

INCIDENCE des COMPLICATIONS de la SCLÉROTHÉRAPIE : ANALYSE d'un REGISTRE PROSPECTIF MULTICENTRIQUE RÉALISÉ chez 22 PHLÉBOLOGUES pendant 12 SEMAINES (12 173 SÉANCES)

COMPLICATIONS of SCLEROTHERAPY : ANALYSIS of a REGISTRY of 12 173 SESSIONS

J.J. GUEX, F.A. ALLAERT, J.L. GILLET, F. CHLEIR

R É S U M É

Justifications : Les complications de la sclérothérapie ont été largement décrites et sont bien identifiées. Cependant, leur incidence réelle reste imprécise, et certains mécanismes sont encore mal expliqués.

Objectifs de l'étude : Préciser l'incidence réelle des complications immédiates et retardées de la sclérothérapie dans le cadre de l'exercice quotidien de la phlébologie. Recueillir des données permettant d'expliquer les mécanismes de survenue des complications.

Méthode : Nous avons recueilli et analysé l'activité de 22 phlébologues membres de la Société Française de Phlébologie pendant 8 semaines, les complications observées pendant cette période et les 4 semaines suivantes.

Résultats : 12 173 séances de sclérothérapie ont été réalisées ; 5 434 avec un sclérosant liquide, 6 395 avec de la mousse sclérosante, 344 mixtes. Ceci représente environ 1 % des actes de sclérothérapie réalisés en France.

4 088 (33,9 %) séances ont été réalisées avec un guidage échographique.

49 incidents/accidents (0,4 %) – dont 12 avec liquide et 37 avec mousse – ont été rapportés dont :

– 20 épisodes de troubles visuels, tous rapidement régressifs et pour lesquels quelques explications nouvelles semblent pouvoir être apportées, ont été observés ;

– une thrombose veineuse profonde – guérie sans séquelles ni complications – a été le seul événement grave de l'étude.

Conclusions : Cette série démontre que la sclérothérapie est une technique sûre et peu thrombogène ; elle nous permet de fixer l'incidence des complications autour de valeurs de référence.

Complications : 0,4 %

Troubles visuels : 0,2 %

Thromboses veineuses profondes (TVP) : 0,01 %.

Étude pilotée et financée par la Société Française de Phlébologie.

Mots-clés : sclérothérapie, mousse sclérosante, complications.

S U M M A R Y

Background : Growing interest in sclerotherapy has emphasized the need for complete knowledge of all the aspects of this method.

Objective : To precisely delineate the actual incidence of immediate and delayed untoward events of daily sclerotherapy.

Methods : A multi-centre prospective registry has been established in 22 Phlebology clinics to report their activity and complications.

Results : During the study period, 12 173 sessions of sclerotherapy were carried out, 5 434 with liquid, 6 395 with foam and 344 using both. Four thousand eighty eight (33,9 %) sessions have been carried out with ultrasound guidance.

Forty-nine incidents/accidents (0,4 %) occurred of which 12 were with liquid and 37 with foam. These were reported during the time of the study and an additional one-month follow-up. Most numerous were 20 cases of visual disturbances (in 19 cases, foam or air block has been used), all resolved shortly without any after effects.

One femoral vein thrombosis was the only severe adverse event in this study.

Conclusions : This study demonstrates that sclerotherapy is a safe technique, with the following rates of complications : Complications : 0,4 %, visual disorders : 0,2 %, deep venous thrombosis : 0,01 %.

This study has been sponsored and funded by the French Society of Phlebology.

Keywords : sclerotherapy, sclerosing foam, complications.

INTRODUCTION, JUSTIFICATIONS

La nature des complications de la sclérothérapie des varices et télangiectasies des membres inférieurs est connue depuis longtemps et leur description a fait l'objet de nombreuses publications [1, 2].

Cependant, l'incidence exacte de ces complications est mal connue alors que ces données sont extrêmement importantes en pratique. En effet, les autorités de tutelle (ANAES, AFSSAPS, DGS) et les compagnies d'assurance [3] ne disposent que de données partielles insuffisantes pour une évaluation précise de la pratique de la phlébologie thérapeutique.

De plus certaines complications, comme les thromboses veineuses profondes ou les troubles visuels, sont encore mal comprises et font l'objet de commentaires et d'interprétations multiples largement subjectifs.

Enfin, l'information éclairée des patients sur les risques du traitement proposé se heurte à une imprécision dommageable.

En raison de la diffusion de la méthode suite à la publication de résultats crédibles [4, 5], il était donc nécessaire de réaliser une étude méthodologiquement irréprochable, approchant au plus près la réalité de la pratique quotidienne.

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Objectif principal : déterminer l'incidence des complications et événements indésirables en pratique phlébologique quotidienne.

Objectif secondaire : recueillir des données susceptibles de préciser la physiopathologie de ces événements.

MÉTHODES

Nous avons opté pour la réalisation d'un registre prospectif multicentrique des actes de sclérothérapie. Vingt-deux phlébologues membres de la Société Française de Phlébologie (SFP) ont été sélectionnés dans diverses régions de façon à rester au plus près de la phlébologie de terrain. Les investigateurs étaient expérimentés et équipés d'un appareil d'écho-Doppler.

La question se posait de savoir s'il fallait enregistrer les actes, les patients ou les traitements ; il nous est apparu que, sauf pour les allergies (et encore), les complications sont plus spécifiquement attachées à un acte (Tableau I).

Nous avons demandé aux investigateurs de noter leurs actes de sclérothérapie tous les jours sur une fiche quotidienne (non représentée), puis de les reporter sur une fiche hebdomadaire (Fig. 1) envoyée par fax anonyme. Les fiches étaient ensuite saisies, également de façon anonyme. Chaque complication devait faire l'objet d'une déclaration individuelle (Fig. 2) sans supprimer l'éventuel établissement d'une fiche de pharmacovigilance selon la réglementation en vigueur. L'ano-

	Séances	Patients	Traitements
Allergie	*	*	
Injectons intra-artérielles	*		
Nécroses	*		
Thromboses	*	*?	*?
Malaises	*	*	
Troubles visuels	*	*?	
Céphalées	*	*?	
Nausées			

Tableau I. – Pertinence (*) du recueil des données par séance, par patient ou par traitement en fonction du type de complications

nymat a été levé après recueil de toutes les fiches, les complications sérieuses ont fait l'objet d'enquêtes spécifiques cas par cas.

Il était prévu d'arrêter le registre à 10 000 séances mais ce seuil a été dépassé sans inconvénients.

Comme on peut le voir sur les fiches (Figs 1 et 2), il n'était pas demandé de recueillir de données sur les patients, les pathologies et les résultats mais seulement les données techniques et les complications. Volontairement, les réactions de veinite n'étaient pas listées dans les fiches, certaines ont cependant été rapportées au chapitre « autres » ou « thrombose » lorsque les investigateurs ont jugé nécessaire de le faire. Aucun conseil concernant telle ou telle méthode de traitement n'a été donné afin, là encore, de réaliser un observatoire le plus fidèle possible du quotidien des phlébologues.

Les résultats ont été analysés avec un Logiciel SAS¹ dans le département d'Epidémiologie et de Biostatistiques de l'Université de Dijon (Pr F.A. Allaert). Les résultats ont été fournis sous la forme « moyenne $\pm$ écart-type (pourcentage) ». Les comparaisons de pourcentages ont été faites par le test de χ^2 . Ce travail n'entrait pas dans le cadre de la loi Huriet.

RÉSULTATS

Techniques de sclérothérapie et veines traitées (Tableau II)

Douze mille cent soixante-treize séances (12 173) de sclérothérapie ont été réalisées par 22 phlébologues. Le recueil a duré 8 ($\pm$ 3,1) semaines avec un suivi additionnel de 4 semaines pour déclaration éventuelle de complications retardées.

Notons que 3 centres utilisaient seulement un sclérosant liquide, 5 seulement un sclérosant mousse, 14 les deux.

Un guidage échographique a été utilisé dans 4 088 séances (33,9%). Parmi les injections échoguidées on note 4 088 séances selon la technique « Closed needle » et 584 séances selon la technique « Open needle » (butterflies, cathéters courts) (voir notes ii et iii

¹ SAS Institute Inc., SAS Campus Drive, Cary, North Carolina 27513, USA.

Fiche hebdomadaire à renvoyer même si aucune sclérose n'a été effectuée durant cette semaine par Fax au...

Centre N° :

Semaine N° :

Varices traitées (choisir la catégorie prépondérante)	Sclérose liquide	Sclérose mousse	Sclérose mixte
	Nombre de SÉANCES	Nombre de SÉANCES	Nombre de SÉANCES
V. réticulaires et télangiectasies			
Tronc ou crosse grande veine saphène			
Tronc ou crosse petite veine saphène			
Collatérales principales			
Branches ou varices non systématisées			
Perforantes			
Récidives Post-chirurgicales			

Nombre de séances de sclérothérapie simple :

Nombre de séances d'écho-sclérothérapie : ...

O.N.ⁱⁱ : ...

C.N.ⁱⁱⁱ : ...

Nombre de séances en O.N. sans contrôle échographique :

Pour O.N. indiquez le nombre de séances réalisées avec :

Cathéter :

Butterfly :

Autre (précisez) :

Au cours de cette semaine, un incident ou un accident est-il survenu ?

Non ☐

Oui ☐

Si oui, identification des fiches spécifiques (centre/n°) :

A la fin de chaque semaine, renvoyer cette fiche et les éventuelles fiches « accident-incident » par Fax au xx

ⁱⁱ : O.N. pour Open Needle = méthode de ponction à aiguille ouverte, où le reflux n'est pas recherché par aspiration par une seringue montée.

ⁱⁱⁱ : C.N. pour Closed Needle = méthode où l'aiguille est montée sur seringue et où l'on recherche le reflux par aspiration.

Fig. 1. – Fiche de recueil hebdomadaire de l'activité des phlébologues

au bas de la Fig. 1). Les médecins employant la mousse utilisaient plus souvent l'écho-guidage (36 %) que ceux employant seulement le liquide (0,9 %).

La forme mousse était moins utilisée que la forme liquide pour traiter des télangiectasies et varices réticulaires mais plus utilisée que le liquide dans le traitement des grandes veines saphènes (GVS):1553 versus 261 ($p < 0,001$ %) et petites veines saphènes (PVS): 492 versus 109 ($p < 0,001$ %). Au total les traitements de veines saphènes représentaient 17 % des actes et les traitements de télangiectasies et veines réticulaires 49 % des traitements.

Complications (Tableau IIIa et b)

Un total de 49 incidents/accidents a été rapporté (0,40 %) dont : 37 sur 6 395 séances avec mousse (0,57 %), 12 sur 5 434 séances avec liquide (0,22 %) et enfin aucune sur 344 séances mixtes (0 %). Aucun décès n'a, heureusement, été rapporté. La variation du nombre de complications entre centres, de 0/678 séances (0 %) à 5/481 séances (1,04 %), n'était pas significative (test de Fischer).

COMMUNICATION

Fiche incident – accident (une par cas)

(à renvoyer avec la fiche hebdomadaire au Fax xx si le cas s'est présenté)

Ne se substitue pas à la déclaration légale éventuelle selon Art. R.5144-1 du CSP.

Centre n° :

Fiche n° :

Date :

Type d'incident – accident :

Immédiat ☐ Retardé ☐

délai d'observation :

d'apparition :

TV Profonde

☐

Malaise vagal

☐

Choc anaphylactique

☐

Nausées, vomissements

☐

Céphalées

☐

Troubles visuels

☐

Paresthésies

☐

Injection intra-artérielle

☐

Nécrose cutanée

☐

Autre

☐ préciser :

Imputabilité de l'événement de la sclérose :

Exclue ☐

Peu probable ☐

Probable ☐

Evolution de l'incident – accident :

– Décrire l'évolution :

– Séquelles :

non

☐

oui

☐ décrire :

Type de sclérose réalisée :

– Type de varice traitée (selon catégories utilisées sur les fiches précédentes) :

.....

– Forme : liquide ☐

ou mousse ☐

– Produit utilisé : molécule :

concentration : %

volume injecté : ml

si mousse : volume total de mousse injecté : ml

– ratio air/liquide : ml air / ml sclérosant

– Sclérose simple ☐ ou écho-guidée ☐

– Open Needle ☐ ou Closed Needle ☐

– Patient déjà sclérosé ☐

– 1^{ère} séance de sclérothérapie ☐

Caractéristiques du patient :

Homme ☐

Femme

☐

Age :

ans

Poids : Taille :

IMC (P/T²) :

Si l'accident est une TVP :

– Veine(s) thrombosée(s) :

Homolatérale ☐

ou controlatérale à la sclérose ☐

– Antécédents personnels de TVP : oui ☐ non ☐

– Bilan de thrombophilie : négatif ☐

positif ☐ préciser la thrombophilie :

non réalisé ☐

Cette thrombophilie est-elle connue du praticien avant la réalisation de la sclérose ?

oui ☐

non ☐

Autres remarques :

Fig. 2. – Fiche de renseignements en cas de complication

Complications immédiates (Tableau IIIa)

Les troubles visuels étaient les plus fréquents : 20 cas. Ils ont été observés 4 fois avec liquide (dont 3 fois avec air block (bulles d'air)) et 16 fois avec mousse ; ils sont survenus 14 fois après traitement de télangiectasies ; ils se sont déclarés après injection de tous types de mousses. Cent pour cent ont été régressifs sans séquelles. On observera qu'il semble y avoir un lien entre troubles visuels et injection d'air.

Toutes les céphalées étaient associées à des troubles visuels ; 3 des 5 patients avec troubles visuels et céphalées avaient des antécédents de migraine. C'est un argument de plus en faveur de l'association migraine-troubles visuels [6]. Par contre, nous n'en savons pas plus sur la responsabilité du *Patent Foramen Ovale* dans la survenue de ces complications.

Les malaises vagues, au nombre de 10 (isolés), sont aspécifiques ; ils représentent un risque de chute ou d'accident. Il n'a pas été observé de chute dans notre étude.

Type de varices	Nombre de séances avec liquide	Nombre de séances avec mousse	Nombre de séances mixtes	Total
Varices réticulaires et télangiectasies	3 631	2 293	40	5 964
Grande saphène (tronc ou crosse)	261	1 533	130	1 924
Petite saphène (tronc ou crosse)	109	492	4	605
Collatérales principales	422	714	34	1 170
Petites varices ou non saphènes	717	332	37	1 086
Veines perforantes	77	199	2	278
Récidives après chirurgie	217	832	97	1 146
Total	5 434	6 395	344	12 173

Tableau II. – Nombre de séances, type de sclérosant et type de varices

Complications retardées (Tableau IIIb)

Au nombre de 9, elles ont été seulement thrombotiques ; toutes ont été observées après injection de mousse.

Il a été noté une thrombose de la veine fémorale (anciennement veine fémorale superficielle) survenue chez un homme de 57 ans après injection de 6 cm³ de mousse de Polidocanol® 3 % (mousse préparée avec le mélange 1 cm³ Pol. + 4 cm³ air) dans la grande veine saphène homolatérale. Ce patient avait des antécédents de thrombose veineuse superficielle mais pas de thrombophilie ni de cancer.

Après un traitement par contention, HBPM une semaine et 3 mois d'AVK, la veine était recanalisée à 100 % et ne présentait pas de reflux séquellaire.

Il a également été noté : 1 thrombose musculaire distale (veine gastrocnémienne médiale anciennement jumelle interne), 1 extension au tronc commun veine gastrocnémienne médiale – petite saphène, 3 thromboses de veines perforantes contiguës et enfin 3 « veinites » superficielles intenses type TVS. Toutes ces complications ont été traitées par compression, plusieurs en association avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens, une avec une semaine d'HBPM à dose prophylactique. Toutes ont régressé sans autre problème.

Au plan des complications générales, il n'a pas été observé d'allergie, pas d'embolie pulmonaire et pas de nécrose cutanée.

Il n'y a donc eu, au total, qu'un seul événement indésirable grave (1 TVP) pour 12 173 séances de sclérothérapie.

Tab III, a Complications immédiates		Liquide	Mousse	Mixte
Chocs anaphylactiques		0	0	0
Injections intra artérielles		0	0	0
Malaises vagues isolés		4	6	0
Céphalées isolées		0	0	0
Paresthésies isolées		2	1	0
Nausées ou vomissements isolés		1	0	0
Troubles visuels isolés		4	8	0
Troubles visuels associés à céphalées, nausées, malaises		0	8	0
Autres		1	5	0
Tab III, b Complications retardées		Liquide	Mousse	Mixte
Thromboses veineuses profondes		0	1	0
Thromboses veineuses musculaires		0	1	0
Extensions à une veine musculaire		0	1	0
Thromboses veineuses perforantes		0	3	0
Veinites ou thromboses superficielles intenses		0	3	0
Nécrose cutanée		0	0	0
Total		12	37	0

Tableau III. – Nombre de complications en fonction de la forme physique du sclérosant

DISCUSSION

Bien que reposant sur une analyse soigneuse d'un nombre significatif d'actes, ce travail doit néanmoins être interprété en prenant en compte la variabilité des techniques et des praticiens.

Nous avons sélectionné 22 phlébologues expérimentés de façon à obtenir un panel le plus représentatif possible de la profession mais une généralisation à toutes les procédures de sclérothérapie serait un peu hâtive, en particulier dans des pays ayant une culture phlébologique différente. On peut cependant retenir que l'incidence des complications ayant été inférieure à 1 % dans tous les centres, le chiffre global de 0,4 % de complications peut être retenu.

Le nombre exact de patients traités n'est pas connu, seul l'est le nombre de séances (12 173) et la durée de l'étude (8 semaines). Cependant, comme nous l'avons vu plus haut, les complications sont essentiellement associées à une séance (et aucune allergie, phénomène plutôt associé à un patient, n'a été observée). Le risque global d'un traitement est probablement et jusqu'à un certain point proportionnel au nombre de séances ; cette étude fournit donc les renseignements recherchés.

De même, le nombre de patients perdus de vue n'est pas connu. Cependant, si l'on considère les complications graves, il est clair que le phlébologue traitant est le plus souvent le premier averti, voire même inquiet. Les complications graves sont donc probablement fort peu sous-évaluées dans ce travail.

La fréquence des événements thrombotiques a cependant pu être sous-évaluée du fait que tous les

patients n'ont pas bénéficié d'un examen échodoppler veineux systématique à chaque séance de sclérothérapie. Cependant, ceux qui étaient symptomatiques en ont bénéficié et ceux qui bénéficiaient d'un traitement par sclérothérapie échoguidée faisaient l'objet d'un suivi échodoppler de la zone traitée. De ce fait, les complications rapportées dans l'étude sont celles qui se manifestent dans la pratique clinique quotidienne ; c'est le chiffre que l'on recherchait. Un petit nombre de thromboses infra-cliniques invétérées n'a probablement pas été relevé ; pour les détecter, un protocole extrêmement lourd aurait été nécessaire ; son intérêt ne nous est pas apparu.

Afin de faciliter l'étude, la nature des produits employés n'a pas non plus été recueillie au départ, seulement en cas de complication. Cependant, par les fabricants, on peut savoir qu'en France le Polidocanol® représente environ 75 % des ventes de boîtes, le tétradécyl sulfate de Na 13 % et la glycérine chromée 12 %. Rappelons que la glycérine chromée ne permet pas l'obtention de mousse sclérosante.

Les troubles visuels ont été les complications les plus fréquentes. Comme nous l'avons vu, ils se sont produits le plus souvent lors du traitement de télangiectasies ou de veines réticulaires. La stabilité très relative dans le temps de la mousse explique que, dans ces traitements, c'est plutôt des macro-bulles que, de la micro-mousse que l'on injecte. Nous avons déjà évoqué ce phénomène avec l'air-block [7] et les chiffres trouvés dans cette étude, s'ils ne permettent pas de dire s'il s'agit de micro-embolies ou de relargage de facteurs endothéliaux, montrent cependant que la micromousse fine et les sclérosants liquides sans bulles n'en provoquent pas ou très peu.

CONCLUSION

La sclérothérapie est donc une procédure sûre, l'incidence de ses complications est très faible.

Le risque de thrombose veineuse profonde, celui qui entraîne la suspicion de tous les non-initiés, est en particulier beaucoup plus faible que celui associé à la chirurgie des varices même si, dans cette étude, le traitement des saphènes ne représentait que 17 % des séances. Par ailleurs, comme nous l'avons écrit en 1996 : « *It is important, however, to remember that the incidence of DVT in a population of patients with varicose veins is greater than in the general population and the correlation with sclerotherapy may not exist at all* » [8].

Ceci étant, la sclérothérapie nécessite une bonne connaissance théorique des maladies veineuses chroniques, de l'échodoppler, de la sclérothérapie conventionnelle, des injections échoguidées... Une telle connaissance ne s'improvise pas et demande un enseignement spécifique. La bonne évolution des statistiques d'accidents de la sclérothérapie ces dernières années ne doit pas nous inciter à relâcher notre attention mais démontre que les efforts faits par la Société Française de Phlébologie ont permis un progrès de la pratique médicale qu'aucune accréditation administrative n'aurait pu obtenir. C'est par une attitude active et volontaire que l'on progresse.

La sclérothérapie échoguidée est une procédure de traitement des varices validée par l'ANAES ; son innocuité et sa faible morbidité sont désormais chiffrées. Ceci va être décisif à l'heure du choix du traitement.

Remerciements. Nous tenons à remercier les investigateurs pour leur participation au registre : Drs Aude-lan, Benigni, Boitelle, Cervellera, Chahim, Chardonneau, Chleir, Ferrara, Gillet, Gobin, Guex, Hamel Desnos, Huc, Lausecker, Lentillac, Marabelle, Moraglia, Raponski, Schadeck, Sica, Stirnemann et Vigneron.

RÉFÉRENCES

- 1 Varcoe P.F. Ultrasound guided sclerotherapy : efficacy, adverse effects and dosing. An international survey. *ANZ J Phleb* 2004 ; 7 : 17-24.
- 2 Goldman M.P., Bergan J.J. Sclerotherapy. Third edition, Mosby, St Louis, 2001, 191-240 (507 réf.)
- 3 Sicot C. Rapport du conseil médical du GAMM, Responsabilité 2004. Hors Série Mars : 16.
- 4 Hamel-Desnos C., Desnos P., Wollmann J.C., *et al.* 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.
- 5 Barrett J.M., Allen B., Ockelford A., Goldman M.P. Microfoam ultrasound-guided sclerotherapy of varicose veins in 100 legs. *Dermatol Surg* 2004 ; 30 : 6-12.
- 6 Benigni J.P., Ratinahirana H. Mousse de polidocanol et migraine à aura. *Phlébologie* 2003 ; 56 : 289-91.
- 7 Guex J.J. Indications for the sclerosing agent Polidocanol. *J Dermatol Surg Oncol* 1993 ; 19 : 959-61.
- 8 Guex J.J. Thrombotic complications of varicose veins. *Dermatol Surg* 1996 ; 22 : 378-82.