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

PLACE de la MOUSSE dans la SCLÉROTHÉRAPIE des TÉLANGIECTASIES : une ÉTUDE CONTRÔLÉE

FOAM SCLEROTHERAPY of TELANGIECTASES : a CONTROLLED STUDY

P. KERN

R É S U M É

Contexte : La sclérothérapie a connu un nouveau regain d'intérêt dans le traitement des varices et télangiectasies avec l'apparition de nouvelles techniques de traitement, en particulier la mousse. Récemment une étude contrôlée a montré sa supériorité par rapport à la solution de concentration identique dans le traitement écho-guidé des grandes veines saphènes. Une étude préliminaire semblait également montrer une supériorité d'efficacité de la mousse d'environ 20 % par rapport à la solution dans le traitement des télangiectasies.
Cette étude monocentrique randomisée en aveugle simple a pour but d'évaluer l'efficacité de la mousse de polidocanol (POL) 0,25 % par rapport à la solution à concentration identique, ainsi que la glycérine chromée (GC) dans le traitement des télangiectasies et varices réticulaires.
Objectif : Évaluer l'efficacité et la tolérance de deux agents sclérosants ainsi que de la mousse sclérosante selon Monfreux.
Méthode : Sur 150 patients présentant des varices réticulaires et télangiectasies sur la face latérale des cuisses, 147 ont pu être évalués par photographie digitale et par score de satisfaction. La corrélation interne et externe entre deux experts en aveugle était excellente pour l'évaluation des photographies digitales, évaluation faite 5 semaines après une séance unique de traitement.
Résultats : La mousse de POL 0,25 % n'a pas obtenu un score d'efficacité supérieur à la solution de POL 0,25 %. La GC a obtenu un score photographique significativement meilleur que le POL 0,25 %. Le score de satisfaction des patients était supérieur avec la GC sans pour autant atteindre un seuil de signification statistique. Les effets secondaires ont été rares dans les trois groupes.
Conclusion : Dans le traitement des télangiectasies et varices réticulaires, la mousse selon Monfreux ne semble pas présenter une efficacité supérieure à la solution de concentration identique (POL 0,25 %). Aussi bien le POL 0,25 % que la GC sont des agents sclérosants efficaces. La GC obtient toutefois un score photographique significativement supérieur au POL 0,25 %. Les effets secondaires sont rares aux concentrations utilisées. Bien que la GC apparaisse plus douloureuse à l'injection, le score de satisfaction des patients était supérieur avec ce produit.

Mots-clefs : *mousse, sclérothérapie des télangiectasies.*

S U M M A R Y

Context : *The development of new techniques, in particular the use of foam, has led to renewed interest in sclerotherapy in the treatment of varices and telangiectases. A recent controlled study showed its superiority to the liquid solution of the same concentration in the ultrasound guided treatment of great saphenous varices. A preliminary study also appeared to show a 20 % better effectiveness of foam compared with the liquid solution in the treatment of telangiectases. This single centre, randomised, single blind study aimed at assessing the effectiveness of 0,25 % polidocanol foam (POL) compared with the liquid solution of identical concentration as well as with chromated glycerin (CG) in the treatment of telangiectases and reticular varices.*
Object : *To assess the effectiveness and tolerance of two sclerosing agents as well as of Monfreux-type sclerosing foam.*
Method : *Of 150 patients presenting with reticular varices and telangiectases on the lateral surface of the thigh, 147 could be assessed by digital photography, patient satisfaction scoring and pain on injection. Internal and external correlation between the blind assessments of the digital photographs by two experts was excellent. Assessment was carried out 5 weeks after a single treatment session.*
Results : *0,25 % POL foam was not superior to 0,25 % solution ineffectiveness. CG obtained a significantly better photographic score than 0,25 %. POL. GC also had the highest patient satisfaction score which however did not reach statistical significance. Side effects were rare in all three groups.*
Conclusion : *In the treament of telangiectases and reticular varices, Monfreux-type foam did not appear to be more effective than a solution of identical concentration (0,25 % POL). Both 0,25 % POL, and CG were effective sclerosing agents. However, the photographic score with CG was significantly better than with 0,25 % POL. Side effects were rare in the concentrations used. Although CG was more painful on injection, it nevertheless obtained the highest patient satisfaction score.*

Keywords : foam, sclerotherapy of telangiectases.

Laboratoire de Pharmacologie, Université Victor Ségalen, Bordeaux 2, 146, rue Léo Saignat Cedex 33076 BORDEAUX Cedex.

© Éditions Phlébologiques Françaises, vol. 58, n° 2/2005, p. 183-187

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

INTRODUCTION

La sclérothérapie trouve un élan de jeunesse avec l'apparition de nouvelles techniques de traitement telles que la mousse [1, 2]. La mousse se compose d'un agent tensioactif et d'air. Les agents tensioactifs (comme le savon) possèdent un pôle hydrophobe et un pôle hydrophile. Dans un mélange d'eau, ces molécules se regroupent en micelles. Le gaz (air ou gaz carbonique) que l'on mélange à la solution est capté dans les micelles, formant des micro-bulles d'air. Celles-ci présentent alors une concentration élevée d'agent sclérosant sur leur surface. En « bombardant » continuellement l'endothélium, ces micro-bulles exercent une action sclérosante maximale. La mousse stagne dans les vaisseaux et y agit plus longtemps que la solution, rapidement diluée dans le courant sanguin. On suppose que l'efficacité de la mousse est supérieure pour une concentration moindre, tout en étant moins agressive lors d'une injection para-veineuse accidentelle.

La mousse n'est pas stable et une forme prête à l'emploi n'est pas commercialisée actuellement. Elle est préparée à chaque séance de traitement. Différentes techniques de production de la mousse ont été proposées, d'abord à l'aide d'une seringue en verre (technique de Monfreux [3]), puis avec des seringues jetables en plastique (technique de Tessari [4], double-syringue system DSS [1]). Ces dernières techniques sont actuellement privilégiées car elles offrent une garantie supérieure de stérilité et la mousse est plus compacte avec des micro-bulles inférieures à 100 µm. La mousse est produite avec la technique de tourbillon en connectant 2 seringues à un système de connexion de 3 ou 2 voies. Une seringue contient 1/4 de solution sclérosante, l'autre 3/4 d'air. Une vingtaine de brassages aller-retour entre les 2 seringues permet d'obtenir la mousse, qui est stable pour 60 secondes, sa demi-vie est d'environ 2,5 minutes.

La supériorité de la mousse de polidocanol (POL) par rapport à la solution a été récemment démontrée dans le traitement des grandes veines saphènes [5]. Sur la base d'expériences préliminaires, on suppose que la mousse présente également une efficacité supérieure de l'ordre de 20 % par rapport à la solution dans le traitement des varices réticulaires et des télangiectasies. Au vu de la puissance élevée de la mousse, sa concentration doit être faible afin de ne pas augmenter le taux d'effets secondaires (principalement des micro-thrombi). Pour cette raison, les concentrations de mousse de POL varient dans ces essais entre 0,1 à 0,30 % [6-8]. Le POL 0,25 % en solution est un sclérosant faible, homologué dans plusieurs pays, pour le traitement des varices réticulaires et des télangiectasies.

Les propriétés sclérosantes de la GC sont connues depuis 1925. Dès 1932, le chrome est ajouté à la glycérine dans le but d'augmenter l'effet sclérosant et d'éviter des hématuries qui peuvent être observées lors d'injections de quantités importantes de glycérine [9]. Pour cette raison la dose maximale par séance de traitement est limitée à 10 ml. La GC est un sclérosant faible adapté au traitement des varices réticulaires et des télangiectasies. Sur la base d'études animales comparatives, il semble que la GC 100 % (72 g glycérol, 0,8 g alun de chrome) présente des propriétés sclérosantes similaires au POL 0,25 % [10].

Les allergies de contact professionnelles au chrome chez les tanneurs et les cimentiers sont bien connues. Lors de tests épicutanés, la découverte d'une sensibilisation au chrome est souvent fortuite et la pertinence d'un test positif n'est pas toujours établie. Seuls 7 cas de réactions allergiques ont été publiés après sclérothérapie par la GC [11] chez des patients sensibilisés au chrome. Les phlébologues avaient l'habitude de travailler sans gants avant l'épidémie HIV. Malgré cette pratique durant une soixantaine d'année, aucune dermatite de contact professionnelle n'a été déclarée à notre connaissance chez un sclérothérapeute. La glycérine chromée ne doit pas être utilisée chez des patients connus pour une allergie au chrome. Une anamnèse rigoureuse est la règle avant tout traitement sclérosant.

L'agent sclérosant idéal est simple d'utilisation, de manipulation, prêt à l'emploi, efficace, dénué d'effets secondaires et indolore. L'agent idéal n'existe pas actuellement. Le POL nécessite une adaptation de sa concentration à la taille du vaisseau traité [12]. Dans la pratique courante, différentes tailles de télangiectasies et de varices réticulaires se retrouvent chez le même patient ce qui implique l'utilisation de concentrations différentes. La GC dans sa formule d'origine s'injecte à la même concentration. Ceci facilite la séance de traitement et permet un gain de temps. À la recherche d'un sclérosant efficace et d'utilisation simple, une concentration unique a été choisie dans cette étude. Le choix de la concentration de POL « idéale » a été basé sur les études préliminaires sur la mousse. Une concentration à 0,5 % aurait présenté probablement un taux d'effets secondaires trop important.

Cette étude prospective randomisée a pour but de comparer l'efficacité et la sécurité de la mousse de POL 0,25 % par rapport à la solution de concentration identique, ainsi que la glycérine chromée (GC) [13].

MÉTHODOLOGIE

Patients

Cent cinquante patientes consécutives, informées, présentant des télangiectasies et des varices réticulaires de la face latérale de la cuisse (C1 A,S Ep As,1P-*) ont été incluses dans l'étude, approuvée par la Commission d'éthique du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse.

Les critères d'inclusion étaient l'absence de traitement sclérosant préalable, l'absence d'allergie connue aux produits sclérosants et un examen écho-Doppler normal des veines profondes et superficielles.

Procédure

Cette étude est randomisée en aveugle simple. Partant de l'hypothèse que la mousse présente une effica-

* P- : pas de reflux à l'examen écho-Doppler.

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

cité supérieure à la solution de concentration identique de l'ordre de 20 %, il a été décidé de former des groupes comparatifs comprenant 50 patients chacun. Les patients présentaient des télangiectasies et des varices réticulaires comparables aussi bien en taille que dans l'extension et la localisation. Une seule jambe a été traitée par patiente. Si les deux jambes étaient atteintes, seule la gauche a été évaluée et traitée dans le cadre de l'étude. Selon randomisation, les patientes étaient traitées soit par GC (Sclérémo®, Laboratoires Bailleul France) à une concentration de 100 %, soit par mousse de POL 0,25 % ou par la solution de POL 0,25 % (Aethoxysclérol®, Kreussler Pharma, Allemagne). Contrairement au thérapeute, les patientes ne connaissaient pas le choix du traitement. À la fin de la séance, les patientes indiquaient le degré de douleurs ressenties lors des injections sur une échelle visuelle.

La mousse était produite selon la technique de Monfreux [3]. Bien que les techniques de production de la mousse aient évolué durant le temps d'inclusion (technique DSS, Tessari…), la technique de Monfreux a été conservée afin d'éviter une nouvelle variable.

Évaluation

L'évaluation a été pratiquée 5 semaines après une séance unique de traitement. Les patientes indiquaient leur taux de satisfaction sur une échelle visuelle de 0 à 100. Deux experts indépendants évaluaient en aveugle des photographies digitales avant et après traitement *(Fig. 1)* (score d'efficacité de 0 à 10, 10 étant la valeur maximale). Une deuxième lecture a été pratiquée un mois plus tard. Le thérapeute relevait les effets secondaires immédiats ou ceux rapportés par les patientes. Il identifiait aussi les micro-thrombi, pigmentations et matting qui pouvaient être difficilement identifiables sur les photographies digitales.

RÉSULTATS

Sur les 150 patientes incluses, 147 ont pu être évaluées. Le score de satisfaction des patientes était de 69,1 (CI 95 % 62,4-75,7) pour la GC, de 59,3 (CI 95 % 52,3-66,3) pour la solution de POL et de 60,2 (CI 95 % 53,7-66,7) pour la mousse de POL. Ces différences n'étaient pas statistiquement significatives (p < 0,08).

Pour les deux experts aussi bien à la première qu'à la deuxième lecture, la GC obtenait un score d'efficacité significativement supérieur au POL 0,25 % en solution et sous forme de mousse (p < 0,01: première lecture premier expert, deuxième lecture 2ème expert, p < 0,002 : première lecture 2ème expert, p < 0,0003 : deuxième lecture premier expert). La mousse n'obtenait pas un score d'efficacité supérieur à la solution de POL *(Tableau I et Fig. 2)*.



Avant traitement

5 semaines après traitement

Fig. 1. – Exemple d'évaluation visuelle de photographies digitales avant et après une séance de traitement
Score : expert 1 : 10, expert 2 : 9

Les coefficients de corrélation entre les deux experts étaient de 0,665-0,68 ; entre la première et la deuxième lecture, ils étaient de 0,665-0,87. Ces coefficients étaient tous hautement significatifs (p < 0,001).

La GC était significativement plus douloureuse à l'injection que le POL (p < 0,007) : (GC 35,05 (CI 95 % 29,21-40,89), solution de POL 20,1 (CI 95 % 13,44-26,76) mousse de POL 20,69 (CI 95 % 14,61-26,77).

Les effets secondaires étaient rares *(Tableau II)* pour les 2 agents sclérosants ainsi que pour la mousse mais aucune comparaison statistique n'a pu être effectuée.

Expert	Lecture	GC (CI 95 %)	POL solution (CI 95 %)	POL mousse (CI 95 %)
1	1re	7,25 (6,54-7,95)	5,67 (4,93-6,42)	6,24 (5,55-6,94)
	2e	7,29 (6,64-7,94	5,42 (4,72-6,11)	5,82 (5,17-6,47)
2	1re	6,86 (6,23-7,49)	5,26 (4,60-5,93)	5,73 (5,1-6,35)
	2e	6,9 (6,16-7,63)	5,4 (4,61-6,18)	5,71 (4,97-6,44)

Tableau I. – Scores d'efficacité des experts, première et deuxième lecture

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

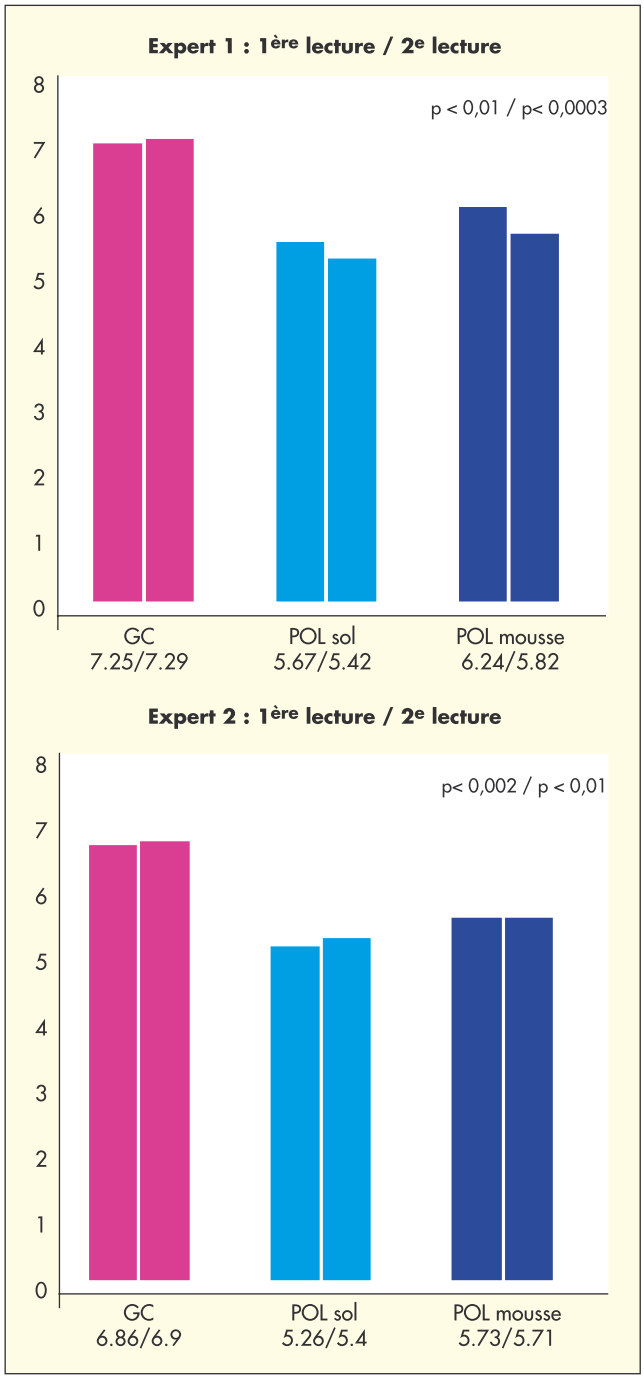

Fig. 2. – Comparaisons des scores d'efficacité

	Glycérine chromée	Solution de POL	Mousse de POL
Micro-thrombi	7	5	9
Thrombus d'une veine réticulaire	1		
Pigmentation		2	1
Matting		1	3
Trouble visuel transitoire			3

Tableau II. – Effets secondaires

DISCUSSION

Dans cette étude, la mousse selon Monfreux n'obtient pas un score d'efficacité supérieur à la solution de POL 0,25 %. La GC et le POL 0,25 % sont considérés comme des agents sclérosants dits faibles. Cette étude démontre qu'aussi bien la GC que le POL 0,25 % sont des agents sclérosants efficaces dans le traitement des varices réticulaires et des télangiectasies. La GC a toutefois obtenu un score d'efficacité significativement supérieur à la lecture des photographies digitales. Ces deux agents (aux concentrations utilisées) sont sûrs et les effets secondaires sont rares. Ces derniers semblent toutefois plus fréquents avec la mousse. Les microthrombi et le matting se rencontrent plus volontiers lors de concentrations élevées. Ceci pourrait témoigner de la puissance plus importante de la mousse par rapport à la solution. Mais elle ne se traduit toutefois pas dans notre étude par une efficacité significativement supérieure.

Comme mentionnés dans les études préliminaires, des troubles visuels transitoires surviennent plus fréquemment avec la mousse. Dans nos 3 cas, ils étaient toujours bilatéraux et se résolvaient spontanément en 2 heures de temps. Ils n'ont jamais été accompagnés d'un trouble neurologique. Le processus physiopathologique de ces symptômes visuels reste peu clair. L'hypothèse de migraines ophtalmiques a été évoquée de même que des embolies gazeuses. Mais des troubles visuels ont aussi été signalés avec l'injection d'une solution liquidienne [14]. À notre connaissance, aucune lésion ischémique cérébrale n'a été décrite jusqu'à présent ; ce phénomène cliniquement inquiétant est donc vraisemblablement bénin et il faut avant tout rassurer le patient sur son caractère transitoire.

Ces résultats se limitent à la mousse selon Monfreux ainsi qu'aux concentrations d'agents sclérosants utilisés. Ils se limitent également à une seule séance de sclérothérapie et des conclusions sur l'efficacité à long terme après plusieurs séances seraient prématurées et abusives.

Lors de l'inclusion de l'étude, aucune patiente n'a signalé une allergie au chrome et aucune réaction allergique que se soit à la GC ou au POL n'a été observée durant l'étude.

L'étude est basée sur l'évaluation visuelle de photographies digitales. Celle-ci a l'avantage de permettre l'évaluation de toute la surface latérale de la cuisse comprenant aussi bien les télangiectasies que les varices réticulaires nourricières et pas seulement d'une zone limitée. L'œil humain par rapport à l'informatique est certainement moins performant et il peut être source d'erreurs. Toutefois les coefficients de corrélation entre les deux experts et entre les deux lectures ont été excellents et hautement significatifs. Cette méthode visuelle est donc performante et tout à fait adaptée à ce type d'étude.

Afin de mieux définir la place de la mousse sclérosante dans le traitement des télangiectasies, d'autres études prospectives sont nécessaires avec en particulier l'étude des diverses techniques d'obtention de la mousse.

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

Remerciements. *Nos remerciements aux Docteurs Albert-Adrien Ramelet, Lausanne, et Robert Wütschert, Neuchâtel, pour les heures qu'ils ont passées à analyser les photographies digitales ainsi qu'aux Professeurs Henri Bounameaux, Genève et Daniel Hayoz, Lausanne pour leurs conseils méthodologiques et statistiques.*

RÉFÉRENCES

1 European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy, April, 4-6, 2003, Tegernsee, Germany. Edited by Franz-Xaver Breu and Stephan Guggenbichler. *Dermatol Surg* 2004 ; 30 : 709-17.

2 Hamel-Desnos C., Ramelet A.A. Guidas B. Desnos P. Efficacité des mousses de sclérosants : synthèse des principaux essais cliniques publiés. *Angéiologie* 2004 ; 56 : 43-8.

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

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

5 Hamel-Desnos C., Desnos P., Wollmann J.C., Ouvry P., Mako S., Allaert 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. *Derm Surg* 2003 ; 29 : 1170-5.

6 Henriet J.P. Expérience durant 3 années de la mousse de polidocanol dans le traitement des varices réticulaires et des varicosités. *Phlébologie* 1999 ; 52 : 277-82.

7 Benigni J.P., Sadoun S., Thirion V., Sica M., Demagny A., Chahim M. Télangiectasies et varices réticulaires. Traitement par la mousse d'Aetoxysclérol à 0,25 %. Présentation d'une étude pilote. *Phlébologie* 1999 ; 52 : 283-90.

8 Sadoun S, Benigni J.P. Bonnes pratiques cliniques et mousse de sclérosant : propositions pour une étude randomisée contrôlée, prospective, multicentrique, comparative, en aveugle, sur le traitement sclérosant par la mousse d'Aetoxysclérol à 0,20 %. *Phlébologie* 1999 ; 52 : 291-7.

9 Jausion H., Medioni G., Pecker A., Gozlan W. La sclérose des veines et des hémorroïdes par la glycérine chromée. *Bull et Mém Soc Méd Hôp Paris*. 1932 : 587-601.

10 Goldman M.P., Bergan J.J. Sclerotherapy treatment of varicose and telangiectactic leg veins, 3rd ed. St. Louis : Mosby, 2001.

11 Ramelet A.A., Ruffieux C., Poffet D. Complications après sclérose à la glycérine chromée. *Phlébologie* 1995 ; 48 : 337-80.

12 Nottis M.J., Carlin M.C., Ratz J.L. Treatment of essential telangiectasia : effects of increasing concentrations of polidocanol. *J Am Acad Dermatol* 1989 ; 20 : 643-9.

13 Kern P., Ramelet A.A., Wutschert R., Bounameaux H., Hayoz D. Single-blind randomized study comparing chromated glycerin, polidocanol solution and polidocanol foam for treatment of telangiectactic leg veins. *Dermatol Surg* 2004 ; 30 : 367-72.

14 Tournay R. La sclérose des varices. Paris : Expansion Scientifique Française, 1985.