3 et les bulles prendront la forme de sphères en suspension sans contact, mais si ϕ_l se trouve entre 0,3 et 0,05 la mousse sera liquide, les bulles se toucheront et prendront la forme d'une sphère écrasée à chaque contact bulle/bulle ; et quand ϕ_l est inférieur à 0,05 la mousse est alors dite sèche, et les bulles prendront la forme de polyèdres [4].

Il y a des mousses très stables et homogènes, comme la mousse à raser Gillette Regular®, qui avec une $\phi_l = 0,08 \pm 0,01$ avec des bulles de 20 microns de diamètre qui a été employée comme mousse standard pour des études physiques [5] et des mousses plus instables et hétérogènes, comme la mousse d'une bière, où par des phénomènes de mûrissement et drainage la mousse liquide vieillit et se transforme en mousse sèche à la surface d'un liquide bulleux.

Récemment est apparue une nouvelle méthode thérapeutique qui permet de libérer localement des médicaments sur des lésions [6-9].

Cette technique consiste en une injection intraveineuse de microbulles, semblables en taille et propriétés aux microbulles employées comme agent de contraste en ultrasonographie, mais chargées dans leur coquille d'un agent thérapeutique.

La lésion à traiter est ensuite localisée échographiquement grâce aux microbulles et une administration externe d'ultrasons est alors effectuée.

La haute puissance des ultrasons émis permet de provoquer des mouvements des microbulles avec des phénomènes de résonance et d'implosion, ayant pour

conséquence une perméabilisation (sonoporation) ou une rupture de l'endothélium sous-jacent et une pénétration de l'agent thérapeutique dans la lésion [10].

En phlébologie, le traitement des varices par mousse sclérosante se fait également par l'intermédiaire de bulles, rassemblées en structures et libres, porteuses d'un agent thérapeutique et à la fois tensioactif dans sa coquille.

L'obtention de la mousse par la méthode standard, utilisant un amphiphile non ionique comme le 2-(dodecyloxy) ethanol ou Aetoxisclerol® et une relation liquide/gaz de 0,2, produit une mousse liquide avec la structure typique observée à faible grossissement, décrite dans la littérature (**figure 1**).

L'observation de cette mousse à un plus fort grossissement permet de visualiser des petites bulles isolées et d'une taille semblable à celles des microbulles employées comme agents de contraste en ultrasonographie.

Ainsi nous avons un bon modèle pour utiliser la méthodologie décrite, ces bulles sont facilement discernables par l'ultrasonographie conventionnelle et d'autre part les veines à traiter se trouvent placées seulement à quelques centimètres sous la peau sans être entourées en général par des tissus vitaux.

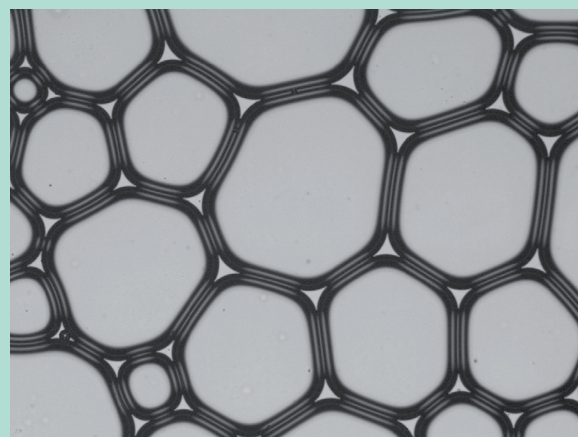


FIGURE 1 : Mousse d'Aetoxisclerol®, obtenue par la méthode de Tessari et observée à faible grossissement (50 ×).

Avec la finalité d'améliorer l'action de la sclérothérapie nous avons envisagé d'appliquer des ultrasons de basse fréquence, mais avec une puissance supérieure à celle fournie par les ultrasons diagnostiques, sur les veines remplies de mousse, chez nos patients traités par la sclérothérapie à la mousse conventionnelle.

De façon à augmenter le contact et la friction entre l'agent sclérosant et l'endothélium, et à accélérer sa pénétration.

Théoriquement à intensité acoustique élevée, après avoir traversé le gel acoustique, la peau et le tissu sous-cutané, les ondes ultrasonores entrent dans le vaisseau où elles vont interagir avec les microbulles placées dans le petit espace entre la mousse liquide et l'endothélium.

Mais parce qu'il y a une grande différence d'impédance acoustique entre le gaz qui remplit les bulles de mousse et le sang liquide, ces bulles agissent comme un mur sur lequel les ondes ultrasonores sont reflétées et de cette façon on renforce cette interaction.

En raison de la grande différence entre la longueur d'onde des ultrasons et la taille des microbulles, il se produit des ondes de diffraction de Rayleigh, qui en combinaison avec les ondes ultrasonores émises et reflétées, agissent sur les microbulles, produisent leur gonflement, génèrent des réponses harmoniques, des mouvements de frottement et de friction du sang qui entourent les microbulles, ce qui aboutit à un phénomène de cavitation [11, 12].

Finalement les ultrasons détruisent les bulles contenant la mousse liquide. Le tout agit en altérant l'endothélium, en même temps qu'il active les plaquettes [13], et qu'il renforce localement l'effet lésionnel de l'Aetoxisclerol (figure 2).

Matériel et méthodes

La technique que nous avons employée c'est la technique standard dans les traitements de sclérothérapie à la mousse, avec quelques modifications.

Ainsi après un examen d'hémodynamique doppler du patient debout sur un escabeau de phlébologie, le pied de la jambe à examiner appuyé sur un plateau tournant, la cartographie se dessine directement sur la peau et on prend la décision du segment veineux à éliminer.

Sur la peau nous indiquons exactement le trajet à traiter et notons le diamètre de la veine.

La concentration de l'Aetoxisclerol® (Kreussler, Allemagne) est variable et dépend du volume et de la situation de la veine à traiter.

Nous utilisons normalement des concentrations comprises entre 0,5 % et 1,5 %. Exceptionnellement nous avons employé des concentrations à 2 % pour traiter des

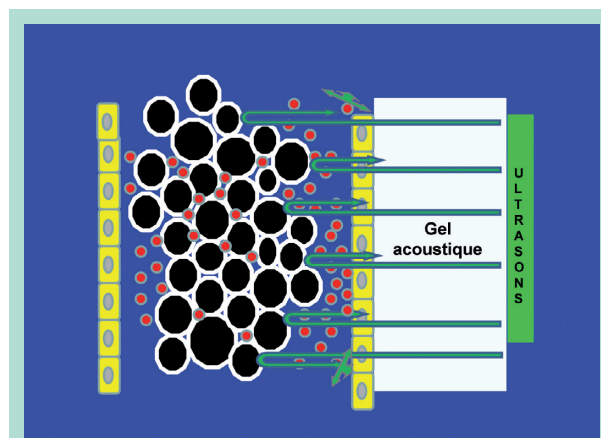


FIGURE 2 : Mécanisme d'action proposé pour la mousse de polidocanol et son amélioration par l'application externe des ultrasons de modérée intensité acoustique. Les microbulles chargées de polidocanol agissent directement sur la paroi de la veine, où ils sont déplacés et mobilisés par les ultrasons.

reperméabilisations d'un segment veineux déjà traité par sclérothérapie.

La dilution se fait avec du dextrose au 5 % (Baxter, USA).

La poche de 50 mL est suspendue à un support et on y introduit quelques millilitres d'un mélange de gaz de dioxyde de carbone/oxygène (70 %/30 %) provenant d'une bouteille de gaz (Carburas Metálicos, Espagne), reliée par un cathéter de polyvinyle muni d'un filtre millipore. De cette façon le gaz est stabilisé à la pression atmosphérique.

Après avoir fait la dissolution souhaitée du polidocanol dans une seringue Terumo de 5 ou 10 mL, la poche est renversée et la quantité de gaz nécessaire transférée à une autre seringue Terumo de 5 ou 10 mL, par l'intermédiaire d'un prolongateur et d'un robinet à trois voies, quand nous utilisons la technique de Tessari. Ou bien un double connecteur (i2M-Labs, France) quand nous utilisons cette méthode pour la fabrication de la mousse, et dans ce dernier cas le double connecteur est clampé au moyen d'une pince de Kocher, quand la seringue qui contient le gaz a été remplie.

Le rapport de mélange entre l'agent sclérosant et le gaz est de 1 : 2,5 à 1 : 4 (suivant les différentes concentrations employées du sclérosant).

La mousse est produite par vingt mouvements de va-et-vient, entre les deux seringues ainsi connectées.

Chaque jambe a été traitée selon une méthode descendante.

Nous désignons comme « procédure » le traitement du segment veineux atteint d'un reflux pathologique, qui peut

atteindre ou bien toute la trajectoire de la veine ou seulement être limité à une partie de la grande veine saphène, une saphène antérieure, une collatérale à la jambe, une récurrence post-chirurgicale, etc.

L'ensemble du traitement d'une jambe a parfois besoin de plusieurs procédures.

Avec le patient en position décubitus, semi assis ou de côté, dépendant du segment à traiter, la cathétérisation de la veine se fait à l'aide du cathéter court (Insyte-W BD 20 GA 1,1 × 30 mm or 18 GA 1,3 × 45 mm) pour les veines inter-fasciales ou d'un diamètre supérieur à 6 mm.

Pour les autres veines à trajet plus superficiel nous utilisons le microperfuseur à ailettes (Butterfly, 19 G, 20 mm).

L'injection de la mousse s'est faite en deux temps, d'abord une injection d'une petite quantité, pour attendre la production d'un spasme, et ensuite l'injection de la totalité prévue.

À l'exception des veines réticulaires, toutes les procédures ont été guidées par les ultrasons (Esaote, MyLab60, avec une sonde 7-15 MHz), et élevant légèrement la jambe après chaque procédure.

Après mesure de la profondeur de la veine traitée et remplie de mousse, son trajet en parallèle est dessiné au crayon sur la peau et les ultrasons sont appliqués par un procédé de balayage à travers d'un gel d'ultrasons à une puissance de 0,6 W/cm², produits par un transducteur de disque de 0,6 cm², à 3 MHz en mode pulsé (Therasonic 460, EMS, Royaume-Uni).

Il est placé perpendiculairement sur la peau, pendant un temps variable dépendant de la longueur de la veine traitée, évitant la focalisation vers le système veineux profond, surtout au niveau des jonctions saphéno-fémorales, saphéno-poplitées et la saphène antérieure.

Dans ces cas la focalisation sur la veine remplie par la mousse est faite par inclinaison de la sonde.

À la fin du traitement nous appliquons sur tout le trajet traité une bande inamovible adhésive, renforcé par une compression excentrique, faite par des cylindres de coton, et surtout on superpose un bas de classe 2 pour toute la jambe.

Au début cette compression est portée pendant 7 jours et nuits consécutives.

Après lorsqu'on traite une saphène, une perforante, des récurrences post-chirurgicales ou des varices collatérales, le patient porte la compression pendant trois semaines toute la journée et il l'enlève la nuit.

Pour le traitement des veines réticulaires la compression est portée seulement la nuit du traitement.

Dernièrement nous avons raccourci ces temps de compression médicale.

Pour cette étude pilote, nous avons appliqué les ultrasons avec une intensité modérée dans 46 procédures sur 23 membres chez 17 patients (4 hommes et 13 femmes), qui avaient une classification CEAP entre C2 et C6.

Les ultrasons sont appliqués à une puissance moyenne de 0,6 ± 0,09 W/cm² et pendant 12,47 ± 4,68 minutes.

Aucun malade n'avait d'antécédent de thrombose veineuse ou était porteur d'un état de thrombophilie.

L'évaluation des résultats se fait par un examen clinique et une exploration échoDoppler à la semaine et quatre semaines plus tard.

Nous considérons que le résultat est positif quand le segment traité reste totalement occlus, sans flux, à l'exploration échoDoppler faite à un mois du traitement.

S'il existe des occlusions partielles ou une amélioration de l'hémodynamique, nous considérons que c'est un échec.

Tous nos patients ont été informés de la procédure employée et ont signé une autorisation.

Résultats

Effets secondaires

- Presque tous les patients éprouvent une sensation locale modérée de chaleur sur la zone traitée, pendant l'application des ultrasons, parfaitement tolérable. Nous n'avons pas trouvé d'autres effets secondaires que ceux trouvés, avec la réalisation de la sclérothérapie standard.
- 1 patient a présenté un trouble visuel transitoire.
- Dans 4 cas un thrombus s'est développé partiellement liquéfié (appelé aussi « veinite chimique », inflammation post-sclérose, phlébite variqueuse, hématome intravasculaire). Il a nécessité une thrombectomie à l'aiguille.
- Une pigmentation est apparue dans 4 cas.
- Dans 4 autres procédures le patient s'est plaint de douleurs de la jambe, pendant moins de 24 heures, attribuées à la compression.
- Dans 3 cas la douleur s'est maintenue pendant plus de 24 heures et était secondaire à l'existence d'un thrombus partiellement liquéfié.
- Mais dans aucun cas nous n'avons trouvé une thrombose veineuse profonde.

Efficacité

Nous avons obtenu (tableau 1) :

- Pour le traitement de la Grande Veine Saphène, 75 % d'obstructions sur tout le trajet.
- 50 % d'efficacité totale sur les 4 cas Petites Veines Saphènes, restées complètement occluses un mois après le traitement.

Segment de veine traitée	Nombre de procédures	Occlusions complètes (%)	Expérience antérieure d'occlusions sur les mêmes segments (*) (%)	p = test bilatéral de signification statistique (Fisher Exact Test)
Grande Veine Saphène	8	75	70,5	1,0
Petite Veine Saphène	4	50	40	1,0
Veines tributaires	15	87,5	45,4	0,016
Récidives post-chirurgicales	8	100	71,4	0,2
Perforantes	3	33,3	44	1,0
Télangiectasies et réticulaires	8	50	56	1,0

TABLEAU 1 : Efficacité de l'application externe des ultrasons, à intensité acoustique modérée, dans l'occlusion de segments veineux traités par la mousse de polidocanol. Comparaison avec les résultats obtenus par l'auteur sans l'utilisation des ultrasons et présentés à la réunion de l'European Venous Forum à Istanbul, en 2007 (*).

- Les meilleurs résultats sont obtenus dans le traitement des veines tributaires et des récidives post-chirurgicales, avec 87,5 % d'occlusion sur la totalité des segments de veines qui ont récidivé après une résection chirurgicale.
- Sur 3 veines perforantes : 1 seule occlusion.
- Sur les 8 veines réticulaires et télangiectasies traitées par la mousse avec application des ultrasons, seulement la moitié des cas ont complètement disparu.

Nous avons comparé ces résultats avec les résultats obtenus dans notre expérience avec la mousse et reportés en 2007, à l'occasion du « European Venous Forum » à Istanbul [13].

- Pour cette série de cas la méthodologie était semblable, bien qu'alors nous employions comme gaz le dioxyde de carbone à 100 %, que la mousse était fabriquée avec des seringues en verre, et que nous n'employions pas l'application des ultrasons sur la mousse injectée.
- Quand nous comparons statistiquement les résultats obtenus dans cette étude pilote avec la série reportée en 2007, employant le Fisher Exact Test, en raison du petit nombre de segments traités.
- Il existe donc une amélioration considérable ($p = 0,016$) des résultats pour l'oblitération des veines tributaires, grâce à l'adjonction des ultrasons.

Discussion

La mousse

Notre hypothèse de travail est que les microbulles de mousse sont les principales responsables du plus grand effet sclérosant qu'apporte l'utilisation de la mousse en comparaison avec la sclérose liquide.

Et c'est pour cette raison qu'il est indispensable d'utiliser une mousse très riche en microbulles et si c'est possible d'agir sur elles pour améliorer leur effet sclérosant.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature quelle est la concentration micellaire critique [4] pour le polidocanol, c'est-à-dire la concentration de polidocanol à partir de laquelle le détergent ne s'incorpore pas dans la mousse.

- Mais nous savons que Cabrera JR [15] a produit une mousse liquide avec des petites bulles, en employant un système de bouillonnement et une très faible concentration du polidocanol, il obtenait d'excellents résultats.
- De plus Hamel-Desnos C [16] a montré que l'effet sclérosant du polidocanol à 1 % est totalement semblable à celui obtenu avec du polidocanol à 3 %.

C'est pour ces raisons nous avons employé des concentrations de mousse de polidocanol plus faibles que celles généralement recommandées dans la littérature [17].

Les ultrasons

Le son est le résultat des ondes mécaniques chargées d'énergie, qui traversent un milieu, provoquant les vibrations de ses particules par des phénomènes de compression et raréfaction.

La puissance acoustique

En plus des caractéristiques du son (fréquence, vitesse de propagation, longueur d'onde et amplitude de ses ondes), il faut considérer sa *puissance acoustique*, laquelle est définie comme le taux d'énergie acoustique, mesurée en Watts (W), qui peut être calculée approximativement par le carré de l'amplitude de ses ondes.

L'intensité acoustique

L'intensité acoustique d'un son est le taux d'énergie par unité de surface qui est mesuré en Watts/cm². C'est le meilleur indicateur des risques et des effets biologiques que les ultrasons peuvent avoir sur les tissus [18].

Les effets sur les tissus des ultrasons sont de trois types :

- production locale de chaleur,
- cavitation,
- autres altérations.

La cavitation : ou production de bulles de gaz dans les tissus traités qui peuvent être de deux types : instable ou stable

- Le premier, instable, produit des bulles qui vont imploser avec production d'une température très élevée et des lésions immédiates des tissus.
- Le second, stable, produit l'apparition de bulles qui bougent et changent de taille.

L'index mécanique

- La production d'une cavitation instable apparaît quand l'Index mécanique augmente.
- Cet index est calculé divisant la pression atteinte dans le pic de raréfaction, par la racine carrée de la fréquence. Mais il faut noter que cet index est plus réduit avec la présence des microbulles de gaz, comme celles utilisées comme agents de contraste en ultrasonographie [19].

C'est pour cela que nous cherchons avec l'application d'ultrasons d'une puissance modérée, d'autres altérations, comme le mouvement des microbulles, les changements de leur taille et c'est le cisaillement que ces mouvements produisent sur le sang et sur l'endothélium, s'il est proche [12, 20].

Dans l'ultrasonographie diagnostique, en général la puissance acoustique n'est pas réglable ; mais il y a des appareils surtout employés en physiothérapie, où la puissance peut être réglée.

Ces appareils normalement sont munis de sondes à disque, qui produisent des basses fréquences, en général de 1 ou 3 MHz, pour être appliquées à différentes profondeurs et aussi ils ont la possibilité de régler la forme d'émission, en continue ou bien pulsée.

La Surface Effective d'Émission

La surface de la tête du transducteur et en particulier la *Surface Effective d'Émission* (ERA) a aussi une grande importance.

Pour notre application, les réglages ne sont pas connus.

Pourtant nous avons choisi des paramètres, qui théoriquement devraient avoir la meilleure résolution.

- Ainsi, en raison de la profondeur de la veine il faut choisir une sonde capable de focaliser les rayons d'ultrasons sur la zone à traiter.
- Les ultrasons traversent le milieu au début regroupés en faisceaux, provoquant des zones nulles et des zones de haute intensité, mais au fur et mesure qu'ils s'éloignent de la tête du transducteur, ils ont tendance à

s'homogénéiser jusqu'à ce qu'ils circulent en parallèle, situation dans laquelle on atteint la soi-disant profondeur ou zone de Fresnel [21].

- Si nous utilisons une sonde avec un ERA de 4 cm², nous aurions l'avantage de couvrir une grande surface ; mais malheureusement nous atteindrions la zone Fresnel à une profondeur si grande, qu'elle ne serait plus appropriée pour l'irradiation du système veineux superficiel, qui est notre but.

C'est pourquoi nous utilisons une sonde avec un ERA de 0,6 cm², bien qu'elle produise l'émission d'ondes divergentes lorsque est utilisée à une fréquence de 1 MHz.

Si nous l'utilisons avec un collimateur et à une fréquence de 3 MHz, l'ERA deviendra de 0,4 cm² et nous atteindrions la profondeur de la zone de Fresnel seulement à 2,5 cm : ce qui est désirable pour l'application que nous souhaitons.

Et ce qui offre l'avantage associé qu'avec cette fréquence la possibilité d'une cavitation instable diminue, comme nous l'avons indiqué précédemment.

Toutefois l'application en cercles permet d'éviter les zones nulles et de hautes intensités.

D'autre part l'émission d'ultrasons en mode continu peut provoquer des phénomènes locaux comme l'empilage ou la formation de bandes de globules rouges.

Cependant l'émission d'ultrasons en mode pulsé, produit moins d'effets de chaleur locale et une accélération du courant sanguin.

Nous avons calculé qu'avec une intensité acoustique de 0,6 W/cm², l'index mécanique est situé au-dessous de la valeur critique de cavitation instable.

Ainsi nous avons travaillé avec cette intensité acoustique, en utilisant un transducteur d'une ERA de 0,4 cm² et une fréquence de 3 MHz en mode pulsé.

Les critères d'évaluation de l'effet sclérosant

Malheureusement il n'existe pas de critères standardisés d'évaluation de l'effet sclérosant.

- Ainsi certains auteurs considèrent une sclérose comme effective s'il y a une disparition visuelle de la veine traitée.
- D'autres considèrent un effet positif s'il existe une occlusion de la veine visible en ultrasonographie, même partielle.
- D'autres considèrent une amélioration de l'hémodynamique de la veine traitée comme une réussite.
- D'autre part le suivi et l'évaluation sont effectués à différentes périodes : ou bien à la semaine, ou au mois du traitement ou à 1 an.

Toutes ces circonstances peuvent expliquer nos résultats en comparaison à d'autres expériences rapportées dans la littérature médicale.

Il faut signaler que, même si on ne peut pas apporter une démonstration statistique, nous avons trouvé plus de thrombus partiellement liquéfiés dans les procédures avec une compression portée moins de temps (3 cas) que lorsque la compression était portée pendant plus de temps (1 cas), surtout dans le traitement des veines sus-fasciales.

Pour une bonne performance de la sclérose de varices, le plus important est la diminution du calibre de la veine à traiter.

De cette façon le thrombus qui se produira sera de petit calibre et pourtant en raison de la faible capacité fibrinolytique qu'ont physiologiquement les parois des veines superficielles des extrémités inférieures [22], les processus de perméabilisation produits par la fibrinolyse endogène seront très modérés. Ce qui permet de produire un thrombus avec une organisation stable et la modification ultérieure de la paroi de la veine (sclérose).

Pour cette raison il est plausible que d'autres causes, telles que la capacité fibrinolytique, en plus de celles attribuées à la méthode ou à la technique employée, peuvent avoir un rôle dans le résultat final à long terme de la sclérothérapie.

Conclusion

Cette étude pilote permet de conclure que l'application des ultrasons d'intensité modérée sur des veines traitées par la mousse sclérosante, n'a pas d'effets secondaires délétères.

- Dans notre pratique, dans certains cas cette technique améliore l'effet sclérosant obtenu, évalué 1 mois après traitement.
- Mais il faudrait un essai clinique randomisé, multicentrique pour conclure à son efficacité.

Conflits d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt atteignant le sujet traité.

Remerciements

L'auteur remercie le Dr Christine Sanz, pour son aide dans la rédaction de cet article.

Références

1. Bickerman J.J. Foams. Ed Springer-Verlag, 1973.
2. Wilson A.J. Foams: physics, chemistry and structure. Ed Springer-Verlag, 1989.
3. Stevenson P. Foam engineering. Ed. Wiley-Blackwell, 2012.
4. Cantat I., Cohen-Addad S., Elias F. Les mousses : structure et dynamique. Éd. Belin, 2010.
5. Weaire D., Hutzler S. The physics of foams. Ed. Clarendon Press, 1999.
6. Dijkmans P.A., Juffermans L.J.M., Musters R.J.P., et al. Microbubbles and ultrasound: from diagnosis to therapy. Eur. J. Echocardiography 2004 ; 5 : 245-56.
7. Ferrara K., Pollard R., Borden M. Ultrasound microbubble contrast agents: fundamentals and application to gene and drug delivery. Ann. Rev. Biomed. Engl. 2007 ; 9 : 415-47.
8. Kiessling F., Fokong S., Koczera P., Lederle W., Lammers T., Ultrasound microbubbles for molecular diagnosis, therapy and theranostics. J. Nucl. Med. 2012 ; 53 : 345-8.
9. Kang S., Yeh C. Ultrasound microbubble contrast agents for diagnostic and therapeutic applications: current status and future design. Chang Gung Med. J. 2012 ; 35 : 125-39.
10. Tente R. Microbubbles and ultrasound. Ed LAP Lambert, 2011.
11. Dawson P. The physics of ultrasound bubble contrast agents en Textbook of contrast media. Édité par Dawson P., Cosgrove D.O., Grainger R.G. (Ed.). Isis Medical Media 1999 ; 487-95.
12. Cosgrove D.O. Basic principles of the use of microbubbles, en Textbook of contrast media. Édité par Dawson P., Cosgrove D.O., Grainger R.G. (Ed.). Isis Medical Media 1999 ; 465-85.
13. Williams AR. Haematological effects. In: Ultrasound: Medical applications, biological effects and hazard potential. Éditeurs Repacholi M.H., Grandolfo M., Rindi A. (Ed.). Plenum Press 1987 ; 171-83.
14. Casals F.J., Manotas C. Varicose vein sclerotherapy with a carbon dioxide foam formulation instead of room air foam, Proceedings of European Venous Forum. Istanbul, 2007.
15. Cabrera Garrido J.R., Cabrera García-Olmedo J.R. Nuevo método de esclerosis en las varices tronculares. Patología Vascular 1995 ; 1 : 55-72.
16. Hamel-Desnos C., Ouvre P., Benigni J.P., et al. Comparison of 1% and 3% polidocanol foam in ultrasound guided foam sclerotherapy of the great saphenous vein: a randomised, double blind trial with two years follow-up. "The 3/1 study". Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2007 ; 34 : 723-9.
17. Rabe E., Pannier-Fischer F., Gerlach H., et al. Guidelines for sclerotherapy of varicose veins. Dermatol Surg. 2004 ; 30 : 687-93.
18. Zagzebski J.A. Essentials of ultrasound physics. Ed Mosby, 1996.
19. Miele FR. Ultrasound Physics & Instrumentation. Volume 1, 4th edition. Ed Pegasus Miele Enterprises. LLC, 2006.
20. Haar Gall Ter. Interaction mechanism: non-thermal, non-cavitational effects. In: Ultrasound: Medical applications, biological effects and hazard potential. Repacholi M.H., Grandolfo M., Rindi A. (Ed.). Plenum Press 1987 ; 105-16.
21. Wells PNT. Physical principles of ultrasonic diagnosis. Ed Academic Press, 1969.
22. Pandolfi M., Robertson B., Isacson S., Nilsson I.M. Fibrinolytic activity of humans veins in arms and legs. Thrombosis Haemostasis 1968 ; 20 : 247-56.