

## Traitement des varices par cyanoacrylate. Revue de la littérature.

### Treatment of varicose veins by cyanoacrylate. Literature review.

Casanova D.-L.<sup>(1)</sup>, Zerrouk S.<sup>(2)</sup>

#### Résumé

**Introduction :** Le développement des techniques endovasculaire pour la prise en charge des varices a connu un essor considérable ces dernières années. Un nouveau traitement endovasculaire tend à se développer, l'encollage par cyanoacrylate. Nous avons réalisé cette étude afin d'évaluer l'efficacité de cette nouvelle technique et sa tolérance.

**Matériel et méthode :** Nous avons réalisé une revue de la littérature à partir de la base de données Medline, et extrait les données des différentes publications concernant l'utilisation de cyanoacrylate pour le traitement des varices des membres inférieurs.

Nous avons évalué, les taux d'occlusion, l'évaluation des scores de sévérité cliniques veineux (VCSS, Aberdeen, CEAP), et les effets indésirables au cours du temps.

**Résultats :** Parmi les 445 articles retrouvés sur la base de données de Medline, 30 articles ont été analysés pour cette étude. À 1 an, avons retrouvé des taux d'occlusion moyens supérieurs à 95 %, une amélioration de 64 % du VCSS, et de 60 % du score d'Aberdeen.

Les effets indésirables, peu fréquents et non graves ont été dominés par la survenue de TVP précoce (10,1 %).

**Conclusion :** Cette nouvelle technique de traitement des varices par utilisation de cyanoacrylate donne de bons résultats à 1 an, avec des taux d'occlusion au moins équivalents aux techniques actuelles de traitement des varices et une bonne tolérance.

D'autres aspects doivent néanmoins être étudiés de façon plus approfondis, sa tolérance au long cours du fait de la présence de matériel étranger endovasculaire et son intérêt médico économique du fait d'un prix actuellement rédhibitoire.

**Mots-clés :** cyanoacrylate, varice, veine, traitement.

#### Abstract

**Introduction :** The development of endovascular techniques for the management of varicose veins has grown considerably in recent years.

A new endovascular treatment is developing, cyanoacrylate glue. We conducted this study to evaluate the effectiveness of this new technique and its tolerance.

**Material and method :** We conducted a review of the literature from the Medline database, and extracted data from various publications concerning the use of cyanoacrylate for the treatment of lower extremity varicose veins.

We evaluated occlusion rates, evaluation of clinical venous severity scores (VCSS, Aberdeen, CEAP), and adverse effects over time.

**Results :** Of the 445 articles found on the Medline database, 30 articles were analyzed for this study.

At 1 year, we found mean occlusion rates greater than 95 %, an improvement of 64 % of the VCSS, and 60 % of the Aberdeen score. Adverse, infrequent, and non-serious adverse events were dominated by the occurrence of early DVT (10.1 %).

**Conclusion :** This new technique of varicose vein treatment using cyanoacrylate gives good results at 1 year, with occlusion rates at least equivalent to current varicose vein treatment techniques and good tolerance.

Other aspects must nevertheless be studied in a more complete way, its long-term tolerance due to the presence of foreign endovascular material and its medico-economic interest due to a currently prohibitive price.

**Keywords :** Cyanoacrylate, varicose vein, treatment.

#### Abréviations utilisées :

CA ; CNCA : cyanoacrylate

GVS : grande veine saphène

LEV, EVLA : laser endovasculaire

PVS : petite veine saphène

RF : radiofréquence

TVP : thrombose veineuse profonde

TVS : thrombose veineuse superficielle

VCSS : venous clinical severity score

## Introduction

Depuis 25 ans environ les techniques endovasculaires de traitement des varices, supplantent progressivement la technique séculaire de traitement des varices, jusqu'alors chirurgicale, le stripping.

L'utilisation de techniques précises d'imagerie suite aux travaux du F. Vin [1], le renouveau de la sclérose avec l'apparition de la technique de la sclérose mousse, suite aux travaux des Cabrera et Monfreux [2] [3], ont permis depuis 1997 l'émergence de l'échosclérose à la mousse, séduisante de par sa facilité de réalisation, par l'absence de nécessité d'anesthésie, par son caractère indolore et par sa reproductibilité.

Parallèlement d'autres techniques endovasculaires se sont développées et ont progressivement fait leurs preuves. Parmi elles les techniques endovasculaires thermiques : le laser endovasculaire [4], la radiofréquence [5], la vapeur d'eau [6]. Réalisables également sans anesthésie générale, elles nécessitent, tout comme l'échosclérose, une maîtrise indispensable et précise de l'échographie, car réalisées sous anesthésie tumescence, afin de se prémunir de tout effet délétère et notamment neurologique, lié à l'énergie thermique délivrée.

Récemment, depuis 2013, une « nouvelle technique », déjà éprouvée dans le domaine de la gastro-entérologie ou dans la radiologie interventionnelle, s'affranchissant de la nécessité d'une anesthésie tumescence a fait son apparition dans la prise en charge de la pathologie variqueuse des membres inférieurs : le traitement endovasculaire par la colle de cyanoacrylate [7].

Le but de cette revue de la littérature est d'évaluer l'efficacité de cette nouvelle technique de traitement des varices, au niveau des troncs saphéniens et de recenser ses effets indésirables et ses éventuelles limites.

## Méthode

La revue de la littérature est une démarche scientifique rigoureuse, de revue critique consistant, à rassembler, à évaluer, à synthétiser les études pertinentes et parfois contradictoires, qui abordent un sujet donné : ici le traitement endovasculaire des varices par la colle de cyanoacrylate.

### Critère de sélection des articles

Les critères de sélection des articles ont été choisis afin de répondre aux questions de cette recherche.

Le but est d'évaluer l'efficacité du traitement endovasculaire par le cyanoacrylate, ses limites potentielles et ses effets indésirables. Les articles inclus devaient concerner le traitement endovasculaire par le cyanoacrylate des veines variqueuses des membres inférieurs. Étaient exclus les

articles concernant les traitements endovasculaires non phlébologiques (gastroentérologiques, neurologiques, ou la prise en charge des malformations vasculaires) ou les avis d'experts.

### Recherche bibliographique

Base de données : la recherche bibliographique a été réalisée sur la base de données MEDLINE (PUBMED), sans date limite de début et jusqu'au 29 mai 2018.

#### Mots-clés :

Pour la recherche 6 expressions clés ont été utilisées : *venous – vein – saphenous – treatment – cyanoacrylate – glue.*

Les expressions clés ont par la suite été combinées avec les opérateurs Booléens suivants « And » et « Or » selon le schéma suivant :

*Ligne 1 : ((« venous ») OR « vein ») OR « saphenous »)) AND «treatment»*

*Ligne 2 : («cyanoacrylate») OR «glue»*

*Ligne 1 "AND" Ligne 2.*

Ces critères de recherche ont permis de mémoriser la recherche en format PDF.

### Stratégie de la recherche et de sélection des articles :

Nous avons ensuite rapporté les résultats dans un tableau et nous avons sélectionné ou exclu, les articles en fonction de leur corrélation avec le sujet, sur la lecture du titre ou de l'abstract dans un premier temps. Pour être inclus dans la revue de la littérature les articles devaient concerner : l'utilisation du cyanoacrylate en endovasculaire pour le traitement des varices des membres inférieurs (grande veine saphène, petite veine saphène, perforante) dans le cadre de la pratique phlébologique.

Nous avons exclu de la revue de la littérature les articles traitant d'une autre technique endovasculaire dans un autre domaine (gastro entérologie, neurologie, traitement de malformations vasculaires) ou réalisée sur l'animal.

Après cette première sélection, nous avons effectué une deuxième exclusion des articles, un à un, après lecture complète des articles si disponibles.

### Extraction des données :

Les articles sélectionnés à partir de notre méthode de recherche ont par la suite été analysés intégralement lorsqu'ils étaient disponibles (Texte entier : « Full text ») à l'aide d'un tableau d'extraction des données.

Nous avons parallèlement et dans 5 tableaux distincts extrait les données suivantes au cours du temps :

– **Pourcentage d'occlusion au cours du temps pour chaque étude. (Tableau N° 1).**

**TABLEAU 1 : Évolution du taux d'occlusion veineux au cours du temps.**

Auteur, Année	Suivi à 1 mois	Suivi à 2 mois	Suivi à 3 mois	Suivi à 6 mois	Suivi à 1 an	Suivi à 2 ans	Suivi à 3 ans
Almeida et al. 2013					92,00 %		
Lane et al. 2013		100,00 %		0,00 %			
Toonder et al. 2014			76,00 %				
Almeida et al. 2014						92 % IC95 (83,6-100 %)	
Almeida et al. 2015							94,7 % IC95 (87,9-100 %)
Morrison et al. 2015			99,00 %				
Proebstle et al. 2015					92,9 % IC 95(87-99,1 %)		
Bozkurt et al. 2016	96,70 %		96,60 %		95,80 %		
Calik et al. 2016	100,00 %			97,20 %			
Kolluri et al. 2016			100,00 %				
Tekin et al. 2016	100,00 %			90,30 %			
Tuydes et al. 2016	98,90 %			98,40 %			
Almeida et al. 2017							94,7 % IC95 (87,9-100 %)
Bellam Premnath et al. 2017	100,00 %				96,50 %		
Chan et al. 2016-2017	94,30 %			89,70 %	78,50 %		
Chan et al. 2017	92,30 %			89,20 %	75,70 %		
Eroglu et al. 2017			100,00 %	98,30 %	96,60 %		94,10 %
Gibson et al. 2017	100,00 %						
Hirsch et al. 2017							
Koramaz et al. 2017	100,00 %				98,60 %		
Lam et al. 2017							
Morrison et al. 2017	100,00 %				97,20 %		
Park et al. 2017	100,00 %		100,00 %				
Shaidakov et al. 2017							
Vos et al. 2017							
Yasim et al. 2017	100,00 %		100,00 %	100,00 %			
Bademci et al. 2018					94,00 %		
Bissacco et a 2018							
Prsad et al. 2018	100,00 %						
Yavuz et al. 2018	100,00 %				99,40 %		



Auteur, Année	VCSS Initial	VCSS à 1 mois	VCSS à 2 mois	VCSS à 3 mois	VCSS à 6 mois	VCSS à 1 an	VCSS à 2 ans	VCSS à 3 ans	% de régression
Vos et al. 2017									
Yasim et al. 2017	10,2			3,9 (-61,8 %)					61,8 % environ
Bademci et al. 2018		3			2 (-33 %)	1(-66 %)			66 % environ
Bissacco et a 2018									
Prsad et al. 2018	8,18 + 3,60			4.30+ 2.48 (-47,4 %)	2,42+1,52 (-70,41 %)				70,4 % environ
Yavuz et al. 2018	5,43+0,87					0,6+0,75 (-88,95 %)			89 % environ
Total				64,27 %	64,66 %	68,71 %	59,01 %	70,36 %	67,2 % environ

- Évolution du score VCSS au cours du temps pour chaque étude (Tableau N° 2).
- Évolution du score des varices d'Aberdeen au cours du temps pour chaque étude. (Tableau N° 3).
- Évolution de la classification CEAP au cours du temps pour chaque étude (Tableau N° 4).
- Effets indésirables au cours du temps pour chaque étude (Tableau N° 5).

### Analyse et synthèse

L'analyse a été réalisée à partir des différents tableaux de façon narrative.

L'évaluation statistique, si comparables entre chaque étude, a porté sur l'efficacité de la technique, des principaux écueils et effets indésirables,

## Résultats

### Résultats de la recherche bibliographique

La recherche bibliographique réalisée à partir des expressions clés sur la base MEDLINE (PubMed) a permis dans un premier temps de retrouver 445 résultats.

Les 445 articles ont été analysés à partir de leur titre ou abstract si besoin, et ont été exclus les articles qui ne concernaient pas le traitement endovasculaire par cyanoacrylate et le domaine d'application phlébologique sur l'homme, du traitement des varices des membres inférieurs.

**À l'issue de cette première sélection 40 articles ont été présélectionnés.**

**Une lecture complète texte entier des 40 articles pré sélectionnés a permis de réduire un par un, le nombre d'article à 30 articles.**

### Caractéristiques des études

**Les études sélectionnées ont été publiées de 2013 à 2018.**

- 18 d'entre elles soit 60 % datent de moins de 2 ans.
- 5 n'étaient pas disponibles en texte entier et se résument à l'abstract soit 16,7 % des études.
- 25 étaient disponibles intégralement soit 83,3 % des études.

Sur le plan méthodologique, on recense :

- 2 cases report.
- 4 revues de la littérature. (2 revues simples, 2 revues systématiques dont une associée à une méta analyse).
- 4 études rétrospectives.
- 20 études prospectives dont
  - 13 études mono centriques prospectives observationnelles concernant uniquement la technique.
  - 2 études multi centriques prospectives observationnelles concernant uniquement la technique.
  - 5 études randomisées 3 comparant la technique à la radiofréquence, 2 au laser endoveineux.

### Analyse des données :

En excluant les doublons, tels que retrouvés par exemple dans les études d'Almeida (qui assure le suivi annuel de la cohorte initiale), ou les patients analysés par méta analyse de l'ensemble des études publiées on regroupe 1203 patients traités par cyanoacrylate.

Parmi les différentes études retrouvées, les paramètres les plus fréquemment évalués pour juger de l'efficacité de la technique (critère principal ou secondaire) ont été :

- le taux d'occlusion veineux,
- l'évolution des scores veineux VCSS,
- le score d'Aberdeen,

Traitement des varices par cyanoacrylate.  
 Revue de la littérature.

**TABEAU 3 :** Évolution du score des varices d'Aberdeen au cours du temps pour chaque étude.

Auteur, Année	Score d'Aberdeen initial	SA 1 mois	SA 2 mois	SA 3 mois	SA 6 mois	SA 1 an	SA 2 ans	SA 3 ans	Réduction en %
Almeida et al. 2013									
Lane et al. 2013	15,44		4,64		25,53 (+39,5 %)				Échec
Toonder et al. 2014									
Almeida et al. 2014									
Almeida et al. 2015									
Morrison et al. 2015									
Proebstle et al. 2015	16,3					6,7 (-58,89 %)			59 % environ
Bozkurt et al. 2016	18,1+-5	7,5+-2,1 (-58,56 %)			4,6+-1,4 (-74,58 %)	4,6+-1,4 (-74,58 %)			75 % environ
Calik et al. 2016									
Kolluri et al. 2016	18.9 (9.0)	12.0 (7.1) (-36,5 %)		11.6 (7.5) (-38,62 %)	10.2 (7.2) (-46,03 %)				46 % environ
Chan et al. 2016-2017	23,66	6,1 (-74,21 %)							74,2 % environ
Chan et al. 2017									
Eroglu et al. 2017									
Gibson et al. 2017	17.3+- 7.9	8.9+- 6.6 (-48,55 %)							49 % environ
Hirsch et al. 2017									
Koramaz et al. 2017									
Lam et al. 2017									
Morrison et al. 2017	20					10 (-50 %)			50 % environ
Park et al. 2017									
Shaidakov et al. 2017									
Vos et al. 2017									
Yasim et al. 2017									
Bademci et al. 2018		7			5	4 (-42,85 %)			43 % environ

Auteur, Année	Score d'Aberdeen initial	SA 1 mois	SA 2 mois	SA 3 mois	SA 6 mois	SA 1 an	SA 2 ans	SA 3 ans	Réduction en %
Bissacco et al. 2018									
Prasad et al. 2018									
Yavuz et al. 2018	18,32+-5,24					4,61+-1,42 (-74,83 %)			75 % environ
Total		54,45 %		38,62 % 1 seule étude		60,23 %			59 % environ
Tekin et al. 2016									
Tuydes et al. 2016									
Almeida et al. 2017									
Bellam Premnath et al. 2017									

- ou plus rarement l'évolution de la CEAP,
- et l'évaluation des effets indésirables pour vérifier la sécurité de la technique.

**Concernant le taux d'occlusion :**

25 études sur 30 analysent l'évolution de l'occlusion veineuse au cours du temps comme critère de réussite.

Sur les 14 études nous donnant accès à ces données :

- 10 avait un taux d'occlusion de 100 % en post-geste ou à 1 mois.
- 4 études en revanche ne présentaient pas des résultats initiaux « parfaits » :
  - celle de *Bozkurt* 2016 [8], avec un taux d'occlusion de 96,70 % à 1 mois,
  - celle de *Tuydes* 2016 [9] avec un taux d'occlusion de 98,9 % à 1 mois, qui restent néanmoins corrects,
  - celles de *Chan* [10, 11] 2016 et 2017 avec respectivement un taux d'occlusion à 1 mois de 94,30 % et de 92,30 %,
  - et celle de *Toonder* 2014 [12] avec un taux d'occlusion à 2 mois de 72 %.

Parmi les 10 études avec un taux d'occlusion initial à 100 %, le taux d'occlusion à 6 mois et à 1 an est toujours > 95 %, hormis celle de *Tekin* 2016 [13] à 90,30 % à 6 mois.

- Parmi les 4 études, ayant un taux d'occlusion initial moins bon, le taux d'occlusion est resté stable dans les études :
- de *Tuydes* 2016 [9] à 98,4 % à 6 mois (diamètre veineux non connu)
  - de *Bozkurt* 2016 [8] à 95,8 % à 1 an (7,2+-1,8mm),

- par contre les études de *Chan* 2016 et 2017 [10] ont montré des résultats nettement moins satisfaisants à 1 an avec respectivement des taux d'occlusion :

- de 78,5 %
- et 75,70 %.

Les études d'*Almeida* 2013-2014-2015 [7, 14, 15] et d'*Eroglu* 2017 [16] sont les seules à assurer un suivi de cohorte à 36 mois et retrouvent des taux d'occlusion ajustées aux perdus de vue, respectivement à 3 ans à :

- 94,7 %
- 94,10 %

Si l'on analyse les taux d'occlusion des différentes études à 1an (suivi le plus constant), on peut remarquer une tendance à l'amélioration du taux d'occlusion au cours des années.

L'étude de *Lane* 2013 [17] qui est un case report d'un patient, retrouve un échec complet à 6 mois.

**Concernant l'évolution du VCSS au cours du temps :**

Parmi les 30 études, 20 évaluent l'évolution du score VCSS.

- 2 études à 3 ans,
- 1 étude à 2 ans,
- 9 études à 1 an,
- 10 études à 6 mois,
- 5 études à 3 mois,
- 8 études à 1 mois.

100 % des études ont montré une amélioration du score VCSS.

Traitement des varices par cyanoacrylate.  
 Revue de la littérature.

**TABLEAU 4 : Évolution de la CEAP au cours du temps pour chaque étude.**

Auteur, Année	CEAP initiale	CEAP 1 mois	CEAP 3 mois	CEAP 6 mois	CEAP 1 an	CEAP 2 ans	CEAP 3 ans
Almeida et al. 2013							
Lane et al. 2013							
Toonder et al. 2014							
Almeida et al. 2014							
Almeida et al. 2015							
Morrison et al. 2015							
Proebstle et al. 2015							
Bozkurt et al. 2016							
Calik et al. 2016							
Kolluri et al. 2016							
Tekin et al. 2016	3			0,8			
Tuydes et al. 2016							
Almeida et al. 2017							
Bellam Premnath et al. 2017							
Chan et al. 2016-2017							
Chan et al. 2017							
Eroglu et al. 2017							
Gibson et al. 2017							
Hirsch et al. 2017							
Koramaz et al. 2017							
Lam et al. 2017							
Morrison et al. 2017							
Park et al. 2017							
Shaidakov et al. 2017							
Vos et al. 2017							
Yasim et al. 2017	3						
Bademci et al. 2018							
Bissacco et al. 2018							
Prsad et al. 2018							
Yavuz et al. 2018							



**TABLEAU 5 : Effets indésirables au cours du temps.**

Auteur, Année	Évènements indésirables à 1 mois	EI 3 mois	EI 6 mois	EI 1 an	EI 2 ans	EI 3 ans
Almeida et al. 2013	15 % TVP, 21,1 % extension fémorale					
Lane et al. 2013						
Toonder et al. 2014		9 % infection point de ponction, 4 % TVS				
Almeida et al. 2014	15 % TVP, 21,1 % extension fémorale					
Almeida et al. 2015	15 % TVP, 21,1 % extension fémorale					
Morrison et al. 2015	Ecchymoses simples					
Proebstle et al. 2015	11,4 % TVP, 8,6 % douleur					
Bozkurt et al. 2016						
Calik et al. 2016	0,5 % TVP, 6,1 % douleur					
Kolluri et al. 2016	NS					
Tekin et al. 2016	3,2 % TVP, 1,6 % hématome					
Tuydes et al. 2016						
Almeida et al. 2017	15 % TVP, 21,1 % extension fémorale					
Bellam Premnath et al. 2017	2,6 % extension tibiale postérieure sans effet					
Chan et al. 2016-2017	6,9 % d'extension profonde sans effet					
Chan et al. 2017	1,85 % d'extension profonde sans effet, 3,70 % TVS.					
Eroglu et al. 2017	Douleur post procédure légère 2,2+1,8					
Gibson et al. 2017	20 % TVP					
Hirsch et al. 2017						
Koramaz et al. 2017	2,1 % TVP					
Lam et al. 2017						
Morrison et al. 2017	1 % TVP					
Park et al. 2017	23,5 % TVS ? 11,8 % pigmentation					
Shaidakov et al. 2017						
Vos et al. 2017						
Yasim et al. 2017						
Bademci et al. 2018	4 % TVS, 2 % ecchymoses					
Bissacco et al. 2018						
Prsad et al. 2018	4,8 % extension profonde sans effet initial, 38,5 % TVP					
Yavuz et al. 2018	1 % ecchymose, 1,2 % TVP					

## Traitement des varices par cyanoacrylate. Revue de la littérature.

Certaines ont montré une amélioration plus modeste comme celle de *Lane* 2013 [17] de 32 %, mais peu représentative, car s'agissant d'un case report.

Les autres varient :

- d'un minimum de 51 % d'amélioration au décours de l'étude pour *Park* 2017 [18]
- à 91 % d'amélioration au décours de l'étude pour *Bellam Premnath* 2017 [19].

L'évolution du score VCSS moyen est de :

- 64,27 % à 3 mois,
- 64,66 % à 6 mois
- 68,71 % à 1 an.

Les 2 seules études ayant un suivi à 3 ans sont celles :

- d'*Almeida* [15] qui retrouve une légère aggravation du VCSS à 2 et 3 ans pour un taux d'occlusion veineuse stable,
- et celle d'*Eroglu* et al. 2017 [16] qui elle retrouve une amélioration progressive du score VCSS au cours des 3 années

### Concernant le score de qualité de vie d'Aberdeen

Parmi les 30 études, 9 évaluent l'évolution du score d'Aberdeen au cours du temps :

- 5 sur une période de 1 mois,
- 4 sur une période de 6 mois,
- 5 sur une période de 1 an.

Une seule étude retrouve un échec dans l'amélioration du score d'Aberdeen : il s'agit de l'étude de *Lane* 2013 [17], qui est un case report, avec recanalisation précoce à 6 mois.

Les autres études retrouvent toutes de façon globale une amélioration du score d'Aberdeen.

L'évolution du score d'Aberdeen au cours du temps est de :

- 54,45 % à 1 mois,
- 27 % à 6 mois (résultat très affecté par l'échec de *Lane* 2013 [24] sur un seul patient)
- 60,3 % si on l'occulte,
- 60,23 % à 1 an.

### Concernant l'évolution de la CEAP au cours du temps : tableau N° 5 (en annexe)

Seule une étude évalue l'évolution de la CEAP sur une période de 6 mois, celle de *Tekin* et al. 2016 [13] et retrouve une amélioration de 73,3 %.

### Concernant les effets indésirables :

21 études sur 30 nous donnent accès aux données concernant les effets indésirables liés à l'utilisation du cyanoacrylate.

La majorité des études, soit 20 sur 21, retrouvent des effets indésirables uniquement précoces dans le 1<sup>er</sup> mois :

- 10,2 % de TVP,
- 6,2 % d'extension au réseau veineux profond sans TVP,

- 7,35 % de douleurs modérées initiales,
- 1,5 % d'ecchymoses,
- et seule une étude retrouve la notion de pigmentation, celle de *Park* 2017[18] 11,8 %.

Une seule étude décrit des effets indésirables à 3 mois, il s'agit de l'étude de *Toonder* 2014 qui retrouve :

- 9 % d'infection au point de ponction,
- et 4 % de TVS.

## Discussion

### Principaux résultats et points forts de cette étude

*Pour toute technique nouvelle ou en développement, il est important d'apprécier la qualité de réalisation des gestes durant l'étude et le taux d'occlusion précoce ou à 1 mois est un bon moyen d'évaluer la qualité de réalisation de la technique.*

- 10 études ont retrouvé des résultats d'occlusion initiale à 100 %,
- 4 en revanche, ne présentaient pas des résultats initiaux « parfaits » :
  - celle de *Bozkurt* 2016 [8], avec un taux d'occlusion de 96,70 % à 1 mois,
  - celle de *Tuydes* [9] 2016 avec un taux d'occlusion de 98,9 % à 1 mois qui restent néanmoins correctes,
  - celles de *Chan* [10, 11] 2016 et 2017 avec respectivement un taux d'occlusion à 1 mois de 94,30 % et de 92,30 %, témoins d'une difficulté technique plus importante ou d'une moins bonne maîtrise du geste.

Parmi les 10 études avec un taux d'occlusion initial à 100 %, le taux d'occlusion à 6 mois et à 1 an est toujours > 95 %.

Hormis celle de *Tekin* 2016 [13] à 90,30 % à 6 mois, ce moins bon résultat est justifié par l'auteur, par la présence parmi la cohorte des patients avec un diamètre veineux important (médian 7,5 mm (5,5-13 mm) et une non occlusion pour diamètre de 11 mm.

Mais l'analyse des diamètres moyens veineux des autres études de ce groupe retrouve des diamètres veineux dans les cohortes de mêmes proportions :

- *Calik* 2016 [20] 6,5 mm (4,3-14mm),
- *Gibson* 2017 [21] 10 mm (3,8-20),
- *Koramaz* [22] 2017 6,88+ 1,8mm,
- *Morrison* 2017 [23] 6,3 mm (3-12),
- *Park* 2017 [18] 7.6 mm (3,3-18),
- *Yasim* 2017 [24] 7,7+-2,1 mm,
- *Yavuz* 2018 [25] 6.7+- 1,65 mm).

*Parmi les 4 études, ayant un taux d'occlusion initial moins bon, le taux d'occlusion est resté stable dans les études :*

- de *Tuydes* 2016 [9] à 98,4 % à 6 mois (diamètre veineux non connu)
- de *Bozkurt* 2016 [8] à 95,8 % à 1 an (7,2 +- 1,8 mm),

– par contre les études de Chan 2016 et 2017 [10,10] ont montré des résultats nettement moins satisfaisants à 1 an avec respectivement des taux d'occlusion de 78,5 % et 75,70 %.

Ces résultats sont justifiés par l'auteur par une moins bonne efficacité de la technique pour des veines supérieures à 8 mm dans la première étude et supérieure à 6,6 mm dans la deuxième étude.

Mais l'analyse des diamètres veineux trouve des diamètres similaires dans les autres études, qui ont de meilleurs résultats.

- Chan 2016 [10] : 7,1mm (3,9-11,4)
- Chan 2017 [11] : 6,6mm (2,3-11,4).

*L'absence de recanalisation précoce, semble être intimement liée à la qualité de l'occlusion initiale.*

#### **Concernant l'amélioration des scores de qualité veineuse :**

L'évolution du score VCSS moyen est de :

- 64,27 % à 3 mois,
- 64,66 % à 6 mois
- 68,71 % à 1 an.

#### **L'évolution du score d'Aberdeen au cours du temps est de :**

- 54,45 % à 1 mois,
- 27 % à 6 mois (résultat très affecté par l'échec de Lane et al. 2013 [24] sur un seul patient)
- 60,3 % si on l'occulte,
- et 60,23 % à 1 an.

#### **Seule une étude évalue l'évolution de la CEAP sur une période de 6 mois, celle de Tekin 2016 [13] et retrouve une amélioration de 73,3 %.**

Ces résultats donnent une bonne appréciation de l'efficacité de la technique, mais il convient de les analyser avec précaution car il s'agit d'une moyenne réalisée à partir d'études différentes, (différence de niveau de réalisation des gestes, populations variables avec effectifs parfois faibles) et parfois peu nombreuses.

Concernant les effets indésirables retrouvés à court terme :

- 10,2 % de TVP,
- 6,2 % d'extension au réseau veineux profond sans TVP,
- 7,35 % de douleurs modérées initiales,
- 1,5 % d'ecchymoses,
- et seule une étude retrouve notion de pigmentation celle de Park 2017[18] 11,8 %.
- Une seule étude décrit des effets indésirables à 3 mois, il s'agit de l'étude de Toonder 2014 qui retrouve :
  - 9 % d'infection au point de ponction
  - et 4 % de TVS.

#### **Consistance des résultats**

Notre étude a permis de retrouver 4 revues de la littérature antérieures. Ces 4 revues retrouvent des résultats plutôt concordants avec les nôtres, les voici détaillés :

##### **Les taux d'occlusion**

L'étude de Lam 2017 [26] retrouve un succès anatomique varie de 97 à 100 % à 1 mois de suivi et entre 92 % et 100 % à 1 an, à l'exception d'une étude qui rapporte des résultats inférieurs, respectivement 92 % et 75 % de taux d'occlusion.

L'étude de Vos 2017 [27] retrouve un succès anatomique de 94,8 % à 6 mois et de 89,0 % à 1 an.

L'étude de Bissacco 2018 [28] retrouve que les taux d'occlusion à six, 12 et 30 mois étaient de 97,3 %, 96,8 % et 94,1 %, respectivement.

##### **L'évolution des scores de gravité de la pathologie variqueuse**

Seule l'étude de Vos 2017 [27] analyse l'évolution des scores de gravité au cours du temps et retrouve les même résultats.

##### **Les effets indésirables**

- Hirsch 2017[29] : 12,9 % d'irritation, avec rougeur cutanée transitoire, sans aucune lésion nerveuse.
- Lam 2017 [26] : 15 % de thrombose veineuse profonde.
- Vos 2017 [27] :
  - thrombose veineuse superficielle : (0,5 % -18 %),
  - hyperpigmentation : (1,6 % -3 %),
  - thrombose veineuse profonde : (0 % -3,5 %),
  - infection du site d'accès ou cellulite : (1,4 % -3 %),
  - ecchymose ou hématome : (1,4 % -1,6 %)
  - paresthésie : (0 % -2 %).
- Bissacco 2018 [28] :
  - douleur postopératoire (4,8 %),
  - thrombose veineuse superficielle (2,1 %).
  - Aucun cas de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire.

#### **Limites et points faibles de l'étude**

La recherche méthodologique a été menée par un seul individu, ainsi que l'exclusion et l'analyse des données.

Malgré une recherche bibliographique exhaustive, nous ne pouvons exclure des biais de publication en relation avec d'éventuels résultats négatifs non publiés sur la base de données Medline (Pubmed).

Les études analysées présentent des caractéristiques méthodologiques différentes, du matériel différent en fonction des zones géographiques de réalisation : Venaseal® et Venablok® en Occident, Variclose® en Orient, et l'analyse quantitative peut être de ce fait être biaisée.

## Traitement des varices par cyanoacrylate. Revue de la littérature.

Il faut également mentionner que tous les articles retrouvés étaient rédigés en anglais et que certaines nuances ou notions propres à l'auteur, ont pu être perdues au cours de la traduction.

### Impact sur la pratique phlébologique

**En pratique, actuellement, l'échosclérose mousse, le laser endovasculaire et la radiofréquence sont les 3 techniques les plus utilisées dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse.**

**Afin de proposer la prise en charge endovasculaire par le cyanoacrylate, il convient d'évaluer l'amélioration du service médical rendu par cette nouvelle technique comparée aux techniques existantes.**

Cette revue n'a permis de mettre en évidence que 5 études randomisées comparant l'utilisation de cyanoacrylate à une autre technique : trois la comparant au laser endovasculaire et une à la radiofréquence.

**I/ La première est celle de Morrison 2015 [30] qui a retrouvé un taux d'occlusion à 3 mois de 99 % dans le groupe cyanoacrylate et de 96 % dans le groupe radiofréquence.**

L'adaptation statistique liée aux données manquantes de 14 %, a retrouvé une non infériorité du cyanoacrylate ( $P=0,01$ ) voire une tendance à la supériorité ( $P=0,07$ ).

**II/ La deuxième est celle de Bozkurt 2016 [8] qui a retrouvé un taux de fermeture à 1 mois, 3 mois et 12 mois**

– pour le LEV de :

- 87,1 %,
- 91,7 %
- 92,2 %

– pour le cyanoacrylate de :

- de 96,7 %,
- 96,6 %
- 95,8 %

Le taux de fermeture au premier mois était significativement meilleur dans le groupe cyanoacrylate ( $< 0,001$ ).

Bien qu'il y eût une tendance à de meilleurs taux de fermeture chez les patients ayant subi une ablation par le cyanoacrylate, cette différence n'était pas statistiquement significative au sixième et au douzième mois ( $p < 0,127$  et  $0,138$ , respectivement).

Les deux groupes ont présenté une amélioration significative du score de sévérité veineuse clinique et du questionnaire d'Aberdeen postopératoire ( $< 0,001$ ), mais il n'y avait pas de différence significative entre le score de sévérité clinique veineuse et le score d'Aberdeen aux premiers, six et douze mois.

Seule une légère tendance au bien-être a été observée dans le groupe du cyanoacrylate en termes de scores au questionnaire d'Aberdeen ( $p < 0,062$ ).

À noter que le temps opératoire était plus court ( $15 \pm 2,5$  versus  $33,2 \pm 5,7$ ,  $< 0,001$ ) et la douleur péri-procédurale était moindre ( $3,1 \pm 1,6$  contre  $6,5 \pm 2,3$ ,  $< 0,001$ ) dans le groupe cyanoacrylate, comparé au groupe d'ablation par laser endoveineux.

**III/ La troisième étude est celle de Kolluri 2016 [31] qui a retrouvé des taux similaires d'occlusion à 2 mois entre cyanoacrylate et radiofréquence de 100 %.**

Cette étude est en revanche contradictoire avec celle de Bozkurt 2016 [8] concernant le temps réalisation du geste qui s'avère être plus long avec le cyanoacrylate (22 min) comparativement à la radiofréquence (15 min).

**IV/ La quatrième étude est celle de Koramaz 2017 [22] qui montre un taux d'occlusion à 12 mois de 98,6 % pour le cyanoacrylate contre 97,3 % pour le LEV.**

Le temps moyen de réalisation a été de 7 min pour le cyanoacrylate (4 - 11) et 18 minutes (14 - 25) pour le LEV.

Diminution significative dans les 2 groupes du score VCSS sans différence entre les 2 groupes.

Moins de complications dans le groupe cyanoacrylate (moins de phlébites et moins de pigmentations : phlébites 2,1 % dans le groupe cyanoacrylate contre 7,9 % dans le groupe LEV).

**V/ La cinquième étude est celle de Morrison 2017 [23] qui retrouve qu'au premier mois 100 % des sujets traités par cyanoacrylate et 87 % des sujets radiofréquence, ont présenté une occlusion complète de la veine.**

Au 12<sup>e</sup> mois, le taux d'occlusion complet était presque identique dans les deux groupes (97,2 % dans le groupe cyanoacrylate et 97,0 % dans le groupe radiofréquence).

Il y avait une tendance pour moins de recanalisation dans le groupe cyanoacrylate ( $P=0,08$ ).

Les symptômes et la qualité de vie se sont améliorés dans les deux groupes.

La plupart des événements indésirables étaient légers à modérés : 2 phlébites en radiofréquence et une en cyanoacrylate.

## Conclusion

La grande majorité des études a retrouvé une bonne efficacité du traitement par le cyanoacrylate à 6 mois et à 1 an avec des taux d'occlusion au moins équivalents à ceux que donnent le LEV et la RF.

Il semble que le cyanoacrylate soit même légèrement mieux toléré à moyen terme que les techniques thermiques de référence. Cela pourrait être lié à la plus courte durée de l'intervention et à l'absence d'anesthésie tumescence.

Cependant tolérance ne veut pas dire acceptation de la part des patients.

En effet le traitement par cyanoacrylate demeure dans l'esprit des patients l'inoculation d'une colle dont le devenir à long terme n'a pas été entièrement étudié.

Le dernier élément militant contre le cyanoacrylate et qui constitue un frein à cette technique est son coût élevé, qui est en France à la charge du patient.

Il ressort cependant de cette revue de littérature que le traitement par le cyanoacrylate des veines variqueuses incontinentes est une méthode récente prometteuse le traitement de l'insuffisance veineuse superficielle, qui offre au patient efficacité, sécurité de réalisation et amélioration de la qualité de vie.

## Références

1. Vin F. [Echo-sclerotherapy of the external saphenous vein]. *Phlebologie*. Mars 1991 ; 44(1) : 79-84, discussion 90-96.
2. Cabrera Garrido J.R., Cabrera Garcia-Olmedo J.R., Garcia-Olmedo Dominguez M.A. Élargissement des limites de la sclérothérapie : nouveaux produits sclérosants. *Phlébologie*. 1997 ; 50 : 181-8.
3. Monfreux A. Traitement sclérosant des troncs saphéniens et leurs collatérales de gros calibre par le méthode MUS. *Phlébologie*. 1997 ; 50 : 351-3.
4. Agus G.B, Mancini S., Magi G. The first 1000 cases of Italian End-ovenous-laser Working Group (IEWG). Rationale, and long-term outcomes for the 1999-2003 period. *Int Angiol*. 2006 ; 25 : 209-15.
5. Goldman M.P. Closure of the greater saphenous vein with endoluminal radiofrequency thermal heating of the vein wall in combination with ambulatory phlebectomy: preliminary 6-month follow-up. *Dermatol Surg*. 2000 ; 26 : 452-6.
6. van den Bos R.R, Milleret R., Neumann M., Nijsten T. Proof-of-principle study of steam ablation as novel thermal therapy for saphenous varicose veins. *J Vasc Surg*. Janv 2011 ; 53(1) : 181-6.
7. Almeida J.I., Javier J.J., Mackay E., Bautista C., Proebstle T.M. First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. Avr 2013 ; 1(2) : 174-80.
8. Bozkurt A.K., Yilmaz M.F. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebologie*. Mars 2016 ; 31(1 Suppl) : 106-13.
9. Tuydes O., Yuksel A., Senol S., Akarsu S. Early-Term Outcomes for Treatment of Saphenous Vein Insufficiency with N-Butyl Cyanoacrylate: A Novel, Non-Thermal, and Non-Tumescent Percutaneous Embolization Technique. *Heart Surg Forum*. 20 juin 2016 ; 19(3) : E118-122.
10. Chan YC, Law Y, Cheung GC, Cheng SW. Predictors of Recanalization for Incompetent Great Saphenous Veins Treated with Cyanoacrylate Glue. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. Mai 2017 ; 28(5) : 665-71.
11. Chan Y.C., Law Y., Cheung G.C., Ting A.C., Cheng S.W. Cyanoacrylate glue used to treat great saphenous reflux: Measures of outcome. *Phlebologie*. Mars 2017 ; 32(2) : 99-106.
12. Toonder I.M., Lam Y.L., Lawson J., Wittens C.H. Cyanoacrylate adhesive perforator embolization (CAPE) of incompetent perforating veins of the leg, a feasibility study. *Phlebologie*. Mai 2014 ; 29(1 suppl) : 49-54.
13. Tekin A.I., Tuncer O.N., Memetoglu M.E., Arslan U., Oztekin A., Yagmur B., et al. Nonthermal, Nontumescent Endovenous Treatment of Varicose Veins. *Ann Vasc Surg*. Oct 2016 ; 36 : 231-5.
14. Almeida J.I., Javier J.J., Mackay E.G., Bautista C., Cher D.J., Proebstle T.M. Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebologie*. Juill 2014 ; 30(6) : 397-404.
15. Almeida J.I., Javier J.J., Mackay E.G., Bautista C., Cher D., Proebstle T.M. Three-Year Follow-Up of First Human Use of Cyanoacrylate Adhesive for Treatment of Saphenous Vein Incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. Janv 2015 ; 3(1) : 125.
16. Eroglu E., Yasim A., Ari M., Ekerbicer H., Kocarslan A., Kabalci M., et al. Mid-term results in the treatment of varicose veins with N-butyl cyanoacrylate. *Phlebologie*. Déc 2017 ; 32(10) : 665-9.
17. Lane T.R.A., Kelleher D., Moore H.M., Franklin I.J., Davies A.H. Cyanoacrylate glue for the treatment of great saphenous vein incompetence in the anticoagulated patient. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. Juill 2013 ; 1(3) : 298-300.
18. Park I. Initial Outcomes of Cyanoacrylate Closure, VenaSeal System, for the Treatment of the Incompetent Great and Small Saphenous Veins. *Vasc Endovascular Surg*. Nov 2017 ; 51(8) : 545-9.
19. Bellam Premnath K.P., Joy B., Raghavendra V.A., Toms A., Sleeba T. Cyanoacrylate adhesive embolization and sclerotherapy for primary varicose veins. *Phlebologie*. 1 janv 2017 ; 268355517733339.
20. Calik E.S., Arslan U., Ayaz F., Tort M., Yildiz Z., Aksu V., et al. N-butyl cyanoacrylate in the treatment of venous insufficiency-the effect of embolisation with ablative polymerisation. *VASA Z Gefasskrankheiten*. 2016 ; 45(3) : 241-6.
21. Gibson K., Ferris B. Cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression : Initial outcomes of a post-market evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Vascular*. Avr 2017 ; 25(2) : 149-56.

22. Koramaz I., El Kilic H., Gokalp F., Bitargil M., Bektas N., Engin E., et al. Ablation of the great saphenous vein with nontumescent n-butyl cyanoacrylate versus endovenous laser therapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* Mars 2017 ; 5(2) : 210-5.
  23. Morrison N., Gibson K., Vasquez M., Weiss R., Cher D., Madsen M., et al. VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* Mai 2017 ; 5(3) : 321-30.
  24. Yasim A., Eroglu E., Bozoglan O., Mese B., Acipayam M., Kara H. A new non-tumescent endovenous ablation method for varicose vein treatment : Early results of N-butyl cyanoacrylate (VarioClose(R)). *Phlebology.* avr 2017 ; 32(3) : 194-9.
  25. Yavuz T., Acar A.N., Aydin H., Ekingen E. A retrospective study of a new n-butyl-2-cyanoacrylate glue ablation catheter incorporated with application guiding light for the treatment of venous insufficiency : Twelve-month results. *Vascular.* 1 janv 2018 ; 1708538118770548.
  26. Lam Y.L., De Maeseneer M., Lawson J., De Borst G.J., Boersma D. Expert review on the VenaSeal(R) system for endovenous cyano-acrylate adhesive ablation of incompetent saphenous trunks in patients with varicose veins. *Expert Rev Med Devices.* oct 2017 ; 14(10) : 755-62.
  27. Vos C.G., Unlu C., Bosma J., van Vlijmen C.J., de Nie A.J., Schreve M.A. A systematic review and meta-analysis of two novel techniques of nonthermal endovenous ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* nov 2017 ; 5(6) : 880-96.
  28. Bissacco D., Stegher S., Calliari F.M., Viani M.P. Saphenous vein ablation with a new cyanoacrylate glue device : a systematic review on 1000 cases. *Minim Invasive Ther Allied Technol MITAT Off J Soc Minim Invasive Ther.* 19 avr 2018 ; 1-9.
  29. Hirsch T. Varicose vein therapy and nerve lesions. *VASA Z Gefasskrankheiten.* Mars 2017 ; 46(2) : 96-100.
  30. Morrison N., Gibson K., McEnroe S., Goldman M., King T., Weiss R., et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg.* Avr 2015 ; 61(4) : 985-94.
  31. Kolluri R., Gibson K., Cher D., Madsen M., Weiss R., Morrison N. Roll-in phase analysis of clinical study of cyanoacrylate closure for incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* Oct 2016 ; 4(4) : 407-15.
-