La standardisation de la mousse «maison » est-elle faisable et satisfaisante?

Jean-Jérôme GUEX
Nice

CACVS 2015

Conflits d’intérêts potentiels :

Consultant

Comité scientifique

Usager abonné

Kreussler Pharma

Vascular insights

Le Titre est compliqué

- La standardisation de la mousse «maison » est-elle faisable et satisfaisante?

- On le simplifiera en :

- La mousse « maison » est-elle satisfaisante

On gardera pour la fin:

- La question entre les lignes :

“Comment la mousse industrielle/commerciale à 1 000 € peut-elle battre la mousse “maison” à 5 € ?”

Problématique

- Mousse sclérosante « maison »
  - de plus en plus employée et
  - dispose d'études contrôlées validantes.
  - Validée par ANAES, AMM ! ! !
- Technique sure.
  - Complications bénignes et peu nombreuses,
  - Complications graves exceptionnelles,
  - A réduit le nombre d'injections intra artérielles graves
  - A permis de traiter avec succès de très nombreux patients
- Serait mal standardisée en pratique malgré les nombreuses publications.

14 Countries where foam sclerotherapy is legal

updated January 13, 2015

	Aetoxisclerol ®	Fibrovein ®
Germany	X	
Belgium	X	
France	X	X
Austria	X	
Sweden	X	
Netherlands	X	
Spain	ongoing	X
Belarus	X	
Cuba	X	
U K		X
Czech Rep		X
Portugal		X
Ukraine	X	
Jordan	X	

Standardisez votre technique !

GUEX J.-J.

Foam sclerotherapy : an overview of use for primary venous insufficiency.

Semin Vasc Surg 2005;18:25-29

GUEX J.-J., HAMEL-DESNOS C.

Quelle technique pour la sclérose des varices ?

Sang Thrombose Vaisseaux. 2006 ;18(8) :441-5

GUEX J J, HAMEL DESNOS C, GILLET JL, CHLEIR F et PERRIN M.

La sclérothérapie des varices par mousse écho-guidée (SVMEG).

Techniques de mise en œuvre, indications, résultats publiés.

Phlébologie 2008;61:261-270

BREU FX, GUGGENBICHLER S, WOLLMANN J-C. 2nd European Consensus Meeting on foam sclerotherapy 2006Tegernsee, Germany. **VASA** 2008;37(Suppl 71):1-30

RABE E, BREU F, CAVEZZI A, SMITH PC, FRULLINI A, GILLET J, GUEX J, HAMEL-DESNOS C, KERN P, PARTSCH B, RAMELET A, TESSARI L, PANNIER F

European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders.

Phlebology. 2013 May 3;29(6):338-35

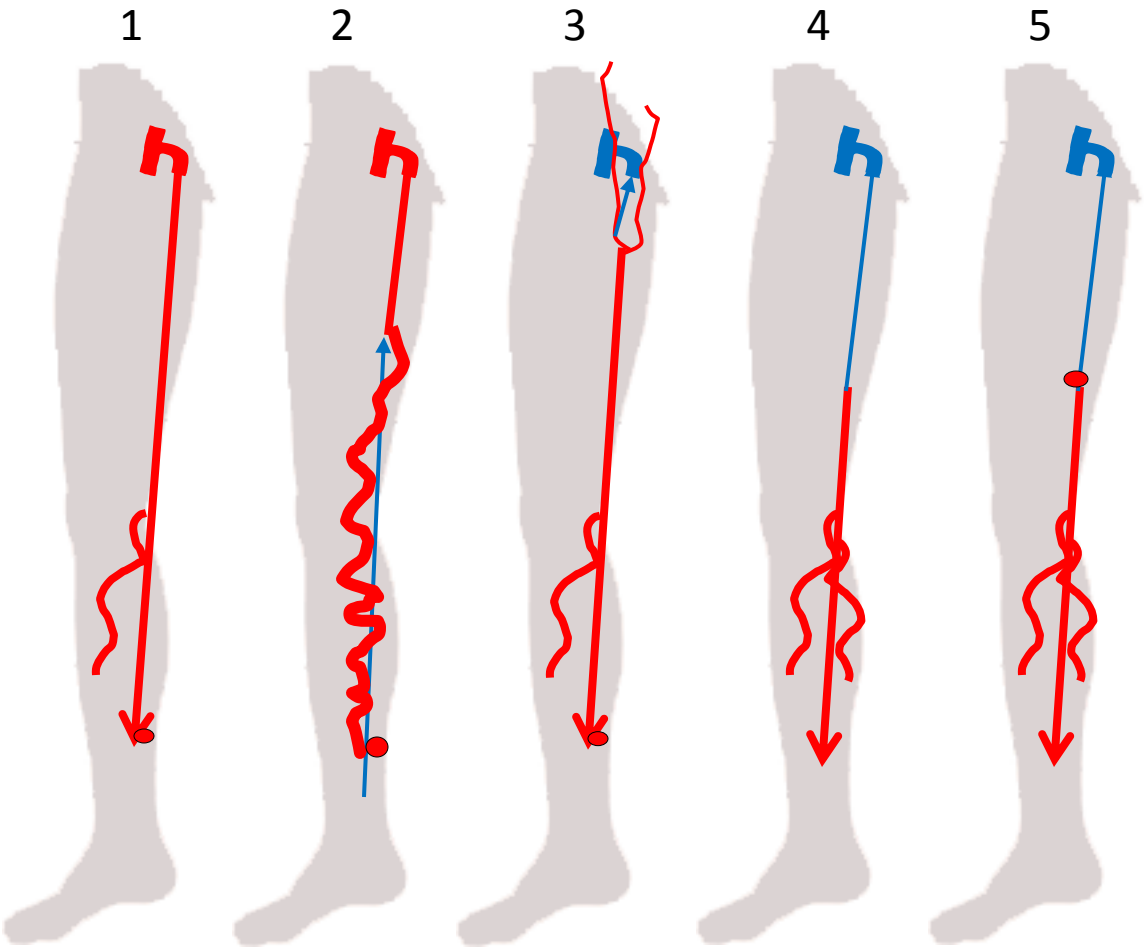
Pourquoi standardiser ?

- Pour avoir une meilleure reproductibilité ?
  - Alors il faudrait avoir des varices toutes identiques ! En longueur, diamètre, sinuosité, profondeur, épaisseur pariétale, âge, etc …
  - On doit pouvoir adapter volume et concentration.

Pourquoi standardiser ?

- Pour avoir une meilleure efficacité ?
  - Avec une concentration inférieure en lauromacrogol 400
- Pour avoir une meilleure stabilité ?
  - Si l’on injecte dans la minute, le problème ne se pose pas

Frequent Patterns of reflux in the Great Saphenous Vein territory (Right)



h	Competent junction
↑	Competent trunk
h	Incompetent junction
↓	Incompetent trunk
●	Incompetent Perforating vein
h	Previously treated junction (lig., abl.)
↕	Previously treated trunk (abl., strip.)

Pourquoi standardiser ?

- Pour avoir moins d’effets indésirable, et de complications ?

Effets indésirables

- Effets secondaires de la sclérothérapie à la mousse (supposés liés au GAZ):
  - Troubles visuels corrélés à l'emploi de la mousse ou de bulles d'air surtout si mousse dégradée ou mauvaise qualité
  - Responsabilité évoquée pour quelques millions d'injections:
    - 2 AVC, 8 AIT (publiés)
    - vertiges, nausées, toux sèches
    - Oppression thoracique

L’air est-il dangereux ?

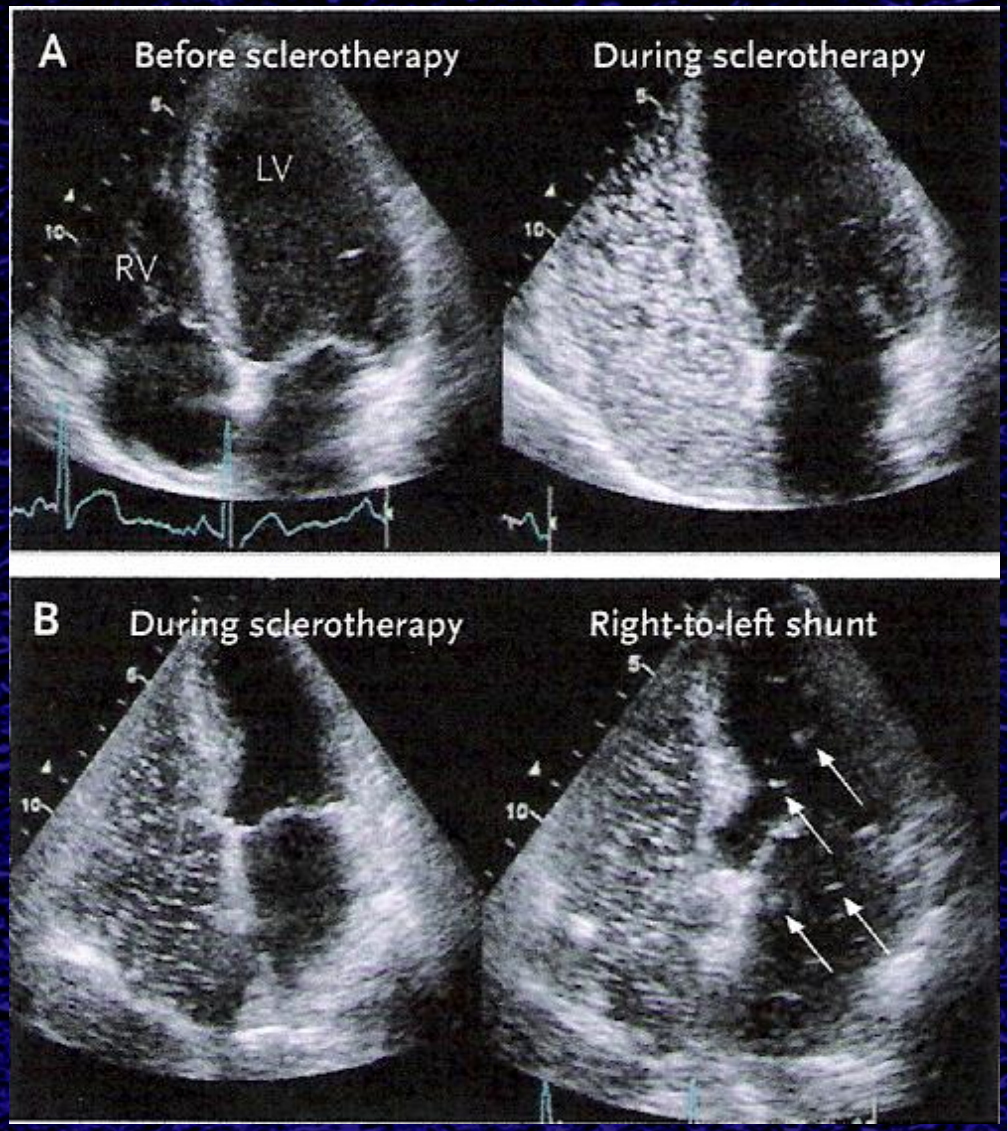
« French Registry »

- 37 / 6739 séances effets secondaires (0.6%)
- Dont 28 non thrombotiques (0.4%)
- Et 16 troubles visuels (0.15%)

Guex JJ et al, Derm Surg 2005

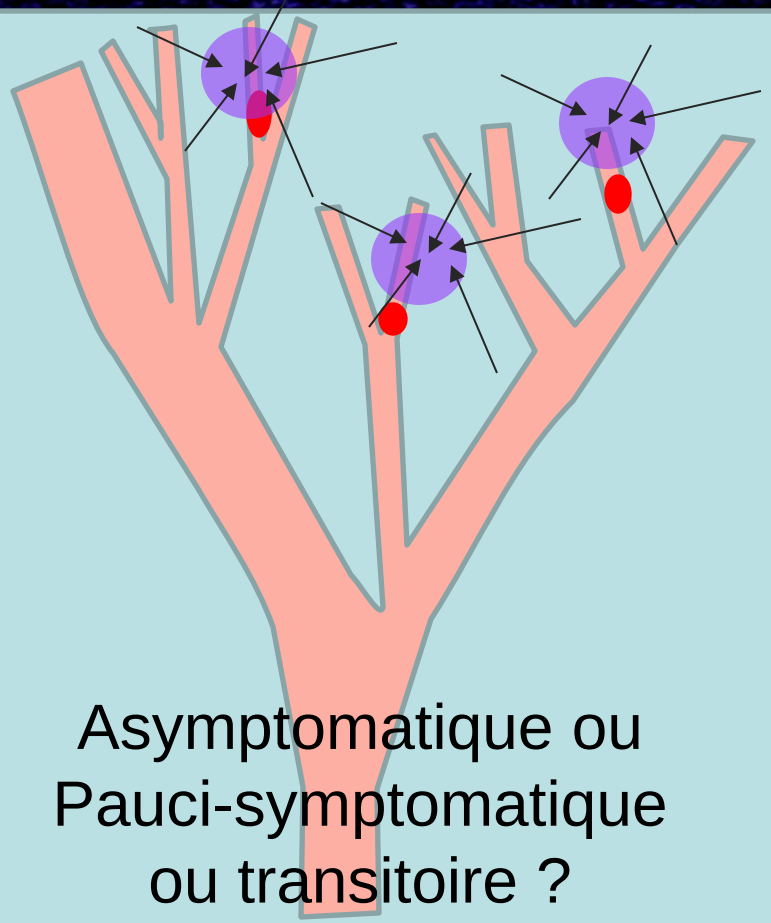
Des bulles circulantes ?

- Après injection de mousse il y a des bulles dans la circulation droite
- Mais aussi parfois dans la circulation gauche, principalement chez les patients ayant un FOP (*Neuhardt, Ceulen*)
- 20 bulles suffisent pour «écho-opacifier » 1 cm3 de liquide; 1 ml de micromousse contient plus de 2 000 000 de bulles, assez pour opacifier 100 litres de sang !



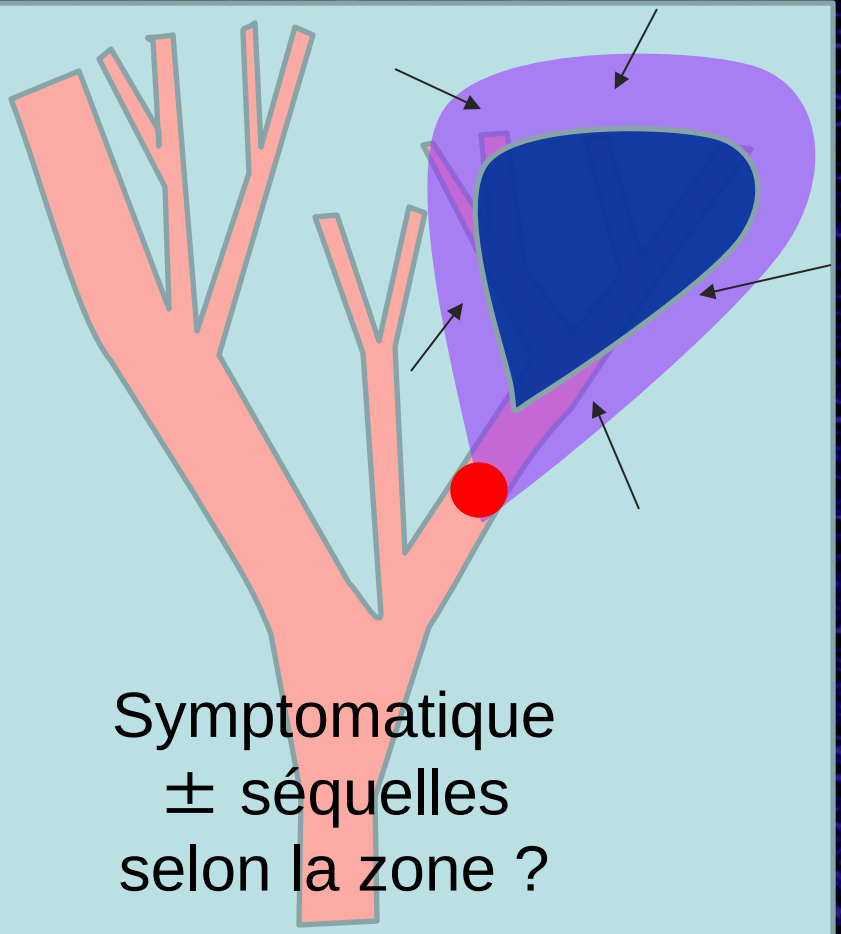
CEULEN RPM. N Engl J Med 2008;358:14

Petites bulles



Asymptomatique ou
Pauci-symptomatique
ou transitoire ?

Grosse bulle



Symptomatique
± séquelles
selon la zone ?

FOP

- Le Foramen Ovale Perméable et l'embolie paradoxale.
  - 25% de la population générale a un FOP
    - Mais rarement symptomatique
  - PFO présent chez 3/3 patients ayant eu un AIT
  - Il n'y a pas 25% des patients traités qui ont des troubles visuels ou un AIT

TEJEDOR C, GUEX J J. Foramen ovale perméable et sclérothérapie.. **Phlébologie** 2008.61/319-331

PFO, Aura, M

- En fait, les troubles visuels sont une aura migraineuse déclenchée par la circulation d'endotheline.

  (Gillet, Guex et al. MAAS study, Frullini)

- Le PFO est certainement un facteur prédisposant car il accélère le passage D/G

Obtention de la mousse

- Pratique actuelle: Méthode de Tessari et dérivées comme DSS et biconnecteur. Et divers autres
  - Sclérosant liquide 1 volume + 4 volumes d'air ambiant (1 + 3 si O,5%)

- Alternatives connues
  - VARITHENA ® avec CO_2
  - Mélanges de Gaz O_2/CO_2

    (Cabrera, Morrison)

Volumes

- Des pratiques disparates
  - France, Allemagne: volumes limités (< 10 ml)
    - Consensus de Tegernsee, puis Européen Mainz
    - Essais contrôlés (Hamel Desnos, Rabe, etc…)
    - Registres (Guex, CESMOUS-Gillet)
      - Complications Rares
  - Pays Anglo-Saxons: volumes élevés (>20ml)
    - Publications (Coleridge-Smith, Barrett, Morrison, etc..)
      - Incidence des complications plus élevée

Qualité des mousses injectées

- Variabilité inter praticiens ……
  - Méthode de préparation
  - Slérosant: molécule, concentration
  - Ratio liquide + air
  - Gaz employé
  - Durée d'utilisation (+/- 2 min)
  - Mode d'administration (seringues, diamètre aiguille)
  - Indications (de saphènes à télangiectasies)
- Mais en fait conséquences négligeables ?

Faut-il faire quelque chose ?

- Pour éviter les bulles ?
  - On ne peut pas les éviter si on les injecte !
- Pour éviter les micro-emboles ?
  - Où vont-ils se bloquer ? Poumon,Encéphale ?
  - Il ne sont peut-être pas en cause
- Pour éviter d'envoyer du sclérosant à distance ?
  - Il est inactivé
- Pour éviter les effets secondaires ?
  - Ils sont rares et bénins, même à long terme

Etudes sur les gaz:

- Morrison N. JVS 2008
  - ≈ 0 effets secondaires si vol. mousse < 15mL
  - Si plus de 15 mL: ⇑ effets secondaires, mais moins avec CO_2.
  - Mousse CO_2 peu stable,
- Dans cette étude l'incidence globale des effets secondaires est beaucoup plus élevée dans les deux groupes que dans toutes les autres études.
- Pas de différence sur tr. Visuels cependant

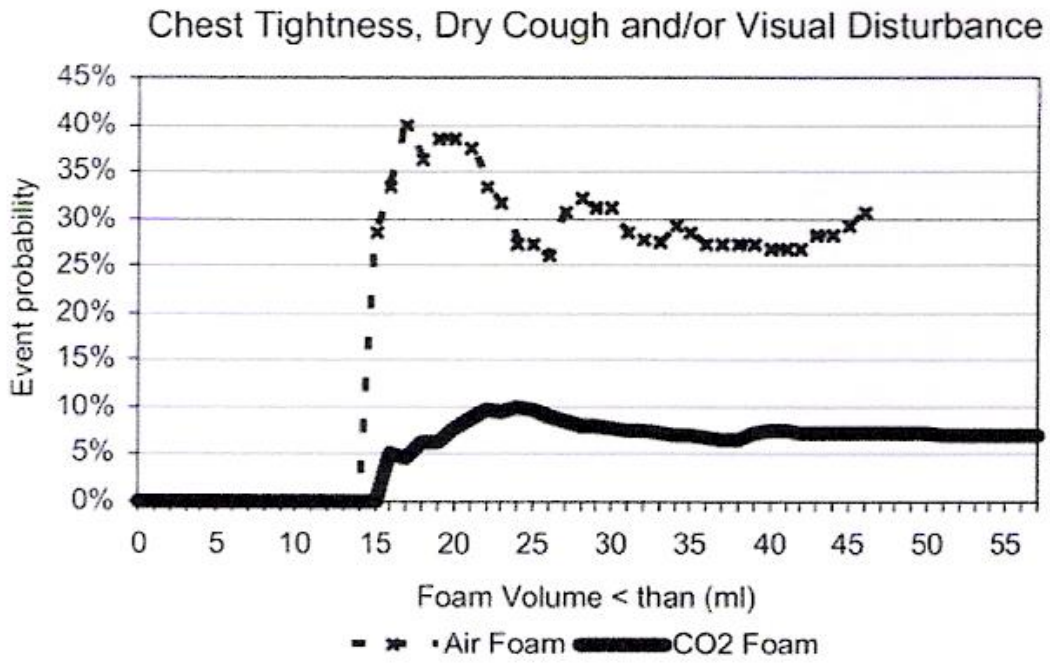


Fig. Endovenous chemical ablation: event probability as a function of air- or carbon dioxide (CO_2)-based foam sclerotherapy with volumes less than indicated in the horizontal axis.

MORRISON N, NEUHARDT D L, ROGERS CR, MCEOWN J, MORRISON T, JOHNSON E, SALLES-CUNHA SX,

Comparisons of side effects using air and carbon dioxide foam for endovenous chemical ablation. J Vasc Surg 2008;47:830-6

Nouvelle étude Morrison

- Air, Vs CO_2 , Vs [CO_2 + O_2] ,

Count **Col %**	Air	CO_2	CO_2O_2	
Nausea	2 22.2	3 33.3	0 0.0	5
Visual	2 22.2	2 22.2	2 66.7	6
Dizzy	5 55.6	2 22.2	1 33.3	8
Respiratory Difficulty	0 0.0	1 11.1	0 0.0	1
Circumoral Paresthesia	0 0.0	1 11.1	0 0.0	1
	9	9	3	21

Mesures préventives consensuelles

- Réduction des doses à 10mL maxi/séance
- Surélever les jambes, éviter effort et valsalva, dans les 5 min qui suivent
- Micro-mousse de qualité
- La mousse n'est pas le traitement de première intention des télangiectasies
- Pas de recommandation sur le gaz à ce jour

RABE E, BREU F, CAVEZZI A, SMITH PC, FRULLINI A, GILLET J, GUEX J, HAMEL-DESNOS C, KERN P, PARTSCH B, RAMELET A, TESSARI L, PANNIER F
European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders .Phlebology. 2013 May 3;29(6):338-35

Au total

- Troubles visuels toujours bénins,

= auras migraineuses dus à l'endothéline

- Troubles neurologiques très rares
- Effets secondaires plus fréquents au-delà de 15mL
- Rôle des embolies cruoriques paradoxales par FOP non liées au gaz (EI retardés)

Au dessous de 10 mL de mousse, l'air convient fort bien

L’air stérile ?

- Une complication septique rapportée dans la littérature, par un germe cutané: c’est une complication de l’injection, pas de la mousse, encore moins du gaz.
- L’air de la pièce n’est pas stérile ? On peut le filtrer : AMM

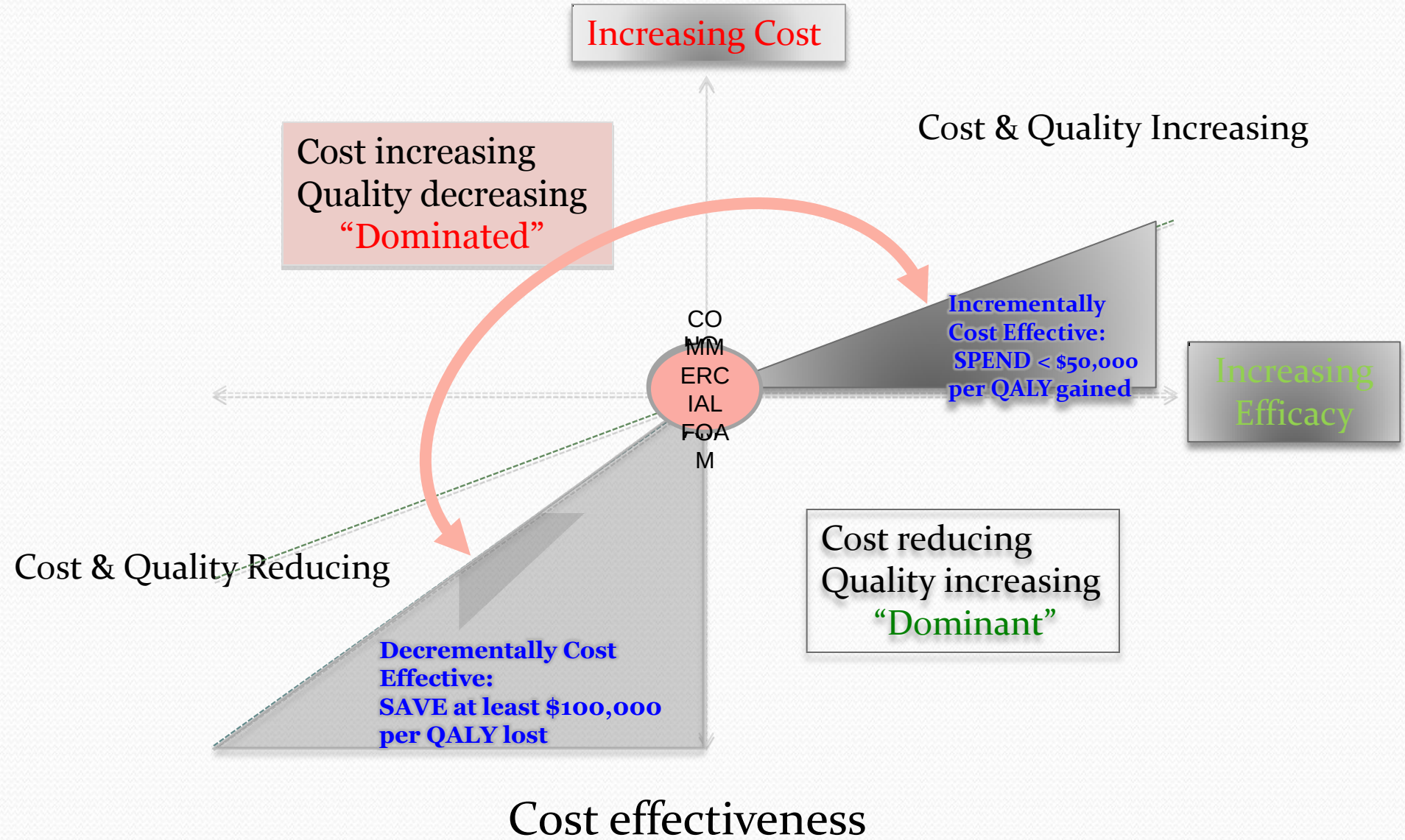
Et à la question cachée…

- La mousse “maison”
  - **a un dossier CLINIQUE étoffé et sérieux**, des années d’utilisation et de contrôle. Sa sécurité ne peut être discutée.
  - est **économique**
  - s’adapte bien aux différents types de varices
- La mousse commerciale
  - Est très chère
  - **Ne démontre pas sa supériorité clinique** (modélisations EXPÉRIMENTALES)

12cl
Mousse
au CHOCOLAT
NOIR
Mousse
Champion
ciao!

Cost increasing, quality decreasing: LOSER; Cost reducing, quality increasing: WINNER
Cost increasing, quality increasing: **Trade-off (Willingness To Pay)**
Cost reducing, quality reducing: **Trade-off (Willingness To Accept)**

WTA/WTP > 1



Les grandes inventions Shadok

PARAPLUIE POUR TEMPS SEC.