

## Sclérothérapie à la mousse, mise au point.

### Foam sclerotherapy, update on current practice and new findings.

Hamel-Desnos C.<sup>1</sup>, Desnos P.<sup>2</sup>

#### Résumé

En raison de son bon rapport bénéfice/risque, de sa facilité d'emploi et de son faible coût, la mousse sclérosante occupe à l'heure actuelle une place prépondérante dans le traitement des varices des membres inférieurs.

Quelles sont les « tendances actuelles » concernant cette technique, tenant compte des pratiques courantes et des publications récentes ?

**Mots-clés :** sclérothérapie à la mousse, varices des membres inférieurs, technique, rapport bénéfice/risque.

#### Summary

Due to the excellent benefit/risk ratio, ease of use, and low cost, sclerosing foam is currently a very popular treatment for varices of the lower limbs.

This paper aims to explore the "current trends" in the use of this technique in the light of current practice and recent publications.

**Keywords:** foam sclerotherapy, lower-limb varicose veins, technique, benefit/risk ratio.

### Fabrication de la mousse

- **Le gaz le plus utilisé reste l'air.** L'utilisation du CO<sub>2</sub> seul est rare, car la mousse obtenue est trop instable. Le mélange CO<sub>2</sub> + O<sub>2</sub> trouve quelques adeptes, notamment aux États-Unis (mousse Varisolve® en cours d'évaluation). La mousse faite avec de l'air est la plus stable, puisque la demi-vie de la mousse-air est 3 fois plus longue que la mousse de CO<sub>2</sub> et 1,5 fois plus longue que la mousse d'un mélange CO<sub>2</sub> + O<sub>2</sub> [1].
- **Les composantes du mélange liquide sclérosant + gaz** sont assez consensuelles sur 1 + 4 (1 volume d'agent sclérosant + 4 volumes de gaz), soit un foisonnement de 5.
- **La technique de fabrication la plus utilisée est la méthode Tessari**, du robinet à 3 voies, ou son équivalent, le bi-connecteur femelle-femelle.

### Volumes injectés

Les volumes maximum, de sécurité, recommandés par le Consensus Européen de Tegernsee (2008) [2] ont été confirmés par le consensus VeinProject (2009) [3].

Ces volumes (10 mL de mousse sclérosante, au total, par séance pour Tegernsee et 12 mL pour VeinProject) semblent trop restrictifs pour certains auteurs, mais globalement, les pratiques tendent à se rapprocher de ces limites.

### Technique d'injection

En France, la sclérothérapie est pratiquée de longue date par les phlébologues, qui utilisent traditionnellement une stratégie de **traitement étagé, des reflux les plus hauts situés et les plus importants, vers les plus bas**. La technique utilisée a toujours été la ponction-injection directe à l'aiguille.

La stratégie et la technique de base sont restées inchangées à l'arrivée de l'écho-Doppler et de la mousse ; les phlébologues français se sont facilement adaptés et l'écho-Doppler fait partie de leur univers quotidien.

En revanche, lorsque le praticien vient d'une autre culture, avec des prérequis différents, et c'est le cas par exemple des chirurgiens, l'adaptation est plus difficile. C'est pour cette raison que sont apparus les cathéters, permettant de se soustraire à la manipulation simultanée seringue + aiguille + mousse + sonde échographique ; les injections sont alors plutôt réalisées en « bolus ».

Historiquement, le cathéter a également été préféré par les utilisateurs de mousses « instables » (CO<sub>2</sub> ou CO<sub>2</sub> + O<sub>2</sub>).

1. Claudine Hamel-Desnos M.D., médecin vasculaire, Hôpital privé Saint-Martin, 18, rue des Rocquemonts, 14050 Caen, France.

2. Philippe Desnos M.D., médecin vasculaire, 14000 Caen, France.

E-mail : [claudine@desnos.eu](mailto:claudine@desnos.eu)

Accepté le 4 janvier 2012

Néanmoins, chemin faisant, il est intéressant de constater qu'avec l'expérience, les pratiques des chirurgiens semblent se rapprocher de celle des phlébologues. Ainsi, Bradbury, même s'il reste « dépendant » du cathéter court, applique la technique d'injections étagées [4].

## Physiopathologie

- Watkins est venu apporter des arguments scientifiques à la technique empirique des injections étagées [5]. En effet, il a démontré que 2 mL de tétradécyl sulfate de sodium à 3 % étaient totalement inactivés par seulement 1 mL de sang, par le biais des protéines contenues dans le sang. Ceci démontre que vouloir remplir une grande veine saphène par un cathéter court positionné en région sous-gonale n'est probablement pas la meilleure des options.
  - Pour une meilleure efficacité et pour limiter des volumes inutilement importants, il est en fait préférable d'injecter de la mousse fraîche par segments veineux stratégiquement bien choisis. Un à 2 points de ponction avec des petits volumes sont alors en général suffisants pour fermer une grande veine saphène de calibre moyen (5 à 6 mm) sur son trajet en cuisse. Ainsi, 2,5 mL de mousse-air faite avec du polidocanol à 3 % et injectés en un point de ponction situé à la jonction tiers moyen-tiers supérieur de cuisse, permettent d'occlure en moyenne 28 cm de grande veine saphène ; 4,5 mL de mousse-air faite avec du polidocanol à 3 % ou à 1 % permettent d'occlure environ 35 cm de grande veine saphène, en réalisant 2 points de ponction étagés [6, 7].
- D'autres enseignements peuvent être tirés du travail de Watkins : la mousse, se mélangeant moins au sang, sera moins vite désactivée que le sclérosant liquide ; le spasme veineux provoqué par la mousse permet de ralentir le processus de désactivation, car il chasse le sang ; pour les veines de gros calibre, il pourrait être intéressant de vider le sang soit par manœuvres de surélévation du membre, soit par technique de tumescence périveineuse [8].
- Enfin, ce travail confirme que, même en cas de « navigation » de bulles à distance, il est absolument impossible qu'après « brassage » dans le réseau veineux profond, la veine cave et le cœur droit, les bulles puissent encore transporter de l'agent sclérosant « actif » vers le cerveau ou la circulation pulmonaire.- L'injection extravasculaire de produit sclérosant ne serait probablement pas la cause la plus fréquente des nécroses cutanées [9].

Pour le polidocanol, Schuller a en effet démontré qu'en dessous de 0,5 mL, quelle que soit la forme utilisée (liquide ou mousse) et quelle que soit la concentration, l'injection extravasculaire réalisée chez le rat ne provoquait pas de nécrose cutanée.

Au-dessus de 0,5 mL, le polidocanol sous forme liquide provoque des nécroses cutanées à partir d'une concentration de 1 % et, sous forme mousse, à partir de 2 %.

L'explication physiopathologique des nécroses cutanées après sclérothérapie des télangiectasies pourrait être plus fréquemment le passage du produit vers le versant artériel par les micro-shunts. Pour ces indications, ce passage pourrait aussi être favorisé par une pression trop forte sur le piston de la seringue, ou des volumes trop importants par rapport à la taille des vaisseaux injectés (volume > 0,5 mL), aboutissant au passage du sclérosant dans les terminaisons artérielles du lit capillaire.

- **Risques thrombotiques :** les marqueurs biologiques de l'inflammation, de l'hémostase et de la coagulation mesurés dans le sang circulant ne sont pas significativement modifiés après sclérothérapie à la mousse. Seuls les D-dimères augmentent légèrement entre J1 et J14 après sclérothérapie [10].
- Gillet a démontré que les troubles visuels ne correspondaient pas à des lésions cérébrales de type ischémique, mais à des équivalents de migraines à aura [11]. L'endothéline 1 est un puissant vasoconstricteur, mis en cause dans le phénomène migraineux. Lors de la sclérothérapie, un largage d'endothéline 1 est induit par l'agression des parois variqueuses par la mousse ; l'endothéline est suspectée d'être responsable des troubles visuels [11, 12].
- Quelques incertitudes persistent : de nouveaux accidents neurologiques ont été récemment publiés [13]. Même si les accidents décrits dans la littérature restent des cas rares et sont, pour la plupart, très rapidement régressifs, leur explication physiopathologique pose encore question. Comme pour les troubles visuels, l'endothéline 1 pourrait être impliquée, au moins en partie, dans les événements neurologiques plus sérieux. Néanmoins, pour ces cas, la relation de cause à effet n'est pas encore bien établie et d'autres phénomènes physiopathologiques pourraient intervenir.
- Par ailleurs, utiliser du CO<sub>2</sub> ou de l'O<sub>2</sub> ne semble pas exonérer des risques d'accidents neurologiques [14, 15]. Finalement, même si les évolutions cliniques des événements neurologiques après injection de mousse et les pistes physiopathologiques les concernant sont plutôt rassurantes, il faut encore progresser dans ce domaine de connaissance.

Enfin, on ne répètera jamais assez que l'utilisation de l'écho-Doppler est primordiale à toutes les étapes de la sclérothérapie (avant, pendant et après le geste), pour toute veine non cliniquement visible.

La sclérothérapie est une technique sûre pour qui sait l'utiliser et en respecter les règles. Certains accidents dramatiques liés à des injections intra-artérielles auraient pu être évités, si les règles de l'art avaient été respectées [16].

## Foam sclerotherapy, update on current practice and new findings.

### *Sclérothérapie à la mousse, mise au point.*

Hamel-Desnos C.<sup>1</sup>, Desnos P.<sup>2</sup>

#### Summary

Due to the excellent benefit/risk ratio, ease of use, and low cost, sclerosing foam is currently a very popular treatment for varices of the lower limbs.

This paper aims to explore the "current trends" in the use of this technique in the light of current practice and recent publications.

**Keywords:** foam sclerotherapy, lower-limb varicose veins, technique, benefit/risk ratio.

#### Résumé

En raison de son bon rapport bénéfice/risque, de sa facilité d'emploi et de son faible coût, la mousse sclérosante occupe à l'heure actuelle une place prépondérante dans le traitement des varices des membres inférieurs.

Quelles sont les « tendances actuelles » concernant cette technique, tenant compte des pratiques courantes et des publications récentes ?

**Mots-clés :** sclérothérapie à la mousse, varices des membres inférieures, technique, rapport bénéfice risque.

### Making the foam

- **The gas that is frequently used is air.** The use of CO<sub>2</sub> is rare, because the foam obtained from it is too unstable. The CO<sub>2</sub> + O<sub>2</sub> combination has a few devotees, especially in the United States (Varisolve® foam currently being assessed). Air foam is much more stable than O<sub>2</sub> or CO<sub>2</sub> + O<sub>2</sub> foam, since the half-life of air foam is more than 3 times as long as that of CO<sub>2</sub> and 1.5 times as long as that of a mixture of CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> [1].
- **The mix of the sclerosing liquid + gas** is fairly consensual at 1 + 4 (1 volume of sclerosing agent + 4 volumes of gas), producing a swelling ratio of 5.
- **The most frequently used method for making the foam is the Tessari method**, using a three-way stopcock or its equivalent, a female-female dual connector.

### Volumes injected

The maximum volumes for safety considerations, that were recommended at the European Consensus Meeting at Tegernsee (2008) [2] were confirmed by the VeinProject Consensus in the UK (2009) [3].

These volumes (10 mL of sclerosing foam, in total per session, recommended in the Tegernsee Consensus and 12 mL for VeinProject) appear to be too restrictive for certain authors, although practice generally tends to come close to these limits.

### Injection technique

In France, sclerotherapy has been practiced by phlebologists for many years. They traditionally use the strategy of **staged treatment, from the largest refluxes located high level, then moving downward**. The technique used has always been direct puncture-injection with needle.

The strategy and basic technique has remained unchanged despite the introduction of the Duplex scan and foam technique; French phlebologists found it easy to adapt and the Duplex scan is part of their daily lives.

On the other hand, if the practitioner comes from a different culture using different procedures – as is the case for example with surgeons – adaptation is more difficult. That is the reason why catheters have been introduced, since they do not require handling of the syringe + needle + foam + ultrasound probe at the same time; the injections using catheters are generally given as a "bolus".

1. Claudine Hamel-Desnos M.D., médecin vasculaire, Hôpital privé Saint-Martin, 18, rue des Rocquemonts, 14050 Caen, France.

2. Philippe Desnos M.D., médecin vasculaire, 14000 Caen, France.

E-mail : [claudine@desnos.eu](mailto:claudine@desnos.eu)

Accepté le 4 janvier 2012

The catheters are also preferred by users of “unstable” foam.

It is nevertheless interesting to note in passing that the practices of surgeons are appearing to more closely resemble those of the phlebologists.

Bradbury, for instance, even though he has not “abandoned” the short catheter is using the technique of staged injections [4].

## Pathophysiology

- Watkins has contributed scientific arguments to the empiric technique of staged injections [5]. In fact, he showed that a 3% solution of 2 mL of tetradecyl sodium sulfate would be totally deactivated by a mere 1 mL of blood, due to the blood proteins. This demonstrates that when wanting to fill a great saphenous vein, using a short catheter positioned in the sub-gonal region, is probably not the best of options.

- For better efficiency and to avoid unnecessary large volumes, it is actually preferable to choose the right injection sites and inject fresh foam in venous segments [6, 7].

Other lessons may be learned from this research. Since foam does not mix to a great extent with blood, it will be less likely to be deactivated than a liquid sclerosant; the venous spasm caused by the foam will make it possible to slow down the deactivation process, because it chases out the blood; in the case of large caliber veins, it would be interesting to drain the blood away, either by elevating the limb or by a technique of perivenous tumescence [8].

Finally, the publication of Watkins confirms that even if bubbles can remotely “navigate”, it is absolutely impossible that they are still capable of transporting an “active” sclerosing agent to the brain or the pulmonary circulation, after being mixed with large volumes of blood in the deep vein network, the vena cava, and right ventricle.

- Extravasascular injection of the sclerosing product is probably not the most frequent cause of cutaneous necrosis [9].

In the case of polidocanol, Schuller demonstrated, in fact, that below 0.5 mL, regardless of the form used (liquid or foam) and regardless of the concentration thereof, an extravascular injection performed on a rat will not produce cutaneous necrosis. Above 0.5 mL, polidocanol in liquid form causes cutaneous necrosis from a concentration of 1% and, in foam form, from 2%.

- For telangiectasia, the pathophysiological explanation of cutaneous necrosis after sclerotherapy is more likely to be the result of a backflow of the sclerosant into the arterial part of the circulation, either through arterio-venous micro-shunts, or directly into arterial capillaries due to a large volume of sclerosant or a fast injection of it.

- **Risk of thrombosis:** the biological markers of inflammation, hemostasis, and coagulation measured in the circulating blood are not significantly modified after treatment with foam sclerotherapy. All that happens is a slight increase in D-dimers between Day 1 and Day 14 after sclerotherapy [10].

- Gillet showed that visual disturbances did not match ischemic-type cerebral lesions, but they matched symptoms equivalent to those of aura migraines [11]. The increase in Endothelin 1 induced by aggression to the varicose walls by the introduction of foam is suspected of being responsible for such visual disturbance [11, 12].

- Several uncertainties remain, however. New neurological accidents were recently published [13]. Even if the accidents described in the literature remain rare cases, and for the most part they soon become regressive, their pathophysiological explanation still remains in question. As in the case of visual disturbances, Endothelin 1 could be involved, at least in part, in the most serious neurological incidents, but the cause-and-effect relationship has not yet been totally established and other pathophysiological effects could be involved.

- Furthermore, the use of CO<sub>2</sub> or O<sub>2</sub> would not appear to remove the risks of neurological accidents [14, 15]. Finally even if clinical developments of the neurological events following a foam injection and the pathophysiological tracks involved are rather reassuring, progress still needs to be made in this field of knowledge.

Finally, it cannot be stated too many times that use of the Duplex scan is crucial at all stages of sclerotherapy (before, during and after treatment), for any vein that is not clinically visible.

Sclerotherapy is a safe technique for everyone who knows how to use it and who sticks to the rules. Certain dramatic accidents linked to intra-arterial injections could have been avoided if best practice had been observed [16].

## Références

1. Peterson J.D., Goldman M.P. An investigation into the influence of various gases and concentrations of sclerosants on foam stability. *Dermatol. Surg.* 2011 ; 37 : 12-8.
2. 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.
3. Berridge D., Lees T., Earnshaw J.J. The Venous Intervention (VEIN) project. *Phlebology* 2009 ; 24 S 1 : 1-2.
4. Bradbury A.W., Bate G., Pang K., et al. Ultrasound-guided foam sclerotherapy is a safe and clinically effective treatment for superficial venous reflux. *J. Vasc. Surg.* 2010 ; 52 : 939-45.
5. Watkins M.R. Deactivation of sodium tetradecyl sulphate injection by blood proteins. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2011 ; 41 : 521-5.
6. Hamel-Desnos C., Desnos P., Wollmann J.C., Ouvry P., Mako S., Allaert F.A. Evaluation of the efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid form in sclerotherapy of the greater saphenous vein: initial results. *Dermatol. Surg.* 2003 ; 29 : 1170-5.
7. Hamel-Desnos C., Ouvry P., Bénigni 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 with 2 Year-Follow-Up. "The 3/1 Study". *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007 ; 34 : 723-9.
8. Thibault P. Internal compression (perivenous compression) following ultrasound guided sclerotherapy to the great and small saphenous veins. *Austral. New Zealand J. Phlebol.* 2005 ; 9 : 29-32.
9. Schuller-Petrovic S., Pavlovic M.D., Neuhold N., Brunner F., Wölkart G. Subcutaneous injection of liquid and foamed polidocanol: extravasation is not responsible for skin necrosis during reticular and spider vein sclerotherapy. *JEADV* 2011 ; 25 : 983-6.
10. Hamel-Desnos C.M., Desnos P.R., Ferre B., Le Querrec A. In vivo biological effects of foam sclerotherapy. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2011 ; 42 : 238-45.
11. Gillet J.L., Donnet A., Lausecker M., et al. Pathophysiology of visual disturbances occurring after foam sclerotherapy. *Phlebology* 2010 ; 25 : 261-6.
12. 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 : 203-8.
13. Ma R.W.L., Pilotelle A., Paraskevas P., Parsi K. Three cases of stroke following peripheral venous interventions. *Phlebology* 2011 ; 26 : 280-4.
14. Gillet J.L., Guedes J.M., Guex J.J., et al. Side effects and complications of foam sclerotherapy of the great and small saphenous veins: a controlled multicentre prospective study including 1025 patients. *Phlebology* 2009 ; 24 : 131-8.
15. Parsi K. Venous gas embolism during foam sclerotherapy of saphenous veins despite recommended treatment modifications. *Phlebology* 2011 ; 26 : 140-7.
16. Grommes J., Franzen E.L., Binnebosek M., et al. Inadvertent arterial injection using catheter-assisted sclerotherapy resulting in amputation. *Dermatol. Surg.* 2011 ; 37 : 536-8.