

Quelles mousses demain en Écho Sclérose ?

(Comment mieux les comprendre pour mieux les utiliser)

Par le docteur Alain MONFREUX*

Résumé

La sclérose à la mousse, initiée dès les années 1950 et remise au goût du jour depuis les années 1995, n'a fait l'objet d'aucune étude véritablement exhaustive sur les caractéristiques et les conséquences de la transformation physique des liquides sclérosants en mousse :

- les propriétés des mousses tant sur le plan physique que rhéologique ;
- les différences de structure : sèche ou humide ;
- le type de fabrication des mousses ;
- le mode de propagation de l'embole de mousse dans le vaisseau ;
- ainsi que les déplacements du liquide sclérosant à l'intérieur de la mousse ;
- le vieillissement de celle-ci ;
- les relations étroites entre texture, efficacité, indications et même effets secondaires.

Toutes ces propriétés sont d'une importance primordiale à considérer, pour affiner le pouvoir thérapeutique sclérosant de ces mousses, et pour mieux répondre ainsi aux besoins très variés et croissants des angio-phlébologues dans le vaste domaine de leur activité vasculaire.

L'objet de cet article est de mettre en évidence les relations existant entre la structure des mousses et ses conséquences thérapeutiques probables.

Il s'agit aussi d'améliorer davantage encore cette méthode de traitement très efficace, mais largement sous employée, en raison même de l'aspect artisanal de sa mise en œuvre et du peu de bases scientifiques sous jacentes et consultables, sur la transformation des liquides sclérosants en mousse.

Summary

Foam sclerotherapy, initiated in the 1950s but which became fashionable again from 1995, has never been subjected to a truly exhaustive study of the characteristics and consequences of the physical transformation of the sclerosing liquids into foam:

- properties of foam on both the physical and rheological level;
- the different structures: dry or wet;
- types of foam manufacture;
- method of propagation of the foam embolus in the blood vessel;
- as well as the movement of the sclerosing liquid within the foam;
- the way foam performs over time;
- the close relationship between texture, effectiveness, indications and even side effects.

All these are properties of supreme importance that must be taken into consideration in order to improve the therapeutic properties of these foams, to meet the very varied and increasing needs of angio-phlebologists in the extensive field of their vascular practice.

The purpose of this paper is to highlight the existing relationship between the structure of foams and their probable therapeutic consequences.

It is also a matter of making even greater improvements to this very effective, but largely under-used, treatment method, due to the rather amateurish way in which it is sometimes implemented and the lack of underlying and consultable scientific bases explaining the way the sclerosing liquids convert into foam.

* Toulouse.

Objectifs

Il s'agit de montrer qu'une réflexion sur les caractéristiques physiques et rhéologiques des mousses en sclérothérapie est nécessaire afin de mieux comprendre l'importance du mode de fabrication et des différences de structure des mousses, les conséquences sur leurs activités, la maîtrise et la réduction des effets indésirables et ainsi mieux répondre aux besoins thérapeutiques spécifiques de toutes les pathologies rencontrées dans le vaste domaine de l'angio-phlébologie.

Rappels physiques simplifiés sur les mousses

Il faut passer en revue, après un rapide aperçu de leurs structures, les conditions d'obtention d'une mousse, les modifications engendrées par la transformation en

mousse des liquides sclérosants, le mode d'action et les déplacements du liquide sclérosant dans la mousse, la relation entre texture, efficacité, indications et effets secondaires des mousses sèches et des mousses humides, enfin suivre l'évolution de la mousse dans le temps et son vieillissement.

Structure des mousses

Pour obtenir une mousse il faut mélanger intimement un gaz et un liquide, lequel doit contenir des agents surfactants ou tensioactifs (fig.1). Or en sclérothérapie, les agents sclérosants les plus utilisés sont justement de ce type : c'est ce qui a permis de les transformer en mousse et ainsi d'optimiser le contact avec la paroi endothéliale et donc l'efficacité de la dose sclérosante liquidienne [1].

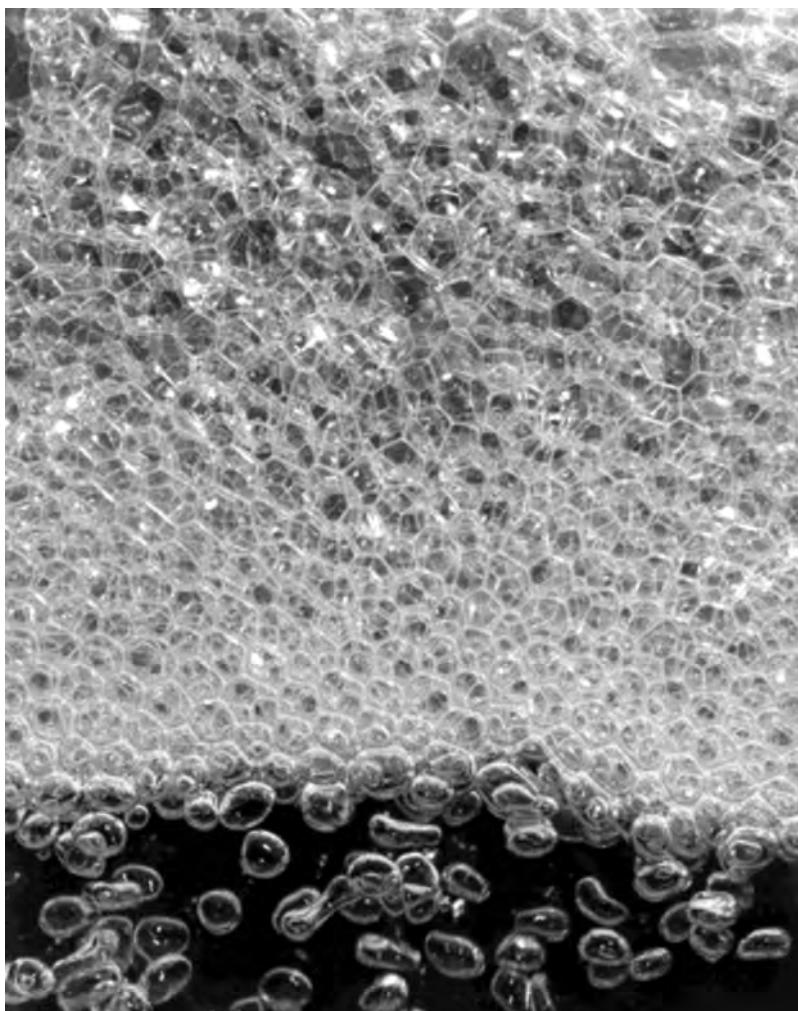


Figure 1 : Aspect d'une mousse et ses 2 stades de structure : en bas, bulles d'air dans le liquide, au centre, bulles humides circulaires, avec des films liquides épais ; en haut, bulles polyédriques plus sèches, aux films liquides minces.

Conditions d'obtention d'une mousse

La mousse est un mélange de gaz (de l'air principalement) et d'un liquide sclérosant contenant des surfactants ou tensio-actifs, c'est à dire des molécules amphiphiles à tête hydrophile et queue hydrophobe et dont la quantité est fonction de la concentration du liquide sclérosant utilisé. Quand on dissout un tensioactif dans l'eau, la partie hydrophobe de la molécule a tendance à fuir la solution et se place à l'interface eau-air, ce qui abaisse la tension superficielle de l'eau. Cela forme une monocouche et son vis à vis, dans le cas de deux bulles jointives, forme un film liquide de séparation entre les deux bulles (fig.2) [2], plus ou moins stable en fonction de la concentration en tensioactifs et des propriétés de la monocouche. Lorsque la surface est complètement saturée en tensioactifs, la tension superficielle atteint un plateau même si les molécules de tensioactifs sont en plus grand nombre, les molécules en sur nombre se regroupant en micelles dans le milieu liquidien.

La « moussabilité » de la solution est donc assurée par les molécules de surfactants qui permettent de stabiliser les films entre les phases liquides et gazeuses à l'origine de la mousse. Si le film a naturellement tendance à s'étirer avec le temps, les molécules de surfactants présentes à l'intérieur de la phase liquidienne, viennent renforcer la fragilité de la lame liquidienne de séparation entre 2 bulles en s'interposant entre les molécules écartées par l'étirement. La cohésion est ainsi assurée et la mousse stabilisée. Il existe un ensemble de forces moléculaires attractives et répulsives qui contribuent à la solidité plus ou moins importante du film de surface.

Circulation du liquide sclérosant dans le réseau de canaux et de films liquidiens

La lame de sclérosant liquide qui sépare chaque bulle de sa voisine, est constituée par les films, les bords de Plateau et les nœuds (fig.3) et forme un réseau de canaux interconnectés, au sein duquel le liquide s'écoule suivant les gradients de pression auquel il est soumis, selon un processus appelé drainage. C'est ce liquide contenu au niveau du film pariétal, contre le tissu veineux, qui agit pour irriter la paroi. Il est probable qu'une fois les molécules de sclérosant liquide « disparues » ou absorbées à la suite de leur action sur la veine, ces molécules de liquide sont remplacées par les molécules contenues dans le reste de la mousse par un jeu de rééquilibrage physico-chimique. En dehors du drainage, deux autres facteurs influent sur cette circulation : le mûrissement et la coalescence [3].

Drainage de la mousse

Le liquide inter bulles a tendance à se drainer (fig.4) [4] vers la partie inférieure de la mousse, les bulles changent de formes devenant moins sphériques et plus polyédriques et provoquent une hétérogénéité de la mousse, d'autant plus que la concentration de liquide sclérosant en agents tensioactifs est faible et que la mousse est humide, donc que le ratio liquide/air est élevé.

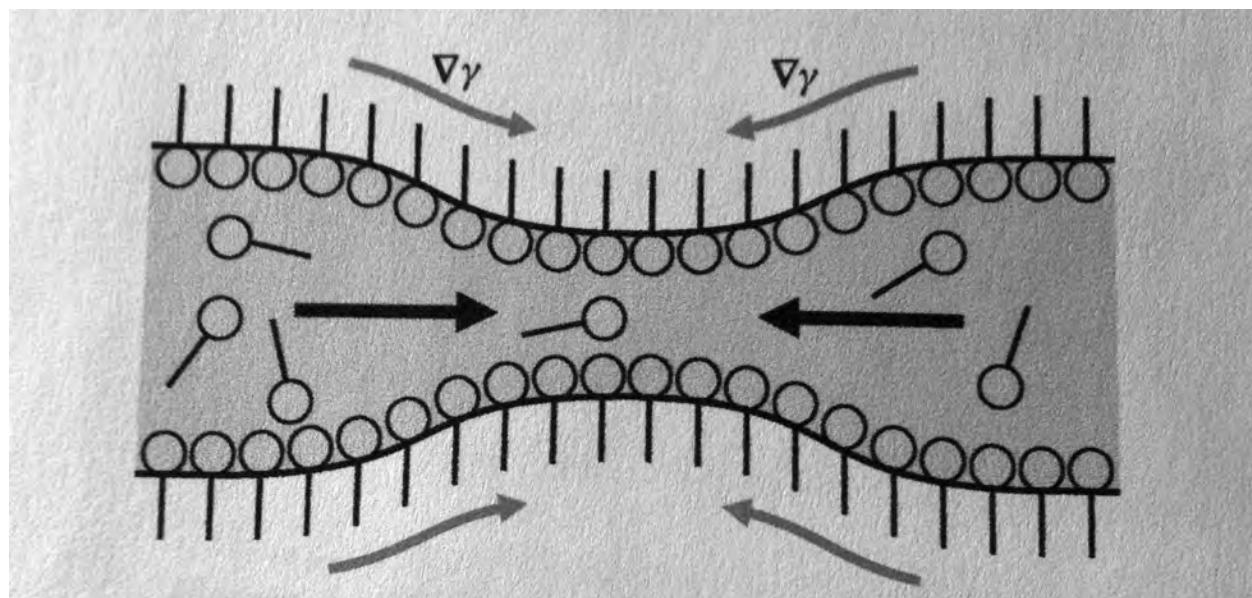


Figure 2 : Film liquide d'une bulle de mousse.

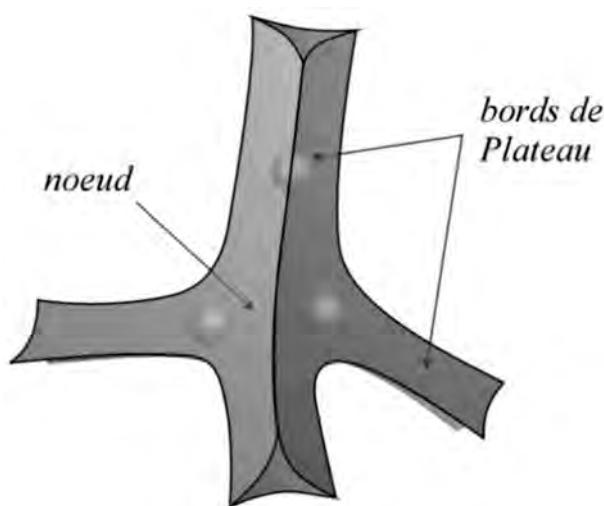
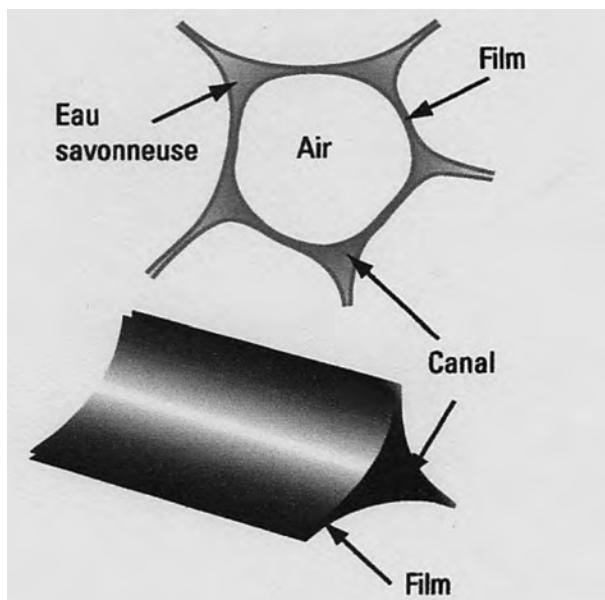


Figure 3 : Circulation du liquide dans le réseau de canaux séparant plusieurs bulles. Trois bords de Plateau se réunissent pour former un canal et plusieurs canaux sont réunis par un nœud.

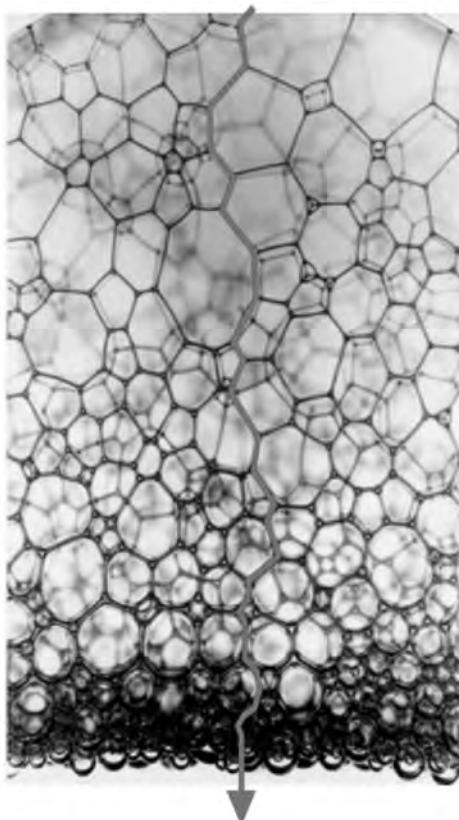
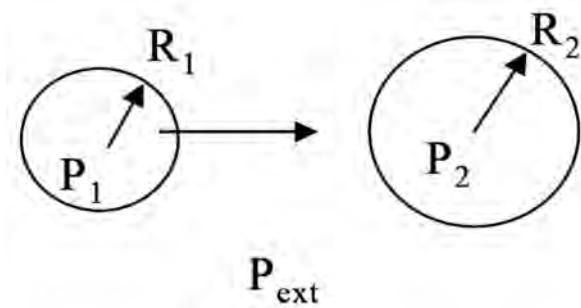


Figure 4 : Écoulement du liquide à travers la mousse sous l'effet de la gravité : les bulles du haut deviennent polyédriques et sèches, alors que celles du bas deviennent plus humides et sphériques.

Mûrissement de la mousse d'Oswald

Le mûrissement de la mousse est lié aux pressions relatives entre des bulles de tailles différentes : le gaz contenu dans la petite bulle diffuse vers la plus grosse où la pression est moins élevée, selon les lois de Laplace, concourant là aussi à une perte d'homogénéité de la taille des bulles. (fig. 5). La vitesse de mûrissement est proportionnelle à la solubilité du gaz (l'air est moins soluble que le CO₂, d'où son utilisation en sclérothérapie) et inversement proportionnelle à la taille des bulles.



$$P_1 > P_2 > P_{\text{ext}}$$

Figure 5 : Le mûrissement est lié à la différence de pression entre deux bulles de diamètre différent : l'air contenu dans la bulle la plus petite diffuse vers la bulle la plus grande. La mousse devient beaucoup moins stable.

Phénomène de coalescence

Le phénomène de coalescence est lié à la rupture d'un film de surface séparant deux bulles, ce qui aboutit à la création d'une bulle unique plus grosse. (fig. 6) La vitesse de la coalescence croît avec la taille des bulles et marque souvent le début d'une réaction en chaîne ou avalanche, précipitant rapidement la lyse de la mousse.

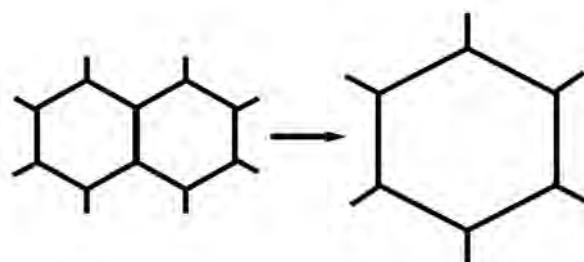


Figure 6 : La rupture d'un film de surface séparant deux bulles réalise une bulle de plus grande taille et marque le début d'un phénomène qui précipite la lyse de la mousse.

Fabrication des mousses : Moussage par « Transfert »

Plusieurs façons de fabriquer une mousse peuvent être envisagées en sclérothérapie: tout d'abord par mélange mécanique entre deux phases, une phase liquide et une autre gazeuse, de l'air le plus souvent. Cette méthode que nous appelons « transfert » est sur le plan physique une « agitation mécanique » qui vise à mélanger intimement les deux phases entre elles, mais c'est au prix de nombreux mouvements alternatifs de transfert entre les deux récipients que la mousse se fabrique petit à petit. La réussite de la transformation en mousse dépend du nombre important, mais non défini de va-et-vient nécessaires, de la taille souvent différente des seringues utilisées, du dia-

mètre interne variable des différents raccords double femelles utilisés sur le marché. Les dispositifs double raccord réalisant déjà une mousse potentiellement plus labile, utilisent une deuxième seringue et donc une double dose de silicone, lequel a la réputation d'être un agent anti moussant important. Enfin les ratios L/A utilisés, sont différents d'un système à l'autre. Ce moussage est à la fois matériau dépendant et opérateur dépendant. Les dispositifs actuels les plus utilisés et le dispositif « Easy-Foam® », lequel réalise de la mousse stérile, sont des doubles raccords femelles (fig. 7).

Fabrication des mousses : Moussage « Thermodynamique »

La seconde manière d'arriver à une mousse est de façon thermodynamique, c'est à dire par « détente adiabatique » de gaz dissous dans la solution. Il se produit un dégazage sous forme de bulles ou nucléation. Cette façon de fabriquer de la mousse est quasi instantanée et offre une meilleure garantie de régularité de la taille des bulles à l'intérieur de la mousse, en raison de la répartition immédiate des différentes phases liquide et gazeuse entre elles. De plus la rapidité extrême de la réalisation en fait un dispositif peu opérateur dépendant. Cette procédure de moussage est assurée par un seul dispositif actuellement sur le marché, le « Sterivein® » et son dérivé le « Sclerivein » (fig.8) lequel ne fait appel par ailleurs qu'à une seule seringue, réduisant ainsi la détérioration de la mousse par la présence de silicone contenue dans les seringues, d'autant que l'unique manœuvre du piston relargue encore moins de silicone dans la solution mousseuse. Rappelons enfin que le filtre de stérilisation de l'air et ces trois particularités associées font de ce dispositif un système de moussage complet, assurant une moussabilité et une stabilité supérieure de la mousse, ainsi qu'un dispositif idéal comme nous allons le voir, pour la modification de structure de la mousse.



Figure 7 : Différents types de raccords double femelle.



Figure 8 : Sterivein.

Modifications engendrées par la transformation en mousse des liquides sclérosants

Pour mieux expliquer et/ou comprendre l'intérêt récent de la communauté phlébologique pour les mousses sclérosantes, il faut vraiment avoir à l'esprit ce que représente l'utilisation d'un sclérosant liquide transformé sous forme de mousse [4].

Il faut mesurer les conséquences de la transformation d'un liquide en un solide viscoélastique, puisque la mousse est ainsi caractérisée sur le plan physique, dans son contact avec les parois veineuses et par le remplissage optimal des calibres variqueux.

Il faut constater l'absence de dilution dans le sang, du liquide sclérosant sous forme moussante et le maintien d'une concentration constante et identique de la dose sclérosante, partout où la mousse se déplace dans le ou les tronçons variqueux à éradiquer.

Il faut aussi mettre en œuvre la variabilité de la qualité ou de la texture de la mousse et l'adapter aux calibres variqueux à traiter : une mousse humide et plus liquide pour les petits calibres, une mousse « normale » ou moyenne pour les calibres courants et une mousse plus compacte et sèche pour les calibres les plus importants ou les points de fuite ou de résistance particuliers.

Il faut enfin prendre en considération l'embole que représente cette mousse et l'adapter au volume de la varice que l'on veut traiter.

Mousses sèches et humides : texture, efficacité et effets secondaires

Bien que la physique donne une définition stricte de l'humidité d'une mousse, laquelle est considérée comme

sèche quand le rapport volume de liquide / volume de mousse est < 5-7%, nos mousses sclérosantes sont toutes humides ! (fig.9) Les différents ratios recommandés et utilisés de nos jours vont de 20% de taux d'humidité pour les dispositifs double raccord femelle manuels, à 17,7% d'humidité pour le dispositif « Easy-Foam » et environ 15% à 10% d'humidité pour le « Sterivein » dans son utilisation « mousses normales et mousses compactes ». On voit donc que ces mousses bien qu'humides, n'en auront pas moins une structure physique différente selon leur teneur en liquide sclérosant, ce qui aura une influence sur la moussabilité et la stabilité, mais aussi sur les résultats obtenus. Il faut donc toujours tenter de corrélérer la texture de la mousse à la concentration du produit sclérosant utilisé : par ailleurs dans une mousse sèche, les films pariétaux sont plus fins et ont tendance à se rompre plus facilement, la mousse est moins stable. Il faut donc compenser cette fragilité de surface, due à un manque d'épaisseur du film liquidien, par une augmentation des agents surfactants contenus dans la solution, donc de sa concentration, afin de renforcer la solidité de ces films et assurer ainsi une meilleure stabilité de la Mousse.

Rhéologie des mousses

Une mousse de texture moyenne ou médiane de ratio L/A de 1/4 ne pourra pas se déplacer facilement dans des petits vaisseaux, en raison de sa texture trop épaisse et ne remplira pas non plus suffisamment un vaisseau de calibre important, se comportant alors comme une bulle d'air dans une tubulure remplie de liquide.

Une mousse molle et humide de ratio L/A compris entre 1/2 et 1/3 diffusera idéalement dans de petits vaisseaux, améliorant la sclérose de ceux-ci.

Une mousse compacte et plus solide donc plus sèche de ratio 1/5 et au delà 1/6 à 1/8 remplira intégralement de gros calibres en se déplaçant lentement contre les parois, conditions d'une meilleure sclérose [5].

Constatations thérapeutiques

L'utilisation des mousses en sclérothérapie a permis de majorer l'efficacité des sclérosants, par la modification des liquides sclérosants, pour une raison essentielle qui est la transformation d'un liquide en un corps plus solide, viscoélastique ralentissant le déplacement de la Mousse à l'intérieur des axes variqueux. Les formes liquidiennes, si elles sont plus chargées en molécules sclérosantes, à la fois en concentration et en volume, sont finalement bien moins efficaces que les formes moussantes. Ce qui prime donc dans le résultat sclérosant, c'est plus la forme physique de

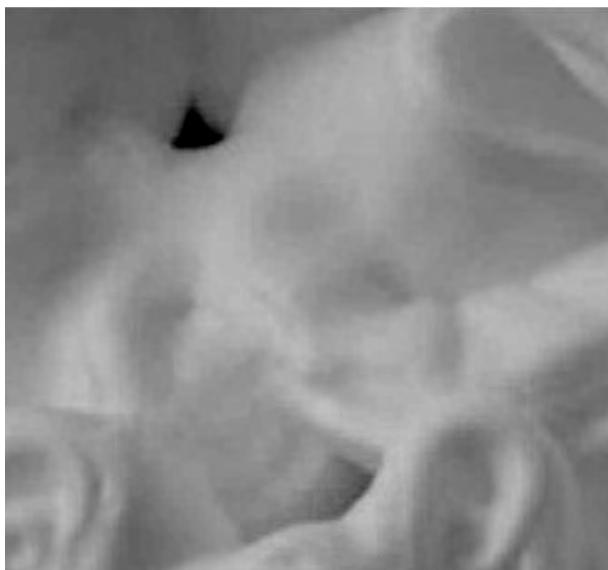
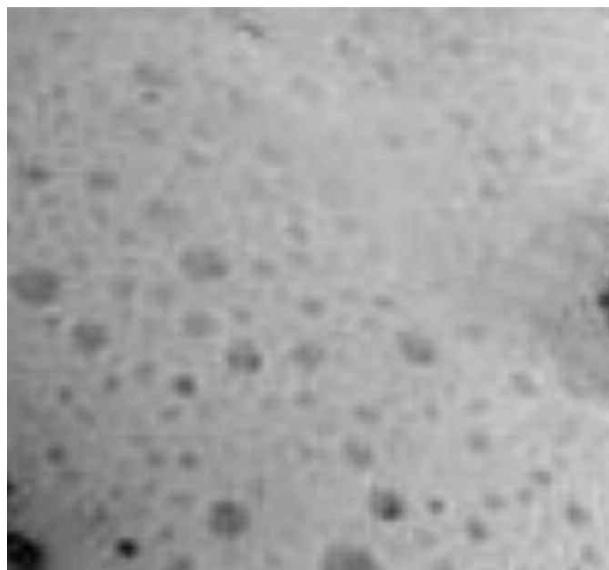


Figure 9 : Aspect d'une mousse sèche : ratio <5%



Aspect d'une mousse humide : ratio>5% et <36%

ce que l'on injecte que sa concentration ou son volume initial liquidien. La rhéologie du déplacement de la mousse est un élément essentiel : celle-ci doit pouvoir migrer dans les troncs à traiter tout en optimisant la réaction sclérosante ; sèche, plus concentrée et compacte, occupant tout le volume dans les gros calibres et plus humide, moins concentrée et plus fluide dans les petites veinules et les varicosités. Plus la lésion à traiter est stratégiquement importante, plus l'embole moussant devra être efficace, par sa structure plus compacte et moins mobilisable, et par une concentration supérieure du liquide sclérosant utilisée.

Conclusion

Ces quelques remarques physiques sur « les mousses » devraient permettre de mieux comprendre à la fois les procédures les plus efficaces de réalisation d'une mousse, mais aussi les conditions d'une meilleure stabilité de la mousse durant le temps de la séance de sclérose.

Elles devraient aussi faciliter l'adaptation de l'outil thérapeutique sclérosant moussant au type de lésion à traiter, et mieux faire correspondre à chaque calibre variqueux et compte tenu de l'importance de la pression du flux variqueux supposé y siégeant, une texture de mousse prédéterminée qui aura toutes les chances d'aboutir à un résultat immédiatement et durablement plus probant.

Il ne faudrait pas en effet, que la recherche certes louable, d'une standardisation de la fabrication de la mousse se solde par une homogénéisation vers le bas des

résultats et des indications de cette thérapeutique si prometteuse. Si l'objectif de la sclérothérapie est le traitement des varices simples allant de 2 mm de ϕ à des calibres sur les axes saphéniens de 6/7 mm de ϕ sans incontinence des crosses, alors la mousse n'était pas indispensable : on savait parfaitement faire avec les formes liquidaines. Toutes les mousses, qu'elles soient plus ou moins sèches ou humides sont des mousses et méconnaître leurs spécificités, est une erreur de stratégie préjudiciable au traitement correct des très nombreux types de lésions veineuses rencontrées.

Adapter la structure de la mousse au calibre variqueux à traiter, c'est élargir le champ de la sclérothérapie à de plus en plus de lésions qui font partie du quotidien de nos cabinets d'Angiologie et c'est aussi offrir une méthode toujours aussi simple mais encore plus efficace à un plus grand nombre de praticiens, intéressés par un rapport coût/ service rendu très favorable de l'ESM par rapport aux autres méthodes de traitement de la maladie veineuse chronique et des pathologies veineuses apparentées.

Après l'agrément par la FDA aux U.S.A. de la forme moussante stérile, certes sous la version industrialisée de la fabrication de la mousse (mousse BTG Varisolve) ainsi que l'AMM obtenu en France par l'Aetoxysclérol® à la concentration de 2% et 3% pour la forme moussante et par le Fibrovein® en Europe, pourquoi ne pas élargir les frontières de l'actuelle « standardisation de la mousse » et considérer, que des ratios liquides /air allant de 1/2 à 1/3 pour les plus petites lésions, de 1/4 à 1/5 pour les calibres les plus courants voire 1/6 [6] ou même 1/8 pour les très

gros calibres avec une corrélation des concentrations de liquides sclérosants utilisés fonction des calibres à traiter, font aussi partie du cadre des mousses sclérosantes, d'autant que l'on aboutit à une majoration de l'efficacité et de la sécurité de ces procédures, en minimisant les effets indésirables éventuels y compris les effets secondaires à distance.

Bibliographie

- [1] A. Monfreux, *Traitemen sclérosant des troncs Saphéniens et leurs collatérales de gros calibre par la méthode MUS*. Phlébologie 1997, 50, 351-353.
- [2] J. Senee, B. Robillard et M. Vignes-Adler, *Films and foams of champagne wines*, in *Food Hydrocolloids*, vol. 13, pp. 15-26, 1999.
- [3] A. Monfreux, *Remarques à propos de la sclérothérapie à la mousse*. Phlébologie 2004, 57, 399-401.
- [4] C. Monnereau et M. Vignes-Adler, *Dynamics of real three dimensional foams*, in *Phys. Rev. Lett.*, vol. 80, n° 23, pp. 5228-5231, 1998.
- [5] M. Safouane, *Drainage des Mousses Aqueuses : Rôle de La Rheologie du Fluide Moussant*. PhD thesis, Université Paris Sud - Paris XI, décembre 2003.
- [6] P. Radier, *L'apport du ratio 1/5 (méthode Monfreux) dans la sclérothérapie par mousse des troncs saphéniens*, Phlébologie n°1 mars 2014.

Questions sur l'article du Dr. Alain Monfreux « Quelles mousses demain en Écho Sclérose ? » (M. R. Boisseau) et Réponses (A. Monfreux)

Le travail de M. Monfreux sur les mousses est fort intéressant, amenant à bien connaître les bases physiques nécessaires pour comprendre leur utilisation en sclérothérapie et en deux états différents. Une ou deux remarques mais pas vraiment des critiques ; il s'agit en fait d'un prolongement d'explication pour un néophyte dans la physique des matières molles !

On conçoit qu'il y a deux états viscoélastiques pour les mousses : l'un est épais mou, humide, liquide, adapté aux veines de petit calibre, l'autre mince, sec, compact, moussant, pour les veines plus grosses et les angles de fuite. Des questions sur la viscosité peuvent être évoquées :

1. Q. : A-t-on idée des valeurs de la viscosité pour une pression donnée dans l'un et l'autre des deux états ?

R. : Aucune idée personnellement, mais on utilise difficilement la pression d'injection en situation clinique pour modifier les résultats en fonction des indications, ce serait très compliqué à maîtriser ; on connaît le danger représenté par l'injection de liquide dans les petits vaisseaux en fonction de la taille des seringues utilisées et le conseil de ne jamais utiliser les seringues à insuline dans le traitement des varicosités par exemple, par crainte d'un éclatement vasculaire par hyperpression à la sortie de seringue, eu égard le diamètre très petit du corps de seringue et de la poussée du piston !

2. Q. : Soumis à une poussée, soit une force appliquée frontalement, le liquide visqueux se déplace sous la forme de lames superposées, les plus externes étant les plus lentes. Est-ce le cas ?

R. : Difficile de dire si le régime de déplacement des mousses est de type laminaire : on peut dire qu'il y a des frottements contre les parois endothéliales pour la partie de la mousse jouxtant ces parois, ralentissant le déplacement de l'embole moussant (ce qui est un bien pour l'agression de la paroi, à condition que le mélange moussant remplisse parfaitement le calibre variqueux, ce qui est le cas des mousses sèches et plus volumineuses d'expansion) et une réorganisation de la connexion dynamique des bulles au fur et à mesure du déplacement et de la poussée de la colonne sanguine, dans la partie interne et centrale de la mousse ! Mais il est envisageable de penser que les forces de cohésion des bulles à l'intérieur de la mousse, maintiennent une plus ou moins grande homogénéité de la structure interne de la mousse, rendant celle-ci réfractaire à un déplacement de type laminaire, d'autant plus qu'elle est sèche !

3. Q. : Toujours par analogie avec la viscosité du sang circulant, on pourrait penser que dans le cas d'une faible poussée le produit se compacte au milieu du vaisseau. Est-ce le cas ?

R. : C'est en effet logique de le penser, mais si cette faible poussée s'exerce dans la réalité c'est pour les petites ou très petites lésions et le problème du remplissage ne se pose pas dans ce genre de lésion, au contraire même, la nécessité d'un sclérosant très fluide y est essentielle et d'ailleurs, y a t'il un milieu d'embole moussant quand les calibres sont très minuscules, peut-être qu'il n'y a de place que pour un très petit nombre de rangées de bulles en épaisseur, voire une seule rangée !.

4. Q. : Dans ce cas ce serait plutôt la mousse liquide qui donnerait cela, plutôt que la mousse sèche, qui effectivement occupe tout le volume du vaisseau ?

R. : Naturellement la poussée sur le piston est plus importante quand on doit injecter dans un calibre varié plus important une quantité importante de sclérosant, que ce soit de la mousse ou du liquide : et je dirai que si la mousse est fluide de ratio 1/3 à 1/4, naturellement la poussée sera plus importante, pour améliorer le remplissage, à contrario d'une mousse plus sèche de ratio 1/6 à 1/8 laquelle s'injecte naturellement plus lentement

dans les gros axes en raison, d'une inertie supérieure à l'extrusion de la mousse hors de la seringue de par la texture plus sèche et spongieuse et d'un remplissage intravasculaire qui semble à priori de meilleure qualité avec ce type de mousse, visible en écho doppler !

5. Q. : Au total n'y a-t-il pas, pour l'un et l'autre de ces deux états, une grande importance de la valeur de la poussée infligée (à choisir ?), soit de la force infligée au produit à l'intérieur de la veine.

R. : En effet nos analyses se rejoignent, car la plus ou moins grande compacité de l'embol moussant et donc de son indication (grosses varices ou petits vaisseaux) sont corrélées. Le mode d'injection, donc son résultat est en partie lié à la structure de la mousse, à la taille de la seringue et de l'aiguille qui conditionnent la vitesse d'injection et bien sûr aussi au calibre de la varice à traiter, dont le remplissage escompté va modifier de manière instinctive, d'abord, puis plus réfléchie par la suite, la façon d'injecter les différentes textures de mousse à notre disposition en fonction des indications !