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 médiateurs chimiques dans certaines complications de la sclérothérapie.

## *The chemical mediators of some sclerotherapy complications.*

Ferrara F., Ferrara G. (*)


### *Résumé*

**Objectif :** Le but du travail a été d'évaluer les effets de la réaction chimique des parois des varices, après injections de sclérosants, soit sous forme liquide et soit sous forme de mousse.

**Matériel et méthode :** Au cours de 45 séances de sclérothérapie, de varices primitives, nous avons fait 2 prises de sang. La première avant l'injection sclérosante, la deuxième après 8 minutes. Les agents sclérosants injectés étaient soit le polidocanol 2 % sous forme liquide, soit le polidocanol 0,5 % sous forme de mousse, soit une solution iodée 2 %.

**Résultats :** Nous avons relevé une augmentation significative de la concentration sanguine d'histamine, après sclérose, dans tous les groupes.

**Commentaire :** Les troubles visuels peuvent être causés par la libération d'histamine après sclérothérapie, soit liquide, soit mousse. L'histamine, vasoconstricteur des vaisseaux de moyen calibre, provoque un relâchement des petites artères. Elle peut donc être, aussi, responsable de quelques complications, comme l'hypotension ou la lipothymie, attribuée au malaise vagal.

**Conclusions :** Ce travail montre que les troubles neurologiques post-sclérose ne sont pas corrélées à la forme physique (mousse ou liquide) de l'agent sclérosant. Une prémédication antihistaminique s'est montrée, dans notre expérience, la meilleure prévention de toutes ces complications mineures, quelle que soit la forme physique du sclérosant.


***Mots-clés :*** *complications, sclérothérapie, histamine.*


### *Summary*

***Goal:*** *The aim of our work has been to evaluate the chemical effect of reaction of venous wall to sclerosing agents in liquid or foam form.*

***Material and methods:*** *In 45 session of sclerotherapy of varicose veins the Laboratory Investigation of hematochemical parameters was effected before and after injection of sclerosing agents: Iodine solution 2% in 15 cases (group A), Polidocanol liquid in 15 cases (group B) and Polidocanol foam 0.5% in 15 cases (group C).*

***Results:*** *Hematochemical changes occurring after sclerotherapy showed a significant increase of histamine in all cases. There has been no difference of histamine's increase among the three groups.*

***Discussion:*** *During attacks of cluster headache with aura, many has noted high hematic levels of histamine. The author concluded that histamine is a possible mediator of visual and sensory disturbances after sclerotherapy, because these are similar to the aura symptoms.*

***Conclusions:*** *The minor sclerotherapy complications (hypotension and visual and sensory disturbances) can bee caused from abnormal increase of histamine, independently of the chemical and physical form of sclerosing agent. The authors propose antihistaminic premedication for prevention of these complications.*


**Keywords:** sclerotherapy, complications, histamine.

*Studio Flebologico Ferrara, Via Kuliscioff 25 /80011 - Acerra (Na), Italie.*
*(*) Pharmacien.*
*E-mail :* frferr@tiscali.it
*Accepté le 24 février 2012*

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



## Objectif

Le but du travail a été d'évaluer les effets de la réaction chimique des parois des varices, après injections de sclérosants, soit sous forme liquide, soit sous forme de mousse.

## Matériaux et méthodes

Au cours de 45 séances de sclérothérapie, sur des varices primitives sus-fasciales de diamètre variable entre 6 et 3 mm, nous avons effectué 2 prises de sang, du réseau superficiel de la jambe.

La première, avant d'injecter le sclérosant, la deuxième à distance de 12-15 cm de l'injection, à intervalles de 8 à 10 minutes.

Les agents sclérosants injectés étaient : une solution iodée à 2 % dans 15 cas (groupe A), du polidocanol à 2 % sous forme liquide dans 15 cas (groupe B), du polidocanol à 0,5 % sous forme de mousse dans 15 cas (groupe C) [1].

## Résultats

Nous avons relevé une augmentation significative de la concentration sanguine d'histamine (valeurs normales 4-6 µg/100 mL), après sclérose, dans tous les groupes. Elle s'est révélée très importante pour la compréhension de l'évolution chimique de la physiopathologie de la sclérose.

Les moyennes des valeurs d'histaminémie, avant la sclérothérapie étaient de 4,49 µg/100 mL pour le groupe A, de 4,48 µg/100 mL pour le groupe B et de 4,52 µg/100 mL pour le groupe C.

Après la sclérothérapie, nous avons enregistré une augmentation moyenne de 4,50 µg/100 mL dans le groupe A, de 4,42 µg/100 mL dans le groupe B et de 4,46 µg/100 mL dans le groupe C.

Les graphiques des **Figure 1**, **Figure 2** et **Figure 3** montrent, pour chaque patient, en bleu les valeurs basales d'histamine. Leurs augmentations, après sclérose, en valeurs absolues sont en rouge, et en vert pour le pourcentage (par rapport aux valeurs basales).

Les données statistiques sont rassemblées sur ces pourcentages.

Sur l'axe Y, on voit les valeurs d'histaminémie, avant et après l'injection ; chaque patient est indiqué par une lettre sur l'axe X.

Nous avons relevé, seulement dans le groupe C, des troubles visuels, chez les cas B et N, caractérisés par une augmentation d'environ 150 % de l'histaminémie basale.

On ne relève pas d'importantes différences de pourcentage d'augmentation de la sécrétion d'histamine, entre le groupe A (102 %), et le groupe B (99 %). L'emploi du test du $\chi^2$ n'a pas montré une relation statistiquement significative (p = 0,88), entre la forme chimique de l'agent sclérosant et la réaction sécrétoire de l'endothélium de la veine sclérosée.

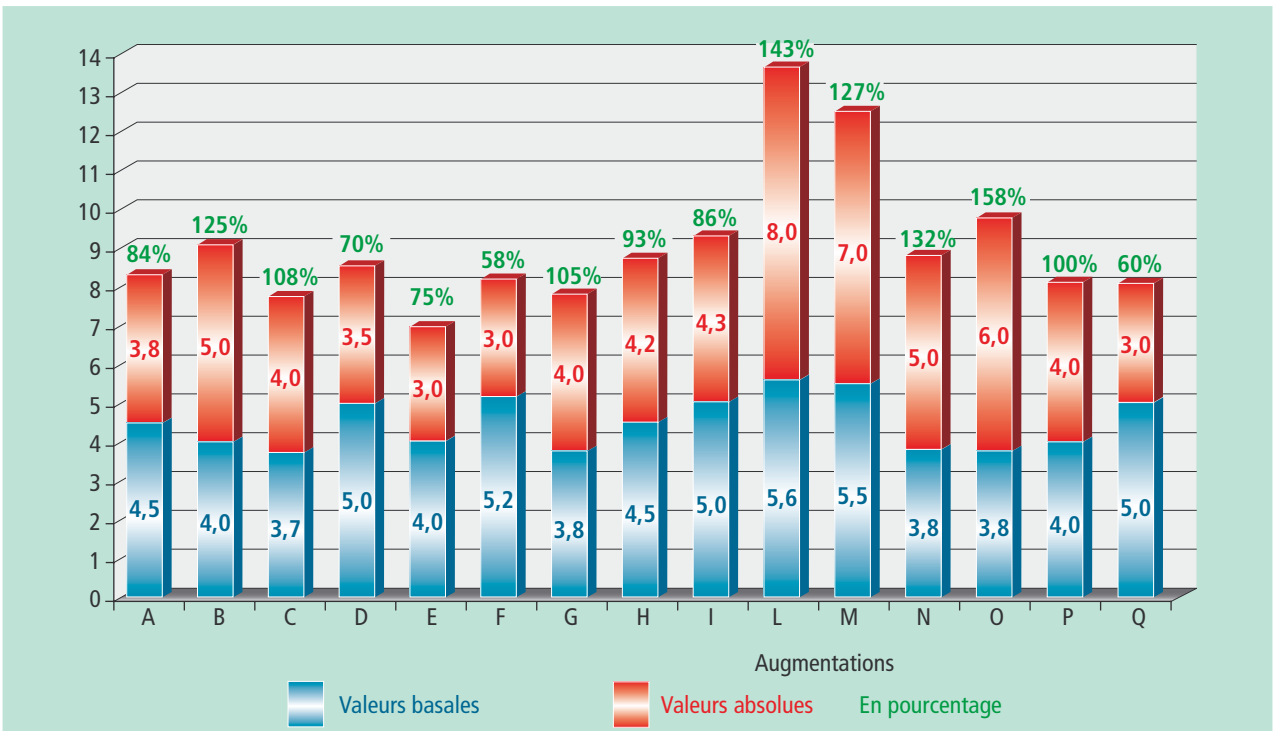



*FIGURE 1 : Sur ce graphique, on voit les augmentations d'histaminémie (axe x), pour chaque patient (axe y) du groupe A, après injection de solution iodo-iodurée 2 %.*

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



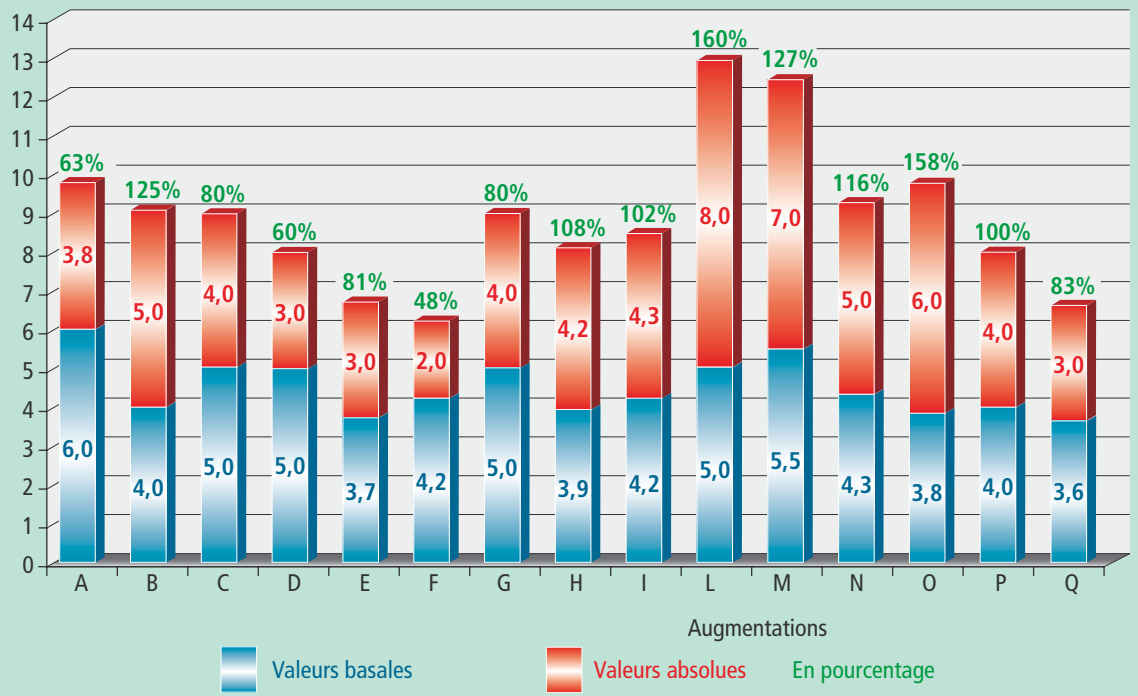



*FIGURE 2 : Sur ce graphique, on voit les augmentations d'histaminémie (axe x), pour chaque patient (axe y) du groupe B, après injection de polidocanol 2 % en forme liquide.*

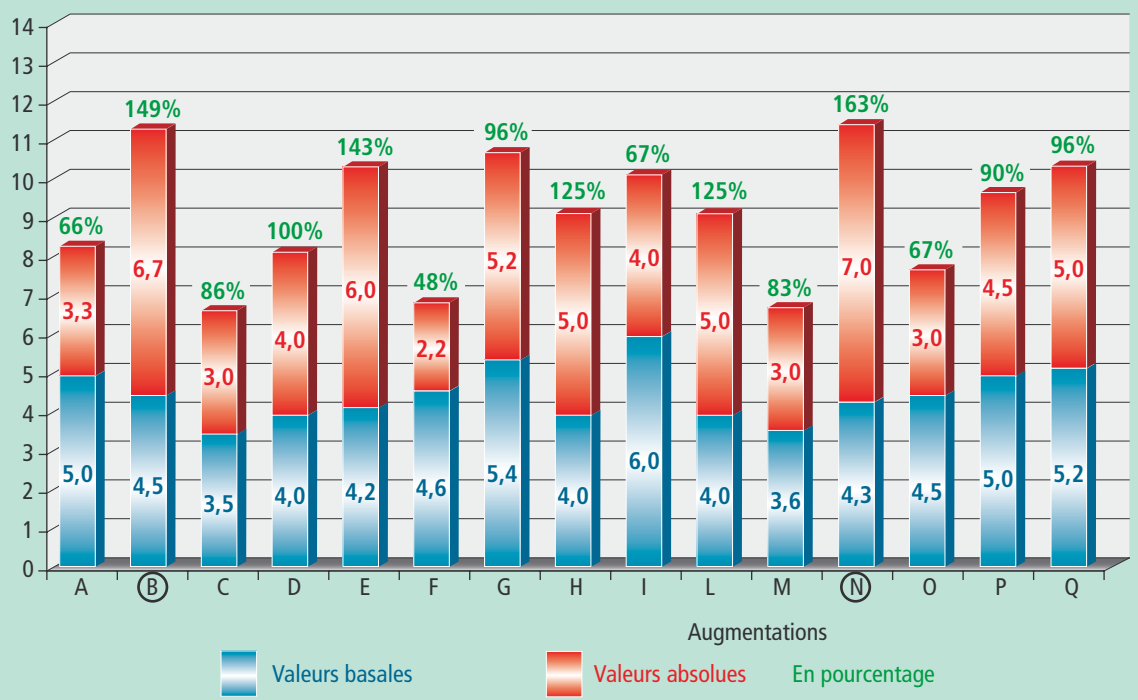



*FIGURE 3 : Sur ce graphique on voit les augmentations d'histaminémie (axe x), pour chaque patient (axes y) du groupe C, après injection de polidocanol 0,5 % en forme de mousse.*

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



On ne relève pas d'importantes différences de pourcentage d'augmentation de la sécrétion d'histamine, entre le groupe B (99 %), et le groupe C (100 %).

L'emploi du test du $\chi^2$ n'a pas montré une relation statistiquement significative (p = 0,96), entre la forme physique de l'agent sclérosant et la réaction sécrétoire de l'endothélium de la veine sclérosée.

## Commentaires

La chaîne de la réaction chimique, suite à l'injection sclérosante, débute avec la sécrétion, par la paroi veineuse endommagée, d'un vasodilatateur : le monoxyde d'azote et d'un vasoconstricteur : l'endothéline. En outre, l'activation de la coagulation permet la fabrication d'un caillot, mais aussi la libération de quinines, substances vasodilatatrices **(Figure 4)**.

La composante plaquettaire de ce caillot libère des substances vasodilatatrices comme les prostaglandines, mais aussi des substances vasoconstrictrices comme la sérotonine et les catécholamines. L'histamine, au contraire, est produite par la composante cellulaire basophile et mastocytaire du sclérus.

Nous savons que la migraine à aura est provoquée par la présence d'histamine dans le sang. On parle d'aura lorsqu'il y a des troubles sensoriels ou comportementaux principalement visuels (formes mouvantes devant les yeux, zones floues…). Ces troubles visuels peuvent être causés par la libération d'histamine après sclérothérapie, soit avec du liquide, soit avec de la mousse.

L'histamine, vasoconstricteur des vaisseaux de moyen calibre, provoque un relâchement des petites artères. Donc, elle peut être aussi responsable du spasme de la veine [2]. En outre, certaines complications, comme l'hypotension ou la lipothymie, attribuées à un malaise vagal, peuvent être dues, aussi, à une intense activité histaminique sur la microcirculation. On peut parler de « vrai malaise vagal » à mon sens, seulement si ses symptômes se déclenchent dans les 5 minutes qui suivent la première piqûre de la séance.

### L'important rôle de l'histamine, dans la physiopathologie de la sclérose, est démontré par les éléments suivants :

- Une prémédication antihistaminique s'est montrée, dans mon expérience, la meilleure prévention de toutes ces complications mineures, quelle que soit la forme physique du sclérosant [3].
- La thermographie de contact montre une hyperthermie cutanée correspondante à la veine sclérosée.
  Les couleurs des plaques, virent du rouge au vert puis au bleue, proportionnellement à l'augmentation de la température. Ces variations de température sont provoquées par la production d'amines vasoactives, responsables de vasodilatation, comme l'histamine.

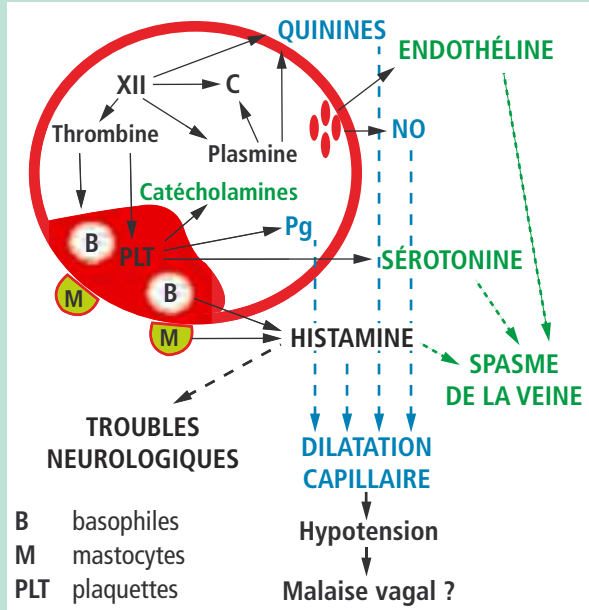



*FIGURE 4 : L'évolution chimique de sclérose et la physiopathologie des complications, causées par la sécrétion des différentes médiateurs (en bleu les vasodilatateurs, en vert les vasoconstricteurs).*

De plus, leur quantité augmente, en proportion directe avec l'augmentation du gradient thermique, qui atteint son pic après 10 minutes. Puis, après 3 jours, il se réduit jusqu'à un niveau hypothermique, typique de l'obstruction de la veine sclérosée.

- Enfin, nous savons que l'histamine, au contraire de l'endothéline, est inactivée par les enzymes MAO (monoamine-oxydase) et DAO (diamino-oxidase) présentes en grande quantité dans le foie [5] et dans le poumon (les « *histaminases* » des anciens auteurs [6]). C'est la raison pour laquelle aucune incidence de troubles visuels n'a été relevée après sclérothérapie des hémorroïdes, veines de la circulation portale du foie. Au contraire, tous les patients, présentant ces troubles, ont un foramen ovale persistant.
  Dans ces cas, le filtre des histaminases pulmonaires est court-circuité et une grande quantité d'histamine atteint le cortex cérébral.

## Conclusions

Ce travail montre que les troubles neurologiques post-sclérose ne sont pas liés à la forme physique (mousse ou liquide) de l'agent sclérosant.

– Une sécrétion anormale d'histamine peut être envisagée comme unique mécanisme physiopathologique de ces troubles et de quelques complications mineures comme l'hypotension réversible et les réactions pseudo-allergiques.

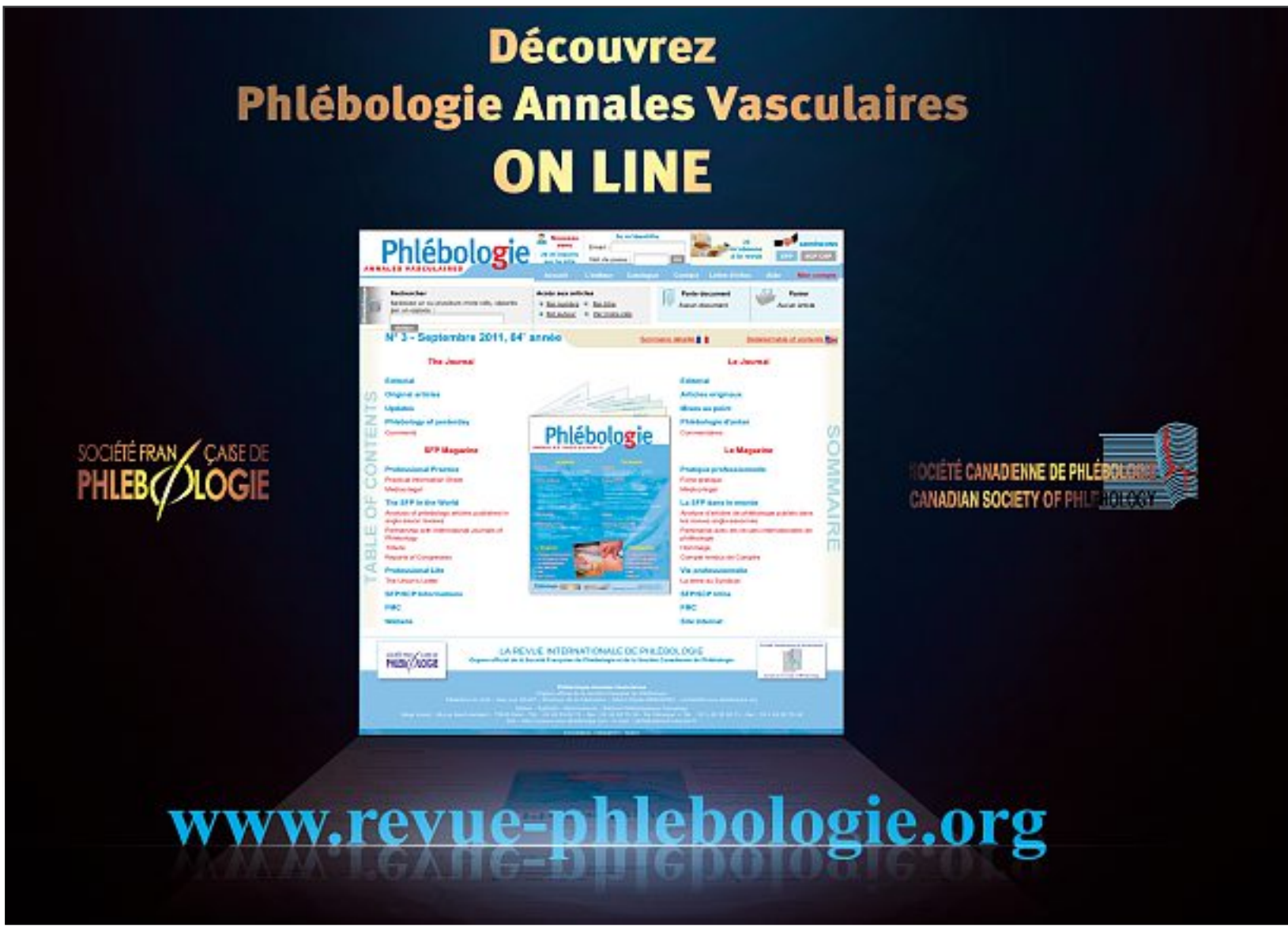
Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



– Gillet [7], Frullini [8] et d'autres auteurs ont démontré que l'endothéline était un facteur déclenchant des troubles visuels.

Ces deux hypothèses physiopathogéniques sont possibles, et peuvent coexister, ce qui pourrait expliquer certaines complications observées et attribuées à un malaise vagal ou à une intolérance médicamenteuse.

Dans le but de prévenir ces complications mineures, je propose une prémédication antihistaminique par la prise d'une pilule de ***Fexofenadine 180 mg*** une heure avant la séance.

## Références

1. Ferrara F. Terapia sclerosante ed elastocompressiva delle flebopatie. Ed. Piccin Padova, 2009.
2. Ferrara F. la scleroterapia con lo iodio : maneggevolezza e vantaggi. Atti del Corso di Flebologia Clinica – SIF, Firenze - I 24-26/05/2011.
3. Ferrara F., Ferrara G. Chemie un Histologische Reaktionender Verschiedenen Sklerosie- rungsmittel. La sclérothérapie de A à Z Congrès de printemps de la Société Suisse de Phlébologie. Lausanne - 20/05/2011CH.
4. Ferrara F., Bernbach H. La sclérothérapie avec compression des veines perforantes : contrôles par écho-Doppler et thermographie. Phlébologie 2003 ; 56 (2) : 147-50.
5. Di Piero D.Tossicologia: generale e ambientale. Piccin 1997.
6. Maggio E. Le istaminasi (citation en). Rivista di biologia 1954 ; Volume 46.
7. Gillet J.L., Donnet A., Lausecker M., Guedes J.M., Guex J.J., Lehmann P. Étude MAAS : Pathophysiology of visual disturbances occurring after foam sclerotherapy. Phlebology 2010 ; 25(5) : 261-6.
8. Frullini A., Felice F., Burchielli S., Di Stefano R. High production of endothelin after foam sclerotherapy: a new pathogenetic hypothesis for neurological and visual disturbances after sclerotherapy. Phlebology 2011 ; 26(5) : 203-8.