



HAL
open science

La phytothérapie dans la prise en charge de troubles circulatoires à l'officine

Violene Vican

► **To cite this version:**

Violene Vican. La phytothérapie dans la prise en charge de troubles circulatoires à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04588863

HAL Id: dumas-04588863

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04588863v1>

Submitted on 27 May 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 17 MAI 2024

PAR

Madame VICAN Violene

Né(e) le 15/02/1997 à TOULON

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**La phytothérapie dans la prise en charges de
troubles circulatoires à l'officine**

JURY :

Président : Madame le Docteur Béatrice BAGHDIKIAN

Membres : Monsieur le Docteur Elnur GARAYEV (directeur de thèse)
Madame le Docteur Tiffany Kabac

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	M. Jean-Paul BORG
<i>Vice-Doyens :</i>	Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Sylvie BUREAU
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Manon BONIFAY
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Flora GLATIGNY

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIODTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
Mme Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	M. Jérôme JOUVE Mme Emmanuelle TONNEAU-PFLUG
---------------------	---

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Sok Siya BUN

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL
M. Quentin ALBERT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine DEFOORT
M. Alain NICOLAY
Mme Estelle WOLFF
Mme Elise LOMBARD
Mme Camille DESGROUAS
M. Charles DESMARCHELIER
M. Mathieu CERINO

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Dujé BURIC
M. Pascal PRINDERRE

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET
STRUCTURALE

Mme Sandrine ALIBERT
Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANA
Mme Manon ROCHE
Mme Fanny MATHIAS

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE
HYDROLOGIE

M. Armand GELLIS
M. Christophe CURTI
Mme Julie BROGGI
M. Nicolas PRIMAS
M. Cédric SPITZ
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE

Mme Valérie MAHIOU-LEDDER
Mme Béatrice BAGHDIKIAN
M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

Mme Haïfa LAYACHI RAHABI
M. Cyril PUJOL

DROIT ET ETHIQUE

Mme Laurie PAHUS

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET
COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET
GESTION DE LA PHARMAFAC

Mme Félicia FERRERA

DISPOSITIFS MEDICAUX

Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Mélanie FALZON, Pharmacie-Adjoint

Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie

Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint

Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant

Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier

Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant

Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 février 2023

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur Elnur GARAYEV,

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Je vous remercie d'avoir pris de votre temps pour lire, juger et corriger mon travail. Merci d'avoir cru en ce projet et de m'avoir aidé à le terminer même si cela a pu prendre beaucoup de temps.

A Madame le Docteur Béatrice BAGHDIKIAN,

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de présider ce jury. Merci de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail et de l'honneur que vous me faites en participant à ce jury de thèse.

A Madame le Docteur Tiffany KABAC,

De Actemed, puis mon externat jusqu'à jury de ma thèse il s'en est passé du temps ! Merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et d'avoir pris le temps de faire partie de cette belle journée, j'ai toujours trouvé que tu étais une personne géniale ne change jamais !

A ma mère,

Merci pour tout ce que tu as fait pour moi, merci de m'avoir toujours fait comprendre que faire des études était primordial et d'avoir voulu le meilleur pour moi. Merci d'être si fière de moi et d'être ma plus grande fan (tu vas enfin pouvoir dire à tout le monde que je suis docteur) et merci de m'avoir toujours soutenu dans tout ce que je voulais faire et pousser à me dépasser et enfin merci d'être une oreille attentive à chaque fois que j'en ai besoin et de toujours me conseiller au mieux... je t'aime maman.

A mon père,

Merci d'avoir toujours fait en sorte que je puisse être une enfant épanouie, merci de m'avoir toujours soutenu dans tout ce que j'ai voulu entreprendre, merci de t'être toujours intéressé à ce que je faisais et de m'avoir accordé ton temps et de m'avoir poussé à réussir... je t'aime papa.

A Jeannot,

Merci d'avoir fait en sorte que je ne manque de rien et que j'ai de bonnes bases pour faire des études. Merci d'être toi et de me faire rigoler tout le temps, même ta crise semestrielle me fait rire avec les années... merci d'être la personne dure mais au grand cœur que tu es, et merci de faire partie de ma vie, je t'aime.

A ma sœur,

Merci d'être cette grande sœur si parfaite, si aimante et si encourageante au quotidien. Merci d'avoir été la dans chaque moment de ma vie aussi bien bon que mauvais et d'avoir toujours su me protéger. Merci de m'avoir poussé à faire des études et à ne jamais rien lâcher, merci tout simplement d'être toi et merci d'être un des rayons de soleil de ma vie, merci d'avoir mis au monde les deux amours de ma vie, et merci d'avance pour la super marraine que tu vas être... je t'aime ma sœur.

A mon beau- frère,

Merci d'être cette personne si gentille et pleine de bon conseil avec moi, tu n'as jamais raté un jour de partiel tous les matins j'avais mon petit message, tu m'a vu grandir depuis toute ces année...tu es comme mon frère, je t'aime.

A Anthony,

Dès le premier rendez-vous j'ai tout de suite su que tu seras une personne spéciale pour moi et tu es l'amour de ma vie. Tu as apporté une lumière à ma vie et m'a fait découvrir le véritable amour. Merci d'être la personne que tu es, de m'avoir comprise, tu me complète parfaitement. Merci d'être une personne gentille, aimante, douce, dévouée et rassurante. Merci d'être un super tonton et bientôt un super papa, j'ai hâte que l'on forme une famille avec notre fille. Même si parfois je suis difficile, je t'aime de tout mon cœur n'en doute jamais.

A ma grand-mère,

Même si tu n'es plus là je suis sûre que tu aurais été très fière de moi...merci pour tout sans toi ma vie n'aurait pas été la même, tu as contribué sans même le savoir à ce beau jour.

A Hélène et Christian,

Merci pour l'intérêt que vous avez toujours porter à mes études, d'ailleurs pour Christian ça fait bien longtemps que je suis docteur !!! Hélène tu ai sûrement la personne la plus gentille et attentionnée que je connaisse et qui ne recule devant rien pour faire plaisir aux gens qu'elle aime... merci de faire partie de ma vie.

A mes nièces Romy et Wendy,

Merci de rendre ma vie plus belle et pleine d'amour depuis votre naissance, je vous aime fort mes amours.

A ma fille,

Tu rends ce jour si important pour moi encore plus spécial car tu es dans mon ventre, j'ai hâte de te rencontrer et de te serrer dans mes bras... je t'aime.

A Cyrielle,

Merci pour toutes ces années de fac ou rien n'aurait été pareil sans toi, du train le matin à nos fou rire le soir et toutes ces révisions... merci d'avoir toujours été là pour moi et dans n'importe quelle circonstance, merci d'être une épaule sur laquelle je peux pleurer (beaucoup) et merci pour cette amitié sincère depuis presque 10 ans maintenant et qui n'est pas prête de s'arrêter, merci d'être une meilleure amie parfaite...je t'aime.

A Caroline,

Merci pour ton intéressement sans faille à ces études dont tu connais les moindres recoins maintenant, merci de m'avoir toujours soutenu et encouragé. Merci d'être toujours là pour moi dans chaque moment de ma vie, merci de m'écouter me plaindre pour rien tous les jours et merci d'être toi tout simplement et de cette amitié si spéciale qui nous lie... tu es une personne formidable qui dès que l'on a retiré toutes les couches révèle une amie dont on ne peut se passer... je t'aime.

A Alexandra,

Merci pour cette amitié indéfectible depuis toute ces années, au premier coup d'œil on a su qu'ont été faite pour s'entendre, a toute ces soirées de révisions dans ton 20 m² à stresser comme des malades et ces liens qu'on n'a jamais perdus toutes les deux... merci d'être la aujourd'hui ça compte énormément pour moi.

A Estelle,

Merci pour cette amitié que je n'ai pas vu venir et merci d'être une personne aussi authentique et sincère.

A Iorette,

Mon binôme, comment ça a été possible qu'on ne s'aime pas un jour ? Merci d'avoir partagé ces années avec moi, ce stress commun qui nous réunissait et ces rigolades aussi, ne change jamais.

A Margaux,

Merci pour cette amitié qui dure depuis presque 20 ans maintenant, merci de faire rigoler à chaque fois qu'on s'appelle et d'être cette personne unique.

A toute l'équipe de la pharmacie d'Alger,

Merci d'avoir tous répondu présent pour ce jour si important pour moi, vous êtes tous sans exception des personnes en or.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	14
LISTE DES TABLEAUX	15
I. GÉNÉRALITÉ	16
1. LA CIRCULATION.....	17
2. PHYSIOLOGIE VASCULAIRE	18
2.1. Les artères.....	19
2.1.1. Paroi et composition	19
2.1.2. Propriétés.....	20
2.1.3. Artères de gros calibres	20
2.1.4. Artères de petits calibres	21
2.2. Les veines	21
2.2.1. Paroi et composition	21
2.2.2. Physiologie du système veineux.....	22
2.2.2.1. Les valvules veineuses	22
2.2.2.2. Le retour veineux	24
2.2.3. Propriétés.....	25
2.3. Les capillaires.....	26
2.3.1. Propriétés.....	26
3. PHYSIOPATHOLOGIE.....	27
3.1. L'insuffisance veineuse	27
3.1.1. Le reflux.....	27
3.1.2. Obstruction.....	28
3.1.3. Insuffisance veineuse fonctionnelle	28
3.1.4. Déficience de la pompe musculaire du mollet.....	28
3.1.5. Facteur de risque	28
3.1.6. Symptomatologie	29
3.1.7. Classification.....	29
3.1.8. Aspects cliniques et évolutions pathologiques.....	31
3.1.9. Prise en charge.....	32
3.2. Les hémorroïdes.....	34
3.2.1. Physiopathologie.....	34
3.2.1.1. Les facteurs pathogéniques	35
3.2.1.2. Facteurs prédisposants ou déclenchants	36
3.2.2. Symptomatologie	36
3.2.2.1. Douleurs.....	36
3.2.2.2. Rectorragies.....	36
3.2.2.3. Le prolapsus ou procidence.....	37
3.2.3. Classification.....	37
3.2.4. Prise en charge.....	38
II. PHYTOTHÉRAPIE.....	40
1. DEFINITIONS	41
2. LEGISLATION.....	41
3. LES PLANTES MEDICINALES.....	45
3.1. La vigne rouge.....	45
3.1.1. Description botanique	45
3.1.2. Composition.....	46
3.1.3. Études/ Recherches.....	47
	12

3.1.3.	Indication, utilisation et posologies	50
3.1.4.	Contre-indication, précaution d'emplois et effets indésirable.....	51
3.1.5.	Exemple de spécialité contenant la substance.....	51
3.2.	L'hamamélis	52
3.2.1.	Description botanique.....	52
3.2.2.	Composition	52
3.2.3.	Indications, utilisation et posologies.....	53
3.2.4.	Contre-indication, précaution d'emplois et effets indésirables	54
3.2.5.	Exemple de spécialité contenant la substance.....	54
3.3.	Le marronnier d'inde	55
3.3.1.	Description botanique	55
3.3.2.	Composition.....	55
3.3.3.	Études/recherches.....	56
3.3.4.	Indication, utilisation, posologie.....	58
3.3.5.	Contre-indication, précaution d'emplois et effet indésirable	58
3.3.6.	Exemple de spécialité contenant la substance.....	59
3.4.	Le fragon.....	60
3.4.1.	Description botanique.....	60
3.4.2.	Composition.....	60
3.4.4.	Indications, utilisation, posologie	62
3.4.5.	Contre-indication, précautions d'emplois et effets indésirables.....	62
3.4.6.	Exemple de spécialités contenant la substance	63
3.5.	Le mélilot	64
3.5.1.	Description botanique.....	64
3.5.2.	Composition.....	64
3.5.3.	Indications, utilisations, posologies	65
3.5.4.	Contre-indications, précautions d'emplois et effets indésirables.....	65
3.5.5.	Exemples de spécialités contenant la substance	66
3.6.	Le ginkgo.....	67
3.6.1.	Description botanique.....	67
3.6.2.	Composition.....	67
3.6.3.	Études / recherches	68
3.6.4.	Indications, utilisations, posologies	69
3.6.5.	Contre-indication, précautions d'emplois et effets indésirable	69
3.6.6.	Exemples de spécialités contenant la substance.....	70
III.	ANALYSE D'ORDONNANCE ET CAS.....	71
1.	CAS N°1.....	72
2.	CAS N°2.....	73
3.	CAS N°3.....	76
CONCLUSION	79
BIBLIOGRAPHIE	80

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La petite et la grande circulation

Figure 2 : Structure de base des vaisseaux

Figure 3 : Système veineux profond et superficiel

Figure 4 : Les valvules veineuses

Figure 5 : Le fonctionnement des valvules veineuses

Figure 6 : Le retour veineux

Figure 7 : Le reflux veineux

Figure 8: Les différents stade de l'insuffisance veineuse

Figure 9 : Prise en charge de l'insuffisance veineuse chronique

Figure 10 : Hémorroïdes internes et externes

Figure 11 : Prise en charge des hémorroïdes

Figure 12 : Feuille de vigne rouge

Figure 13 : Branche d'hamamélis

Figure 14 : Le marronnier d'inde

Figure 15 : Le fragon

Figure 16 : Le mélilot

Figure 17 : Le ginkgo

Figure 18 : Ordonnance cas n°1

Figure 19 : Ordonnance cas n°2

Figure 20 : ordonnance cas n°3

Figure 21 : Ordonnance cas n°3 suite

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo par H.Kiesewetter et Al.Arzneimittelforschung , 2000.

Tableau 2 : Étude clinique d'observation par R.Monsieur et Al.Praxis, 2006.

Tableau 3 : Études randomisées en double aveugle versus placebo par Ulrich Kalus ,Al.Drugs R D, 2004.

Tableau 4 : Essai prospectif randomisé en triple aveugle contre placebo par MJ Leach, J Pincombe, G Foster, 2006.

Tableau 5 : Méta analyse d'essais contrôlés randomisés et d'études observationnelles par U Siebert, M Brach, G Sroczynski, K Berla, 2002.

Tableau 6 : Essai multicentrique, en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo par Wolfgang Vanscheidt et al. Arzneimittelforschung 2002.

Tableau 7 : Étude prospective sur Ginkor fort par AV Pokrovski et al. Angiol Sosud Khir

I. GÉNÉRALITÉ

1. La circulation

La circulation sanguine assure la propagation d'informations hormonales, métaboliques et immunologiques. Elle assure les échanges entre le sang et les liquides interstitielles de façon à maintenir en toutes circonstances un métabolisme tissulaire adapté aux conditions locales. Le sang transporte de l'oxygène, les nutriments, déchets du métabolisme (Co2...), hormones, anticorps, cellules (globules rouges...). (1)

La circulation générale est composée de la petite circulation appelée circulation pulmonaire qui correspond à la circulation du sang désoxygéné partant du cœur vers les poumons afin de s'oxygéner à nouveau et la grande circulation appelée circulation systémique qui correspond à la circulation du sang oxygéné partant du cœur vers tous les organes du corps. (1)

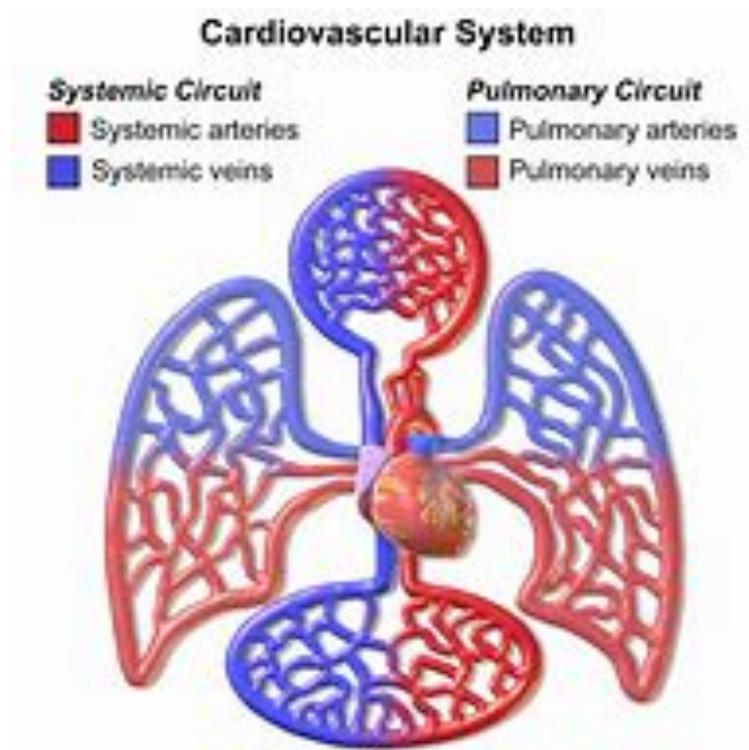


Figure 1 : La petite et la grande circulation (2)

2. Physiologie vasculaire

Le système vasculaire est extrêmement important et clos, il est composé par trois types de vaisseaux :

- Les artères : conduisent le sang du cœur vers les tissus.
- Les veines : conduisent le sang des tissus vers le cœur.
- Les capillaires : Ce sont des vaisseaux microscopiques qui sont une « union » entre les veines et les artères où se font les échanges, c'est la partie perméable du système.

Dans l'ordre de la circulation nous avons : cœur gauche → artères élastiques → artères musculaires → artérioles → capillaires → veinules → veines → cœur droit. (3)

La structure de base de la paroi des vaisseaux comprend :

- Intima : endothélium qui repose sur une membrane basale + limitante élastique interne.
- Média : cellules musculaires lisses et/ou fibres élastiques + limitante élastique externe.
- Adventice : fibres (élastine, collagène), *vasa vasorum*, fibres nerveuses.

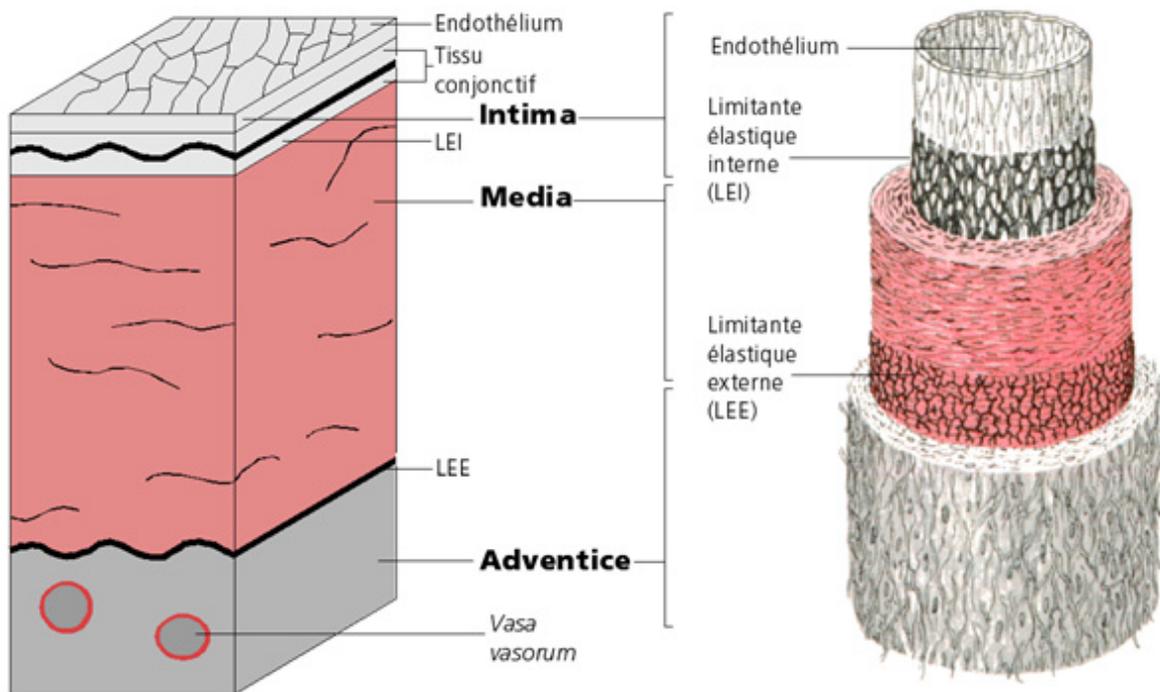


Figure 2 : Structure de base des vaisseaux (4)

L'intima (endothélium) est présent dans tous les vaisseaux, la média et l'adventice sont présent dans tous les vaisseaux sauf les capillaires. Il y a deux secteurs vasculaires, un secteur à haute pression qui contient 1/8ème du volume sanguin, et un secteur à basse pression qui contient 80% du sang circulant. (1)

2.1. Les artères

2.1.1. Paroi et composition

La paroi des artères est constituée de trois tuniques : L'intima (au contact du sang), puis la média et à l'extérieur l'adventice.

L'intima comporte différentes sous couches :

- Endothélium : le plus profond, couche très mince avec une seule couche de cellules endothéliales à renouvellement très long. Ces cellules sont recouvertes par une couche de mucopolysaccharides chargés négativement qui est perméable et permet des échanges. Il joue un rôle physiologique important à travers 4 fonctions (1) :
 - o Régulation puissante de la pression artérielle.
 - o Inhibition de formation des trombi.
 - o Croissance des vaisseaux : angiogenèse.
 - o Rôle dans les échanges entre le sang et les cellules sous-jacentes par les échanges liquidiens (dépend de la pression), endocytose et transcytose.
- La lame basale : l'endothélium repose sur celle-ci et est composé de microfibrilles de collagène et de glycoprotéines qui sert à le régénérer.
- La couche sous-endothéliale : constituée de fibres conjonctives, d'élastine glycogène et de protéoglycanes.
- La limitante élastique interne : couche fenestrée faite de tissu élastique qui sépare l'intima de la média.

La média est plus épaisse et est constituée de :

- Cellules musculaires lisses qui représentent 30% du volume de la media et qui contrôlent le diamètre des vaisseaux par leur contractilité
- Des constituants extracellulaires comme des glycosaminoglycanes (acide hyaluronique), du collagène de type I, fibronectine et de l'élastine qui va former des lames élastiques.

Ces deux éléments vont être en proportion différente en fonction de la taille de l'artère : les grosses artères auront une paroi avec beaucoup de lames élastiques et seront surtout élastiques alors que les petites artères n'auront plus de lames élastiques et seront surtout musculaires. Ce sont ces dernières qui réguleront leur diamètre par la contraction des cellules musculaires lisses. (1)

- La limitante élastique externe : sépare la média de l'adventice.

La tunique externe ou adventice est constituée de :

- Fibres élastiques (peu nombreuse) et du collagène.
- Petits vaisseaux (*vasa vasorum*) pour la nourrir.

- Des filets nerveux sympathiques : cette innervation permet de contrôler, via les cellules de la media, le diamètre du vaisseau.

2.1.2. Propriétés

Il existe trois types d'artères (1) :

- Les artères élastiques : gros vaisseaux près du cœur (aorte, tronc brachio-céphalique, artères sous clavière, artères pulmonaire). Média épaisse, incluant des lames élastiques. (5)
- Artères musculaires : ramifications des troncs artériels précédents (exemple : artère radiale ou fémorale). Vaisseaux de distribution Média épaisse, constituée de cellules musculaires lisses. (5)
- Artériole, branches artérielle terminales s'ouvrent sur le lit capillaire. Petit diamètres ($< 0,3\text{mm}$), possédant dans l'intima (une couche de cellules endothéliales) et cellules musculaires lisses dans le média. Rôle fonctionnel dans la vasomotricité. (5)

La propriété des artères dépend de leur taille, les artères de grande taille sont riches en lames élastiques et ont donc des propriétés d'élasticités alors que les artères de petite taille sont riches en cellules musculaires lisses et ont donc des propriétés de contractilités. (1)

2.1.3. Artères de gros calibres

La propriété de ces artères est l'élasticité : facilité de se distendre et facilité de revenir à l'état de base.

La notion de compliance : c'est la facilité de distension d'une artère quand la pression augmente. (6)

La notion d'élastance : c'est l'inverse, c'est la facilité d'une artère de revenir à sa position initiale après distension. (6)

L'élasticité joue un rôle extrêmement important pour permettre une bonne progression du sang au moment de la systole, voici le mécanisme (1):

1. Lorsque le ventricule se contracte en systole, il éjecte du sang dans l'aorte qui se dilate puisqu'elle est très élastique.
2. Ensuite, à la diastole, la paroi de l'aorte élastique revient à sa position initiale.
3. Le sang ne peut pas refluer dans le ventricule à cause de la valvule sigmoïde à la base de l'aorte et donc le sang est chassé vers l'avant, vers la périphérie.

Plus on est en périphérie du cœur plus l'élasticité diminue, elle diminue également avec l'âge car le collagène est remplacé par du tissu fibreux. La perte d'élasticité signifie une moins bonne conduction du

sang et cela conduira à des états d'hypertension artérielle (1). Il y a deux impacts des propriétés élastiques :

- Économiser de l'énergie pour le cœur : cela facilite la progression du sang vers la périphérie.
- Uniformiser le débit artériel : plus on s'éloigne du cœur et plus on passe d'un débit pulsé (systole/diastole) à un débit continu.

2.1.4. Artères de petits calibres

Les artères de petit calibre ont très peu de fibre élastique et beaucoup de cellules musculaires lisse. L'innervation des artères est uniquement sympathique : elles vont donc répondre à la libération d'ions par le système sympathique se terminant dans l'adventice des vaisseaux.(1)

Au repos, à l'état de base, les artères sont semi-contractés : c'est le tonus vasomoteur sympathique. Le diamètre des vaisseaux dépend de l'activité du système nerveux sympathique.

Lorsqu'on stimule le système sympathique : les terminaisons nerveuses vont libérer plus d'ions qui se fixe sur les récepteurs des cellules musculaires lisses, et entraîne leur contraction et donc une diminution du diamètre de l'artère -> vasoconstriction. (1)

Lorsqu'on inhibe le système sympathique : les terminaisons nerveuses libèrent moins d'ions ce qui entraîne une augmentation du diamètre des artères -> vasodilatation. (1)

2.2. Les veines

2.2.1. Paroi et composition

La paroi des veines est peu tonique et plus mince. La lumière est beaucoup plus grande que celle des artères. On va avoir les mêmes tuniques que pour les artères. (7)

- La tunique interne ou intima : mince.
- La tunique moyenne ou média : est plus mince que celle des artères, elle se compose :
 - De fibres élastiques et de fibres de collagène ce qui permet de s'adapter à la volémie. Les veines vont être capables de se dilater que ce soient des veines de petit calibre ou des veines de gros calibre (les fibres élastiques sont particulièrement présentes dans les veines de petit et moyen calibre). A l'inverse, les grosses veines sont très riches en collagène et sont difficilement déformables. (7)
 - De cellules musculaires lisses surtout dans les petites veines et veinules pour modifier le diamètre sous contrôle du système nerveux sympathique.
- La tunique externe ou adventice : est plus épaisse. Elle présente aussi des terminaisons nerveuses sympathiques.

2.2.2. Physiologie du système veineux

Le système veineux est divisé en deux systèmes distincts : le système veineux superficiel et le système veineux profond communiquant entre eux par l'intermédiaires d'anastomose (veines communicantes et perforantes). (8)

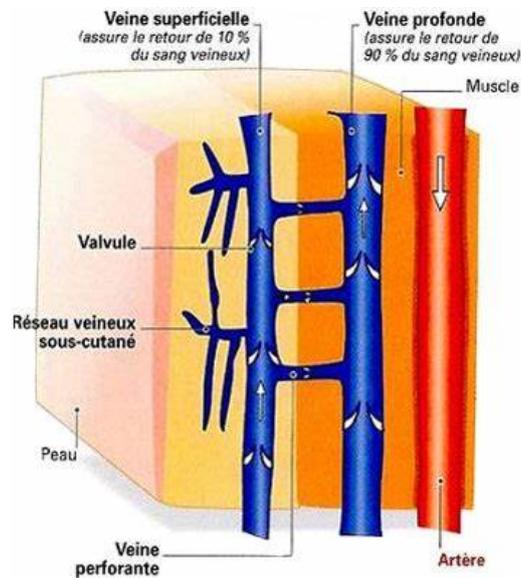


Figure 3 : Système veineux profond et superficiel (9)

Dans le système veineux superficiel on a des veines à faible débit et aux parois souples, situées sous la peau, elles drainent 5 à 10% de la circulation de retour.

Dans le système veineux profond on a des veines aux parois épaisses, munies de valvules enchâssées dans les muscles, il constitue l'axe principal de la circulation veineuse. (8)

2.2.2.1. Les valvules veineuses

Chaque système veineux est pourvu de valvules qui s'opposent au reflux sanguin et permet au flux sanguin de remonter des pieds jusqu'au cœur. Les valvules sont spécifiques des membres inférieurs et sont formés par deux petit replis endothéliaux concaves de la tunique interne (intima) orientés vers le cœur, dans lequel s'insère une lame fibroblastique assurant leur étanchéité. (5)(7)

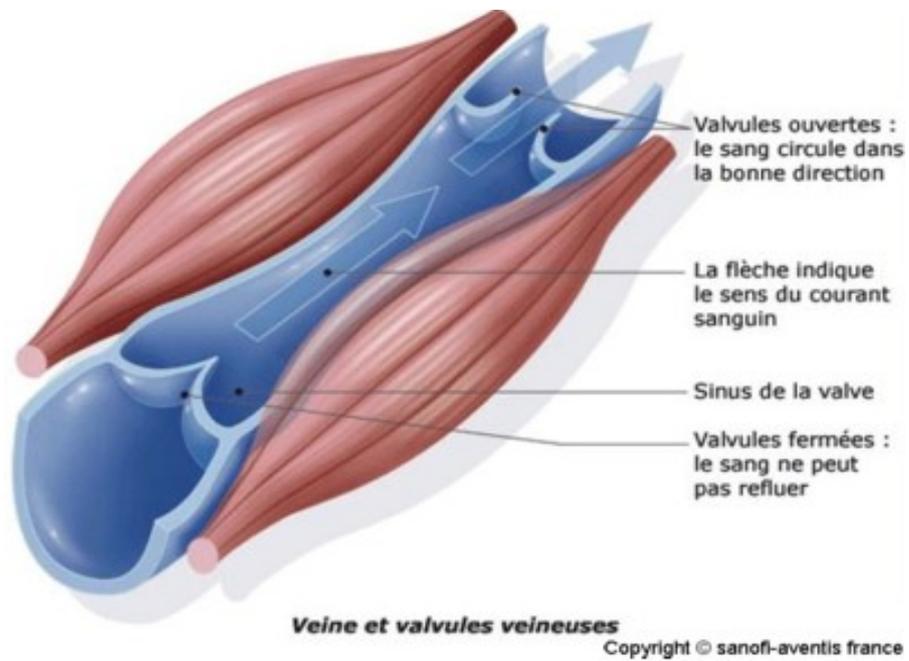
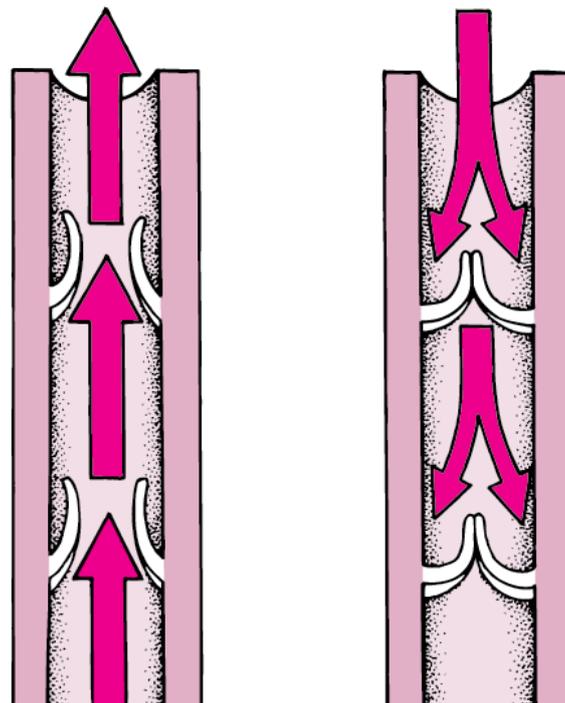


Figure 4 : Les valvules veineuses (10)

Le rôle des valvules est de faire remonter le sang veineux au cœur. Lorsque la pression en aval est supérieure à celle en amont, elles se referment, segmentant ainsi la colonne de sang et empêchant le reflux. Ce sont de véritables clapets qui s'ouvrent et se referment au rythme des contractions musculaires. (11)



Valves ouvertes

Valves fermées

Figure 5 : Le fonctionnement des valvules veineuses (12)

2.2.2.2. Le retour veineux

Le retour de la masse sanguine de la périphérie vers le cœur dépend de quatre facteurs (7):

- Le cœur
- La respiration
- La pompe musculaire
- Les valvules

Le réseau veineux profond assure environ 80% du retour veineux, si l'on supprime les principales veines superficielles il n'est pas compromis.

L'activité conjuguée des muscles et articulations des membres inférieurs exerce une certaine pression sur les veines profondes, et permet la propagation du sang vers le cœur. Le principe de cette pompe articulaire et musculaire est retrouvé à deux niveaux(13) :

- Au niveau de la semelle plantaire se produit le phénomène d'écrasement plantaire qui correspond à l'étirement des veines collectrices plantaires. En effet, la plante du pied est très riche en petite veinules qui sont pressées à chaque pas et provoquent une poussée de sang vers les veines saphènes et le réseau profond.
- Au niveau des muscles du mollet : pendant leur contraction son volumes augmente et comprime les veines profondes.

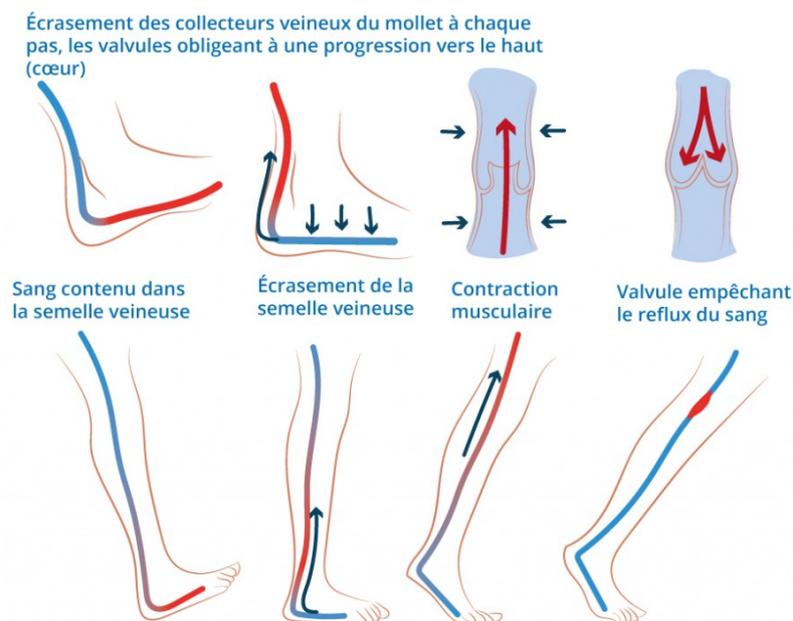


Figure 6 : Le retour veineux (14)

L'aspiration cardio thoracique est une force aspirative résultant des activités cardiaques et respiratoires :

- Le cœur est une pompe aspirante, à chaque contraction du ventricule droit il se produit une aspiration entraînant une montée du sang veineux vers le cœur.
- L'inspiration entraîne une augmentation du volume de la cage thoracique et dans la cavité abdominale un abaissement du diaphragme, il en découle une baisse de la pression intra-thoracique et donc un effet de succion. L'expiration provoque une remontée du diaphragme, ce qui permet au sang d'affluer dans la cavité abdominale.

La veinomotricité dépend des caractères propres des veines et de leurs constituants : fibres collagènes, fibres d'élastines, cellules endothéliales, cellules musculaires lisses. Le tonus de la paroi veineuse est géré par le système nerveux sympathique, la stimulation des nerfs adrénergiques et la libération de médiateurs chimiques entraînent une contraction de la musculature pariétale. C'est sur cette veinomotricité que les veinotoniques vont pouvoir agir.(7)

Elle est influencée par plusieurs facteurs physiologiques :

- La chaleur, le repos couché, l'alcool relâchent le tonus veineux.
- Le froid, l'orthostatisme, le travail physique, le stress, la respiration profonde augmentent le tonus veineux.

2.2.3. Propriétés

Les veines constituent un réservoir de sang. En effet, dans l'organisme on a cinq litres de sang dont 3,5 litres dans les veines. Ce réservoir de sang est plus ou moins facilement modulable selon le territoire et donc on pourra plus ou moins mobiliser ce volume sanguin si on en a besoin (5):

- Dans certains secteurs les veines ne sont pratiquement pas modulables et ne jouent donc aucun rôle dans la volémie (ex : les veines crâniennes et les grosses veines du tronc). Les veines musculaires ne sont pas modulables même si le débit de sang qui traverse le réseau veineux varie en fonction de l'activité du muscle.
- Dans d'autres secteurs les veines sont modulables : les veines sous-cutanées sont modulables d'un volume de 450 ml, La veine porte est modulable de 1.5L de sang.

2.3. Les capillaires

Les capillaires ont une seule couche de cellules endothéliales (intima) qui repose sur la lame basale, ils n'ont pas de média ni d'adventice. Le réseau capillaire à la surface la plus importante et la perméabilité la plus importante. Tous les capillaires d'un territoire donné ne peuvent pas être fonctionnel en même temps, le débit sanguin y est intermittent, fonction de l'activité locale. Ils ne jouent aucun rôle dans la régulation du débit sanguin ils sont passifs.(7)(5)

On distingue trois types de capillaires (5):

- Capillaires continus : La membrane des cellules endothéliale et la lame basale sont continues et les échanges ne se font qu'à la jonction entre les cellules. Ils sont communs.
- Capillaires fenêtrés : La lame basale est continue et présence de pores entre les cellules endothéliales qui permettent les échanges liquidiens.
- Les capillaires discontinus ou sinusoides : La lame basale est discontinue ce qui laisse des zones libres qui permet le passage d'éléments de grande taille.

2.3.1. Propriétés

Les capillaires sont la zone d'échanges de nutriment, d'oxygène, des déchets et du dioxyde de carbone (CO₂). Ces échanges se font à travers une membrane de 0,1 mm d'épaisseur.

Les échanges se font par trois mécanismes différents (5):

- La diffusion : Elle concerne les substances liposolubles comme les acides gras et les gaz comme l'oxygène et le dioxyde de carbone. Pour les substances hydrosolubles, le passage ne peut pas se faire à travers la membrane sauf au niveau des espaces intercellulaires mais il existe une limite de taille de 68 Dalton.
- La transcytose : Elle correspond à la formation de petites vésicules qui contiennent différentes substances de poids moléculaire important. Ces vésicules rentrent dans la cellule par endocytose et ressortent par exocytose.
- La filtration et la réabsorption : Il s'agit d'un mécanisme totalement passif qui permet de déplacer l'eau et les solutés.

3. Physiopathologie

3.1. L'insuffisance veineuse

L'insuffisance veineuse chronique (IVC) est provoquée par le dysfonctionnement d'un ou plusieurs systèmes :

- Le reflux
- Obstruction
- Insuffisance veineuse fonctionnelle
- Déficience de la pompe musculaire du mollet

3.1.1. Le reflux

Le reflux correspond à une inversion du flux sanguin à la suite d'une dilatation de la veine et au dysfonctionnement de ses valves.

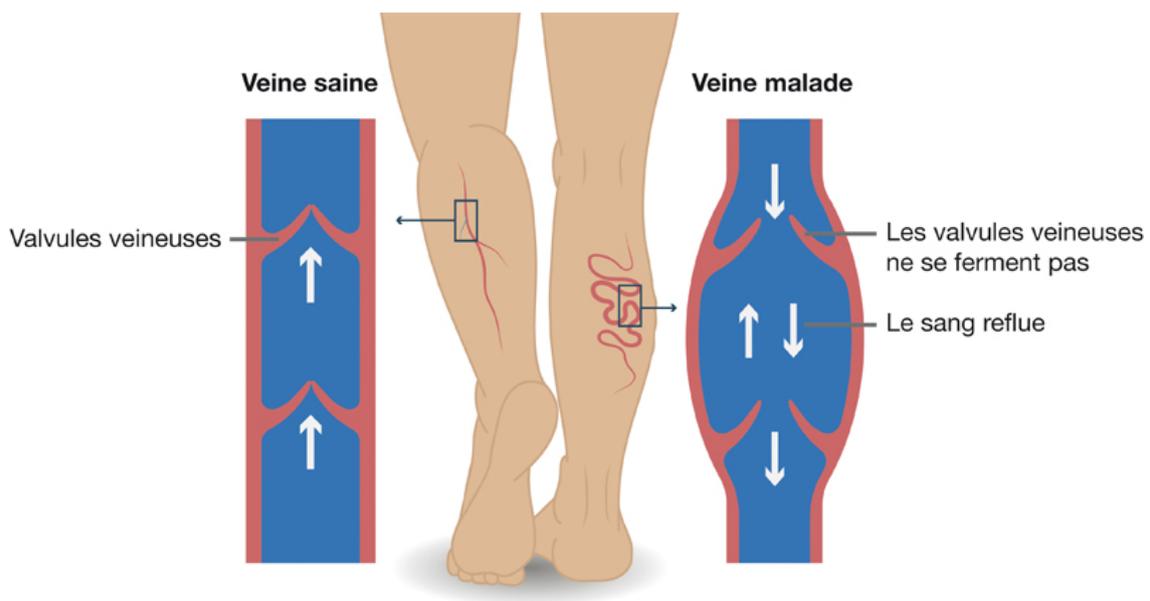


Figure 7 : Le reflux veineux (15)

Le mouvement des deux valves n'est plus synchrone, les deux bords libres ne s'accolent plus et la valve ne se referme pas complètement ce qui entraîne un reflux.

On distingue le dysfonctionnement valvulaire secondaire qui est liés à une valvulopathie, secondaire post-thrombotique et l'insuffisance valvulaire primitive où la paroi veineuse est très fine au niveau de ces valves, ce qui augmente la distension à la pression et par conséquent ne permet pas la mise en contact des bords libres des valves et entraîne le reflux. (16)

3.1.2. Obstruction

L'obstruction chronique entraîne une gêne de la circulation de retour qui engendre une augmentation de la pression veineuse et une dilatation de réseau superficiel et profond. Elle peut avoir pour origine (16) :

- Recanalisation médiocre après une thrombose veineuse profonde.
- Des compressions pouvant être responsable de thrombose veineuse.

3.1.3. Insuffisance veineuse fonctionnelle

Ce terme est réservé au retour veineux défaillant avec des veines morphologiquement normales. Cette situation peut être liée à une perte de volume musculaire, une altération de la dynamique cardio-respiratoire, une diminution de la marche. (16)

3.1.4. Déficience de la pompe musculaire du mollet

L'origine peut être :

- Altération de la statique plantaire.
- Ankylose de la cheville.
- Altération musculaire (chez les personnes âgées, la pompe du mollet perd de son efficacité soit par manque d'exercice, par atrophie musculaire et une moins bonne coordination des mouvements).

3.1.5. Facteur de risque

- L'âge : C'est le facteur de risque le plus important. En effet, il augmente le degré de sévérité et la prévalence de la maladie veineuse. Les veines deviennent moins riches en élastine et fibres de collagène et s'atrophient.(17)
- Le sexe : La prévalence des varices chez les femmes est supérieure à celle chez les hommes.
- L'hérédité
- Le mode de vie : La sédentarité augmente le risque de varicosité, les muscles sont moins sollicités et le retour veineux est donc altéré. Certaines professions ou la station debout, le piétinement, le port de charge lourde sont favorisés et augmentent le risque. Le tabagisme augmente le risque également. (18)
- Certaines activités sportives.
- L'obésité
- Le tabagisme
- La grossesse
- Les voyages en avion
- Les habitudes alimentaires : certaines carences affectent le tonus de la paroi veineuse.

- La chaleur : L'excès de chaleur dilate les veines superficielles, gonfle les jambes et entraîne la rétraction des veines profondes, ralentissant ainsi le retour veineux.
- Les habitudes vestimentaires : Les chaussures mal adaptée tel que les talons trop haut ou absent entraînent une baisse d'efficacité de la pompe musculaire par perturbation de la statique plantaire. Les vêtements et les bottes trop serrés peuvent augmenter la pression intraveineuse. (18)

3.1.6. Symptomatologie

Les signes sont nombreux, paroxystique, associés, d'intensité variable et peu spécifiques. Les plus rapporté sont : lourdeurs, crampes, douleur, pesanteur. (19) (18)

- Les crampes présentent y compris en position allongée, sont noté en cas de reflux valvulaire.
- Les pesanteurs ou lourdeurs peuvent s'exprimé par une gêne, une tension une fatigabilité. Elles sont plus marquées en fin de journée, après une position debout ou assise prolongé, en période chaude et son amélioré par le froid, l'exercice physique, la surélévation des membres inférieurs, la position allongée.
- Les douleurs spécifiques d'un trajet veineux sont appelées phlébalgie.
- Les impatiences sont des sensations d'engourdissements qui oblige la personne à bouger (si elle est en position allongé, elle doit se lever).
- Le prurit, paresthésie (fourmillement).
- La claudication veineuse se manifeste par des lourdeurs apparaissant à la marche.
- Œdème.

Ces signes s'accompagnent le plus souvent de signe clinique visible, selon le stade de l'insuffisance veineuse chronique.

3.1.7. Classification

La classification internationale CEAP (clinique étiologique anatomique et physiopathologique) a été développé pour un diagnostic homogène, elle a été créée par un comité ad hoc international de l'American Venous Forum en 1994 et elle est aujourd'hui universellement accepté. Elle inclut une description de la classe clinique (C) basés sur des signes objectif, l'étiologie (E), la répartition anatomique (A) des reflux et obstruction dans les veines superficielle, profondes et perforantes et la physiopathologie (P). (16)

- Classification clinique = C

C0 : pas de signe visible ou palpable de la maladie variqueuse

C1 : présence de téléangiectasie ou de varices réticulaires

C2 : veines variqueuses, diamètre supérieur ou égal à 3 mm

C3 : œdème

C4 : Altération cutanées ou du tissu cellulaire sous cutané liées à une maladie veineuse chronique

→ C4a : pigmentation et/ou eczéma veineux

→ C4b : Hypodermite scléreuse et/ou atrophie blanche

C5 : Ulcère cicatrisé

C6 : ulcère non cicatrisé

Chaque classe doit être complétée par :

(A) Asymptomatique

(B) Symptomatique

- Classification étiologique = E

Ec : Congénitale

Ep : Primitive

Es : secondaire

- Classification anatomique = A

As : Système veineux superficiel

Ad : Système veineux profond

Ap : Veine perforante

An : Pas de lésion anatomique identifiée

- Classification physiopathologique = P

Pr = Reflux

Po = Obstruction

Pr, o = Reflux et obstruction

Pn = Pas de physiopathologie veineuse identifiée

3.1.8. Aspects cliniques et évolutions pathologiques

→ Stade C0 : Pas de signe visible

A ce stade la personne peut souffrir de symptômes subjectifs, bien qu'il n'y ait pas de signe visible, ils peuvent jouer un rôle prédictif, annonciateurs d'une évolution future vers les varices et leurs complications. (20)

→ Stade C1 : Présence de télangiectasies ou veines réticulaires

Les télangiectasies sont des dilatations de veinules intradermiques de calibre inférieurs à 1 mm et les veines réticulaires sont des dilations des veines superficielles directement sous cutanées mais ne sont pas palpables. Elles constituent un vaste maillage de réseaux éclatés, sinués, bleutés, et de diamètre compris entre 1 et 3 mm (20).

→ Stade C2 : Veines variqueuses ou varices

L'OMS la définit comme « veine superficielle dilatée et tortueuse, dans laquelle le sang circule à contre-courant. Veine sous cutanée palpable et dilatée d'un diamètre en règle supérieur à 3 mm », contrairement aux veines réticulaires elles sont palpables.

→ Stade C3 : Œdème veineux

L'œdème veineux s'accompagne le plus souvent d'une sensation de gonflement et de tension, il garde le godet (c'est-à-dire qu'il garde l'empreinte des doigts un certain temps lorsque on appuie dessus), on observe une augmentation perceptible à l'œil nu du volume liquidien dans la peau et le tissu sous-cutané. (20)

Il apparaît au cours de la journée, majoré par la chaleur et la station debout, il disparaît en position allongée.

→ C4a : Les pigmentations et les eczémas veineux

En sortant de la varice le sang colore la peau d'une couleur ocre-brunâtre, le passage dans le derme des hématies provoque la libération de leur pigments ferriques : ce sont les pigmentations.

Les eczémas veineux sont des dermatites érythémateuses qui peuvent être responsables de suintement, vésicules, squames cutanées à la jambe, ils provoquent de fortes démangeaisons.(20)

→ C4b : Hypodermes scléreuses et atrophies blanches

L'hypoderme associe une inflammation chronique localisée avec une induration de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, et parfois une rétractation ou un raccourcissement du tendon d'Achille. Elle représente un signe sévère d'insuffisance veineuse chronique.

L'atrophie blanche de Milian ou dermite atrophique est une lésion cutanée localisée blanchâtre, souvent circulaire lisse, et généralement entourée de capillaires dilatés et parfois associée à une augmentation de la

coloration cutanée. La peau n'est plus correctement vascularisée et menace au moindre choc de s'ouvrir, provoquant un ulcère. (20)

→ Stade C5/C6 : Les ulcères veineux

Ils se caractérisent par une perte de substance chronique de derme et de l'hypoderme, de profondeur et d'étendue variable. Ils sont peu douloureux, non creusant. Cette nécrose est liée à la stase sanguine, à l'altération pariétale et aux phénomènes inflammatoires.



Figure 8: Les différents stades de l'insuffisance veineuse (21)

3.1.9. Prise en charge

Il n'existe pas de médicament pour prévenir l'insuffisance veineuse chronique, néanmoins certaines mesures d'hygiène de vie peuvent freiner l'évolution de la maladie. La prise en charge de l'insuffisance veineuse en plus des mesures hygiéno-diététiques se concentre sur plusieurs axes (22):

- La compression médicale
- Les veinotoniques
- Les interventions chirurgicales ou non (sclérothérapie, laser...)
- La surveillance (écho doppler veineux profond et superficiel)

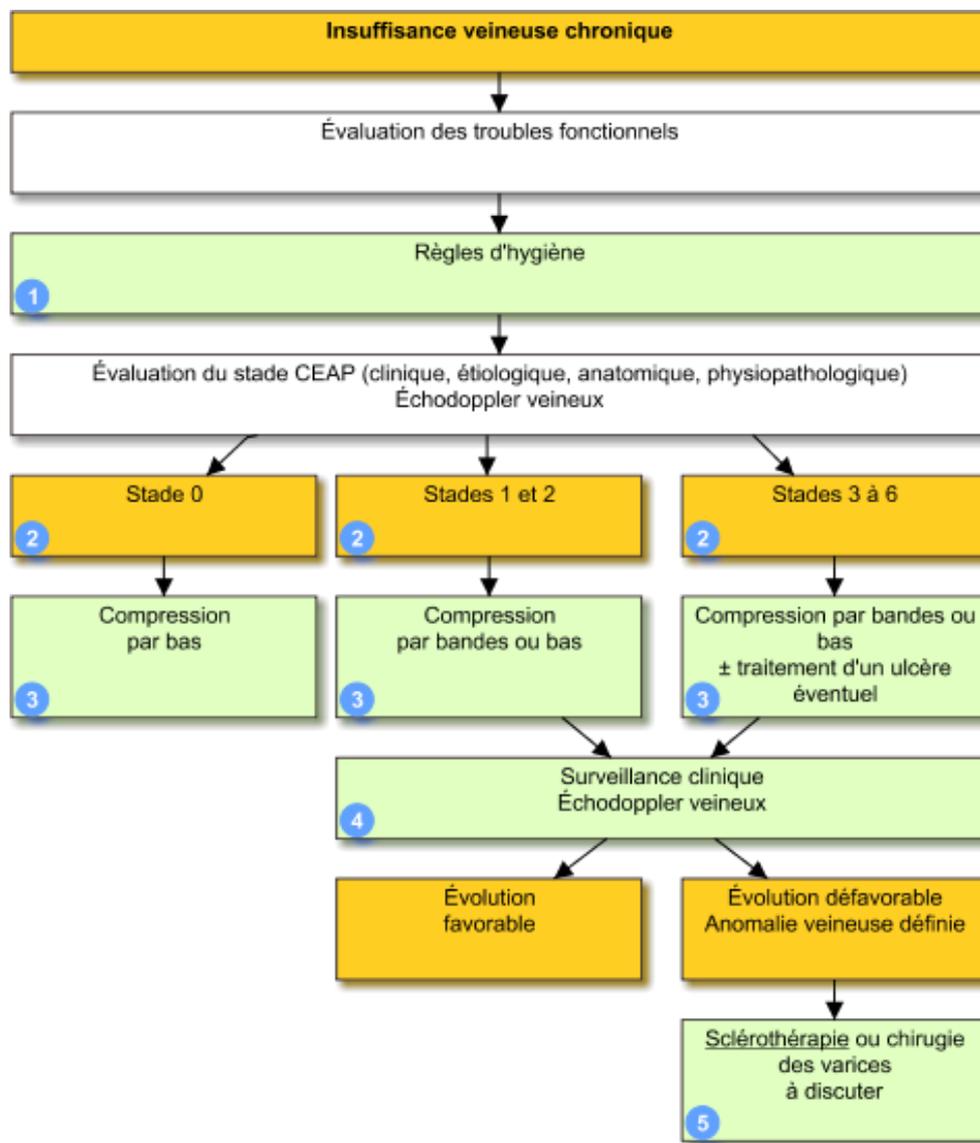


Figure 9 : Prise en charge de l'insuffisance veineuse chronique (22)

→ Règles hygiéno- diététiques :

Elles sont applicables à tous les stades de la maladie, elles freinent l'évolution vers des formes douloureuses et améliorent la symptomatologie douloureuse. Il s'agit de :

- Éviter la station debout prolongée, la sédentarité, les vêtements trop serrés à la taille, la prise de poids excessive, les bains chauds prolongée, le chauffage par le sol, l'exposition des jambes à la chaleur et au soleil, le port de talon supérieur à 6 cm, certaines activités physique (course à pied, tennis sur sol dur, choc), éviter de croiser les jambes. (22)
- Se doucher les jambes à l'eau froide en fin de journée, pratiquer une activité physique adaptée (marche, natation, cyclisme...), dormir les jambes légèrement surélevées.
- Informer que la grossesse et la prise d'un oestroprogestatif sont des facteurs favorisants.

→ Traitement :

La compression médicale est le traitement de référence de l'insuffisance veineuse chronique et est utilisée en première intention. (22)

Les veinotoniques peuvent être proposés dans le traitement d'appoint au stade précoce de l'insuffisance veineuse chronique mais ils n'ont pas d'AMM dans le traitement ou la prévention des varicosités et des varices, on peut les utiliser pour (23):

- Symptôme subjectif lié aux varices ou attribué à la maladie veineuse chronique et l'œdème.
- Les symptômes subjectifs au dernier trimestre de grossesse.
- Les symptômes de la crise hémorroïdaire.
- La prophylaxie de l'œdème consécutif aux vols long-courrier.

3.2. Les hémorroïdes

La maladie hémorroïdaire, très fréquente, est d'origine multifactorielle. Elle peut être asymptomatique ou symptomatique. Elle touche autant les hommes que les femmes, elle correspond aux affections anales résultant de complications liées aux dilatations veineuses sous muqueuse (interne) ou sous cutanée (externe). (24)

3.2.1. Physiopathologie

La ligne pectinée sépare les hémorroïdes internes et les hémorroïdes externes.

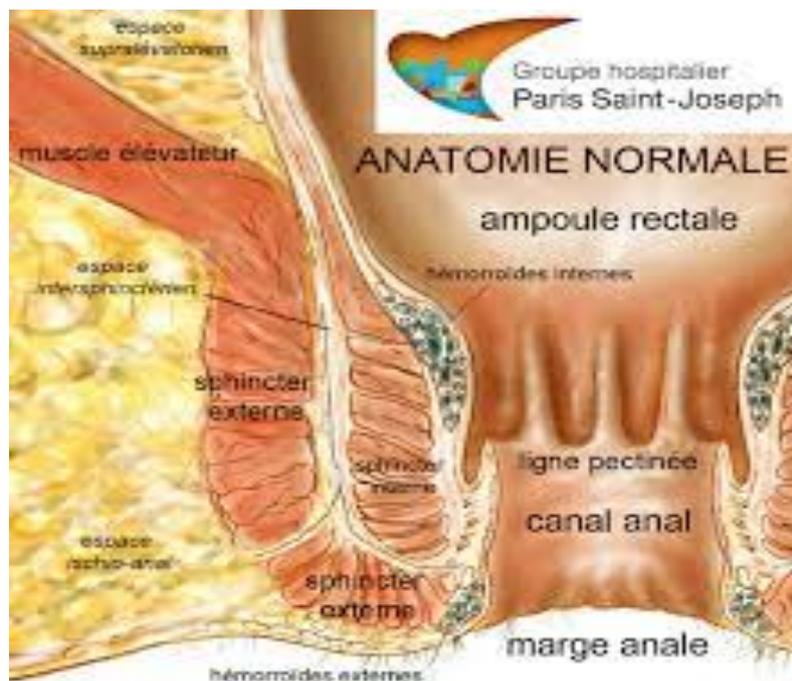


Figure 10 : Hémorroïdes internes et externes (25)

3.2.1.1. Les facteurs pathogéniques

➔ Facteur mécanique : Les troubles du transit et en particulier la constipation jouent un rôle fondamental dans le relâchement puis la rupture du tissu de soutien, à l'origine d'un glissement progressif du tissu de revêtement du canal anal et de la sous muqueuse.

Il en découle un prolapsus et une strangulation des vaisseaux responsable de manifestation œdémateuse hémorragique ou thrombotique. Le prolapsus dépend donc du relâchement (facteur musculo-ligamentaire) et de l'hyper laxité (facteur tissulaire) de la sous muqueuse anale. (26)

➔ Facteur vasculaire : Joue un rôle dans les hémorragies, il fait intervenir les shunts artério-veineux qui sont de deux types :

- Shunts artério-veineux de type segment d'arrêt de la circulation capillaire : ils peuvent s'ouvrir brutalement face à tout facteur pouvant modifier la vasomotricité pelvienne et digestive et susceptible de submerger les possibilités d'adaptation du système neuro-vasculaire (alcool, épices, variation de pression, exonération rectale difficile). Le sang passe directement dans les veines hémorroïdales qui sont alors en tension et dilatés, il y a une perturbation au niveau de la circulation pré-capillaire artériel ce qui explique les hémorragies de sang artériel rouge. (26)
- Shunts artério-veineux à plein canal : ils se trouvent sous la muqueuse anale profonde, ce sont des espaces vasculaires richement anastomosés entre eux et qui forment de véritables lacs sanguins. A proximité on trouve des artéioles à cellules de rouget et de nombreuses formations nerveuses qui expliquent leur fonction vasomotrice permettant de réguler le débit sanguin et la pression. (26)

➔ Facteur sphinctérien : Une majorité des hémorroïdes ont une hypertonicité sphinctérienne de base qui explique qu'elles peuvent être procidentes et hémorragiques. Les rectorragies sont provoquées par la procidence, la diminution du calibre sphinctérien retarde ou empêche la réintégration de la muqueuse anale dans le canal après la défécation et se trouve provisoirement étranglée, ce qui entraîne un freinage de la circulation de retour, une stase et une congestion locale. (26)

La pathologie hémorroïdaire survient donc sur des structures anatomiques normales :

- Pathologie mécanique par hyper laxité de la sous muqueuse et relâchement musculo ligamentaire.
- Pathologie vasculaire par un sur-apport artériel.
- Pathologie musculaire par hypertonie sphinctérienne.

3.2.1.2. Facteurs prédisposants ou déclenchants

Il est mis en évidence l'existence d'un terrain prédisposant : héréditaire, familial, constitutionnel, sur lequel vont intervenir des facteurs déclenchants (27) :

- Les différents moments hormonaux de la vie d'une femme (grossesse, accouchement, phase pré-menstruelle).
- Les troubles du transit : constipation et diarrhée chronique.

D'autres facteurs n'ont pas montré statistiquement leur implication malgré de fortes présomptions, ils ne doivent pas pour autant être négligés (28) :

- Habitudes alimentaires (alcool, épices, café fort)
- Contraceptifs oraux
- Mode de vie (sédentarité, position de travail assis ou debout prolongé)
- Certains sports (équitation, moto)
- Surpoids

3.2.2. Symptomatologie

3.2.2.1. Douleurs

Elle est essentiellement liée à la thrombose, elle se caractérise par la formation de caillot sanguin au niveau hémorroïdaires, souvent associé à une inflammation avec œdème plus ou moins important.

➔ La crise hémorroïdaire : elle peut être consécutive à une constipation ou diarrhée, une alimentation favorisante (alcool, épice). Elle provoque une sensation de chaleur ou de pesanteur accentuée lors du passage des selles ou de l'exercice physique avec parfois une réaction œdémateuse. Ces crises durent environ 2 à 4 jours. (29)

➔ Les thromboses : les manifestations sont beaucoup plus douloureuses, intense, de survenu brutale. Par rapport aux crises hémorroïdaires simples, il existe des anomalies anatomiques patente à l'examen clinique, une douleur plus intense, et une régression plus lente. Le traitement repose sur la simple incision ou excision de la zone thrombosée qui soulage immédiatement le patient.(30)

3.2.2.2. Rectorragies

Elles se traduisent par l'émission de sang au cours de la défécation, non mélangé aux selles. Le saignement s'arrête toujours spontanément. Ce symptôme n'est pas spécifique de la maladie hémorroïdaire. (29)

3.2.2.3. Le prolapsus ou procidence

Ils sont dus à l'hyper laxité de la sous muqueuse. Responsable de brûlure anale, suintement, démangeaisons et gêne mécanique.

3.2.3. Classification

La classification utilisée est celle de Goligher et repose sur quatre grades , elle concerne les hémorroïdes interne (31) :

Grade anatomique	Degré de procidence du tissu hémorroïdaire interne
I	Pas de procidence dans la lumière de l'Anuscope
II	Procidence dans la lumière de l'Anuscope : elles sortent et rentrent seules.
III	Procidence anale extériorisée en poussée mais réductible manuellement : il faut pousser pour les faire rentrer
IV	Procidence anale extériorisée non réductible : elles ne rentrent pas même en poussant.

Anuscope = appareil tubulaire permettant l'examen de l'anus et d'une partie du rectum.

3.2.4. Prise en charge

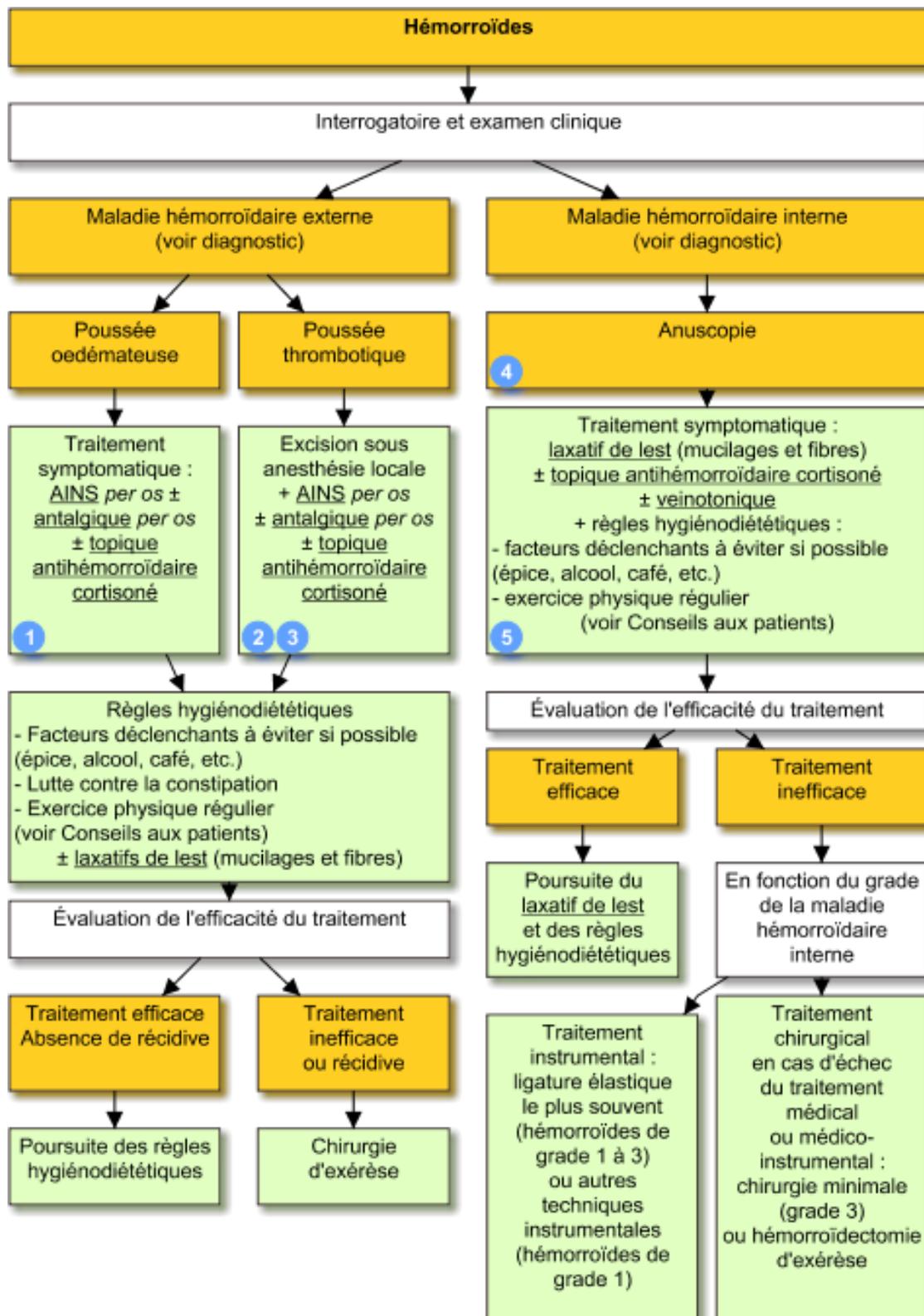


Figure 11 : Prise en charge des hémorroïdes (32)

➔ Règles hygiéno-diététiques : Les facteurs déclenchants doivent être identifiés et si possible évités (constipation, stress, position assise prolongé, alcool, épice, repas riche en lipides...).

Certaines périodes de la vie augmentent le risque de survenue, la régulation du transit intestinale fait partie intégrante du traitement (consommé des fibres, mucilages), pratiquer une activité physique régulière adaptés est recommandé, ainsi qu'une bonne hygiène Ano périnéale. (33)

- ➔ Médicaments anti-hémorroïdaires : Ils ont pour but de diminuer l'inflammation lors de la crise (topiques locaux à base d'héparine et/ou d'hydrocortisone), d'agir sur la composante œdémateuse de la crise (veinotoniques), diminuer la douleur (AINS) et de favoriser la cicatrisation (oxyde de titane, oxyde de zinc). Certains topiques contiennent aussi de l'anesthésiant (lidocaïne) et ont donc des propriétés antalgiques. Les veinotoniques sont formulés à partir d'extrait végétaux (hamamélis, marronnier d'inde, vigne rouge...), de principes actifs d'origine végétales (rutoside, flavones...) et parfois de molécule de synthèse (diosmine, heptaminol...). Ces médicaments augmentent la résistance des vaisseaux, la vasoconstriction, et diminuent la perméabilité. Les veinotoniques doivent être administrée en forte quantités sur quelque jour. (33)
- ➔ Excision d'une hémorroïde thrombosée sous anesthésie locale pour soulager la douleur
- ➔ Laxatif de lest (mucilage, fibre), font partie intégrante du traitement pour la régulation du transit intestinale.

II. PHYTOTHÉRAPIE

1. Définitions

Phytothérapie :

- Selon la pharmacopée française, la phytothérapie est l'utilisation de plantes médicinales pour traiter et prévenir les maladies. C'est une forme de médecine naturelle qui utilise les propriétés des plantes.
- Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la phytothérapie est l'utilisation de plantes médicinales à des fins préventives, curatives ou palliatives. Elle fait partie de la médecine traditionnelle et complémentaire.

Médicament à base de plantes : Un médicament à base de plante est un médicament dont la substance active est exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparation à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes. (Art. L. 5121, 16° CSP) (34)

Spécialité pharmaceutique à base de plantes : c'est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale dont la substance active est d'origine végétale c'est-à-dire fabriquée à partir d'une ou plusieurs plantes. La substance active peut être concentrée, sous la forme d'extrait par exemple, fabriquée à partir d'une partie ou de la plante entière. Sa mise sur le marché dépend de la délivrance d'une autorisation (AMM) ou d'un enregistrement par l'ANSM. (34)

Drogue végétale : Ce sont des plantes médicinales, aromatiques et leurs dérivés qui sont délivrées en vrac, en l'état ou sous la forme d'une préparation. Elles peuvent être utilisées entières ou sous forme d'une partie de plante et possèdent des propriétés médicamenteuses.(34)

2. Législation

La pharmacopée française est un recueil réglementaire et officiel qui définit :

- Des critères de pureté pour la fabrication des médicaments : matières premières, préparations, contenants, produits finis.
- Des méthodes analytiques à utiliser pour en assurer le contrôle.

Toutes ces méthodes et ces critères sont regroupés sous forme de monographies. Elle contient les textes de la pharmacopée européenne et ceux de la pharmacopée française y compris ceux relevant des outre-mer.(35)

Selon l'article R5112-1 du code de la santé publique :

« La pharmacopée mentionnée à l'article L. 5112-1 est un recueil comprenant :

1° La nomenclature des drogues, des médicaments simples et composés, des articles officinaux ;

2° Une liste des dénominations communes de médicaments ;

3° Les tableaux de posologie maximale et usuelle des médicaments pour l'adulte et pour l'enfant ;

4° Des renseignements qui peuvent être utiles au pharmacien pour la pratique pharmaceutique.

La pharmacopée indique les caractères des médicaments, les moyens qui permettent de les identifier, les méthodes d'essai et d'analyse à utiliser pour assurer leur contrôle, les procédés de préparation, de stérilisation, de conservation desdits médicaments ainsi que les règles de leur conditionnement, leurs principales incompatibilités et un ensemble de données qui peuvent être utiles au pharmacien pour leur préparation et leur délivrance. » (36)

Les plantes médicinales sont classées en deux listes dans la pharmacopée :

- Liste A : plantes médicinales utilisées traditionnellement.
- Liste B : Plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état, ou sous forme de préparation, dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu.

En France, la vente/ délivrance de médicaments relève du monopole pharmaceutique, selon l'article L5111-1 du code de la santé publique :

« On entend par médicament à usage humain toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.[...] Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa du I et au II et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit européen ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament. » (37)

Les plantes médicinales seront donc qualifiées de médicaments et soumises à leur législation si elles répondent à cette définition. Dans la pharmacopée française la monographie « plantes médicinales » les définit comme :

« Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne (1433) dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Il est peu fréquent que la plante soit utilisée entière ; le plus souvent il s'agit d'une ou de plusieurs parties – définies dans le Glossaire des termes anatomiques utiles pour l'identification A ou l'identification B (drogues végétales) employés dans la Pharmacopée française – qui peuvent avoir chacune des utilisations différentes. Par extension, on appelle souvent « plante médicinale » ou « plante » non seulement l'entité botanique, mais aussi la partie utilisée. Des plantes ayant des propriétés médicamenteuses peuvent avoir également des usages alimentaires ou condimentaires, ou encore servir à la préparation de boissons hygiéniques. Pour ces diverses utilisations, il s'agit soit des mêmes parties de plantes, soit des parties différentes. » (38)

Lorsqu'une plante ou une partie d'une plante possède une activité thérapeutique et est inscrite à la pharmacopée, elle appartient au monopole pharmaceutique et est soumise, pour sa commercialisation, à une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par une autorité compétente : L'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). Cependant par soucis d'harmonisation européenne, l'article D4211-11 du code de la santé publique modifié par le décret n°2008-841 du 22 août libéralise 148 plantes c'est-à-dire quelle peuvent être vendue en dehors du circuit officinal à condition de ne pas adjoindre à la commercialisation de ces plantes des indications thérapeutiques.

Il existe deux types de phytomédicaments :

- Médicaments à base de plantes soumis à une autorisation de mise sur le marché :

Ce sont les médicaments à base de plantes et les préparations à base de plantes qui répondent à la législation d'un médicament et sont donc soumis à une AMM. Leur indication thérapeutique résulte soit d'étude clinique portant sur la spécialité, soit sur un « usage médical bien établi », il doit être « bien établi » depuis au moins 10 ans en France ou l'union européenne avec une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau de sécurité acceptable. (39)

- Les médicaments traditionnels à base de plante non soumis à une AMM :

Le parlement européen prévoit une procédure simplifiée d'enregistrement. Selon la directive 2004/24/CE transposée au droit français en 2008 (décret 2008-436 du 6 mai 2008) sont concernés les médicaments traditionnels à base de plantes qui répondent aux critères suivants :

- La durée de l'usage traditionnel est d'au moins 30 ans dont 15 ans dans l'Europe.
- La durée de l'usage traditionnel est écoulée.
- Ils sont destinés à être utilisés sans l'intervention d'un médecin.
- Les données sur son usage sont suffisantes, la sécurité est suffisante en rapport avec la durée d'utilisation.

Cet enregistrement simplifié est valable cinq ans, puis devient illimité avec un renouvellement sauf s'il y a un problème de pharmacovigilance. S'il y a une absence de commercialisation pendant trois ans l'enregistrement devient caduc. (40)

Les compléments alimentaires sont définis dans la directive européenne 2002/46/CE par le décret n°2006-352 du 20 mars comme : « *les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité* ». (41)

On note dans cette définition la notion d'action physiologique à la différence des médicaments où l'action doit être pharmacologique, immunologique ou métabolique. Pour les compléments alimentaires à base de plantes il n'y a pas d'indication mais on parle plutôt d'allégation de santé c'est-à-dire une allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre le complément alimentaire et la santé, par exemple : « facilite le transit », « contribue à renforcer les défenses immunitaires ». Les compléments alimentaires ne sont donc pas soumis aux mêmes règles que les médicaments, ils doivent faire l'objet d'une déclaration auprès de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) : ceux-ci vont contrôler la présentation, la composition, la sécurité en matière d'hygiène et la conformité des « allégations santé ». Ensuite, ils font l'objet d'une surveillance par l'Agence nationale de sécurité sanitaires de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) : elle permet de recenser les différents effets secondaires. (39)

La pharmacopée européenne est un recueil de normes communes qui définit :

- Les critères qualités généraux ou spécifiques des substances pharmaceutiques qui compose les médicaments : matières premières, contenant, produits finis.
- Les méthodes d'analyses afin d'en assurer le contrôle.

La pharmacopée européenne a un caractère juridiquement contraignant, en effet, ses normes sont obligatoires et entrent en vigueur à la même date dans tous les états signataires, la conformité a ses monographies est obligatoire pour commercialiser dans toute l'Europe. (42)

La commission européenne est responsable des décisions, de l'élaboration et du maintien à jour de la pharmacopée européenne, elle est composée d'un représentant de chaque états membre et un représentant de l'union européenne, elle s'appuie également sur la direction européenne de la qualité du médicaments et soins de santé (EDQM) du conseil de l'Europe.(43)

3. Les plantes médicinales

3.1. La vigne rouge

Nom botanique : *Vitis vinifera* L.

Famille : Vitaceae

Nom commun : vigne rouge, cépage « teinturier »

Drogue végétale : feuille



Figure 12. Feuille de vigne rouge (44)

3.1.1. Description botanique

La vigne rouge est une plante à tige grimpante munie de vrilles, ligneuse. Les feuilles sont pétiolées, cordiforme, palmatinervée et dentées. Les fleurs sont petites et verdâtre. Les fruits sont des baies, appelées « raisin ». (45)

3.1.2. Composition

- Flavonoïdes : flavones (quercétine kaempferol), flavanes
- Anthocyanosides : leucoanthocyanidines et anthocyanidines (responsable de la couleur rouge des feuilles)
- Tanins hydrolysables.
- Dérivés phénoliques : resvératrol
- Acides organiques : malique, tartrique.
- Sels minéraux

(46)

Les spécifications de la monographie du contrôle qualité de la pharmacopée française sont : au minimum 4% de polyphénols totaux et 0,20% d'anthocyanosides exprimé en 3-glucoside-cyanidol. (47)

3.1.3. Études/ Recherches

Tableau 1. Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo par H.Kiesewetter et Al.Arzneimittelforschung , 2000.(48)

Nom	Plantes et principes actifs	Objectif :	Patients :	Protocole :	Critères et résultats		
Efficacy of orally administered extract of red vine leaf As 195 in chronic venous insufficiency.	Extrait de feuille de vigne rouge (As195) contenant plusieurs flavonoïdes (isoquercitrine et quercétine-3-O-bêta-glucoronide) comme composants principaux. Le rapport d'extraction de l'extrait (As195) est 1 :5-7 avec l'eau comme solvant.	Évaluer l'efficacité et la sécurité des doses de 360mg et 720mg d'extrait de feuille de vigne rouge par rapport au placebo chez les patients atteints d'insuffisance veineuse chronique (IVC).	260 Hommes et femmes de 25 à 75 ans avec une IVC de stade I à II, non traités par diurétique, compression médicale ou autres médicaments affectant l'équilibre hydrique.	Étude en double aveugle, randomisé, versus placebo pendant 12 semaines, suivie de 2 semaines (simple aveugle) sous placebo. Les critères sont évalués à la fin des deux premières semaines(référence), après 6 et 12 semaines, ainsi qu'à la fin de deux dernières semaines sous placebo.		Circonférence du mollet	Volume de la jambe (Mesuré par pléthysmographie)
					Groupe sous As 195 360mg/j (N=86)	Diminution de 1,40 à 0,56 cm après 12 semaines vs placebo	Diminution de 75,9g au bout de 12 semaines vs placebo
					Groupe sous As 195 720mg/j (N=84)	Diminution de 1,73 à 0,88 cm après 12 semaines vs placebo	Diminution de 99,9g au bout de 12 semaines vs placebo
					Groupe sous placebo (N=87)	Inchangé	Augmenté de 15,2 +/- 90,1g (6semaines) et 33,7 +/- 96,1g (12 semaines) par rapport à la valeur de référence.

Conclusion : Cette étude a permis de confirmer que les doses de 320 mg et 720 mg par jour d'extrait de feuille de vigne rouge étaient sûres et efficaces dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique légère, réduisant l'œdème et la circonférence du bas de la jambe tout en améliorant les symptômes liés à cette pathologie.

Tableau 2. Étude clinique d'observation par R.Monsieur et Al.Praxis, 2006 (49)

Nom	Plante et principe actif	Objectif	Patients	Protocole	Critères et résultats		
Efficacy of the red vine leaf extract As 195 in chronic venous insufficiency	Extrait de la feuille de vigne rouge (As195) Le rapport d'extraction de l'extrait (As195) est 1 :5-7 avec l'eau comme solvant.	Évaluer la rapidité d'action sur l'œdème et les plaintes clinique objective.	39 patient souffrant d'insuffisance veineuse chronique de stade I à II	Étude clinique d'observation sur six semaines pendant lesquelles les patients reçoivent deux doses de 180 mg (soit 360mg) par jour. Les paramètres étudiés sont des mesures objectives : le volume de la jambe inférieure (par pléthysmographie à l'eau), la circonférence de la jambe à hauteur fixe. Ainsi que des paramètres subjectifs tels que la lourdeur et la douleur de la jambe mesurée par des échelles visuelles.		Volume du mollet	Lourdeur et douleur de la jambe
					Après deux semaines	Diminution de 26,3 ml	Diminution de 2,2 points
					Après quatre semaines	Diminution de 29,8 ml	Diminution de 2,6 points
					Après six semaines	Diminution de 32,7 ml	Diminution de 2,6 points

Conclusion : Cette étude a montré un début d'action rapide et une efficacité de l'extrait de feuille de vigne rouge dans l'insuffisance veineuse chronique.

Tableau 3. Études randomisées en double aveugle versus placebo par Ulrich Kalus ,Al.Drugs R D, 2004 .(50)

Nom	Plante et principe actif	Objectif	Patients	Protocole	Critères et résultats			
Improvement of cutaneous microcirculation and oxygen supply in patients with chronic venous insufficiency by orally administered extract of red vine leaves As 195	Extrait de feuille de vigne rouge (As195) Le rapport d'extract ion de l'extrait (As195) est 1 :5-7 avec l'eau comme solvant.	Étudier l'effet de l'extrait de feuille de vigne rouge (As 195) sur le flux sanguin micro vasculaire cutané, la pression transcutanée d'oxygène et l'œdème chez les patient atteint d'insuffisance veineuse chronique.	71 hommes et femmes âgée de 18 ans ou plus avec une insuffisance veineuse chronique de stade I ou II.	Essai randomisé en double aveugle versus placebo durant 12 semaines : deux périodes de six semaines avec entre chacune d'elle une période de 4 semaines de placebo. On mesure au bout de six semaines le flux sanguin micro vasculaire cutané dans la région malléolaire (à l'aide d'un laser doppler), la pression de l'oxygène transcutanée (Tcpo2 à l'aide d'une électrode) ainsi que la circonférence de la jambe au niveau de la cheville.		Microcirculation cutanée dans la région malléolaire	Pression de l'oxygène transcutané	Circonférence de la cheville
					Groupe recevant AS 195 à une dose de 360 mg/j (N=36)	Augmentation de 241,8 +/- 18,7 UA (Unité arbitraire)	Augmentation de 1,35 +/- 0,97 mm HG	Réduction de 0,39+/- 0,09 cm
					Groupe recevant le placebo (N=35)	Diminution de 41 +/- 18,7 UA	Diminution de 2,27 +/- 0,97 mm HG	Augmentation de 0,29 +/- 0,09 cm

Conclusion : L'administration d'extrait de vigne rouge à une dose de 360 mg/j à améliorer les symptômes de l'insuffisance veineuse chronique et peut en prévenir les risque grâce à l'augmentation de la circulation et de la distribution d'oxygène.

3.1.3. Indication, utilisation et posologies

Les effets principaux des feuilles de vigne rouge serait un effet protecteur et stimulant sur les petits vaisseaux sanguins, ainsi qu'une capacité à réduire les œdèmes. (51)

La feuille de vigne rouge à une utilisation bien établie selon la monographie communautaires d'usage de l'Agence Européenne de Médicaments : « médicament à base de plantes pour le traitement de l'insuffisance veineuse chronique, caractérisé par un gonflement des jambes, des varices, une sensation de lourdeur, des douleurs, de la fatigue, des démangeaisons, des tensions et des crampes au niveau des mollets » et une utilisation traditionnelle c'est-à-dire que les indications thérapeutiques n'ont pas été validées par des essais cliniques. (47)

Elle possède trois indications traditionnelles :

- Soulagement des symptômes d'inconfort et de lourdeur des jambes liés à des troubles mineurs de la circulation veineuse.
- Soulagement symptomatique des démangeaisons et des brûlures associées aux hémorroïdes.
- Traitement symptomatique de la fragilité capillaire cutanée.

Elle s'utilise sous différentes formes :

- Substance végétale broyée sous forme de tisane à usage orale.
- Préparation à base de plantes sous forme solides pour usage oral.
- Préparation à base de plantes sous forme galéniques semi-solide à usage cutané.

La posologie pour un adulte avec une utilisation bien établie d'extrait sec par voie orale est de 360 à 720 mg par jour, la durée d'utilisation recommandée est de 12 semaines. Avant d'observer des effets bénéfiques à semaines de traitement peuvent être nécessaire. (47)

Pour la première indication on peut utiliser chez les adultes :

- La substance végétale broyée sous forme de tisane : 5 à 10 g de feuille de vigne rouge séchées dans 250 ml d'eau en infusion deux fois par jour.
- Extrait mou dans une base crème (282 mg pour 10g de crème) à appliquer en fine couche sur la zone affectée une à trois fois par jour.
- Extrait sec par voie orale 270 à 350 mg, trois à cinq fois par jour.

Pour cette première indication il est recommandé une durée d'utilisation de quatre semaines.

Pour les deux autres indications on peut utiliser chez les adultes :

- La substance végétale broyée sous forme de tisane : 5 à 10 g de feuille de vigne rouge séchées dans 250 ml d'eau en infusion deux fois par jour.
- Extrait sec par voie orale 270 à 350 mg, trois à cinq fois par jour.

Pour les deux dernières indications il est recommandé une durée d'utilisation d'une semaine.(47)

3.1.4. Contre-indication, précaution d'emplois et effets indésirable

La seule contre-indication à l'utilisation de feuille de vigne rouge est l'hypersensibilité à la substance active. En l'absence de données suffisante l'utilisation chez les personnes de moins de 18 ans n'est pas recommandé tout comme chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Les effets indésirables recensé sont :

- Nausée
- Troubles gastro-intestinaux
- Maux de tête
- Vertiges
- Hypersensibilité cutanée (démangeaisons, urticaire, érythème)

A haute dose, l'effet des proanthocyanosides pourrait s'ajouter à d'autres plantes (ail, ginseng, mélilot, saule blanc...) et médicaments (clopidogrel, warfarine...) ayant des effets anticoagulants.

3.1.5. Exemple de spécialité contenant la substance

Gélules	Sachet prêt à l'emploi	Sachet en vrac pour tisane	Gel
 <p>(52)</p>	 <p>(53)</p>	 <p>(54)</p>	 <p>(55)</p>

3.2. L'hamamélis

Nom botanique : *Hamamélis virginiana* L.

Famille : Hamamelidaceae.

Nom commun : Noisetier de la sorcière, café du diable.

Drogue végétale : Feuille et écorce



Figure 13 : Branche d'hamamélis (56)

3.2.1. Description botanique

L'hamamélis est un arbuste pouvant mesurer jusqu'à neuf mètres de haut, il est très commun dans l'est américain. Ses branches ramifiées et tortueuses portent de larges feuilles ovales, à bord sinués dentés, duveteuses, de couleur verte. Ses feuilles deviennent brun-rougeâtre à l'automne avant de tomber laissant les fleurs s'épanouir, elles sont caractérisées par quatre pétales jaunes, très allongés en languette. Les fruits sont des capsules libérant à maturité deux graines noires. (57)

3.2.2. Composition

Les feuilles sont composées de :

- Tanins galliques (hamamélitanin) et catéchiques
- Tanins condensés : proanthocyanidols
- Flavonoïdes : myricétol, quercétol

L'écorce est composée de :

- Tanin : grande concentration d'hamamélitanin
- Flavonoïdes

3.2.3. Indications, utilisation et posologies

L'EMA reconnaît l'usage traditionnel de feuille et écorce d'hamamélis dans :

- Le soulagement symptomatique des démangeaisons et des brûlures associées aux hémorroïdes.
- Le soulagement des inflammations cutanées mineures et de la sécheresse cutanée.
- Le soulagement des inflammations mineures des muqueuses de la cavité buccale. (58)

L'OMS reconnaît « l'usage traditionnel de l'hamamélis dans le traitement des lésions mineures de la peau, des ecchymoses, des inflammations de la peau et des muqueuses, des hémorroïdes et des varices ». (59)

L'hamamélis s'utilise sous plusieurs formes et à différentes posologies :

- Tisanes : Il est possible de préparer des tisanes d'hamamélis en laissant infuser pendant une quinzaine de minutes 5 à 10 grammes de feuilles séchées par litre d'eau. On peut boire une à deux tasses par jour ou utiliser celle-ci en gargarisme. On peut aussi faire une tisane contenant 5 à 10 grammes de feuilles pour 250 ml d'eau et l'appliquer localement sur la peau ou les hémorroïdes trois fois par jour sur une compresse imprégnée.
- Teinture mère à 30% d'alcool : 20 à 25 gouttes trois fois par jour avant le repas, soit 3 à 4 ml par jour. On peut l'utiliser aussi en gargarisme, 2 à 4 ml dilué avec de l'eau trois fois par jour.
- Extrait sec sous forme de gélules : Les feuilles doivent contenir au moins 3% de tanin exprimés en pyrogallol.
- Suppositoire : ils doivent contenir 400 mg d'extrait liquide d'hamamélis et être utilisés deux à trois fois par jour.

3.2.4. Contre-indication, précaution d'emplois et effets indésirables

La seule contre-indication est une hypersensibilité à l'hamamélis. En l'absence de données suffisante l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement est déconseiller. Pour la voie orale et la voie rectale l'utilisation chez les enfants de moins de 18 ans n'est pas recommandé. Pour la voie cutanée l'utilisation chez les enfants de moins de six ans n'a pas été établi ainsi que l'utilisation en bain de bouche pour les enfants de moins de douze ans. (58)

Les seuls effets indésirables sont d'ordre digestif (brulures d'estomac) et de rare cas d'allergie cutanée. Pour ce qui est des interactions avec d'autres substances aucune n'ont été signalées, cependant la grande quantité de tanin présente dans les feuilles pourrait diminuer l'absorption du fer c'est pourquoi il faudra laisser un intervalle de deux heures entre la prise de fer et d'hamamélis. (59)

3.2.5. Exemple de spécialité contenant la substance

Sachet feuille séchée vrac	Teinture mère	Gélule	Suppositoire
			
(24)	(25)	(26)	(27)

3.3. Le marronnier d'inde

Nom botanique : *Aesculus hippocastanum* L.

Famille : Sapindaceae

Nom commun : Marronnier d'inde, châtaigner de cheval

Drogue végétale : Graine et écorce



Figure 14 : Le marronnier d'inde (60)

3.3.1. Description botanique

Originnaire d'Asie Mineure et du nord de la Grèce, le marronnier d'inde peut atteindre trente mètres de hauteur. Ses feuilles sont grandes, palmées, opposées et longuement pétiolées. Ses fleurs sont odorantes, en grappe, à cinq pétales blanc tachetés de rouge. Son fruit est une capsule épineuse contenant une grosse graine caractéristique : Le marron, globuleux et ovoïdes, il est recouvert d'un tégument luisant marron avec un large hile clair. (61)

3.3.2. Composition

La graine est composée de :

- Saponosides triterpéniques : aescine
- Tanin
- Flavonoïdes
- Coumarines
- Amidon et autres sucres
- Huile essentielle en faible quantité

L'écorce est composée de :

- Glucosides coumariniques : esculosides
- Flavonoïdes
- Tanins

(61)

3.3.3. Études/recherches

Tableau 4. Essai prospectif randomisé en triple aveugle contre placebo par MJ Leach, J Pincombe, G Foster, 2006 (62)

Nom	Principe actif	Objectif	Patients	Protocole	Critères et résultats
Clinical efficacy of horse chestnut seed extract in the treatment of venous ulceration	Extrait de graine de Marronnier d'inde.	Évaluer l'efficacité de l'extrait de graine de Marronnier d'inde par Voie orale dans le traitement des ulcères veineux des jambes	54 personnes atteintes d'ulcères veineux des jambes.	Deux groupes, un recevant l'extrait de graine de marronnier d'inde (n=27) et un autre recevant un placebo (n=27) pendant douze semaines. Les ulcères sont évalués aux semaines 0,4,8 et 12.	Les ulcères sont évalués à l'aide d'outil d'évaluation des plaies et un système d'imagerie. Il y a eu un effet significatif sur le pourcentage de desquamation (diminution) des plaies au fil du temps et sur le nombre de changement de pansements à la semaine 12 (diminution).

Conclusion : Cette étude à montrer l'amélioration significative de certains paramètres qui montre une utilité de l'extrait de graine de marronnier d'inde pour atténuer la pathogénèse de l'insuffisance veineuse et faciliter la guérison des ulcères. Néanmoins, l'échantillon de personne est trop petit, il n'est pas statistiquement probant.

Tableau 5. Méta analyse d’essais contrôlés randomisés et d’études observationnelles par U Siebert, M Brach, G Sroczynski, K Berla, 2002. (63)

Nom	Principe actif	Objectif	Protocole et critères	Résultats
Efficacy, routine effectiveness, and safety of horse chestnut seed extract in the treatment of chronic venous insufficiency. A meta-analysis of randomized controlled trials and large observational studies	Extrait de graine de marronnier d’inde	Réunir des données qui provienne à la fois d’essais contrôlés randomisés et d’études observationnelles à grande échelle et analyser les résultats et les effets indésirables.	Sélection de 13 essais randomisés (1051 patients) et trois études observationnelles (10725 patients) qui répondait aux critères d’inclusions. Les résultats examinés sont : <ul style="list-style-type: none"> • Volume jambes • Circonférence cheville et mollets • Œdèmes • Douleur, sensation de tension • Fatigue, lourdeur des jambes • Crampes aux mollets et démangeaisons 	<p>Pour les essais randomisés ils ont établi que l’extrait de graine de marronnier d’inde améliore les symptômes chez les patient atteint d’insuffisance veineuse :</p> <p>Par rapport aux placebos, il permet de réduire le volume des jambes de 46,4 ml et à multiplier par 4,1 la probabilité d’amélioration des douleurs aux jambes et également d’augmenter de 1,5 et 1,7 les probabilités d’amélioration pour l’œdème et les démangeaisons.</p> <p>Les études observationnelles ont montré une efficacité significative en ce qui concerne la douleur, l’œdème, la fatigue/ lourdeur des jambes.</p> <p>Aucun évènement indésirable grave n’a été signalé.</p>

Conclusions : Cette méta-analyse de nombreuses études contrôlés randomisés et d’études observationnelles montre que l’extrait de graines de marronnier d’inde semble être un traitement efficace et sur à long terme pour les insuffisances veineuse.

3.3.4. Indication, utilisation, posologie

La graine de marronnier d'inde a un usage bien établi : « médicaments à base de plantes destinés aux traitements de l'insuffisance veineuse chronique, caractérisé par un gonflement des jambes, des varices, une sensation de lourdeur, des douleurs, une fatigue, des démangeaisons, des tensions et des crampes au niveau des mollets. », elle a également deux indications traditionnelles : médicament traditionnels à base de plantes pour soulager les symptômes d'inconfort et de lourdeur des jambes liés à des troubles mineurs de la circulation, et, médicaments traditionnels à base de plantes pour le soulagement des signes de contusions tel que l'œdème local et l'hématome. (64)

Dans l'usage bien établi, les adultes et les personnes âgées doivent prendre deux fois par jour, par voie orale, de l'extrait sec standardisé qui correspond à une teneur de 20 mg de glycosides triterpéniques et cela pendant au moins quatre semaines pour observer un effet bénéfique.

Pour la première indication traditionnelle on utilise des préparations sous forme semi-solides à visé cutanées à plusieurs dosages que l'on peut appliquer soit en dose unique en fine couche sur la zone affectée soit une à trois fois par jour. On utilise aussi de l'extrait liquide 300 mg deux fois par jour soit 600 mg par jour d'extrait liquide, ou bien 154 mg d'extrait sec trois à quatre fois par jour soit 462 à 616 mg par jour. Pour cette première indication l'utilisation est limitée à deux semaines avant de consulter un professionnel de santé.(64)

Pour la seconde indication traditionnelle, l'utilisation se fait sur les adultes et les adolescents, on utilise des formes semi-solide une à environ 0,4% de glucosides triterpéniques et une autre ou la quantité est équivalente à 20% de préparation à base de plant, elles sont pour un usage cutané en couche fine une à trois fois par jour sur la zone affectée. Il est recommandé de consulter un professionnel de santé après cinq jours d'utilisation si les symptômes persistent. (64)

3.3.5. Contre-indication, précaution d'emplois et effet indésirable

La seule contre-indication est l'hypersensibilité à la substance. En l'absence de donnés suffisante l'utilisation n'est pas recommandée chez les enfants tout comme chez la femme enceinte et allaitante, néanmoins dans l'usage traditionnel pour les œdème et hématome l'utilisation par voie cutanée se fait à partir de 12 ans. (64)

Les effets indésirables recensés sont :

- Troubles gastro-intestinaux
- Maux de tête, vertiges
- Réaction allergique cutané
- Démangeaisons

Sous forme de plante sèche, le marronnier d'inde pourrait interagir avec les plantes et les médicaments qui inhibe la coagulation sanguine ou qui diminue le taux de glucose dans le sang, ainsi qu'avec les suppléments en fer. (65)

La graine fraîche ne doit pas être ingérer du fait de leur teneurs élevé en saponoside, ils sont irritants pour le tube digestif ce qui provoque nausée et des coliques. Cette consommation est toxique chez les enfants, il faut leur apprendre à les différencier des châtaignes. (65)

3.3.6. Exemple de spécialité contenant la substance

Gélule	Gel	Extrait hydro alcoolique
 <p>(34)</p>	 <p>(35)</p>	 <p>(36)</p>

3.4. Le fragon

Nom botanique : *Ruscus aculeatus* L.

Famille : Liliaceae.

Nom commun : petit houx, faux houx, fragon épineux, fragonnette.

Droque végétale : Rhizome.



Figure 15 : Le fragon (66)

3.4.1. Description botanique

C'est un arbrisseau mesurant de 20 cm à 1 m de hauteur, il pousse dans les garrigues et les maquis tout autour de la méditerranée, jusqu'en Iran. Ses feuilles sont aplaties, rigides, coriaces, verte et elles sont terminées par une pointe épineuse appelée cladodes. Ses fleurs sont petites, verdâtres/blanche et inséré à la base des cladodes, les fruits quant à eux sont rouge et apparaisse en début d'hiver sur les pieds femelle au milieu du cladode. Le rhizome est oblique, charnu, brunâtre, avec de nombreuses petites écailles. (67)

3.4.2. Composition

- Saponosides stéroïdiques : Ruscoside, Ruscine
- Flavonoïdes : rutosides
- Phytostérol
- Acides gras
- Traces d'huiles essentielles
- Sels de potassium

(67)

Selon la pharmacopée française pour que l'échantillon de rhizome soit exploitable il faut qu'il contienne au minimum de 0,25 % de Saponosides totaux exprimées en ruscogénine. (68)

3.4.3. Études/recherches

Tableau 6. Essai multicentrique, en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo par Wolfgang Vanscheidt et al. *Arzneimittelforschung* 2002 (69)

Nom	Principe actif	Objectif	Protocole et critères	résultats
Efficacy and safety of a Butcher's broom preparation (<i>Ruscus aculeatus</i> L. extract) compared to placebo in patients suffering from chronic venous insufficiency.	Extrait de rhizome de <i>Ruscus aculeatus</i> . Le rapport d'extraction de l'extrait est 1:15-20 avec le méthanol (60%) comme solvant.	L'objectif de cette étude est de confirmer l'efficacité et l'innocuité d'un extrait de <i>Ruscus aculeatus</i> dans l'insuffisance veineuse chronique.	Sélection de 148 femmes souffrant d'insuffisance veineuse chronique. Dans le groupe recevant l'extrait de <i>Ruscus aculeatus</i> elle ont la maladie depuis environ 14,6 ans et dans le groupe placebo environ 15,1 ans. Le critère d'analyse principal est le changement du volume de la jambe sur 12 semaines (AUB0-12). Les critères d'analyse secondaires sont : circonférences de la jambe et la cheville, changement dans les symptômes subjectifs et la qualité de vie, efficacité globale, tolérance, sécurité.	Le groupe <i>Ruscus</i> pour le changement du volumes de la jambes (AUB0-12) après 8 et 12 semaines de traitement obtient -16,5 ml et – 20,5 ml. Pour les critères d'analyse secondaires comme la circonférence de la jambe et la cheville, les changements dans les symptômes de jambes lourde, fatigués et la sensation de tension et picotement on a une corrélation positive avec les changements du volume de la jambe a été montrée. L'évaluation globale a montré que l'efficacité est bien meilleure pour l'extrait de <i>Ruscus aculeatus</i> que pour le placebo. La tolérance est bonne pour les deux.

3.4.4. Indications, utilisation, posologie

L'agence européenne du médicament (EMA) reconnaît l'usage traditionnel du fragon à travers deux indications :

- Soulagement des symptômes d'inconfort et de lourdeur des jambes liées à des troubles mineurs de la circulation veineuse.
- Soulagement symptomatique des démangeaisons et des brûlures associées aux hémorroïdes.

On lui attribue également des indications secondaires comme des propriétés diurétiques, laxatives et vasoconstrictrices. (70) (71)

Pour la première indication on peut utiliser la drogue végétale broyée en dose unique de 350 mg trois fois par jour (ce qui représente environ 7 à 11 mg de ruscogénine), un extrait sec aqueux en dose unique de 150 à 200 mg par jour sans dépasser les 450 mg par jour. On peut aussi, pour cette première indication, utiliser des extraits alcooliques à différent pourcentage d'éthanol à la dose de 45 mg deux fois par jour. (70)

Pour la seconde indication on utilise aussi la substance végétale broyé en dose unique de 350 mg trois fois par jour, un extrait sec aqueux en dose unique de 150 à 200 mg par jour sans dépasser les 450 mg par jour ou un extrait alcoolique à 80% d'éthanol en dose unique de 86 mg une à deux fois par jour. (70)

Il est recommandé d'utiliser ces préparations uniquement chez les adultes, par voie orale, et pendant deux semaines, si les symptômes persiste au-delà de deux semaines d'utilisation il faut consulter un médecin.

3.4.5. Contre-indication, précautions d'emplois et effets indésirables

La seule contre-indication est l'hypersensibilité à la substance. En l'absence de données suffisantes l'utilisation n'est pas recommandée chez les enfants tout comme chez la femme enceinte et allaitante. Les personnes souffrant d'hypertension artérielle devrait éviter la prise de fragon à cause de ses propriété vasoconstrictrice.(71) (70)

Les effets indésirables recensés sont :

- Nausée
- Troubles intestinaux
- Diarrhée
- Vomissement

Le fragon pourrait interagir avec des traitements pour l'hypertension ou contre le rhume (vasoconstricteur). (71)

3.4.6. Exemple de spécialités contenant la substance

Gélules de drogue végétale broyée	Gélules d'extrait sec aqueux	Teinture mère
 <p>(72)</p>	 <p>(73)</p>	 <p>(74)</p>

3.5. Le mélilot

Nom botanique : *Melilotus officinalis* L.

Famille : Fabaceae

Nom commun : Luzerne royale, trèfle des mouches, herbe aux puces.

Drogue végétale : Sommités fleuries



Figure 16 : Le mélilot (75)

3.5.1. Description botanique

Originnaire d'Europe et d'Asie, le mélilot est une plante herbacée bisannuelle pouvant mesurer jusqu'à 90 cm, ses tiges sont vertes et cannelées. Les feuilles sont alternées et trifoliolées, de couleur vert foncé, accompagnées chacune de deux stipules lancéolées. Les fleurs sont nombreuses, en grappe allongée, jaune et pouvant mesurer jusqu'à sept millimètres de longueur. Les fruits sont des akènes ovoïdes de couleur brun-jaune pouvant contenir jusqu'à deux graines arrondies. (76)

3.5.2. Composition

- Flavonoïdes
- Saponosides
- Acide phénolique : acide salicylique, acide mélitotique, acide caféique, acide férulique.
- Dérivés coumariniques : sous forme d'hétéroside, mélilotoside, et des coumarines libres.(77)

3.5.3. Indications, utilisations, posologies

L'agence européenne du médicament (EMA) reconnaît deux indications traditionnelles du mélilot (78) :

- Médicament traditionnel à base de plante pour soulager les symptômes d'inconforts et de lourdeurs des jambes liés à des troubles mineurs de la circulation veineuse.
- Médicament traditionnel à base de plante utilisé pour traiter des inflammations mineures de la peau.

On lui attribue également des indications secondaires comme des propriétés antispasmodiques, diurétique.(79)

Pour la première indication on peut utiliser la drogue végétale broyée en tisane soit 1 à 1,2 g dans de l'eau bouillante sous forme d'infusion deux fois par jour, on peut aussi utiliser la drogue végétale en poudre à la dose de 250 mg trois fois par jour (soit 750 mg par jour) par voie orale. (78)

Pour la seconde indication on utilise 3g d'extrait liquide sous forme de patch sur la peau affectée (notamment hémorroïdes) une à deux fois par jour. (78)

On utilise aussi la teinture mère de mélilot qui selon la pharmacopée française doit avoir une teneur minimale en coumarine de 0,07% de façon à ne pas dépasser 3,6 g d'extrait liquide par jour correspondant à 1780 mg de sommités fleuries. (76)

Il est recommandé d'utiliser ces préparations uniquement chez les adultes, par voie orale, et pendant deux semaines, si les symptômes persiste au-delà de deux semaines d'utilisation il faut consulter un médecin.

3.5.4. Contre-indications, précautions d'emplois et effets indésirables.

La seule contre-indication est l'hypersensibilité à la substance. En l'absence de données suffisantes l'utilisation n'est pas recommandée chez les enfants tout comme chez la femme enceinte et allaitante. Les personnes qui souffrent de problèmes de foie doivent s'abstenir de prendre du mélilot.(78)(79)

Les effets indésirables recensés sont :

- Maux de tête
- Troubles gastro-intestinaux
- Trouble du foie

Du fait de la présence de coumarines, il pourrait interagir avec des médicaments ou des plantes qui fluidifient le sang, on évitera de prendre du mélilot lorsque l'on est sous traitement anticoagulant. Il ne faut pas récolter soi-même le mélilot car mal conservé, ses coumarines se transforment en dicoumarol un puissant anticoagulant pouvant entraîner des accidents hémorragiques graves. (79)

3.5.5. Exemples de spécialités contenant la substance

Sachet vrac pour tisane	Gélules	Teinture mère
 <p data-bbox="301 1059 360 1099">(80)</p>	 <p data-bbox="767 1077 826 1117">(81)</p>	 <p data-bbox="1235 1061 1294 1102">(82)</p>

3.6. Le ginkgo

Nom botanique : *Ginkgo biloba* L.

Famille : Ginkgoaceae

Nom commun : Arbre aux quarante
écus, abricotier d'argent, arbre de
vie

Droque végétale : Feuille



Figure 17 : Le ginkgo (83)

3.6.1. Description botanique

Originaire d'Asie, le ginkgo et l'unique représentant de sa famille, c'est un arbre pouvant atteindre 40 mètres de haut et vivre jusqu'à 4000 ans ou plus, c'est une espèce dioïque c'est-à-dire qu'on distingue le male et la femelle. Ses feuilles sont vert clair de 6 à 8 cm de long sur 10 à 12 cm de large en forme d'éventail. Les « fruits » ont une odeur d'acide butyrique et propionique désagréable, il agit d'ovules fécondés qui ne sont porté que par les espèces femelles.(84) (76)

3.6.2. Composition

- Flavonoïdes
- Diterpènes : ginkgolides
- Tanins : proanthocyanidols
- Lactones sesquiterpéniques : bilobalide
- Stérols
- Acides aminés

(84)

3.6.3. Études / recherches

Le ginkor fort est un médicament, qui contient un extrait de *Ginkgo biloba*.

Tableau 7. Étude prospective sur Ginkor fort par AV Pokrovski et al. *Angiol Sosud Khir* 2005 (85)

Nom	Principe actif	Protocoles et critères	Résultats
The assessment of medical therapy effectiveness of patients with lower limb chronic venous insufficiency: the results of prospective study with Ginkor Fort.	Ginkor fort : Extrait standardisé de ginkgo biloba + heptaminol + troxérutine	L'étude inclus 60 patients atteints de varice avec un tableau clinique de l'insuffisance veineuse chronique. Les critères d'analyse principal sont : <ul style="list-style-type: none"> - La photopléthysmographie numérique (PPG) - Le retour veineux (T0) - Capacité de la pompe musculo-veineuse (V0) Ils ont également enregistré les signes subjectifs commun et bien connu de l'insuffisance veineuse : douleurs, lourdeur, inconfort, paralysie nocturne et paresthésies, œdème.	L'évaluation initiale à montrer une diminution de T0 et de V0 avec l'augmentation de la classe CEAP. Après traitement, la tendance de T0 semble être statistiquement significative (p=0,0318), V0 à augmenter de manière significative de 3,69 +/- 2,4% à 4,04 +/- 2,3 %. Le traitement à aboutit à la régression des signes subjectifs commun.

Conclusion : Le ginkor fort composé de *Ginkgo biloba* améliore les symptômes cliniques de l'insuffisance veineuse, ainsi que le retour veineux et la capacité de la pompe musculo-veineuse.

3.6.4. Indications, utilisations, posologies

L'organisation mondiale de la santé reconnaît comme cliniquement prouvé l'usage des extraits de feuille de ginkgo dans deux indications :

- le traitement symptomatique des déficits cérébraux légers à modérés liés à la démence sénile : perte de mémoire, trouble de la concentration, dépression, vertiges, acouphènes ou maux de tête sans autre cause connue que le vieillissement.
- pour améliorer la marche dans la claudication intermittente ou après une phlébite, et pour soulager les vertiges et les acouphènes d'origine circulatoire. (86)

L'EMA reconnaît un usage bien établi : « médicament à base de plante pour l'amélioration des troubles cognitifs (liés à l'âge) et de la qualité de vie dans les cas de démence légère » et un usage traditionnel « soulagement des jambes lourdes et de la sensation de froid de mains et des pieds associées à des troubles circulatoires mineurs » (87)

Pour l'usage bien établi on utilise par voie orale une dose unique de 120 à 240 mg soit 120 mg deux fois par jour ou 240 mg une fois par jour, l'utilisation doit durer au moins huit semaines. Pour l'usage traditionnelle, on utilise 250 à 360 mg par jour avec une dose quotidienne de 750 mg par voie orale, l'utilisation doit se faire pendant deux semaines, au-delà il faut consulter un médecin. (87)

Il est recommandé d'utiliser ces préparations uniquement chez les adultes.

3.6.5. Contre-indication, précautions d'emplois et effets indésirable

Il y a deux contre-indications à l'utilisation du ginkgo : l'hypersensibilité à la substance et la grossesse, en effet, le ginkgo peut altérer la capacité des plaquettes à s'agréger et la tendance aux saignements est donc augmentée. En l'absence de données suffisantes l'utilisation n'est pas recommandée chez les enfants tout comme chez la femme allaitante. (87)

Les effets indésirables sont :

- maux de tête, étourdissement.
- trouble gastro-intestinaux : diarrhée, nausée, vomissements, douleurs abdominales.
- manifestation allergique : érythèmes, œdème, démangeaison. (86)

Les extraits de ginkgo ne doivent pas être utilisés chez les patients présentant des tendances hémorragiques pathologiquement accrues et il doit être arrêté trois à quatre jours avant une intervention chirurgicale.

Le ginkgo interagit avec un grand nombre de substances : il augmente les effets des médicaments anticoagulants et antiplaquettaire il faut donc éviter la prise concomitante, il faut également éviter la prise

avec des plantes anticoagulantes (saule blanc, ail, ginseng, éleuthérocoque...) Il pourrait également diminuer l'effet d'autres médicaments : (86)(87)

- Les antiépileptiques : risque d'apparition de nouvelles crises.
- Nifédipine : augmentation de la concentration maximale (C_{max}) entraînant étourdissements et bouffées de chaleur.
- Le ginkgo est un inducteur du cytochrome P34A : par exemple les concentrations d'efavirenz sont diminuée lors de la prise concomitante.
- Médicament du reflux gastro-œsophagiens : oméprazole.
- Le ginkgo peut inhiber la glycoprotéine P intestinale.
- Déséquilibre un traitement antidiabétique.

3.6.6. Exemples de spécialités contenant la substance

gélules	Feuille vrac	Extrait alcoolique
 <p>(88)</p>	 <p>(89)</p>	 <p>(90)</p>

III. ANALYSE D'ORDONNANCE ET CAS

1. Cas n°1

Monsieur X est un homme de 25 ans, en consultant son historique il n'a pas d'antécédent, lors du questionnaire oral, il n'a pas d'allergie et aucun problème de santé particulier. Il se présente à la pharmacie avec cette ordonnance :

Docteur: _____

Conventionné Secteur 1 & Médecine Générale
N° _____

Consultation du lundi au vendredi de 15 h à 18H.
Le matin sur rendez-vous
N° RPPS _____

Le mardi 18 juillet 2023

né le 23/11/1998

TROXERUTINE 3,5 g pdr p sol buv sach (VEINAMITOL 3500 mg Pdr sol buv en sachet B/10)
1 poudre pour solution buvable 3 fois par jour le matin, à midi et le soir pendant 7 jours

CARRAGENATES 300 mg + TITANE DIOXYDE 200 mg + ZINC OXYDE 400 mg suppos (TITANOREINE Suppo B/12)
1 suppos. matin et soir pendant 4 jours

Prescrit par B. di Bon 3/7 7 Jan

[Signature]

Figure 18 : Ordonnance cas n°1

Monsieur X est allé consulter le médecin pour un problème d'hémorroïdes, on peut donc voir qu'il a été prescrit des suppositoires qui sont un traitement local au propriété protectrice cutanée et cicatrisante, ils sont utilisés afin de calmer la sensation de brûlure et de démangeaison causé par les hémorroïdes. (91)

Il a ensuite été prescrit un veinotonique, n'ayant pas celui prescrit à la pharmacie nous avons remplacé par un complexe (Circulinov®) associant principalement vigne rouge, marronnier d'inde et hamamélis, après avoir expliqué la pathologie on a expliqué au patient l'intérêt de ces plantes :

- La vigne rouge va participer à améliorer la circulation ainsi que la protection des vaisseaux.
- Le marronnier d'inde va lui aussi aider à améliorer la circulation.
- L'hamamélis va intervenir dans la diminution des symptômes de démangeaison, brûlure et inflammation cutanée liées aux hémorroïdes.

On va également rappeler au patient les règles hygiéno-diététiques (33):

- Éviction des facteurs déclenchants : constipation, stress, position assise prolongé, alcool, épice, repas riche en lipides.
- Bonne hygiène Ano-périnéale.
- Régulation du transit intestinale.
- Pratiquer une activité physique régulière.
- Consommation de fibres.
- Éviter les efforts de poussée pour déféquer

Nous rappelons au patient que l'été est une période propice aux hémorroïdes, en effet la chaleur va augmenter la dilatation veineuse et les troubles circulatoires.

2. Cas n°2

Madame Z est une femme de 53 ans, en consultant son historique elle n'a pas d'antécédent, on observe juste des délivrances de bas de contention, lors du questionnaire oral il n'y a pas d'allergie et aucun problème de santé particulier. Elle se présente à la pharmacie avec cette ordonnance :

DOCTEUR _____
MEDECINE GENERALE
83 1 05238 6 00 1 23 1 01
RPPS

14 RUE HOCHÉ 83000 TOULON

CONSULTATIONS
LUNDI au JEUDI : 8h30 - 14h30
VENDREDI : 8h30 - 12 H
CABINET : 04 94 92 25 67

05/07/23

GINKOR FORT Gel Liq/30 : 2 gélules 1 fois par jour le matin
CYCLO 3 Cr T/100g : 3 applications par jour
PIROXICAM 20 mg cp dispers (FELDENE DISPERSIBLE 20 mg Cpr disp séc B/15) : 1 comprimé dispersible sécable 1 fois par jour le matin

qsp 1 mois à renouveler 2 fois

14 Rue Hoche
83000 TOULON
3 1 2 3

NDN : 03/11/1970 - S : Feminin



MEMBRE D'UNE ASSOCIATION DE GESTION AGREEE, LE REGLEMENT DES HONORAIRES PAR CHEQUE EST ACCEPTE.

3

Figure 19 : Ordonnance cas n°2

Madame Z est allée consulter le médecin pour un problème de jambes lourde, douloureuse et des crampes. On observe qu'il a été prescrit une crème en application locale sur les jambes (cyclo3®), cette crème est essentiellement composée de fragon et de mélilot qui sont tous deux utilisés pour le soulagement des symptômes d'inconfort et de lourdeur des jambes liées à des troubles mineurs de la circulation veineuse (92)(70)(58).

Il a ensuite été prescrit un veinotoniques, nous n'avons pas donné celui prescrit car ces indication sont limités dans l'insuffisance veineuse, nous avons substituer par des ampoules buvables à raison de une ampoules par jour (Arkopharma jambes légères®) qui sont composé de vigne rouge, de fragon, d'hamamélis et de marronnier d'inde (93), nous allons expliquer à la patiente l'intérêt de ces plantes :

- La vigne rouge et le marronnier d'inde sont utilisés pour le traitement de l'insuffisance veineuse chronique, caractérisé par un gonflement des jambes, des varices, une sensation de lourdeur, des douleurs, de la fatigue, des démangeaisons, des tensions et des crampes au niveau des mollets. (47)(64)
- Le fragon est utilisé pour le soulagement des symptômes d'inconfort et de lourdeur des jambes liées à des troubles mineurs de la circulation veineuse.
- L'hamamélis à une indication dans la symptomatologie des varices.

En plus nous allons lui rappeler les règles hygiéno-diététiques :

- Éviter la station debout prolongée, la sédentarité, les vêtements trop serrés à la taille, la prise de poids excessive, les bains chauds prolongée, le chauffage par le sol, l'exposition des jambes à la chaleur et au soleil, le port de talon supérieur à 6 cm, certaines activités physique (course à pied, tennis sur sol dur, choc), éviter de croiser les jambes. (22)
- Se doucher les jambes à l'eau froide en fin de journée, pratiquer une activité physique adaptée (marche, natation, cyclisme...), dormir les jambes légèrement surélevées.

Nous avons vu dans l'historique de notre patiente qu'elle à bénéficier de chaussette de contention, nous lui suggérons de les mettre tous les matins et de les enlever le soir, car la compression médicale est le traitement de première intention de l'insuffisance veineuse et va aider à améliorer sa circulation, nous lui rappelons les règles d'entretien de ses chaussettes (94):

- Laver à la main ou à 30° en machine sans adoucissant après chaque utilisation.
- Sécher à l'air libre, pas de sèche-linge ou de surfaces chaudes.
- Ne pas repasser
- Essorer sans tordre

Nous lui rappelons également que si une chaussette est trouée ou endommagée elle perd sa capacité de compression.

3. Cas n°3

Monsieur A, est un homme de 64 ans. Lors du contrôle d'ordonnance je vois une ordonnance pour des hémorroïdes :

Centre de Chirurgie Viscérale

Docteur
Ancien Interne des Hôpitaux de Marseille
Ancien Chef de Clinique des Universités - Assistant des Hôpitaux

Le mardi 22 juin 2021

I 09/05/1959

Bi -PROFENID LP 100 mg : 1 cp matin et soir, au milieu du repas.	QSP 5j
Inexium 40 : 1 cp le soir	QSP 7j
Ginkor fort : 1 gel x 3/j	QSP 7j
ULTRAPROCT pommade: 1 app matin et soir	QSP 7j
Duphalac 1 sachet x 2/j	QSP 10j

Figure 20 : ordonnance cas n°3

Cette ordonnance est typique de la prise en charge des hémorroïdes, on a :

- un anti-inflammatoire non stéroïdiens (kétoprofène LP 100)
- un inhibiteur de la pompe à protons (ésomeprazole 40 mg) afin de prévenir les maux d'estomac qui pourrai survenir avec l'anti-inflammatoire.
- Un topique anti hémorroïdaire cortisoné : Ultraproct pommade associe du fluocortolone avec un anesthésique de contact la cinchocaine, elle est utilisée dans le traitement des douleurs et des démangeaisons de l'anus. (95)
- Un laxatif osmotique (Lactulose) afin de prévenir et traité la constipation.

- Un veinotonique, le ginkor fort.

Je m'intéresse ensuite à son historique, et je remarque que le patient prend ce traitement tous les mois :

DOCTEUR	CONSULTATIONS
MEDECINE GENERALE	du LUNDI au JEUDI 8h30 à 14h30
	VENDREDI 8h30 à 12 H

12/02/24

qsp 1 mois à renouveler 2 fois

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue.
(AFFECTION EXONERANTE)

METFORMINE ALTER 1000 mg Cpr pell Plq/90 - : 1 matin 1 midi 1 soir
IBUFETUM 5 % Gel T/60g : 2 fois par jour *2 fois*
APIDRA SOLOSTAR 100 U/ml S inj en stylo prérempli 5Stylo : 10 unités trois fois par jour
COVERAM 10 mg/10 mg Cpr 3Pilu/30 [PL2] : 1/j
BD MICRO-FINE + Aiguille pour stylo injecteur 0,25x8mm B/100 : 3/j
MOPRAL 20 mg GéI gastro-rés FI/30 : 1 le matin
DOGMATIL 50 mg GéI Plq/100 : 1 gélule (voie orale) le matin, le midi et le soir
EFFEXOR LP 75 mg GéI LP Plq/30 : 1 le soir
VASTEN 40 mg Cpr Plq/84 - : 1 le soir
LOXEN LP 50 mg GéI LP Plq/60 : 1 gélule à libération prolongée 3 fois par jour le matin, à midi et le soir
NEBIVOLOL EG 5 mg Cpr quadriséc Plq/90 : 1/2 matin 1/2 soir
LANTUS SOLOSTAR 100U/ml S inj 5Stylo/3ml : 40 unités par jour
DOLIPRANE 1000 mg Cpr eff séc B/100 - : 1 comprimé (voie orale) le matin, le midi et le soir, pendant le repas
PRAZEPAM ARROW 10 mg Cpr séc Plq/40 : 1/j
ATARAX 25 mg Cpr pell séc Plq/30 : 1/2*3/j

Laforge S.D.P.

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée.
(MALADIES INTERCURENTES)

SERETIDE DISKUS 500 µg/50 µg/dose Pdr inh en récipient unidose 28unid : 2 bouffées par jour
OMIX LP 0,4 mg GéI microgr LP Plq/30 : 1 gélule (microgranules à libération prolongée) 1 fois par jour le matin
VESICARE 5 mg Cpr pell Plq/30 : 1/j

18

Figure 21 : Ordonnance cas n°3 suite

En examinant l'ordonnance, le ginkgo n'est pas la plante veinotonique de choix pour ce patient :

- Le ginkgo pourrait déséquilibrer un traitement diabétique, or le patient à un traitement diabétique par inuline et antidiabétique oral, il faudra donc que le patient soit très vigilant vis-à-vis de sa glycémie.
- Le ginkgo diminue les concentrations et les effets thérapeutique de la nicardipine (loxen LP 50) par induction du cytochrome 3A4. En effet une étude, « Interaction of ginkgo biloba extract (GBE) with hypotensive agent, nicardipine, in rats » par Yoko Kubota et al. In vivo en 2003, à montrer que l'extrait de ginkgo administré pendant deux semaines concomitamment à la nicardipine, réduit l'effet hypotenseur de celle-ci et diminue sa concentration plasmatique maximale. (96)

Le patient devra donc surveiller régulièrement sa tension artérielle.

- Le ginkgo diminue l'effet de l'oméprazole (Mopral®) par un mécanisme d'induction du cytochrome 2C19. Une étude a été réaliser en 2004 par Ophelia Q P Yin et al. « pharmacogenetics and herb-drug interactions : experience with ginkgo biloba and omeprazole », elle a montré sur une période de 12 jours que l'administration de ginkgo biloba concomitamment avec l'oméprazole diminue ses concentrations plasmatiques ainsi que celles de son métabolites et par conséquent réduit son effet et son efficacité. (97)

Avec toutes ses interactions, on choisira une autre plante pour ce patient et on lui rappellera les règles hygiéno-diététiques

CONCLUSION

Dans cette thèse nous avons repris les fondamentaux de la pathologie circulatoire ainsi que son origine avec les deux pathologies les plus présente à l'officine. Il était évident pour moi d'intégrer la phytothérapie à mon manuscrit, les médicaments étant dans la controverse, les personnes se tourne de plus en plus vers des solutions dites « naturelles » et veulent savoir ce qu'elle ingère et cherche à épargner leur corps de substance chimique. Le pharmacien à un rôle primordial dans le conseil à l'officine car il doit s'assurer de l'absence de contre-indication relative à l'usage de ces plantes et au bon usage car souvent les patients pensent que les plantes sont dénuées de toxicité. De plus, le pharmacien étant souvent le premier contact des patients il peut à la fois donner de précieux conseils et orienter chez le médecin quand cela est nécessaire afin qu'il n'y ai pas d'aggravation dans l'état de santé des patients.

La phytothérapie est une science souvent négliger mais de plus en plus reconnu et dans le cas de ces deux pathologies elle a sa place à la fois dans le soulagement des symptômes et l'éviction de récurrence.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sylviane LORTET. UE6- ELCO 1-COUR-système cardiovasculaire. 2017.
2. Bing [Internet]. [cité 25 sept 2023]. petite et grande circulation. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?q=petite+et+grande+circulation&FORM=HDRSC4>
3. Sylviane LORTET. UE6-ELCO1-COUR- Système cardiovasculaire 3. 2017.
4. Bing [Internet]. [cité 6 nov 2023]. couche paroi des vaisseaux. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?q=couche+paroi+des+vaisseaux&FORM=HDRSC4>
5. Galhiane B. UE13 Système cardiovasculaire Cours n°7 : Histologie des vaisseaux sanguins.
6. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=compliance>
7. Sylviane LORTET. UE6-ELCO1-COUR- Système cardiovasculaire 2. 2017.
8. Anatomie et fonctionnement des veines des membres inférieures · Veinsurg [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.veinsurg.com/la-maladie-veineuse-et-son-traitement/anatomie-et-fonctionnement-des-veines-des-membres-inferieures/>
9. Bing [Internet]. [cité 6 nov 2023]. veine superficielle et profonde. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?q=couche+paroi+des+vaisseaux&FORM=HDRSC4>
10. Comment soulager l'insuffisance veineuse chronique ; :: Solene grall podologie [Internet]. 2018 [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.solenegrallpodologie.com/l/conseils-pour-la-mise-en-page-du-texte/>
11. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Présentation du système veineux - Troubles cardiaques et vasculaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/maladies-veineuses/vue-d-ensemble-du-syst%C3%A8me-veineux>
12. Bing [Internet]. [cité 6 nov 2023]. valvule veineuse. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?q=valvule+veineuse&FORM=HDRSC4>
13. COMMENT ÇA MARCHE LA CIRCULATION VEINEUSE ? [Internet]. Dr Kahina Betroune. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <http://www.phlebologue.fr/comment-ca-marche-la-circulation-veineuse/>
14. Bing [Internet]. [cité 6 nov 2023]. le retour veineux. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?q=valvule+veineuse&FORM=HDRSC4>
15. Bing [Internet]. [cité 6 nov 2023]. valvule reflue. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?q=valvule+veineuse&FORM=HDRSC4>
16. 2015-2e_Ref_Cardio_ch23_insuffisance_veineuse.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: https://www.sfcardio.fr/sites/default/files/2019-11/2015-2e_Ref_Cardio_ch23_insuffisance_veineuse.pdf
17. Insuffisance veineuse - Causes, symptômes et traitements [Internet]. Orliman. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.orliman.fr/votresante/insuffisance-veineuse/>
18. Insuffisance veineuse : les situations à risque - FFC [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/je-m-informe/insuffisance-veineuse-les-situations-a-risque/>
19. Insuffisance veineuse chronique. Varices [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur:

<https://www.larevuedupraticien.fr/article/insuffisance-veineuse-chronique-varices>

20. Affections veineuses chroniques (AVCh) [Internet]. 2023 [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.sigvaris.com/fr-fr/info-sante/informations-medicales/affections-veineuses-chroniques>
21. Bing [Internet]. [cité 6 nov 2023]. stade de l'insuffisance veineuse chronique. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?q=stade+de+l%27insuffisance+veineuse+chronique+sigvaris&FORM=HDRSC4>
22. VIDAL [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Recommandations Insuffisance veineuse chronique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insuffisance-veineuse-chronique-4045.html>
23. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Comment soigner l'insuffisance veineuse ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/jambes-lourdes/traitements.html>
24. Item 273 : Pathologie hémorroïdaire.
25. Anatomie anus - Anatomie du canal anal - Hôpital Paris Saint Joseph [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.hpsj.fr/specialites/proctologie/lanatomie-anale-normale/>
26. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513.
27. Hémorroïdes | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/hemorroides>
28. Hémorroïdes : facteurs favorisants et symptômes [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/var/assure/sante/themes/hemorroides/definition-facteurs-favorisants-symptomes>
29. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Hémorroïdes - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/hemorroides.html>
30. anamorphik. SNFCP. 2017 [cité 7 mars 2024]. Les hémorroïdes » SNFCP. Disponible sur: <https://www.snfcp.org/informations-maladies/hemorroides/les-hemorroides/>
31. FMC-HGE [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Prise en charge de la maladie hémorroïdaire : recommandations européennes. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2021-paris/prise-en-charge-de-la-maladie-hemorroidaire-recommandations-europeennes/>
32. VIDAL [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Recommandations Hémorroïdes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hemorroides-2739.html>
33. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 6 nov 2023]. Recommandations Hémorroïdes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hemorroides-2739.html>
34. ANSM [Internet]. [cité 5 déc 2023]. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
35. ANSM [Internet]. [cité 5 déc 2023]. Pharmacopée. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee>
36. Article R5112-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 5 déc 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006914690/2013-01-01
37. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/
38. ANSM [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Pharmacopée - Substances d'origine végétale. Disponible sur:

<https://ansm.sante.fr/pharmacopee/substances-dorigine-vegetale>

39. Rohan V. Dônawen Équilibre. 2021 [cité 11 déc 2023]. Les plantes médicinales: la réglementation / Dônawen Équilibre. Disponible sur: <https://www.donawenequilibre.fr/post/règlementation-sur-la-commercialisation-des-plantes-médicinales-et-produits-à-base-de-plantes>
40. Décret n° 2008-436 du 6 mai 2008 relatif à l'enregistrement des médicaments homéopathiques et des médicaments traditionnels à base de plantes. 2008-436 mai 6, 2008.
41. Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
42. dp_admin. EUPATI Toolbox. 2015 [cité 21 avr 2024]. Pharmacopée européenne : normes de qualité des médicaments. Disponible sur: <https://toolbox.eupati.eu/resources/pharmacopee-europeenne-normes-de-qualite-des-medicaments/?lang=fr>
43. Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé [Internet]. [cité 21 avr 2024]. La Commission européenne de Pharmacopée - Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé - EDQM. Disponible sur: <https://www.edqm.eu/en/the-european-pharmacopoeia-commission>
44. Bing [Internet]. [cité 13 nov 2023]. feuille de vigne rouge. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?q=feuille+de+vigne+rouge&form=HDRSC3&first=1&cw=1303&ch=654>
45. ANSM [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Pharmacopée - Substances d'origine végétale vigne rouge. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/pharmacopee/substances-dorigine-vegetale>
46. Propriétés plante Vigne rouge / Vitis vinifera var. tinctoria - Myrtéa Formations [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.myrtea-formations.com/index.php?mod=aromatheque&rubrique=P&act=fiche&ind=351>
47. EMA. European Medicines Agency. 2021 [cité 13 nov 2023]. Vitis viniferae folium. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/vitis-viniferae-folium>
48. Kiesewetter H, Koscielny J, Kalus U, Vix JM, Peil H, Petrini O, et al. Efficacy of orally administered extract of red vine leaf AS 195 (folia vitis viniferae) in chronic venous insufficiency (stages I-II). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arzneimittelforschung*. févr 2000;50(2):109-17.
49. Monsieur R, Van Snick G. [Efficacy of the red vine leaf extract AS 195 in Chronic Venous Insufficiency]. *Praxis*. 25 janv 2006;95(6):187-90.
50. Improvement of cutaneous microcirculation and oxygen supply in patients with chronic venous insufficiency by orally administered extract of red vine leaves AS 195: a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover study - PubMed [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15293865/>
51. VIDAL [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Vigne rouge - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/vigne-rouge-vitis-vinifera-tinctoria.html>
52. ARKOGELULES – Vigne Rouge Bio Jambes Légères, 45 gélules | Arkopharma - Parapharmacie Boticinal [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Disponible sur: https://www.boticinal.com/arkopharma-vigne-rouge-bio-jambes-legeres-45-gelules.html?msclkid=649e7863d31113d4fa651d319b18a12f&utm_source=bing&utm_medium=cpc&utm_campaign=FR%20-%20SHP%20-%20Catch%20All%20-%20Smart&utm_term=4581596249804592&utm_content=FR%20-%20SHP%20-%20Catch%20All%20-%20Smart
53. Les 2 Marmottes [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Infusion bio à la vigne rouge - Infusion & tisane

vigne rouge biologique. Disponible sur: <https://www.les2marmottes.com/fr/vigne-rouge-78.html>

54. Bioviela [Internet]. [cité 13 nov 2023]. tisane de vigne rouge feuille bio coupée 50gr. Disponible sur: <https://www.bioviela.com/infusions-et-thes/infusions/tisane-de-vigne-rouge-feuille-bio-coupee-50gr.html>

55. Pranarôm Circularom Gel Crème Jambes Légères Bio | 100 ml | PharmaMarket [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.pharmamarket.fr/pranar-m-circularom-gel-creme-jambes-legeres-bio-100-ml.html>

56. Hamamelis virginiana C10 100_125_CM [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.plantesdehaies.fr/hamamelis-virginiana-pm0089374.html>

57. Propriétés plante Hamamélis / Hamamelis virginiana L. - Myrtéa Formations [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.myrtea-formations.com/index.php?mod=aromatheque&rubrique=P&act=fiche&ind=346>

58. EMA. European Medicines Agency. 2021 [cité 20 nov 2023]. Hamamelidis folium. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/hamamelidis-folium>

59. VIDAL [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Hamamélis - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/hamamelis-virginiana.html>

60. Le marronnier d'Inde (*Aesculus hippocastanum*) [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: http://www.viagallica.com/v/marronnier_inde.htm

61. P-Aesculus_hippocastanum_L.-200515.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: https://www.myrtea-formations.com/modules/aromatheque/Fichiers_pdf/Monographies_longues/P-Aesculus_hippocastanum_L.-200515.pdf

62. Leach MJ, Pincombe J, Foster G. Clinical efficacy of horsechestnut seed extract in the treatment of venous ulceration. *J Wound Care*. avr 2006;15(4):159-67.

63. Siebert U, Brach M, Sroczynski G, Berla K. Efficacy, routine effectiveness, and safety of horsechestnut seed extract in the treatment of chronic venous insufficiency. A meta-analysis of randomized controlled trials and large observational studies. *Int Angiol J Int Union Angiol*. déc 2002;21(4):305-15.

64. European Union herbal monograph on *Aesculus hippocastanum* L., semen.

65. Marronnier d'Inde - Phytothérapie - VIDAL [Internet]. [cité 12 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/marronnier-inde-aesculus-hippocastanum.html>

66. *Ruscus aculeatus* « Elizabeth Lawrence » | Elizabeth Lawrence Butcher's Broom [Internet]. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.plantdelights.com/products/ruscus-aculeatus-elizabeth-lawrence>

67. Propriétés plante Petit-houx / *Ruscus aculeatus* L. - Myrtéa Formations [Internet]. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.myrtea-formations.com/index.php?mod=aromatheque&rubrique=P&act=fiche&ind=349>

68. Houx P. RUSCUS ACULEATUS POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES. 2007;

69. Vanscheidt W, Jost V, Wolna P, Lücker PW, Müller A, Theurer C, et al. Efficacy and safety of a Butcher's broom preparation (*Ruscus aculeatus* L. extract) compared to placebo in patients suffering from chronic venous insufficiency. *Arzneimittelforschung*. 2002;52(4):243-50.

70. European Union herbal monograph on *Ruscus aculeatus* L., rhizoma.

71. VIDAL [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Petit-houx - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/petit-houx-ruscus-aculeatus.html>

72. Atida | Santediscount [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Arkopharma Arkogélules Fragon Bio 45 Gélules |

Pas cher. Disponible sur: <https://www.atida.fr/arkopharma-arkogelules-fragon-bio-45-gelules.html>

73. Pharmacie des Coquillages [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Fragon Naturactive - 30 Gelules. Disponible sur: <https://www.pharma-coquillages.com/phytotherapie/5050-fragon-naturactive-30-gelules--3400935272973.html>

74. louis-herboristerie [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Petit Houx Fragon Bio - Ruscus aculeatus 50 ml - Herbiolys. Disponible sur: https://www.louis-herboristerie.com/2714-petit-houx-fragon-bio-circulation-teinture-mere-ruscus-aculeatus-50-ml-herbiolys-3700550512059.html?gclid=EAIaIQobChMIuOgJOUhAMVAEIBAh2OwAPpEAAYASAAEgKIQ_D_BwE

75. Gerbeaud. Mélilot jaune ou blanc [Internet]. 2019 [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: https://www.gerbeaud.com/jardin/jardinage_naturel/melilot-jaune-blanc,2366.html

76. ANSM [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Pharmacopée - Préparations homéopathiques - Français. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/pharmacopee/preparations-homeopathiques-francais>

77. Le MELILOT JAUNE ou petit trèfle jaune, propriétés et bienfaits, plante MÉDICINALE et MELLIFÈRE, pour soigner l'insuffisance veineuse, lymphatique, les VARICES, les HÉMORROIDES, l'œdème du bras après chirurgie du cancer du sein [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.phytomania.com/melilot.htm>

78. European Union herbal monograph on *Melilotus officinalis* (L.) Lam., herba.

79. Mélilot - Phytothérapie - VIDAL [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/melilot-melilotus-officinalis.html>

80. Mélilot BIO partie aérienne en vrac- sachet de 200g [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.saniplante.fr/m/714-melilot-partie-aerienne-en-vrac-sachet-de-200gr-pour-tisane.html>

81. Atida | Santediscount [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Nat & Form Original Mélilot 200 gélules | Pas cher. Disponible sur: <https://www.atida.fr/nat-form-original-melilot-200-gelules.html>

82. louis-herboristerie [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Mélilot Bio - Circulation et Cycle féminin Teinture-mère *Melilotus officinalis*. Disponible sur: https://www.louis-herboristerie.com/2674-melilot-bio-circulation-cycle-feminin-teinture-mere-melilotus-officinalis-50-ml-herbiolys-3700550511427.html?gclid=EAIaIQobChMI5NqfjKWUUhAMV75JoCR0IRQrTEAAYASAAEgJor_D_BwE

83. Malin J. Jardiner Malin : jardinage et recettes de saison. 2023 [cité 29 janv 2024]. Ginkgo biloba : plantation de l'arbre, taille et entretien. Disponible sur: <https://www.jardiner-malin.fr/fiche/ginkgo-40-ecus.html>

84. Propriétés plante Ginkgo / Ginkgo biloba - Myrtea Formations [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.myrtea-formations.com/index.php?mod=aromatheque&rubrique=P&act=fiche&ind=345>

85. Pokrovskiï AV, Sapelkin SV, Galaktionova LA, Fedorov EE. [The assessment of medical therapy effectiveness of patients with lower limb chronic venous insufficiency: the results of prospective study with Ginkor Fort]. *Angiol Sosud Khirurgiia Angiol Vasc Surg.* 2005;11(3):47-52.

86. VIDAL [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Ginkgo - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/ginkgo-biloba.html>

87. European Union herbal monograph on *Ginkgo biloba* L., folium.

88. Arkopharma France [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Arkogélules® BIO Ginkgo. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-ginkgo>

89. Ginkgo Biloba bio Feuille - 25 g [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur:

<https://www.123gelules.com/1091-ginkgo-biloba-bio-feuille.html>

90. Boiron Mémoire Extraits De Plantes Ginkgo Flacon 60ml | Newpharma [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: https://www.newpharma.fr/boiron/849993/boiron-memoire-extraits-de-plantes-ginkgo-flacon-60ml.html?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMI8eSizoyjhAMVtYZoCR0sRgCIEAQYAiABEgJzH_D_BwE&mtm_adtype=cpla&mtm_cid=14164627144&mtm_group=css%20smec%20fr%20fr_vitamines%20%20compl%C3%A9ments%20nutritionnels%20%2526%20boiron&mtm_placement=849993&mtm_productad=849993&utm_campaign=cha%20-%20vitamines%20-%20compl%C3%A9ments%20nutritionnels%20-%20css%20smec%20shopping%20-%20bidding%20google%20-%20fr%20fr&utm_content=537471474171&utm_medium=cpc&utm_source=google&utm_term=
91. VIDAL [Internet]. [cité 26 mars 2024]. TITANOREINE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/titanoreine-10369.html>
92. VIDAL [Internet]. [cité 26 mars 2024]. CYCLO 3. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cyclo-3-2444.html>
93. Arkopharma [Internet]. [cité 26 mars 2024]. Arkofluides® BIO Jambes légères. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkofluides-jambes-legeres>
94. Enfilage, entretien : comment utiliser au mieux ses bas de compression ? | Thuasne (FR) [Internet]. [cité 26 mars 2024]. Disponible sur: <https://fr.thuasne.com/fr/enfilage-entretien-comment-utiliser-au-mieux-ses-bas-de-compression>
95. VIDAL [Internet]. [cité 1 avr 2024]. ULTRAPROCT. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/ultraproct-10706.html>
96. Kubota Y, Kobayashi K, Tanaka N, Nakamura K, Kunitomo M, Umegaki K, et al. Interaction of Ginkgo biloba extract (GBE) with hypotensive agent, nifedipine, in rats. *Vivo Athens Greece*. 2003;17(5):409-12.
97. Yin OQP, Tomlinson B, Wayne MMY, Chow AHL, Chow MSS. Pharmacogenetics and herb-drug interactions: experience with Ginkgo biloba and omeprazole. *Pharmacogenetics*. déc 2004;14(12):841-50.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.