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

Phlébologie 2010, 63, 1, p. 37-44

Sclérothérapie chez le patient thrombophile connu. Étude prospective randomisée contrôlée de 105 cas.

Sclerotherapy of varicose veins in patients with documented thrombophilia: a prospective controlled randomized study of 105 cases.

Hamel-Desnos C.M.[1], Gillet J.L.[2], Desnos P.R.[3], Allaert F.-A.[4]

Résumé

Objectifs : Évaluer les complications thrombo-emboliques après traitement sclérothérapique, effectué sous thromboprophylaxie, chez des thrombophiles connus. Comparer les 2 groupes randomisés de thromboprophylaxie : héparine de bas poids moléculaire (HBPM) versus warfarine (Coumadine®).

Description de l'étude : Étude multicentrique (9 centres français), prospective, contrôlée, randomisée, ayant reçu l'accord du Comité d'Éthique.

Patients et méthodes : Au total, 105 patients (81 femmes et 24 hommes), âge moyen 50 ans (extrêmes 20 et 82), ont été inclus : 75 cas de mutation du facteur V Leiden, 18 cas de mutation du gène 20210A de la prothrombine, 7 cas de Facteur VIII élevé, 5 cas de combinaison des thrombophilies précitées.
Après randomisation, 51 patients ont reçu de la warfarine et 54 des HBPM. Au total, 199 séances de sclérothérapie ont été réalisées, dont 160 séances avec mousse sclérosante.

Résultats : Aucun accident thromboembolique symptomatique n'est intervenu durant toute la durée de l'étude. Aucune thrombose veineuse n'a été diagnostiquée au dépistage écho-Doppler systématique.

Conclusions : Dans cette étude qui concernait trois des thrombophilies les plus fréquentes, la sclérothérapie sous thromboprophylaxie s'est avérée sûre. Pour la prévention, l'utilisation des HBPM a été plus simple que celle de la warfarine.

Mots-clés : *mutation du Facteur V Leiden, thrombophilie, thrombose, prophylaxie, thromboprophylaxie, varices, mousse sclérosante, sclérothérapie.*

Summary

Objectives : *The aim of this study was to assess thrombotic complications following sclerotherapy in thrombophilic patients in combination with thromboprophylaxis, in two randomized arms using low molecular weight heparin (LMWH) or warfarin.*

Patients and methods : *This study received approval from the Ethics Committee. A total of 105 patients (81 females, 24 males) ranging in age from 20 to 82 years (mean 50) were selected : 75 with Factor V Leiden mutation, 18 with prothrombin 20210A mutation, 7 with high level of Factor VIII, 5 combinations of these. After randomization, 51 and 54 patients received warfarin and LMWH, respectively. A total of 199 sclerotherapy sessions were performed. Foam was used in 160 treatments.*

Results : *No episodes of symptomatic deep vein thrombosis (DVT) or pulmonary embolism (PE) occurred ; no instances of DVT were revealed by ultrasound-monitoring.*

Conclusions : *This study suggests that in the three most common forms of thrombophilia, sclerotherapy, in combination with thromboprophylaxis, can be performed safely. Prophylaxis with LMWH is easier to use than warfarin.*

Keywords : factor V Leiden mutation, thrombophilia, thrombosis, prophylaxis, varices, varicose veins, sclerosing foam, foam sclerotherapy.

1. Médecine vasculaire, Caen, France. 2. Médecine vasculaire, Bourgoin Jallieu, France. 4. Médecine vasculaire, Caen, France. 5. Épidémiologie, Biostatistiques, Mc Gill University, Montréal, Canada.
Auteur correspondant : Claudine Hamel-Desnos, Centre hospitalier privé Saint-Martin, 18, rue des Roquemonts, 14050 Caen, France.
E-mail : claudine@desnos.eu

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêt susceptible d'avoir pu interférer dans la conception de l'étude, son déroulement, ses conclusions.
Cette étude a fait l'objet d'une publication dans la revue anglaise « Phlebology » sous la référence : Phlebology 2009 ; 24 : 176-82.

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 prévalence globale des thrombophilies biologiques constitutionnelles ou acquises est évaluée à au moins 10-15 % de la population générale.

Le Tableau 1 montre la prévalence de différentes thrombophilies et leur risque relatif de thrombose (RR) [1, 2, 3, 4].

La prévalence de la mutation du Facteur V Leiden hétérozygote est estimée à 5 % dans l'Europe de l'Ouest ; celles de la mutation du gène 20210 A de la prothrombine (Facteur II) et de l'élévation du Facteur VIII (> 150 %) sont respectivement évaluées à 2-5 % et 11 %.

Ces trois types de thrombophilie sont parmi les plus fréquents mais aussi, en dehors des formes homozygotes, parmi les moins thrombogènes.

Les données de la littérature concernant le risque de thrombose après sclérothérapie chez les thrombophiles sont limitées ; ce risque reste donc à déterminer.

Dans la population générale, le taux d'événements thrombo-emboliques (ETE) après sclérothérapie est faible, évalué entre 0,02 % pour un registre français [5] et 0,6 %, taux moyen estimé sur 25 autres études [6]. La mousse sclérosante ne semble pas devoir modifier ces statistiques [6].

En considérant que la population générale comporte 10 à 15 % de thrombophiles, le risque surajouté de thrombose représenté par la thrombophilie apparaît faible de toute façon. Une évaluation précise de ce « sur risque » imposerait d'inclure un nombre de cas considérable.

Quoiqu'il en soit, la gestion thérapeutique des varices chez les thrombophiles connus pose un problème de pratique courante.

En 2002, une enquête effectuée auprès de 50 médecins vasculaires révélait qu'un praticien sur deux ne pratiquait jamais de sclérothérapie chez un thrombophile connu, quel que soit le type de thrombophilie identifié [7].

Dans une étude rétrospective de 2003, effectuée sur nos propres fichiers, nous avions répertorié 134 cas consécutifs de thrombophilies [7]. Sur ces 134 patients, 56 avaient reçu des traitements sclérothérapiques : 31 avant que la thrombophilie n'ait été identifiée et 25 alors que la thrombophilie était déjà connue. Le taux de thrombose veineuse profonde (TVP) après sclérothérapie a été de 9 % (5 cas). Toutes les TVP se sont produites dans le groupe des 31 patients ayant reçu leur traitement sclérothérapique alors que la thrombophilie n'était pas connue.

*Le but de cette nouvelle étude, **prospective**, est d'évaluer le risque de thrombose après sclérothérapie, dans une population homogène de thrombophiles. Nous avons donc choisi un groupe comportant 3 types de thrombophilie parmi les plus fréquents et présentant un RR de thrombose équivalent.*

Il aurait été, par exemple, inapproprié d'inclure des thrombophilies sévères telles que le déficit en antithrombine ou le syndrome des antiphospholipides avéré (c'est-à-dire forme clinique sévère et biologique), pour lesquelles il existe une contre-indication absolue à la sclérothérapie [7, 8, 9].

Nous avons, par ailleurs, décidé de ne pas faire de groupe placebo ou de groupe contrôle pour des raisons éthiques. Il s'agissait en effet de la première étude prospective de ce type et nous avons préféré instaurer une thromboprophylaxie systématique, même si celle-ci était réduite à un minimum.

	Prévalence dans la population générale (%)	RR
Thrombophilies constitutionnelles		
Déficit en antithrombine	0,02	50
Déficit en Protéine C	0,2-0,4	15
Déficit en Protéine S	1,5	2
Mutation du Facteur V - forme homozygote	0,002	10-80
Mutation du Facteur V - forme hétérozygote	5	4-6
Mutation du gène 20210 A de la Prothrombine - forme hétérozygote	2-5	3-5
Doubles anomalies V + II - formes hétérozygotes	inconnu	20
Thrombophilies acquises ou mixtes (avec ou sans mutation génétique)		
Hyperhomocystéinémie	5	2-4
Déficit en folates intra érythrocytaires	18	4
Facteur VIII élevé (> 150 %)	11	5-10

TABLEAU 1 : Prévalence et risque relatif (RR) de thrombose veineuse pour les différents types de thrombophilies.

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

Objectifs

Objectif principal

Évaluer le taux d'événements thrombo-emboliques (ETE) survenant après sclérothérapie pratiquée, sous thromboprophylaxie, chez des patients porteurs d'une thrombophilie documentée.

Objectif secondaire

Comparer les résultats sur 2 bras randomisés de thromboprophylaxie : soit héparine de bas poids moléculaire (HBPM) soit warfarine, avec évaluation de la tolérance de ces 2 traitements préventifs.

Les thrombophilies concernées par cette étude étaient uniquement la mutation du Facteur V Leiden, celle du gène 20210 A de la prothrombine (Facteur II), l'élévation du Facteur VIII, et des combinaisons entre ces différentes anomalies.

Patients et méthodes

Cette étude multicentrique prospective contrôlée randomisée était sponsorisée par la **Société Française de Phlébologie** et effectuée sur 9 centres.

Un centre indépendant était par ailleurs responsable du recueil des données et des analyses statistiques.

La randomisation concernait la thromboprophylaxie utilisée pour couvrir la sclérothérapie et comprenait 2 bras :

– warfarine (Coumadine®) (**groupe W**) ;
– HBPM (Nadroparine) (**groupe H**).

Éthique

Cette étude a reçu l'accord du Comité d'Éthique (CCPPRB Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale) et a été enregistrée le 18/01/2003 sous le numéro 2003/42. Elle est conforme à la Déclaration d'Helsinki (1964) selon sa dernière version (Hong Kong 1989).

Chaque patient devait donner son consentement écrit avant d'être inclus dans l'étude.

Le type de thromboprophylaxie était attribué au patient selon une liste de randomisation gérée par le statisticien (liste centralisée).

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients étaient d'ethnie et de sexe indifférents, d'un âge minimum de 18 ans, et devaient être porteurs de varices ou de télangiectasies des membres inférieurs.

Toutes les classes CEAP C1 à C6 étaient acceptées, avec niveau II d'examen [10].

Les patients devaient être porteurs d'une thrombophilie documentée, appartenant uniquement aux types suivants :

– mutation du Facteur V Leiden (FV) ;
– mutation du gène 20210 A de la prothrombine (FII) ;
– Facteur VIII élevé (> 150 %) (FVIII) ;
– une combinaison de ces anomalies.

Les antécédents thrombo-emboliques et les syndromes post-thrombotiques (forme non obstructive) n'étaient pas des critères d'exclusion.

Le patient pouvait avoir eu ou non des soins sclérothérapiques par le passé.

Les critères de non-inclusion sont détaillés dans le **Tableau 2**.

Déroulement de l'étude

Lors d'une visite initiale, un examen clinique et écho-Doppler des veines profondes et superficielles des membres inférieurs était effectué. Ensuite, selon le bras de randomisation, la procédure était la suivante :

1) Pour le groupe H

Le patient recevait le traitement sclérothérapique et la nadroparine à la dose de 4 000 UI dans le même temps.

2) Pour le groupe W

Lors de la visite initiale, la warfarine était instituée à la dose de 1 mg par jour selon le protocole décrit et utilisé par Bern et Poller [11, 12], respectivement, dans la thromboprophylaxie des cathéters veineux centraux et en chirurgie gynécologique. Ce traitement était prescrit de façon continue jusqu'à quatre semaines après la dernière séance de sclérothérapie.

Pour ce groupe, la première séance de sclérothérapie n'était pas effectuée lors de la visite initiale, mais seulement lors d'une nouvelle visite dix jours après, donc dix jours après le début de la warfarine.

En l'absence d'événement intercurrent, pour les deux groupes, tous les patients étaient revus toutes les 3 à 4 semaines et faisaient l'objet d'un examen clinique et écho-Doppler systématique ainsi que d'une nouvelle séance de sclérothérapie, si celle-ci était nécessaire.

Pour chaque patient, un maximum de 5 séances de sclérothérapie au total était autorisé.

Pour le groupe H, *une seule injection* de nadroparine (4 000 UI) était effectuée *lors de chaque séance de sclérothérapie (pas d'injection entre les séances)*.

Pour les deux groupes, tous les patients étaient systématiquement revus 3 à 4 semaines après la dernière séance de sclérothérapie, pour une visite finale, avec examen clinique et 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

- Patient présentant un état ou des antécédents de désordre mental ou psychiatrique ou tout facteur limitant l'aptitude à participer de manière éclairée et compliante à l'étude.
- Consentement volontaire non signé.
- Patient porteur d'une hépatopathie chronique .
- Taux de prothrombine spontané inférieur à 80 % quelle qu'en soit l'origine.
- Insuffisance rénale (créatininémie > 150 micromoles/L).
- Thrombopénie connue (numération des plaquettes inférieure à 100 000/mm^3).
- Femme enceinte ou allaitante.
- Femme ayant un risque de débuter une grossesse au cours du traitement (absence de contraception efficace).
- Impossibilité matérielle ou géographique de participer à l'étude.
- Patient déjà sous traitement AVK à doses curatives quelle qu'en soit la raison.
- Patient porteur d'une affection maligne évolutive.
- Patient ayant une hypertension artérielle non contrôlée.
- Patient souffrant d'une insuffisance cardiaque ou respiratoire.
- Patient ayant une affection potentiellement hémorragique.
- Patient ayant une allergie connue au Polidocanol ou Lauromacrogol 400.
- Patient présentant une intolérance à l'alcool.
- Patient ayant une allergie connue à la warfarine.
- Patient ayant une allergie connue aux HBPM ou un antécédent connu de thrombopénie induite par l'héparine.
- Patient porteur d'une autre coagulopathie (constitutionnelle ou acquise) qu'un Facteur V Leiden, une mutation du gène 20210 A de la prothrombine ou une élévation du Facteur VIII.

TABLEAU 2 : Critères de non-inclusion.

Durant toute l'étude, chaque examen écho-Doppler du système veineux profond comportait systématiquement une étude des flux ainsi que des manœuvres de compression par la sonde, des veines des membres inférieurs, du mollet à l'aine de façon bilatérale.

Sclérothérapie

Le produit sclérosant utilisé était du Polidocanol (Aetoxisclérol®, Laboratoires Kreussler, France).

Dans tous les centres, le mélange utilisé pour fabriquer la mousse sclérosante était d'1 volume d'agent sclérosant + 4 volumes d'air (1 + 4).

Dans 5 des 9 centres, la mousse était fabriquée selon la technique manuelle de Tessari avec de l'air ambiant [13]. Pour les 4 autres centres, la mousse était standardisée, produite avec de l'air stérile, en utilisant la machine Turbofoam® (Laboratoires Kreussler, France).*

Le praticien était libre de réaliser la sclérothérapie selon ses habitudes.

Les concentrations étaient libres et aucune limite n'était spécifiée concernant les volumes à injecter par séance.

Néanmoins, il faut noter que, dans leur pratique courante, tous les investigateurs étaient habitués à ne pas injecter plus de 10 mL par séance qu'il s'agisse de mousse ou de liquide.

* Les caractéristiques de cette mousse ont été étudiées en laboratoire et déjà publiées (diamètre des bulles = 70-100 µm 20 secondes après préparation de la mousse) [14].

Précautions particulières et traitements annexes

Tous les patients devaient porter, dans la journée, des bas de compression élastique (15-20 mmHg) pendant toute la durée de leur participation à l'étude, jusqu'à 4 semaines après la dernière séance de sclérothérapie.

Après les injections sclérosantes, aucune précaution particulière n'était prise et aucune instruction particulière n'était donnée au patient concernant la marche ou tout autre exercice physique.

Critères de jugement

Les critères de jugement incluaient la survenue d'une embolie pulmonaire ou d'une TVP symptomatique ou asymptomatique (diagnostic écho-Doppler) entre J0 (date de la première séance de sclérothérapie) et 4 semaines après la fin du traitement sclérothérapique.

Statistiques

Les données ont été colligées et analysées en utilisant le logiciel SAS version 8.2.

Les résultats descriptifs ont été exprimés en moyennes et déviations standard pour les variables quantitatives et en taille d'échantillons et pourcentages pour les variables qualitatives. Les moyennes ont été comparées par analyse Anova et les pourcentages par tests chi-2 ou leurs équivalents non paramétriques, test exact de Fisher ou test de Wilcoxon si nécessaire, selon la taille de l'échantillon. Le niveau de significativité était $p < 0,05$.

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

Type de thrombophiilies	Groupe HBPM (n = 54)	Groupe warfarine (n = 51)
Mutation du Facteur V (hétérozygote)	33 (61 %)	35 (68,6 %)
Mutation du Facteur V (homozygote)	5 (9,3 %)	2 (3,9 %)
Mutation du Facteur II (hétérozygote)	10 (18,5 %)	8 (15,7 %)
Facteur VIII élevé (> 150 %)	3 (5,6 %)	4 (7,8 %)
Doubles anomalies		
Mutations du Facteur V + Facteur II (hétérozygotes)	3 (5,6 %)	1 (2 %)
Mutation du Facteur V (hétérozygote) + Facteur VIII élevé	0	1 (2 %)

TABLEAU 3 : Les types de thrombophilies inclus et leur répartition.

Circonstances de découverte des thrombophilies	Groupe HBPM (n = 54)	Groupe warfarine (n = 51)
Antécédents de thromboses	34 (63 %) dont 8 EP (15 %)	36 (70,6 %) dont 6 EP (12 %)
Enquête pour thrombophilie familiale	17 (31,5 %)	13 (25,5 %)
Fausses couches inexpliquées	1 (1,9 %)	2 (3,9 %)
Raison de la recherche de thrombophilie non renseignée	2 (3,7 %)	0

TABLEAU 4 : Circonstances de découverte des thrombophilies.
EP = embolie pulmonaire ; HBPM = héparine de bas poids moléculaire.

Résultats

Population incluse

Entre mars 2003 et juin 2005, 105 patients ont été inclus, 24 hommes et 81 femmes, âgés de 20 à 82 ans (âge moyen : 50 ans).

Après randomisation, 54 patients ont reçu des HBPM et 51 de la warfarine.

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant l'âge et le sexe :

– moyenne d'âge : groupe H = 50,5 (DS 15) ; groupe W = 49,5 (DS 15) ;

– sexe : groupe H = 42 femmes, 12 hommes ; groupe W = 39 femmes, 12 hommes.

Le **Tableau 3** *montre les thrombophilies incluses : 75 FV, dont 7 étaient homozygotes, 18 FII, 7 FVIII, et 5 doubles anomalies.*

Il n'y avait pas de différence significative concernant la répartition des thrombophilies entre les 2 groupes (p = 0,78, test exact de Fisher).

Sur les 105 patients, dans 70 cas, la recherche de thrombophilie avait été effectuée en raison d'épisodes de TVP (association avec EP dans 14 cas et avec thromboses artérielles dans 3 autres cas).

Dans 30 cas, la thrombophilie avait été recherchée dans le cadre d'une enquête familiale (contexte de thrombophilie familiale).

Dans 3 cas, la recherche avait fait suite à des fausses couches (2 FV hétérozygotes et 1 FII), et enfin, dans 2 cas, la cause de la recherche n'était pas spécifiée.

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la répartition des circonstances de découverte des thrombophilies (p = 0,41 test exact de Fisher) **(Tableau 4)**.

Sur les 14 patients avec antécédents d'EP, 8 appartenaient au groupe H (4 FV, 3 FII, et 1 double anomalie FV + FII hétérozygote) et 6 au groupe W (4 FV, 1 FII, et 1 FVIII).

Traitements sclérothérapiques

Au total, 199 séances de sclérothérapie (1,9/patient) ont été réalisées.

Des veines saphènes (grandes et petites veines saphènes et veines saphènes accessoires) ont été traitées dans 71 cas (35 dans le groupe H, 36 dans le groupe W), des perforantes dans 13 cas (9 dans le groupe H, 4 dans le groupe W), des veines tributaires et réticulaires dans 87 cas (52 dans le groupe H, 35 dans le groupe W), et des télangiectasies dans 68 cas (37 dans le groupe H, 31 dans le groupe W). Plusieurs types de veines pouvaient être traités dans la même séance.

La forme mousse a été utilisée seule lors de 160 séances et le liquide dans 36 ; dans 3 séances, mousse et liquide ont été utilisés tous les deux.

Incidents ou effets secondaires

Un malaise vagal modéré (groupe H) s'est produit, n'entraînant aucune conséquence.

Une importante ecchymose de la paroi abdominale (groupe H) et 2 ecchymoses post-traumatiques (toutes les deux dans le groupe W) se sont résorbées spontanément, en 2 semaines.

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

Pour un cas, des lombalgies survenues une semaine après une séance de sclérothérapie ont été répertoriées ; leur relation avec la sclérothérapie est peu probable.

Trois cas de fortes réactions inflammatoires cutanées (1,5 %) survenues dans la région traitée par sclérothérapie, ont été rapportés :

– groupe H : 1 double anomalie (FV hétérozygote + FVIII) et 1 FV hétérozygote ;

– groupe W : 1 FV hétérozygote.

Trois cas de « veinite » (thrombophlébite superficielle - TPS), soit 1,5 %, ont également été répertoriés :

– groupe H : 1 FV hétérozygote

– groupe W : 1 FV hétérozygote et 1 FVIII.

Deux des trois TPS (FV) ont atteint des troncs de petites veines saphènes sur toute leur longueur, la sclérothérapie ayant été réalisée sur une veine tributaire du tronc. L'un des patients avait des antécédents de TVP ; pour l'autre, le diagnostic de thrombophilie avait été fait dans le cadre d'une enquête pour thrombophilie familiale.

Rappelons que les TPS doivent être distinguées des thromboses veineuses superficielles (TVS) [6, 15] ; sans entrer dans des considérations physiopathologiques ou histologiques, précisons que les TVS ne surviennent pas sur le territoire sclérosé ou surviennent en dehors d'un contexte de sclérothérapie.

Les réactions inflammatoires cutanées et les TPS ont toutes été traitées par anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Aucune EP ou TVP symptomatique n'a été répertoriée ; aucune TVP n'a été détectée lors des examens écho-Doppler systématiques.

Il n'a pas été rapporté d'événement neurologique ou visuel, de sensation d'oppression, d'allergie, de nécrose cutanée ou d'accident artériel.

Discussion

Avec un total de 199 séances réalisées sous couvert d'une thromboprophylaxie minime, 105 thrombophiles identifiés ont été traités par sclérothérapie sans incident sérieux.

Aucun événement thrombo-embolique n'est survenu. Le taux des réactions inflammatoires (1,5 %) et des TPS (1,5 %) n'était pas supérieur à celui observé dans la population générale (TPS 4,7 %) [6].

Afin de permettre un traitement satisfaisant des varices, cinq séances par patient étaient autorisées. En fait, en moyenne, seulement 2 séances par patient ont été réalisées. Ceci tendrait à démontrer que les anticoagulants, ici utilisés à *faibles doses*, ne changent pas l'efficacité du traitement sclérosant, et pourrait corroborer l'étude de Gachet [16].

Par ailleurs, les HBPM et la warfarine ont été bien tolérées et, en termes de complications ou d'effets secondaires, il n'y avait pas de différence significative entre ces 2 bras de randomisation.

Les HBPM se sont avérées beaucoup plus pratiques à utiliser que la warfarine.

Dans la population générale (incluant 15 % de thrombophiles), la prévalence des TVP après sclérothérapie n'est que de 0,6 % [6]. Par conséquent, pour évaluer la prévalence exacte des ATE après sclérothérapie chez les thrombophiles, la taille de l'échantillon nécessaire serait considérable ; notre étude ne prétend donc pas répondre à cette question de façon précise.

Dans la littérature, les données spécifiques sur le sujet sont rares.

Le Consensus européen de Tegernsee précise bien qu'il n'y a pas, en pratique courante, d'indication à entreprendre de façon systématique une recherche de thrombophilie avant sclérothérapie [9].

Sur une population de 42 patientes ayant présenté des thromboses veineuses après sclérothérapie, *Conard* [17] a répertorié 10 patientes thrombophiles, mais toutes avaient au moins un facteur de risque associé.

Selon Ikeda [18], les patients porteurs de dysplasminogénémie peuvent être traités par sclérothérapie, sans risque augmenté.

Pour les patients thrombophiles ayant un RR modéré, la question d'une thromboprophylaxie systématique lors de la sclérothérapie peut se poser. Lors d'une étude récente réalisée chez des patients tout-venants, nous n'avons pas relevé de modifications significatives des marqueurs biologiques de la coagulation et de l'hémostase, après sclérothérapie [19].

Pour Myers [20], l'injection systématique d'HBPM à la dose unique de 4 000 UI au moment de la séance de sclérothérapie n'aurait pas d'effet sur le taux de survenue d'ETE pour le patient tout-venant. Sur la base de nos résultats et de ces données, une nouvelle étude avec un bras placebo paraîtrait concevable et éthiquement recevable chez une population de thrombophiles ayant un RR modéré.

En attendant une telle étude, en se référant à des données de la littérature et à nos résultats, nous proposons, à titre indicatif seulement, un tableau d'attitude pratique sur la thromboprophylaxie à appliquer lors de la sclérothérapie chez les thrombophiles. Ce tableau tient compte des différents types de thrombophilie classés en 3 niveaux de risque [2, 8, 9] **(Tableau 5)**.

Dans notre étude, les patients homozygotes ou porteurs d'anomalies combinées n'ont pas présenté d'ETE, mais ils étaient peu nombreux (12 patients au total). Le RR étant plus élevé, nous pensons qu'une thromboprophylaxie plus longue est plus appropriée pour ce groupe de patients.

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

Types de thrombophilies	Précautions pour la sclérothérapie
Groupe 1 (RR très élevé) – Déficit en antithrombine – Syndrome des anti-phospholipides avéré (clinique et biologique)	Contre-indication absolue à la sclérothérapie
Groupe 2 (RR élevé) – Déficit en Protéine C – Déficit en Protéine S – Anomalies combinées – Mutation Facteur V (homozygote) – Mutation Facteur II (homozygote)	1) Si le patient est sous AVK au long cours, la sclérothérapie peut être effectuée sans recours aux HBPM 2) Si le patient n'est pas sous AVK au long cours : 7 jours d'HBPM à 4000 UI (ou fondaparinux 2.5 mg) à 1 injection par jour (1re injection en même temps que la sclérothérapie)
Groupe 3 (RR modéré) – Mutation Facteur V (hétérozygote) – Mutation Facteur II (hétérozygote) – Hyperhomocystéinémie – Syndrome des anti-phospholipides asymptomatique – Facteur VIII élevé	1) Si le patient est sous AVK au long cours, la sclérothérapie peut être effectuée sans recours aux HBPM 2) Si le patient n'est pas sous AVK au long cours, selon le contexte clinique et les antécédents : – une seule injection d'HBPM 4000 UI (ou fondaparinux 2,5 mg) en même temps que la sclérothérapie, ou – 7 jours d'HBPM à 4 000 UI (ou fondaparinux 2,5 mg), à 1 injection par jour (1re injection en même temps que la sclérothérapie)

TABLEAU 5 : Types de thrombophilies classés selon leur risque relatif et proposition d'attitude pratique pour la sclérothérapie.
AVK = antivitamines K ; HBPM = héparine de bas poids moléculaire.

Quoiqu'il en soit, la thrombose étant multifactorielle, l'histoire clinique passée et récente du patient doit toujours être prise en compte, de même que les facteurs environnementaux [8, 9].

La balance bénéfice-risque doit être évaluée au cas par cas et l'information du patient est particulièrement importante. Tout acte thérapeutique engage la responsabilité du praticien.

Soulignons que des précautions identiques doivent être prises chez les patients ayant des antécédents thrombo-emboliques suspects ou chargés, même lorsqu'aucune anomalie biologique n'a pu être mise en évidence. Il ne faut pas oublier qu'à l'heure actuelle, un certain nombre de thrombophilies échappent encore à la possibilité d'un diagnostic biologique. Les thrombophilies cliniques sont au moins autant à risque que les thrombophilies biologiques.

Notons enfin que les doses, et en particulier les volumes, utilisés dans cette étude étaient conformes aux recommandations du Consensus de Tegernsee [9] et donc modérés. Nos conclusions ne peuvent être extrapolées à des pratiques de sclérothérapie différentes, sans que d'autres essais cliniques ne soient réalisés au préalable.

Conclusion

Dans cette étude prospective concernant une population de 105 thrombophiles connus, traités par sclérothérapie sous thromboprophylaxie, aucun événement thrombo-embolique n'est survenu.

Cet essai permet une première approche de la sclérothérapie pour trois des thrombophilies les plus courantes.

La couverture par HBPM s'est avérée nettement plus simple que la thromboprophylaxie par antivitamines K.

D'autres études sont nécessaires, mais il apparaît d'ores et déjà, qu'en dehors des thrombophilies particulièrement sévères, il est probablement excessif et non fondé de priver systématiquement toute la population thrombophile de soins sclérothérapiques.

Remerciements

Nous remercions vivement :

– les Investigateurs : Boitelle Georges, Chleir Franck, Gillet Jean-Luc, Guenneguez Hervé, Hamel-Desnos Claudine, Ouvry Pierre, Renard Martine, Schadeck Michel, Spini Laurent ;

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 Querrec Agnès, Barrellier Marie-Thérèse (CHU-Caen, France), Borg Jeanne-Yvonne (CHU-Rouen, France), pour leur expertise dans la préparation du protocole de l'étude ;

– Querre Isabelle (CHU-Montpellier, France) pour son analyse critique sur ce travail avant publication ;

– Schliephake Dorothée (Wiesbaden, Allemagne) pour son aide dans la traduction anglaise.

Références

1. Hanss M. Thrombophilie : indications du bilan d'hémostase en 2004 et perspectives d'avenir. Phlébologie 2004 ; 57 (4) : 403-7.
2. Nicolaides A.N, Breddin H.K, Carpentier P., et al. Thrombophilia and venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines According to Scientific Evidence. Int. Angiol. 2005 ; 24, 1 : 1-26.
3. Seligsohn U., Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. N. Engl. J. Med. 2001 ; 344 : 1222-31.
4. Franchini M., Veneri D., Salvagno G.L., Manzato F., Lippi G. Inherited thrombophilia. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 2006 ; 43 : 249-90.
5. Guex J.J., Allaert F.A., Gillet J.L., Chleir F. Immediate and midterm complications of sclerotherapy: report of a prospective multicenter. Registry of 12,173 sclerotherapy sessions. Dermatol. Surg. 2005 ; 31 : 123-8.
6. 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.
7. Hamel-Desnos C., Ouvry P., Desnos P., Escalard J.M., Allaert F.A. Sclérothérapie et thrombophilie : démarche pour un consensus dans la sclérothérapie chez les thrombophiles. Phlébologie 2003 ; 56 : 165-9.
8. Hamel-Desnos C., Desnos P., Guias B. Sclérothérapie mousse et Thrombophilie. Phlébologie 2005 ; 58 (4) : 327-37.
9. Breu F.X., Guggenbichler S., Wollmann J.-C. 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006 Tegernsee, Germany. Vasa 2008 ; 37 : S/71 ; 3-29.
10. Kundu S., Lurie F., Millward S.F., et al. Recommended Reporting Standards for Endovenous Ablation for the Treatment of Venous Insufficiency: Joint Statement of the American Venous Forum and the Society of Interventional Radiology. J. Vasc. Interv. Radiol. 2007 ; 18 : 1073-80.
11. Bern M.M., Lokich J.J. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters – a randomized prospective trial. Ann. Intern. Med. 1990 ; 112 (6) : 423-8.
12. Poller L., Mc Kernan A., Thomson J.M., Elstein M., Hirsch P.J., Jones J.B. Fixed mini dose warfarin: a new approach to prophylaxis against venous thrombosis after major surgery. Br. Med. J. (Clin. Res.) 1987 ; 295 : 1309-12.
13. Tessari L. Nouvelle technique d'obtention de la scléro-mousse. Phlébologie 2000 ; 53 (1) : 129.
14. Hamel-Desnos C., Ouvry P., Benigni J.-P., Boitelle G., Schadeck M., Desnos P., Allaert F.-A. Comparison of 1% and 3% Polidocanol Foam in Ultrasound Guided Sclerotherapy of the Great Saphenous Vein: a Randomised, Double-Blind Trial with2-Year Follow-up. "The 3/1 Study". Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2007 ; 34 : 723-9.
15. Goldman M.P., Bergan J.J., Guex J.J. in Sclerotherapy Treatment of varicose and telangiectatic leg veins. Mosby Elsevier 2007. Fourth edition. p. 220.
16. Gachet G., Spini L. Sclérothérapie des varices sous anticoagulants. Phlébologie 2002 ; 55 : 41-4.
17. Conard J., Horellou M.H., Elalamy I., Samama M.M. Thromboses veineuses après sclérothérapie. Enquête clinico-biologique à propos de 42 observations. J. Mal. Vasc. 1999 ; 24, suppl A : 97.
18. Ikeda M., Kawasaki T., Kambayashi J., et al. Sclerotherapy for varicose veins of the lower legs in patients with dysplasminogenemia. Surg. Today 1997 ; 27 : 714-8.
19. Hamel-Desnos C., Guias B., Quehe P., Mesgard A., Desnos P., Ferre B., Lequerrec A. Foam sclerotherapy of saphenous veins with or without medical-support stocking (compression). Biological effects of foam sclerotherapy. Randomized controlled study Phlebology 2008 ; 23 (5) : 230-48.
20. Myers K.A. Factors affecting the risk of deep venous occlusion after ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2008 ; 36 : 602-5.