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

MOUSSE de POLIDOCANOL à 3 % VERSUS 1 % dans la SCLÉROTHÉRAPIE de la GRANDE VEINE SAPHÈNE : ESSAI CONTRÔLE RANDOMISÉ en DOUBLE AVEUGLE avec un SUIVI de 2 ANS. « ÉTUDE 3/1 »

3 % VERSUS 1 % POLIDOCANOL FOAM in SCLEROTHERAPY of the GREAT SAPHENOUS VEIN : RANDOMISED DOUBLE-BLIND CONTROLLED TRIAL with a 2-YEAR FOLLOW-UP. « STUDY 3/1 »

C. HAMEL-DESNOS [1], P. OUVRY [2], P. DESNOS [3], F.A. ALLAERT [4]

RÉSUMÉ

Objectif : Comparer la mousse de polidocanol (POL) à 3 % versus 1 % dans le traitement de la grande veine saphène (GVS).
Descriptif : Étude multicentrique, prospective, randomisée en double aveugle avec un suivi de 2 ans.
Méthodes et Patients : 148 patients porteurs d'une insuffisance tronculaire de la GVS, associée ou non à un reflux de la jonction, ont été randomisés pour recevoir de la mousse de POL soit à 3 % soit à 1 % en une seule séance d'échosclérothérapie (diamètre du tronc de la GSV en région fémorale = 4 à 8 mm inclus).
La fabrication de la mousse était standardisée et automatisée, obtenue grâce à un kit stérile de seringues (comprenant de l'air stérile) et la machine Turbofoam®.
Un examen écho-Doppler réalisé à 3 semaines, 6 mois, 1 an, 18 mois et 2 ans permettait de juger de l'efficacité de la sclérothérapie, le critère de jugement principal étant la disparition du reflux pathologique sur la GVS fémorale.
La longueur d'occlusion (uniquement mesurée à 3 semaines) était un critère secondaire d'efficacité.
Les effets indésirables et complications étaient répertoriés.
Résultats : 74 patients ont été inclus dans chaque groupe.
Le volume moyen de mousse injectée a été de 4,4 ml pour le groupe 3 % et de 4,6 ml pour le groupe 1 %.
A 3 semaines, une disparition complète du reflux était constatée chez 96 % des cas traités (soit 71 patients) dans le groupe 3 % et 88 % (68 patients) dans le groupe 1 % (NS).
La longueur moyenne d'occlusion de la veine était de 38 cm pour le groupe 3 % et 34 cm pour le groupe 1 % (NS).
A 2 ans, le reflux était toujours absent chez 69 % des patients du groupe 3 % et 68 % des patients du groupe 1 % (NS).
Quelle que soit la concentration utilisée, le taux de recanalisation était équivalent, que le reflux soit au départ uniquement tronculaire ou associé à un reflux de la jonction.
Au total, 14 patients ont été perdus de vue (9,5 %).
Conclusion : Cette étude démontre une équivalence d'efficacité à 2 ans de la mousse de POL à 3 % et à 1 % dans la sclérothérapie de la GVS (diamètre jusqu'à 8 mm inclus), jugée sur le taux de recanalisation et confirme ainsi les résultats d'efficacité à court terme que nous avions publiés en 2005.

Mots-clefs : *varices, sclérothérapie, échosclérothérapie, mousse sclérosante, polidocanol.*

SUMMARY

Aim : *To compare the results of polidocanol foam (POL) at concentrations of 3% and 1% in the treatment of the great saphenous vein (GSV).*
Plan : *A multicentre, prospective, randomised, double-blind study with a 2-year follow-up.*
Patients and methodology : *148 patients with truncal incompetence of the GSV with or without a reflux of sapheno-femoral junction, were randomised to receive either 1 % or 3 % POL in a single session of echosclerotherapy (diameter of the GSV at the thigh level = 4 to 8 mm inclusive). Preparation of the foam was standardised and automated with the help of a kit of sterile syringes (filled with sterile air) and of the Turbofoam® machine. Echodoppler examination was carried out at 3 weeks, 6 months, 1 year, 18 months and 2 years to assess the effectiveness of the sclerotherapy, the main criterion being the disappearance of pathological reflux of the GSV on thigh level. The length of the occluded segment (measured once only at the 3rd week) was a secondary criterion of effectiveness. Side effects and complications were noted.*
Results : *Each group consisted of 74 patients. The mean volume of foam injected was 4,4 ml in the 3 % group and 4.6 ml in the 1 % group. At 3 weeks, a complete disappearance of reflux was found in 96 % of the patients (71 patients) in the 3 % group and in 88 % (68 patients) in the 1 % group (NS). The mean length of occlusion was 38 cm in the 3 % group and 34 cm in the 1 % group (NS). At 2 years, reflux was still absent in 69 % of the patients in the 3 % group and in 68 % of the patients in the 1 % group (NS). The rate of recanalisation was unrelated to the concentration used or to the initial site of reflux whether it was of the trunk or associated with a junction reflux. A total of 14 patients were lost to follow-up (9,5 %)*
Conclusions : *This study demonstrated the equal effectiveness at 2 years of 3 % POL foam and of 1 % POL foam in sclerotherapy of the GSV (up to 8 mm inclusive diameter), judged by the rate of recanalisation and thus it confirmed the short term results of effectiveness published by the AA in 2005.*

Keywords : varices ; sclerotherapy ; echosclerotherapy ; sclerosing foam ; polidocanol.

1. Centre Hospitalier Privé Saint-Martin, 18, rue Roquemonts 14050 CAEN Cedex.
2. 9, rue Jules Ferry 76200 DIEPPE.
3. 2, avenue Bagatelle 14000 CAEN.
4. Department of Epidemiology, Biostatistics and Occupational Medicine, McGill University MONTREAL Canada.

© Éditions Phlébologiques Françaises, vol. 61, n° 1/2008, p. 103-109

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

Le texte intégral de ce travail a été publié dans « Eur J Vasc Endovasc Surg 2007 ; 34 : 723-9. Hamel Desnos C., Ouvry P., Benigni J.P., Boitelle G., Schadeck M., Desnos P., Allaert F.A. ».

Plusieurs études [1-4] dont 2 essais contrôlés randomisés [2, 4] ont démontré la large supériorité de la forme mousse du polidocanol (POL) à 3 % par rapport à sa forme liquide dans la sclérothérapie des grandes veines saphènes (GVS).

L'étape suivante est, logiquement, de soumettre la mousse sclérosante à des études de doses afin de tendre à la dose minimale efficace et d'obtenir ainsi le meilleur rapport bénéfice/risque dans ce type de prise en charge thérapeutique.

Cette étude compare deux concentrations de mousse de POL dans la GVS.

Elle a fait l'objet d'une publication en 2005 concernant les détails du protocole et les résultats à 6 mois [5]. Nous publions ici les résultats du suivi à 2 ans.

Objectif de l'étude

Comparer la mousse de POL à 3 % versus 1 % dans le traitement de la GVS.

Descriptif

Étude multicentrique, prospective, randomisée en double aveugle avec un suivi de 2 ans.

Méthodes et patients

Le promoteur de cette étude multicentrique, prospective, randomisée en double aveugle est la ***Société Française de Phlébologie***.

Cinq centres investigateurs ont été impliqués ainsi qu'un centre indépendant, responsable du recueil des données et de l'analyse statistique.

Cet essai a reçu l'accord du CCPPRB Haute-Normandie (enregistré le 15-05-2003 sous le numéro 2003/015) et respecte la Déclaration d'Helsinki (1964) sous sa dernière version (Hong Kong 1989).

Tous les patients ayant été inclus avaient au préalable signé le consentement éclairé.

L'évaluation de la taille requise de l'échantillon a été déterminée à l'aide de la formule Casagrande/Pike sur la base d'un essai montrant une supériorité unilatérale dans lequel le taux de succès du 3 % devrait être de 85 % alors que le 1 % aurait un taux de succès inférieur d'au moins 20 %. Ceci impliquait un échantillon total minimum de 140 patients avec alpha = 0,05 et bêta = 0,10.

Dans chaque centre, une liste de randomisation était créée par le statisticien et l'investigateur disposait de lots d'ampoules numérotées (sans indication de concentration) fournies par le laboratoire Kreussler.

Les traitements étaient affectés aux patients selon la liste de randomisation.

L'analyse statistique a été effectuée avant levée d'aveugle, celle-ci n'ayant été réalisée qu'une fois le rapport statistique final établi.

Les critères d'inclusion résumés étaient les suivants :

– patients de sexe et d'ethnie indifférents, présentant une incontinence de la GVS tronculaire fémorale (reflux supérieur ou égal à 1 seconde à l'écho-Doppler), avec ou sans incompétence de la jonction saphéno-fémorale (JSF) ;

– le diamètre tronculaire requis (mesuré debout sous la JSF) était de 4 à 8 mm inclus ;

– tous les stades cliniques CEAP C2 à C6 étaient acceptés (EpAS2Pr).

Les critères de non-inclusion étaient classiques parmi lesquels :

– contre-indication à la sclérothérapie en général et au POL en particulier ;

– coagulopathie constitutionnelle ou acquise ;

– antécédent personnel de thrombose veineuse profonde.

L'efficacité du traitement était jugée par écho-Doppler (ED), l'évaluation du reflux étant effectuée patient debout. La recherche du reflux était réalisée par une manœuvre de compression puis relâchement du mollet (zone de compression incluant la GVS sous-gonale).

Un reflux était jugé significatif si sa durée était égale ou supérieure à 1 seconde.

Le critère principal de succès était le maintien de la disparition du reflux à **2 ans**.

Un premier contrôle d'efficacité était fait à 3 semaines puis l'absence de récidive de reflux était vérifiée par des visites intermédiaires à 6 mois, 1 an et 18 mois.

Le critère secondaire de succès était la longueur d'occlusion de la veine traitée qui était mesurée seulement au contrôle à 3 semaines, en échographie mode B, patient allongé.

Les effets secondaires et complications, qu'ils soient locaux ou systémiques, étaient répertoriés, incluant les troubles visuels et les symptômes thoraciques.

En cas de persistance du reflux de la GVS au contrôle à 3 semaines (échec du traitement), les patients étaient dispensés des visites suivantes et pouvaient bénéficier d'un traitement alternatif. Sur le plan statistique, ces patients restaient comptabilisés dans le taux d'échec jusqu'à la fin de l'étude.

Fabrication de la mousse

La mousse était fabriquée par l'intermédiaire d'un kit stérile (comportant 2 seringues à usage unique contenant de l'air stérile, et un bi-connecteur) et d'une machine Turbofoam® (Kreussler Pharma, Wiesbaden, Germany).

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

Cette machine comprend un microprocesseur qui standardise les pressions sur les pistons, la vitesse d'exécution et le nombre des va-et-vient [6].

Une des seringues est remplie de 2 ml de POL (Aetoxisclérol®), l'autre étant pré-remplie de 8 ml d'air stérile, ce qui donne un mélange sclérosant-air de 1 + 4, ratio recommandé par les Experts Européens [7].

A noter que la mousse produite par cette technique a été analysée dans un laboratoire indépendant* utilisant la spectrométrie laser par transmission diffuse.

Les diamètres des bulles sont les suivants :

– Aetoxisclérol® 1 % et 3 %: 70-100 µm 20 secondes après avoir préparé la mousse ;

– Aetoxisclérol® 1 % et 3 % : 100-140 µm 40 secondes après avoir préparé la mousse.

Traitement

Une seule séance de traitement par mousse sclérosante était effectuée, aucune autre injection sur la grande veine saphène n'étant autorisée ensuite durant tout le suivi, sur les 2 ans.

Cet impératif de protocole peut différer des pratiques habituelles qui tendent à éliminer l'ensemble des varices présentes, mais il a l'avantage de permettre d'évaluer à sa juste valeur l'efficacité des 2 concentrations testées.

Durant le traitement, le patient était en position allongée. La technique d'injection utilisée était la ponction-injection directe sous contrôle échographique en mode B [2, 5, 6].

Une première injection (2,5 ml de mousse) était effectuée à la jonction du tiers supérieur et du tiers moyen de la cuisse.

Si nécessaire une deuxième injection voire une troisième étaient autorisées (uniquement à la cuisse) afin d'obtenir un bon remplissage et le spasme de la saphène dans son segment fémoral, critères échographiques de traitement satisfaisant.

Le volume total injecté ne devait pas excéder 7,5 ml.

Aucun traitement concomitant n'était réalisé sur les collatérales ou d'autres troncs.

Aucune manœuvre particulière n'était effectuée après injections (pas de surélévation de la jambe, pas de compression de la JSF, pas de dorsiflexions du pied).

Aucune recommandation n'était faite au patient concernant l'activité physique ou la marche après la séance de sclérothérapie.

Aucune compression ou contention n'était appliquée après la séance.

La prescription d'une compression élastique, d'antalgiques et d'anti-inflammatoires était autorisée uniquement en cas de réaction secondaire inflammatoire ou douloureuse.

* Université de Marne-la-Vallée, France. Laboratoire de physique des milieux divisés et interfaces. CNRS.

Suivi

Les patients étaient tous revus à 3 semaines (contrôle clinique et écho-Doppler).

Ensuite, les examens cliniques et écho-Doppler étaient systématiquement réalisés tous les 6 mois jusqu'à 2 ans, sauf si le patient était dispensé des visites pour échec.

A chaque contrôle, la présence d'un reflux était recherchée à l'ED.

En l'absence de récidive du reflux, l'aspect de la saphène était étudiée en mode B dans son trajet fémoral, le but étant de noter une modification de son image échographique à type de « ficelle », voire une disparition de son image.

En cas de récidive du reflux, le diamètre de la saphène incompétente était mesuré (mode B).

Statistiques

Les données quantitatives ont été décrites par nombre et pourcentage et les données qualitatives par moyenne et déviation standard.

Les comparaisons des pourcentages ont été faites par test Chi carré et les comparaisons des moyennes par anova. Le seuil significatif était de 0,05. Les données ont été exploitées sur SAS software V. 8,2.

RÉSULTATS

De septembre 2003 à janvier 2004, 148 patients ont été inclus et soumis à randomisation.

Les données générales des patients étaient équivalentes pour les 2 groupes *(Tableau I)*.

38 % des patients présentaient un reflux tronculaire isolé et 62 % présentaient un reflux tronculaire + un reflux de la jonction saphéno-fémorale avec une distribution équivalente dans les 2 groupes.

La plupart des patients ont reçu seulement une ou deux injections, le taux de patients ayant nécessité une troisième injection étant de 16 %.

Le spasme veineux a été obtenu pour 99 % des patients.

Une patiente a décrit la survenue d'un « flush » avec sensations de picotements de la gorge, événement rapidement résolutif, de façon spontanée, en quelques minutes.

Aucun autre événement indésirable ne s'est produit à J0.

Les 148 patients ont tous été revus à 3 semaines.

Cinq patients ont consulté pour une visite intermédiaire (c'est-à-dire avant 3 semaines) pour les raisons suivantes :

– douleurs du membre inférieur concerné : 2 cas ;

– ecchymose : 1 ;

– inflammation et douleur de la cuisse : 1 (thrombose veineuse profonde à J19, cf. ci-dessous « événement indésirable sérieux ») ;

– inflammation de la jambe sur « veinite » : 1 (une thrombectomie a été réalisée).

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

	Groupe 3 % (N = 74)	Groupe 1 % (N = 74)
Sexe Chi : 0,04 p : 0,8400 (NS)	Femmes 80 % (n = 59) Hommes 20 % (n = 15)	Femmes 78 % (58) Hommes 22 % (16)
Age moyen Anova : 1,82 p : 0,1796 (NS)	53 ans ± 14,8	56 ans ± 13,8
Diamètre moyen de la GVS Anova : 0,06 p : 0,8131 (NS)	6,1 mm ± 1,3	6,1 mm ± 1,3
Reflux tronculaire isolé **Reflux tronc + JSF** Chi : 0,7346 (NS)	39 % 61 %	36 % 64 %
Volume moyen injecté Anova : 0,52 p : 0,4725(NS)	4,4 ml ± 1,8	4,6 ml ± 1,6

Tableau I. – Inclusion, données générales – Étude 3/1

Effets secondaires immédiats (J0)	Sensation de « flush » et de picotement dans la gorge 1	Symptômes thoraciques, toux 0	Complications neurologiques (incluant les troubles visuels, la migraine…) 0	Malaise 0	Douleur 0	Allergie 0	
Effets secondaires de J0 à 3 semaines	Ecchymoses minimes 2	Hématome 0	Douleurs banales ou inflammations cutanées 9 (traitements adjuvants : 2)	Inflammations cutanées + veinites (« thrombophlebitis ») 3 (thrombectomie : 2)	Pigmentation 3	TVS 0	TVP 1
Événements sans probable corrélation avec le traitement	Lumbago 1	Douleur autre 1	Asthénie 1				

Tableau II. – Effets secondaires (complications locales et systémiques) – Étude 3/1.
A l'inclusion : 148 patients, pas de perdu de vue à 3 semaines
TVS = thrombose veineuse superficielle ; TVP = thrombose veineuse profonde

A 3 semaines, quelques effets secondaires minimes étaient signalés *(Tableau II)*. Des ecchymoses banales persistaient dans 2 cas. Dans 3 cas, il existait une inflammation un peu plus douloureuse avec « veinite » par extension de la sclérose sur une branche superficielle (« thrombophlebitis ») ; pour 2 de ces cas, une thrombectomie a été réalisée, dont une lors d'une visite intermédiaire (cf. ci-dessus).

Trois événements indésirables sans relation évidente avec le traitement ont également été décrits (1 lumbago, 1 douleur sans relation avec le traitement, survenue 24 h après la séance, 1 asthénie pendant 8 jours après la séance).

En revanche, un événement plus sérieux est survenu dans le groupe 3 % : thrombose segmentaire de la veine fémorale commune (VFC).

Il s'agissait d'un thrombus pariétal, non obstructif, formé à partir de l'extension de la sclérose de la GVS ipsilatérale à travers la JSF.

Le thrombus veineux profond, fixé sur la paroi antérieure de la VFC était mesuré à 4 mm d'épaisseur maximum, sur une longueur de 2 cm. La GVS était quant à elle totalement occluse sur toute sa longueur (75 cm).

Cette TVP a été diagnostiquée à J19, le patient consultant pour une douleur de la cuisse.

Celui-ci avait reçu au total 7,5 ml de mousse (maximum autorisé par le protocole), pour une GVS mesurant 7 mm de diamètre.

A l'inclusion, l'interrogatoire avait révélé, dans les antécédents, deux épisodes de thrombose veineuse superficielle (TVS) spontanés sur cette même saphène, mais les antécédents de TVS n'étaient pas un critère d'exclusion dans ce protocole.

Au cours de l'étude, la TVP a été traitée par compression élastique classe 2, héparines de bas poids moléculaire (doses curatives) et relais par antivitamines K pour une durée totale de 3 mois.

A noter que certains auteurs suggèrent de ne traiter ces thromboses segmentaires non occlusives que par compression élastique [8].

La disparition totale du thrombus a été constatée à 3 semaines et la GVS était toujours totalement occluse à 2 ans. Le patient n'avait pas souhaité sortir de l'étude et s'est présenté à toutes ses visites ; la levée d'aveugle n'a pas été effectuée de façon anticipée.

Le bilan biologique a révélé a posteriori une thrombophilie combinée : augmentation du facteur VIII (225 %) et hyperhomocystéinémie.

Le Diagramme 1 résume les résultats d'efficacité sur le suivi des 2 ans.

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

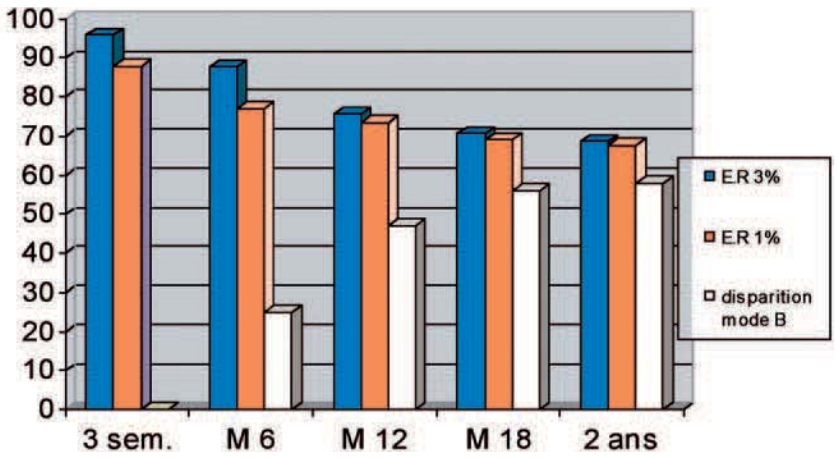

Diagramme 1. – Élimination du reflux (ER) dans la GVS en segment fémoral et disparition échographique de la GVS (ou image en « ficelle ») en mode B – Étude 3/1

Cette efficacité était jugée sur la disparition du reflux à l'ED et la persistance du résultat à chaque contrôle.

A 3 semaines, une disparition complète du reflux était constatée pour 96 % des patients (71 patients) dans le groupe 3 % et 88 % (68 patients) dans le groupe 1 % (NS).

A noter que toutes les saphènes dont le reflux avait disparu à 3 semaines étaient occluses. La longueur moyenne d'occlusion de la veine était de 38 cm pour le groupe 3 % et 34 cm pour le groupe 1 % (NS).

A 2 ans, le taux de succès (absence de reflux) était de 68 % pour le groupe mousse d'Aetoxisclérol® à 1 % et de 69 % pour le groupe mousse d'Aetoxisclérol® à 3 % (NS).

Au total, 14 patients ont été perdus de vue (9 pour le groupe 1 % et 5 pour le groupe 3 %), soit 9,5 %.

En cas de récidive du reflux, le diamètre de la GVS était systématiquement mesuré.

Pour l'ensemble de ces recanalisations, le diamètre moyen a été de 2,8 mm pour un diamètre moyen au départ de 6,1 mm, c'est-à-dire une réduction de plus de la moitié.

En pratique, ce type de recanalisation peut facilement être résolu par un traitement sclérothérapique de complément.

Pour le groupe 1 %, en cas de reflux tronculaire isolé, le taux de succès à 3 semaines a été de 76 %, alors qu'il était de 63 % en cas reflux tronculaire associé à un reflux de la JSF (NS Chi^2 0,2652).

Pour le groupe 3 %, les taux respectifs de succès étaient de 78 % et 64 % (NS Chi^2 0,2205).

A 2 ans, la situation était inchangée à l'intérieur de chaque groupe (NS) et, en cas de reflux associé de la JSF, le taux de recanalisation n'était pas significativement plus bas pour le groupe 3 % que pour le groupe 1 % (37 % pour le groupe 1 % et 36 % pour le groupe 3 % ; Chi^2 0,9535).

Discussion

A l'heure actuelle, nous disposons de peu d'essais randomisés contrôlés portant sur l'échosclérothérapie à la mousse [9].

Cependant, en incluant les séries, les résultats sur la sclérothérapie des troncs saphènes paraissent excellents [1-4, 10-18].

Certains auteurs, comme Barrett [16], ont rapporté également de très bons taux de satisfaction et d'amélioration de la qualité de vie des patients.

Les effets secondaires ont été étudiés de façon spécifique dans certaines études [16, 19, 20].

Notre travail est, quant à lui, une étude de doses cherchant à répondre à une question simple : la mousse de POL à 3 % est-elle plus efficace que la mousse à 1 % sur la GVS ?

Nous avons donc traité la GVS uniquement dans sa portion fémorale, ignorant les autres varices, les perforantes ou les autres troncs.

Le critère de jugement était donc simple puisqu'il s'agissait de constater la disparition ou non du reflux par ED, ce qui constituait un très bon indicateur de succès ou d'échec pour notre objectif.

Avec le protocole de traitement utilisé dans cette étude, une recanalisation de la GVS a été observée dans un tiers des cas environ.

Nous nous situons ici dans un contexte de recherche clinique et non de pratique quotidienne.

Dans notre étude, les critères d'efficacité étaient sévères puisque même une recanalisation sur un segment court était considérée comme un échec.

De plus, dans la mesure où nous nous intéressions à comparer 2 types de concentrations de mousse, une seule séance de sclérothérapie a été réalisée et aucune autre injection de la GVS n'était autorisée durant tout le suivi des 2 ans.

Notre analyse ne préjugeait ni des résultats cliniques ni de l'évolutivité de la maladie que l'on sait chronique et qui nécessite de longues années de suivi [21].

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

Les critères cliniques étaient néanmoins consignés à chaque visite et pour chaque patient mais ils ne sont pas intervenus dans l'analyse des résultats.

A J0, une fois la séance effectuée, tous les investigateurs ont été invités à donner leur « impression » sur la concentration qu'ils avaient injectée et devaient pour cela remplir un questionnaire spécial pour chaque patient.

Après 2 ans, une fois la levée d'aveugle réalisée, les résultats ont montré que dans 71 % des cas les investigateurs n'avaient pas trouvé la bonne concentration : dans 50 % des cas, la réponse était « aucune idée » et dans 21 % des cas, la réponse était fausse.

Dans la mesure où le praticien n'était pas au courant de la concentration injectée, les résultats des visites de contrôle, bien qu'effectuées par lui-même, n'étaient pas biaisés.

Nous avons opté pour une fabrication mécanisée de la mousse qui, tout en étant proche du principe de Tessari (22), permet d'obtenir une mousse standardisée, stérile et identique pour tous les investigateurs.

Bien que l'expérience de l'opérateur intervienne toujours dans la réalisation du traitement, ceci nous permettait au moins d'être sûrs que les praticiens des 5 centres disposaient bien de la même qualité de mousse à la production.

Dans une étude comparative de 80 GVS, concernant l'efficacité du traitement, Ceulen n'a pas montré de différence significative à 1 an entre la mousse de POL à 1 % et à 3 %, le critère de jugement étant l'occlusion [23]. Il reste néanmoins curieusement convaincu que le 3 % est plus efficace et qu'une série plus importante de cas devrait le prouver statistiquement.

Or, notre étude qui comporte presque le double de patients avec un suivi de 2 ans montre toujours une équivalence d'efficacité des 2 concentrations.

Dans une large série de cas et un recul à 3 ans, Myers rapporte de meilleurs résultats avec les concentrations de mousse à 1,5 % et 1 % comparées à des concentrations de 3 % [24].

Il est possible que des résultats à 5 ans et plus puissent être différents, mais cela dépasse notre propos.

Nous pouvions nous attendre à des volumes injectés plus élevés pour le groupe 1 % par rapport au groupe 3 %. Il n'en a rien été : les volumes ont été identiques et faibles pour les 2 groupes (seulement un peu plus de 4 ml en moyenne).

Dans notre étude précédente, portant sur un comparatif liquide versus mousse, les volumes imposés n'étaient que de 2 ou 2,5 ml pour les 2 groupes, avec de l'Aetoxisclérol® à 3 %, et malgré cela les résultats ont été très bons pour la mousse [2].

Ces données confirment donc les recommandations du Consensus Européen de Tegernsee [7] ainsi que l'expérience d'autres auteurs [4, 12, 23, 25] : les gros volumes de mousse ne semblent pas utiles pour fermer des troncs saphènes de calibre moyen.

Par ailleurs, dans notre étude, l'existence (ou l'absence) de reflux de la JSF associée au reflux tronculaire n'influence pas les résultats de la sclérothérapie.

En fait, le risque de recanalisation semble obéir à des critères encore, au moins en partie, non identifiés.

Nous avons constaté que la disparition de l'image échographique de la saphène commençait à intervenir seulement à partir de 6 mois, dans 30 % des cas, et que très souvent la transformation de la paroi veineuse évoluait encore plus lentement pour que la veine ne disparaisse ou ne prenne un aspect en « ficelle » qu'au bout de 18 mois voire 2 ans (63 % à 1 an, 80 % à 18 mois, 85 % à 2 ans).

Il n'y a actuellement pas de corrélation histologique établie mais l'on peut supposer que cette évolution échographique pariétale correspond à ce que l'on nomme de façon abusive, car non prouvée, la « fibrose » de la veine.

La disparition échographique de la veine est également connue après traitement endoveineux thermique, notamment après laser endo-veineux, et semble avec cette technique survenir plus précocement (mais nous ne disposons pas d'essais comparatifs).

Dans notre étude, la concentration de la mousse injectée n'a pas influencé le taux de survenue ou la vitesse de survenue de la disparition de la veine (pas de différence entre les 2 groupes – Chi^2 0,5 NS).

Les volumes modestes utilisés dans cet essai expliquent peut-être par ailleurs le taux faible d'effets secondaires.

Le seul événement sérieux a été une thrombose segmentaire non occlusive de la VFC chez un patient porteur d'une double thrombophilie non identifiée à l'inclusion. Le seul signe d'appel était constitué par des antécédents de TVS spontanées.

Néanmoins, eu égard à la fréquence relativement élevée des thrombophiles et la faible incidence des TVP après sclérothérapie, il ne paraît pas approprié de dépister systématiquement les thrombophilies avant un traitement sclérothérapique.

La sclérothérapie par ponction-injection directe donne une adaptabilité et une flexibilité importantes pour traiter les troncs saphènes.

L'utilisation des critères échographiques de bon remplissage de la veine et de survenue du spasme veineux permet de juger, pour chaque cas, si la dose injectée est suffisante.

Cette technique permet de minimiser les volumes et de diminuer par là même le taux de complications éventuelles.

Remerciements. *Jean-Patrick Benigni, Georges Boitelle, Michel Schadeck, co-investigateurs. Nous remercions également Jan-Christoph Wollman et Dorothee Schliephake pour leur expertise et leur assistance linguistique ainsi que Kreussler Pharma pour leur aide logistique, en particulier concernant les produits sclérosants spécifiquement conditionnés et manufacturés pour le double-aveugle de l'étude.*

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

C'est probablement également une des raisons pour lesquelles nous ne sommes pas obligés d'appliquer systématiquement une compression après traitement des troncs.

Dans cette étude, la nécessité de la mise en place secondaire d'une compression élastique n'est intervenue que dans 3 cas (2 %).

Conclusion

La nette supériorité de la mousse de polidocanol à 3 % par rapport à sa forme liquide dans le traitement de la grande veine saphène a été précédemment démontrée par plusieurs études.

Nous avons ici comparé les mousses de polidocanol à 3 % et à 1 % dans la sclérothérapie de la grande veine saphène (diamètres de 4 à 8 mm inclus).

Aucune différence entre les 2 mousses n'a été mise en évidence, aussi bien pour la réponse immédiate au traitement que pour le taux de recanalisation à 2 ans.

Nous ne disposons pas de résultats à long terme mais nos conclusions sont concordantes avec celles d'autres études de concentrations à moyen terme, ne montrant pas de bénéfice à utiliser une concentration de 3 % par rapport à une concentration de 1 % dans la grande veine saphène pour des calibres moyens.

Ces éléments constituent une première étape dans la recherche de la dose minimale efficace. D'autres études comparatives de concentrations mais aussi de volumes devront encore être réalisées.

Références

1. Demagny A. Étude comparative de l'efficacité d'un produit sclérosant sous ses formes liquide ou mousse dans la sclérose écho-guidée des crosses de grandes et petites veines saphènes. *Phlébologie* 2002 ; 55 : 133-7.

2. Hamel-Desnos C., Desnos P., Wollmann J.C., Ouvry P., Mako S., Allaert F.A. Evaluation of the efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid form in sclerotherapy of the greater saphenous vein : initial results. *Dermatol Surg* 2003 ; 29 : 1170-5.

3. Yamaki T., Nozaki M., et al. Comparative study of duplex-guided foam sclerotherapy and duplex-guided liquid sclerotherapy for the treatment of superficial venous insufficiency. *Dermatol Surg* 2004 ; 30 : 718-22.

4. Rabe E., Otto J., Schliephake D., Pannier F. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam (ESAF) : a randomized controlled multicentre clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 ; doi : 10.1016/j.ejrs.2007-09-006.

5. Hamel-Desnos C., Allaert F.A., and coll. Étude 3/1. Mousse de polidocanol 3 % versus 1 % dans la grande veine saphène. Premiers résultats. *Phlébologie* 2005 ; 58 : 165-73.

6. Hamel-Desnos C., Desnos P. L'échosclérothérapie à la mousse en 2004. Technique de la ponction-injection directe. *Phlébologie* 2004 ; 57 : 289-300.

7. Breu F.X., Guggenbichler S. European consensus meeting on foam sclerotherapy, April 4-6, 2003, Tegernsee, Germany. *Dermatol Surg* 2004 ; 30 : 709-17.

8. Coleridge Smith P. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy. *Eur J Vasc Endovascul Surg* 2006 ; 32 : 577-83.

9. Jia X., Mowatt G., Burr J.M., Cassar K, Cook J., Fraser C. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg* 2007 ; 94 : 925-36.

10. Cabrera Garrido J.R. Élargissement des limites de la sclérothérapie : nouveaux produits sclérosants. *Phlébologie* 1997 ; 50 : 181-8.

11. Monfreux A. Traitement sclérosant des troncs saphéniens et leurs collatérales de gros calibre par la méthode MUS. *Phlébologie* 1997 ; 50 : 351-3.

12. Cavezzi A., Frullini A., Ricci S., Tessari L. Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy : two clinical series. *Phlebology* 2002 ; 17 : 13-8.

13. Cabrera J., Cabrera J. Jr, Garcia-Olmedo M.A. Treatment of varicose great saphenous veins with sclerosant in micro-foam form : long term outcomes. *Phlebology* 2000 ; 15 : 19-23.

14. Frullini A. Cavezzi A. Échosclérose par mousse de tétradécyl-sulfate de sodium et de polidocanol : deux années d'expérience. *Phlébologie* 2000 ; 53 : 431-5.

15. Wright D., Gobin J.-P., Bradbury A.W. and coll. Varisolve® polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence : European randomized controlled trial. *Phlebology* 2006 ; 21 : 180-90.

16. Barett J.M., Allen B., Ockelford A., Goldman M. Microfoam ultrasound-guided sclerotherapy of varicose veins in 100 legs. *Dermatol Surg* January 2004 ; 30 : 6-12.

17. Bergan J., Pascarella L., Mekenas L. Venous disorders : treatment with sclerosant foam. *J Cardiovasc Surg* 2006 ; 47 : 9-18.

18. Bountouroglou D.G, Azzam M., Kakkos S.K. and coll. Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins : early results of a randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 ; 31 ; 93-100.

19. Guex J.J., Allaert F.A., Gillet J.L. and coll. Immediate and midterm complications of sclerotherapy : report of a prospective multicenter. Registry of 12, 173 sclerotherapy sessions. *Dermatol Surg* 2005 ; 31 : 123-8.

20. Gillet J.L., Guex J.J., Hamel-Desnos C., Schadeck M., Allaert F. Effets secondaires et complications de l'échosclérothérapie à la mousse des troncs saphènes : résultats préliminaires de l'étude CESMOUS. *Phlébologie* 2007 ; 60 : 390-1.

21. Hobbs J.T. Surgery or sclerotherapy for varicose veins : 10-year results of a random trial. In : Tesi M., Dormandy J.A., *Superficial and deep venous diseases of the lower limbs*, Eds. Panminerva Medica, Turin, Sept. 1984 : 243-8.

22. Tessari L. Nouvelle technique d'obtention de la scléro-mousse. *Phlébologie* 2000 ; 53 : 129.

23. Ceulen R.P., Bullens-Goessens Y.I. and coll. Outcomes and side effects of duplex-guided sclerotherapy in the treatment of great saphenous veins with 1 % versus 3 % polidocanol foam : results of a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Dermatol Surg* 2007 ; 33 : 276-81.

24. Myers K., 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.

25. Frullini A. Foam sclerotherapy : a review. *Phlebolymphology* 2003 ; 40 : 125-9.