Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



## Débat au Congrès 2009 de la SFP

# « De Daflon® 500 à la sclérothérapie, pour le traitement de la maladie veineuse chronique. Comment améliorer la satisfaction des patients ? »

# *From Daflon® 500 to sclerotherapy in the treatment of chronic venous disease. How can patient satisfaction be improved ?*

Gobin J.C., Cazaubon M., Kerihuel J.C., Crebassa V.

## Introduction

**L'inflammation chronique, qui est au cœur de la maladie veineuse, est aussi la principale source de souffrance pour le patient.**

**Toute action visant à réduire cette inflammation est donc la bienvenue : plusieurs études témoignent de l'efficacité d'une telle stratégie...**

**La maladie veineuse est une pathologie évolutive et c'est pour cette raison qu'on la traite. Pour éviter les risques de complications : œdèmes, thromboses, altérations cutanées. Mais aussi pour soulager des patients dont la qualité de vie est souvent beaucoup plus altérée qu'il n'y paraît.**

**Le point sur le thème : « Améliorer la satisfaction du patient : c'est possible » a été fait avec les présentations de Jean-Pierre Gobin (président de la Société Française de Phlébologie, Lyon), de Jean-Charles Kerihuel (Société Vertical, Paris, de Vincent Crebassa (Clinique du Millénium, Montpellier) et de Michèle Cazaubon (angéiologue, secrétaire générale de la Société Française d'Angéiologie) à l'occasion du Débat Servier Euthérapie (64es Journées de la Société Française de Phlébologie, les 19, 20 et 21 novembre 2009 à Paris).**

*64es Journées de la Société Française de Phlébologie, les 19, 20 et 21 novembre 2009 à Paris.*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



**La maladie veineuse chronique (MVC) est une affection évolutive qui affecterait 25 à 30 % de la population générale. Comme l'a rappelé le président de la SFP, le Dr Jean-Pierre Gobin, elle résulte d'un processus physiopathologique progressif dont le primum movens semble l'inflammation veineuse. Cette inflammation entraîne, *via* une cascade d'événements complexes aujourd'hui mieux connus, une hypertension veineuse et un remodelage progressif de la paroi veineuse et des valves. Ces modifications s'accompagnent de signes cliniques tels que œdèmes, télangiectasies, varices, hypodermite puis ulcère veineux et de symptômes tels que douleur, lourdeur des jambes, crampes ou syndrome des jambes sans repos.**

Dans les pays industrialisés, ces symptômes constituent souvent le principal motif de consultation dans la MVC. Ils peuvent être présents quel que soit le stade évolutif de l'affection : la présence de symptômes isolés (stade Cos de la classification CEAP) étant aujourd'hui considérée par beaucoup comme le témoin d'une maladie veineuse débutante.

La **Bonn Vein Study II** apporte un argument de plus dans ce sens. Cette étude de suivi a permis d'évaluer la progression de la maladie veineuse chronique chez une partie de la population de la ville de Bonn sur une **période de 7 ans**. L'ensemble des **3 072 sujets** inclus dans la Bonn Vein Study I, réalisée en 2001, ont été revus en 2008. En 2001, ces sujets, âgés de 19 à 79 ans, avaient été soumis à un questionnaire standard ainsi qu'à un examen clinique classique et à un duplex scan, ce qui avait permis de quantifier la prévalence de chaque stade clinique de la maladie veineuse (Co à C6 selon la classification CEAP) dans cette population. Répétés 7 ans plus tard chez les mêmes personnes, ces examens montrent une diminution de la prévalence des stades Cos et C1 et une augmentation des stades C2, C3, C4, C5 **(Figure 1)**. Pour le Dr Gobin, « ces données sont importantes car elles montrent que les symptômes cliniques isolés comme la douleur sont probablement le premier stade de la maladie alors qu'il n'y a pas encore eu d'atteinte de la paroi, ni des valvules. Ces patients qui souffrent sont à prendre en charge et c'est tout le rôle des traitements phlébotropes. »

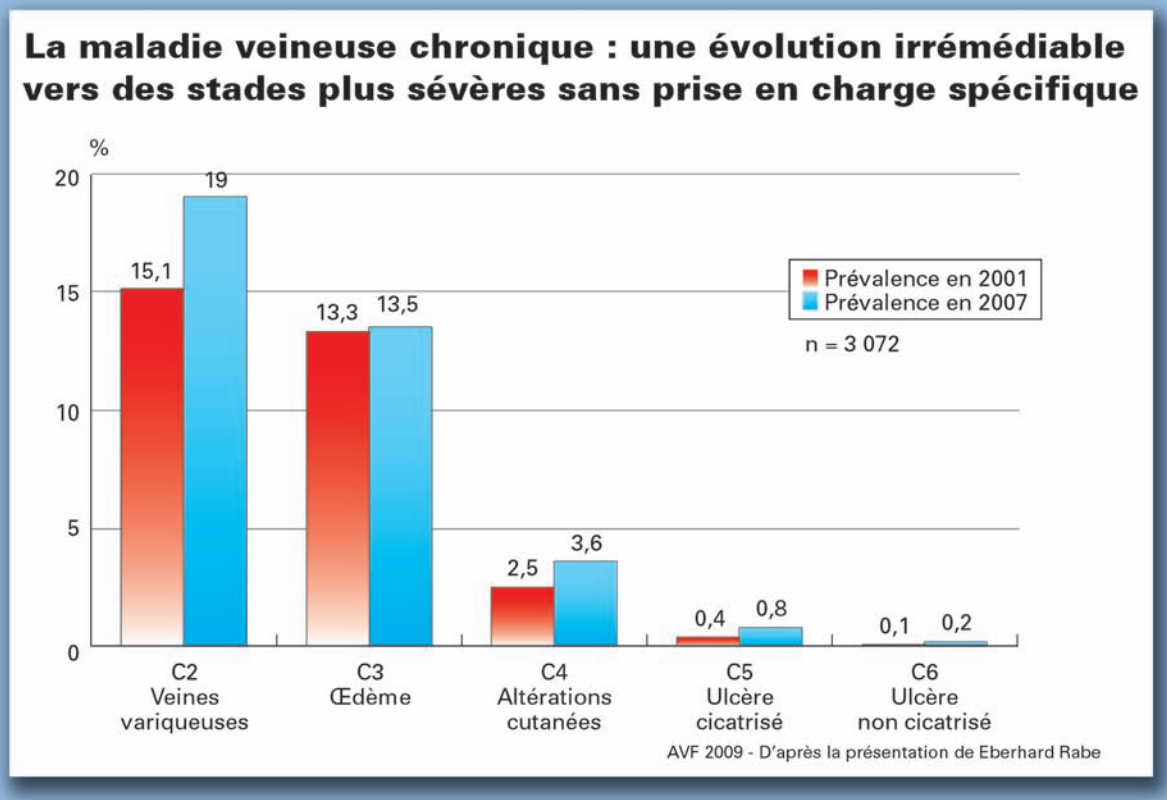



*FIGURE 1 : MVC : évolution vers des stades plus avancés au cours du temps (résultats de la Bonn Vein Study II).*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



## 1. Un nouvel outil fiable pour détecter la maladie veineuse

**La grille de détection de la maladie veineuse chronique reprend les symptômes de cette affection, mais aussi leurs circonstances d'apparition et de majoration. Cette particularité lui confère une très grande sensibilité (98 %) tant pour la détection que pour le suivi, comme nous l'explique le Dr Michèle Cazaubon.**

**L'étude DECIDE** a été menée auprès de 1 500 médecins généralistes et quelque 13 000 patients présentant des symptômes évocateurs d'une maladie veineuse chronique (mais n'ayant pas reçu de veinotoniques dans les mois précédents). Il s'agissait de patients sans trouble trophique cutané et jamais opérés pour cette indication.

**Les objectifs de l'étude DECIDE étaient triples :**

1) Valider la fiabilité d'une grille de détection chronique.
2) Décrire les décisions thérapeutiques prises chez ces patients.
3) Évaluer l'évolution du score CIVIQ chez les patients ayant reçu un phlébotrope de grade A.

**L'étude DECIDE en pratique**

- **Les patients inclus :** 13 000 patients recrutés grâce à 1 500 médecins généralistes. Il s'agit de femmes à 83 %, d'âge moyen, 53 ans. Les facteurs favorisants retrouvés étaient ceux de la littérature (sédentarité, multiparité, hérédité). Et les symptômes, majoritairement des jambes lourdes (93 %), des sensations de gonflement (75 %) et des douleurs (74 %). Au moins 88 % des patients avaient trois symptômes ou plus de la maladie veineuse et les symptômes retrouvés augmentaient avec l'âge. **Plus de 50 % des patients inclus dans l'étude portaient déjà une compression à l'inclusion.**
- **Le protocole :** il se passe en deux temps. Une première consultation a pour but de vérifier que le patient présente bien les critères d'inclusion. De remplir la grille de détection et le questionnaire CIVIQ où sont notamment demandés si les symptômes sont exacerbés par la chaleur, le piétinement, la position debout et les règles (pour les femmes). Lors d'une seconde consultation, le médecin note l'impression globale sur les symptômes, les résultats d'explorations complémentaires, la décision thérapeutique et le questionnaire CIVIQ est de nouveau rempli par le patient.

### • De meilleurs résultats obtenus avec un phlébotrope de grade A

Concernant la prise en charge par les veinotoniques, la FFPM (Daflon® 500) qui correspond à la plus haute recommandation (grade A) est sans surprise le composé qui permet d'obtenir les meilleurs résultats sur les douleurs, les crampes, les lourdeurs, les sensations de gonflement et l'œdème **(Figure 2)**.

**En effet, quelques semaines seulement après avoir pris du Daflon® 500, plus d'une patiente sur deux est totalement soulagée.** Daflon® 500, prescrit seul ou en association à la compression, à 2 comprimés par jour, est le veinotonique le plus efficace sur les symptômes de l'insuffisance veineuse.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



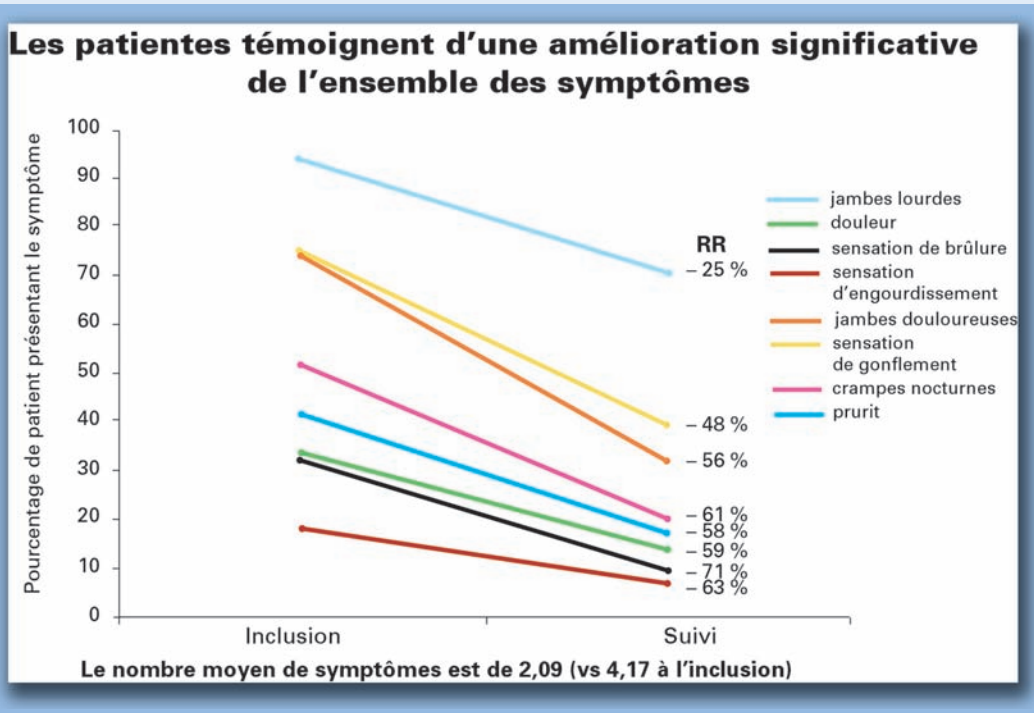



*FIGURE 2*

- **Une efficacité supérieure sur la qualité de vie et sur tous les symptômes**

Alors que les patients présentaient une moyenne de 4 symptômes lors de la première consultation, ils n'en avaient plus que deux, lors de la seconde et tous avaient diminué.

Quel que soit le profil du patient, l'amélioration de la qualité de vue obtenue avec Daflon® 500 est nettement supérieure à celle apportée par n'importe quel autre phlébotrope **(Figure 3)**. Tous les éléments du score CIVIQ avaient également diminué de plus de 40 %, que ce soit pour la dimension douleur ou la dimension physique, sociale ou psychologique.

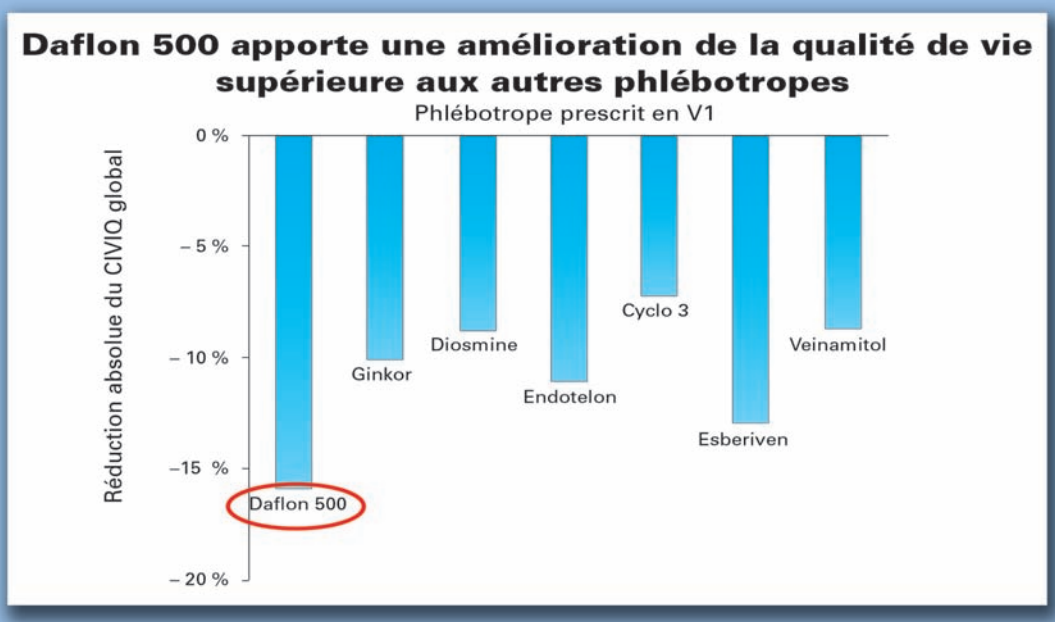



*FIGURE 3*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



## • Des phlébotropes systématiquement prescrits par les généralistes

**« Lors de la visite d'inclusion, la prescription d'un phlébotrope reste l'attitude la plus souvent adoptée. »**

**En revanche, seulement 20 % de leurs patients sont envoyés au spécialiste en vue d'examens complémentaires ! » s'étonne le Dr Cazaubon. Lorsqu'il est sollicité, le spécialiste réalise un écho-Doppler qui retrouve une atteinte anatomique des veines superficielles dans 49 % des cas et une atteinte des veines profondes dans 19 % des cas.**

**De même, sur le plan physiopathologique, un reflux est noté dans 54 % et même un reflux avec une obstruction, dans 14 % des cas.**

**« Ces constatations conduisent le spécialiste à réaliser une sclérose dans 54 % des cas, contre un éveinage dans 20 % des cas, une crossectomie dans 17 % des cas et une phlébectomie dans 13 % des cas ».**

***Le recours au spécialiste est loin d'être systématique.***

## • La meilleure observance

Concernant la compliance au traitement par rapport aux autres traitements, comme la compression, elle s'est avérée meilleure avec les phlébotropes. « D'ailleurs, lorsqu'il a été demandé aux patients s'ils voulaient changer de traitement, 91 % de ceux qui prenaient Daflon® 500 ont répondu vouloir le continuer contre 65 % des patients prenant un autre phlébotrope » conclut le Dr Cazaubon.

| Patients traités par... | Poursuite du traitement sans changement | Changement de phlébotrope |
|---|---|---|
| Daflon 500 | 91 % | 2 % |
| Autres phlébotropes | 65 % | 20 % |

*TABLEAU 1 : Les patients traités par Daflon 500 ne changent pas de traitement.*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



## 2. On sait enfin pourquoi l'ulcère cicatrise si mal !

**Le rôle pivot des métalloprotéases matricielles dans la chronicité de la maladie veineuse ne fait plus aucun doute pour le Dr Jean-Charles Kerihuel et les molécules dotées de propriétés inhibitrices de ces métalloprotéases sont promises à un bel avenir !**

Il y a une grande différence entre les plaies aiguës et les plaies chroniques. Les premières cicatrisent en 2 à 3 semaines grâce à une forte activité mitogénique au niveau de la plaie (le tissu de granulation bourgeonne), la présence de fibroblastes normaux, un rapport normal des métalloprotéases sur leurs inhibiteurs tissulaires (MMPs/TIMPs), un bilan positif de la synthèse de la matrice extracellulaire, une réaction inflammatoire limitée dans le temps et au final, un délai de fermeture normal.

« Mais dans les plaies chroniques et en particulier dans l'ulcère, rien ne se passe selon ce scénario "idéal" ». En particulier, l'activité mitogène est faible (le tissu de granulation ne bourgeonne pas). Les fibroblastes sont sénescents. Et le rapport MMPs sur TIMPs est beaucoup trop élevé » souligne le Dr Kerihuel.

Pour toutes ces raisons, la plaie ne peut pas cicatriser : il se crée un cercle vicieux.

Comme la pression veineuse est augmentée, une réaction inflammatoire aiguë apparaît. Elle est à l'origine d'une libération (entre autres) de métalloprotéases et de radicaux libres, d'où un passage à la chronicité, une réouverture de la plaie et une colonisation bactérienne. C'est ainsi que la plaie devient chronique ou « embourbée dans un processus inflammatoire inapproprié », comme le disent si bien les Anglo-Saxons.

Pour casser ce phénomène, la compression est fort utile et a déjà fait ses preuves. Cependant, elle n'est pas efficace dans tous les cas. En effet, à chaque étape de ce processus, des métalloprotéases interagissent et font en sorte que ce système perdure. Ainsi, dans près d'un cas sur deux et ce, malgré une compression efficace, l'ulcère n'arrive pas à fermer !

### Les métalloprotéases jouent un rôle clé !

***De quoi s'agit-il ?***

**Leur rôle principal est de cataboliser le collagène.** Elles ont également d'autres propriétés comme interagir avec les cytokines (elles multiplient par 8 au moins leur pouvoir chémotactique). Elles interagissent enfin avec les immunoglobulines (IgG) et augmentent la néoangiogenèse. Une fois lancé, ce processus s'amplifie car certaines MMPs sont capables d'en activer d'autres. Or si les MMPs deviennent en nombre trop important (ce qui se produit dans l'ulcère veineux), elles finissent par tout détruire sur leur passage ! Pour les contrôler justement, des inhibiteurs tissulaires existent (TIMPs).

### Peut-on améliorer le pronostic de l'ulcère en modulant ces métalloprotéases ?

Pour le savoir, un essai (étude Coulomb B. et al., 2008) a été conduit avec le NOSF, un modulateur de MMPs. Bonne nouvelle, l'effet obtenu est nettement supérieur avec le NOSF qu'avec le traitement standard, en particulier pour les ulcères les plus vieux (plus de 6 mois d'évolution) et donc les plus difficiles à fermer.

**Le travail de Pascarella et al.** sur des modèles animaux de fistules artério-veineuses permet de comprendre l'action de Daflon® 500. Sans Daflon® 500, les veines se dilatent rapidement sous l'effet de la pression et, au niveau des valvules, une infiltration par des polynucléaires neutrophiles apparaît. Or ces deux éléments sont très dépendants des métalloprotéases. Ces deux modifications n'apparaissent pas quand les animaux sont préalablement traités par Daflon® 500. Comme, in vitro, les effets antimétalloprotéase de Daflon® 500 ont été clairement démontrés, tout laisse penser qu'il s'agit également de son mode d'action in vivo.

**Daflon® 500 est aujourd'hui le seul veinotonique qui a démontré son action inhibitrice sur les enzymes responsables de l'inflammation veineuse, les métalloprotéases.**

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



## Et si on utilise Daflon® 500 chez les patientes qui portent une compression ?

L'action de la FFPM sur les métalloprotéases explique très certainement son efficacité sur la réaction inflammatoire induite par la maladie veineuse. Cette réaction inflammatoire est à l'origine des douleurs, des œdèmes mais également de l'hypertrophie des veines à l'origine des varices. Ainsi, ces données permettent de mieux comprendre l'effet pro-cicatrisant de la FFPM sur l'ulcère veineux ainsi que son efficacité sur les signes et symptômes de la maladie. D'ailleurs, c'est ce que démontrent les résultats de la métaanalyse de Coleridge-Smith **(Figure 4)**. Elle a comparé l'efficacité de la FFPM chez des patients porteurs d'une compression adéquate et des soins locaux versus le groupe sans la FFPM. Les résultats démontrent une amélioration du taux et du temps de cicatrisation des ulcères veineux. De plus, la prise de la FFPM par des patients porteurs d'une compression a permis une réduction supplémentaire des lourdeurs de jambes et des douleurs de 55% (*étude Coleridge-Smith*).

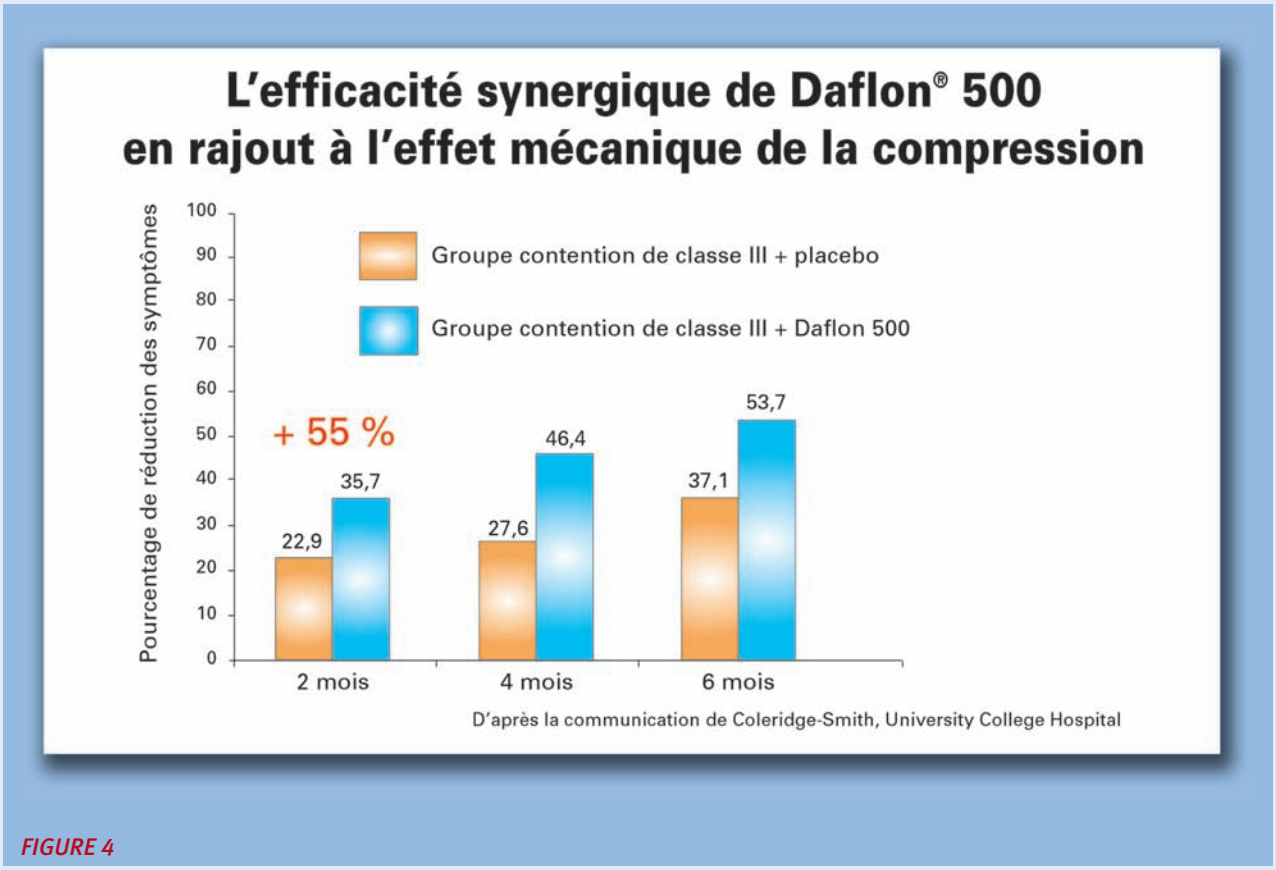



*FIGURE 4*

**Toujours tenir compte de la douleur...**

Dans le domaine de l'ulcère veineux, la douleur est la première plainte du patient. Il s'agit d'une douleur très particulière car c'est une douleur de fond, certes peu intense, mais qui dure 24 h sur 24, pendant des mois et des mois.

Son retentissement est donc très important sur sa qualité de vie : la mesure à l'aide d'une échelle de dépression a d'ailleurs montré que 40 % des patients ayant un ulcère des membres inférieurs présentaient des signes de dépression sévère.

A ce titre, les veinotoniques ayant des vertus anti-inflammatoires et anti MMPs ont un rôle à jouer, d'autant que cette douleur ne répond pas aux antalgiques standards.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



## 3. Lutter contre l'hyperinflammation, une priorité !

**La maladie veineuse est une affection chronique et c'est bien là tout le problème. Car si on traite ponctuellement une veine inflammatoire et sous pression par sclérothérapie et rien d'autre, on risque une réaction inflammatoire inappropriée, comme nous l'explique le Dr Vincent Crebassa.**

Quand on compare une veine normale avec une veine variqueuse, il en ressort que la seconde a davantage de collagène de type 1 (qui a une fonction de rigidité) et moins de collagène de type 3 (fonction d'élasticité) que la première. Elle se laisse donc plus facilement distendre.

En cause : une surproduction de métalloprotéases (sans doute pour des raisons héréditaires) qui détruit tout le collagène de type 3 sur son passage et conduit, par rétrocontrôle dans la cellule, à une surproduction de collagène type 1. Pire ! Ce remaniement n'est pas limité à la paroi veineuse : les mêmes anomalies – moins de collagène de type 3, plus de collagène de type 1 – sont retrouvées jusque dans le derme.

Tout traitement capable de diminuer la production de la métalloprotéases – par ailleurs impliqué dans la néoangiogenèse – est donc le bienvenu. Démonstration !

### Chronique d'une réaction inflammatoire annoncée…

Il a été démontré que la paroi des veines variqueuses se caractérise en particulier par une surexpression de métalloprotéases, à l'image de ce qui est observé au niveau cutané. La lésion induite par une sclérothérapie se produit sur une paroi veineuse hyperinflammatoire. Et, comme pour l'ulcère veineux, ces métalloprotéases en excès pourraient participer à retarder le processus cicatriciel après sclérothérapie en ralentissant la formation du sclérus et en favorisant la néoangiogénèse.

En pratique, après une sclérose, l'endothélium lésé et les cellules sous-endothéliales se retrouvent exposés aux produits sclérosants et aux processus cicatriciels. Il s'ensuit une activation de tous les activateurs tissulaires, dont les métalloprotéases. Ces métalloprotéases sont responsables de la réaction inflammatoire veineuse à l'origine des douleurs, des œdèmes et des pigmentations à court terme, de matting à moyen terme et de recanalisation à long terme. Le seul moyen d'échapper à ce scénario catastrophe, c'est d'inhiber ces métalloprotéases !

**Sclérothérapie sur une varice « inflammatoire », quels risques ?**

Réaction inflammatoire inappropriée… avec un retard du processus cicatriciel endo- et périveineux…

– à court terme : douleurs, œdèmes, pigmentation ;
– à moyen terme : matting ;
– à long terme : recanalisation.

### Des résultats de la sclérose qui ne demandent qu'à être améliorés

***Avec la compression***

Selon l'étude Fegan, 4 semaines après une sclérose liquide avec compression, la paroi de la veine est déjà au stade de l'organisation fibreuse, alors que sans compression externe, elle n'est qu'au stade de caillot en cours d'organisation ! La compression est donc clairement efficace. Ce bon résultat peut encore être potentialisé, grâce à un inhibiteur des métalloprotéases. C'est même une sécurité pour le cas où l'inflammation créée lors de la sclérose pour fermer la veine dépasserait le but fixé. Le but poursuivi est donc triple : diminuer l'inflammation périveineuse à court terme, limiter la néoangiogenèse à moyen terme (et donc une réduction du matting), enfin, à long terme, réduire le risque de reperméation.

**En pratique, que peut-on attendre de l'association Daflon 500 - sclérothérapie ?**

– à court terme : réduction de l'hyper inflammation périveineuse, avec réduction du risque de douleurs, œdèmes et pigmentation ;
– à moyen terme : inhibition de la néoangiogenèse et donc réduction du matting ;
– à plus long terme, elle protège de la reperméation en diminuant la formation de vasa vasorum.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



***Avec les inhibiteurs des métalloprotéases***

Pour le vérifier sur le terrain, l'équipe du Dr Veverkova a mené une étude postinterventionnelle (publiée dans la revue internationale « *Phlebolymphology* ») chez des patients subissant un stripping, et a comparé un groupe de patients traités par compression seule, avec un autre groupe avec compression et Daflon® 500 à 2 comprimés par jour, dès le 14e jour avant l'intervention. Dès le 2e jour après le stripping, les patients qui se plaignaient de douleurs étaient 3,7 fois plus nombreux dans le groupe n'ayant pas reçu le Daflon® 500 et au 3e jour, cette différence était encore très significative (multipliée par 2,2) **(Figure 5)**. Quant à la surface de l'hématome, elle était significativement plus importante dans le groupe non traité par Daflon® 500 **(Figure 6)**.

**La FFPM améliore le confort postinterventionnel en plus d'une compression**

N = 181 patients qui subissent un stripping

- 92 patients traités par Daflon® 500 à 2 cp/j 14 jours avant et 14 jours après l'intervention
- 89 patients dans le groupe contrôle
- dans chaque groupe, la compression était admise après l'intervention

**Traiter aussi l'inflammation, ça compte !**

Qu'on soit au stade des symptômes fonctionnels ou déjà dans l'organique, il s'agit toujours de la même maladie hypertensive veineuse, avec une inflammation veineuse à la clé. Pour réduire cette hypertension, il existe trois solutions : la compression, le traitement plus radical des varices (chirurgie, laser, radiofréquence, échosclérose), et le traitement pharmacologique (veinotoniques) d'autant plus intéressant qu'il exerce une action anti-inflammatoire sur le long terme.

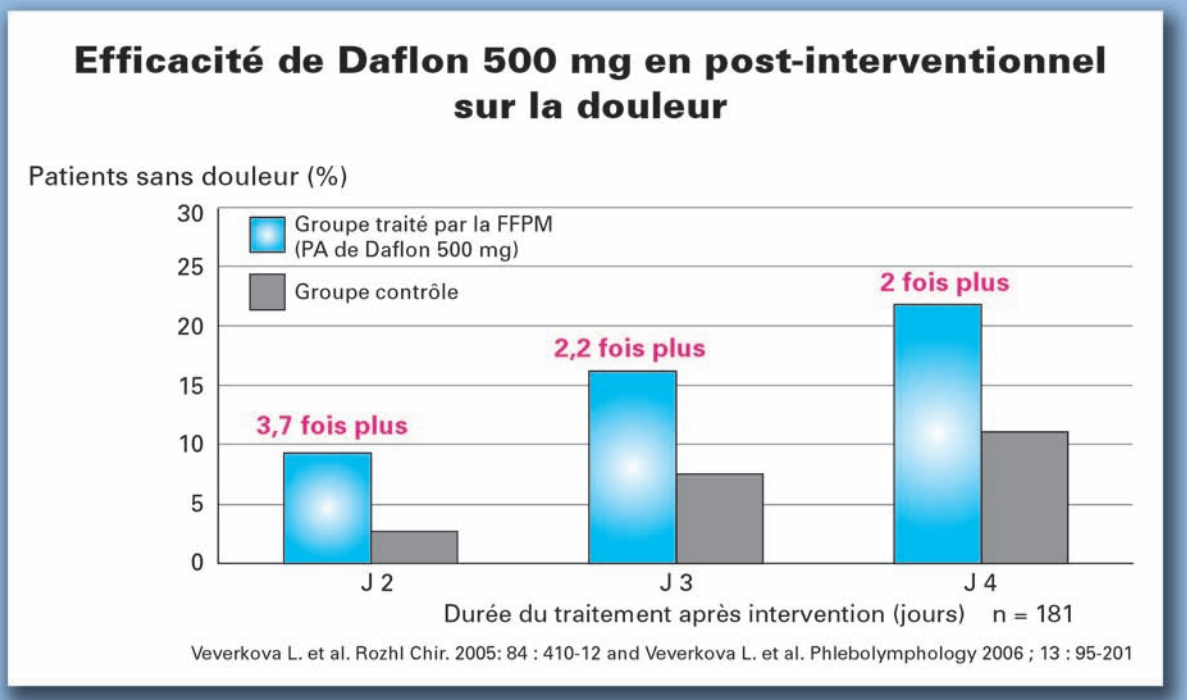



*FIGURE 5*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



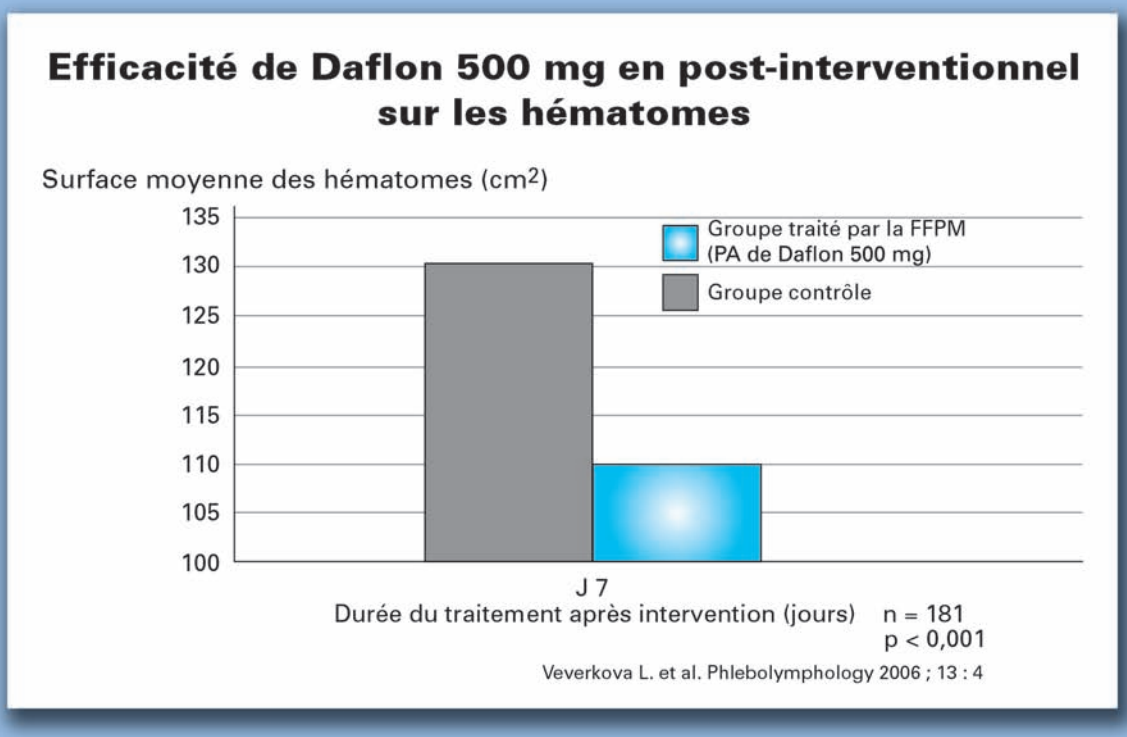



*FIGURE 6*

« Fort de ces constats, quand je fais une sclérose à mes patients, je leur propose d'augmenter la dose de veinoactif, jusqu'à 4 comprimés par jours de Daflon® 500, a fortiori s'il existe un risque de pigmentation ou de réaction inflammatoire inappropriée en raison d'une surproduction de métalloprotéases » conclut le Dr Vincent Crebassa.

En pratique, Daflon® 500 réduit significativement les douleurs, les œdèmes et les hématomes par rapport à une compression seule.

Par ailleurs, certains investigateurs ont constaté dans leur pratique quotidienne une disparition plus nette et plus marquée des télangiectasies avec la prescription de Daflon 500.

**Bonne nouvelle du côté du collagène 3…**

Au niveau de la veine variqueuse et plus particulièrement de la média, le rapport du collagène de type 1 sur le collagène de type 3 est très élevé, expliquant la baisse de distensibilité et de contractilité des veines variqueuses. Pourquoi cet effondrement du collagène de type 3 ? En raison d'un catabolisme exacerbé du fait de l'exacerbation des métalloprotéases. Mais si on utilise un inhibiteur de métalloprotéases, on voit apparaître du collagène de type 3 car les fibroblastes des veines variqueuses restent capables de le synthétiser.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



## 4. Y a-t-il bien synergie d'action entre sclérose et phlébotrope de grade A ?

**Les patients qui se présentent pour une sclérothérapie ont aussi des symptômes veineux importants qui méritent d'être soulagés. Réduire cette gêne et augmenter la satisfaction des patients, tel est le credo du Dr Jean-Pierre Gobin.**

### L'étude Synergie à la loupe

• **Les médecins participants :** ils reconnaissent intégrer les conclusions de la conférence de consensus sur l'existence d'un veinotonique de grade A dans leur choix. Ils sont plus de 80 % à estimer que leurs patients peuvent bénéficier de l'association d'un veinoactif de grade A et d'une sclérothérapie.

• **Les patients inclus :** ils présentent une affection veineuse chronique de stade C1S à C3S (classification CEAP) et sont vus pour une séance de sclérothérapie avec au moins 2 injections à 3 ou 4 semaines d'intervalle (87 % de ces patients sont déjà au stade C2s ou C3s des affections veineuses chroniques).
Sur 1 004 patients inclus, 90 % de ceux ayant recours à la sclérose sont des femmes, âgées en moyenne de 50,4 ans. Quant à l'ancienneté de l'affection veineuse chronique, elle date de moins de 5 ans dans 47,6 % des cas, mais de plus de 20 ans dans 20,8 % des cas. Sans surprise, les antécédents familiaux, les grossesses et la station debout prolongée sont les facteurs de risque les plus fréquents et, d'ailleurs, les métiers sédentaires y sont sur-représentés. Lors de la visite d'inclusion, 72,5 % prennent déjà un veinoactif, 70,7 % ont déjà eu une sclérothérapie et 60 % portent une compression élastique. Les deux symptômes les plus incriminés sont les douleurs et les lourdeurs de jambes.

• **Dr Nathalie Szapiro**, journaliste : **« Dr Gobin, quels sont les objectifs de l'étude Synergie, réalisée par la Société Française de Phlébologie et par la Société Française d'Angéiologie ? »**

• **Dr Jean-Pierre Gobin** : « Ils sont multiples ! Déjà, démontrer l'amélioration des symptômes des affections veineuses chroniques, sous l'effet de l'action conjuguée d'un phlébotrope de grade A et d'une sclérothérapie. Ensuite, identifier les indications optimales de cette association. Mais aussi évaluer l'opinion des spécialistes sur cette synergie d'action. Étudier l'évolution de la qualité de vie des patients, la fréquence des différentes techniques de sclérothérapie utilisées, la fréquence des différentes indications de la sclérothérapie et la satisfaction des patients à l'égard de leur prise en charge ».

• **Dr Szapiro** : **« Qu'est-ce que les résultats préliminaires de cette étude vous ont déjà appris sur les pratiques médicales ? »**

• **Dr Gobin** : « Notre plus grosse surprise a été que la sclérothérapie liquide reste de loin la technique la plus pratiquée par les phlébologues (72 % des cas) contre 24,2 % pour la sclérothérapie à la mousse **(Figure 7)**. Elle est surtout réalisée sur des varices (dans 66,4 % des cas) et des télangiectasies dans 57,2 %, ce à quoi nous nous attendions **(Figure 8)**. De même, les effets secondaires sont peu fréquents (2,5 % des cas) et principalement représentés par les hématomes, les douleurs et l'inflammation, ce qui est rassurant ».

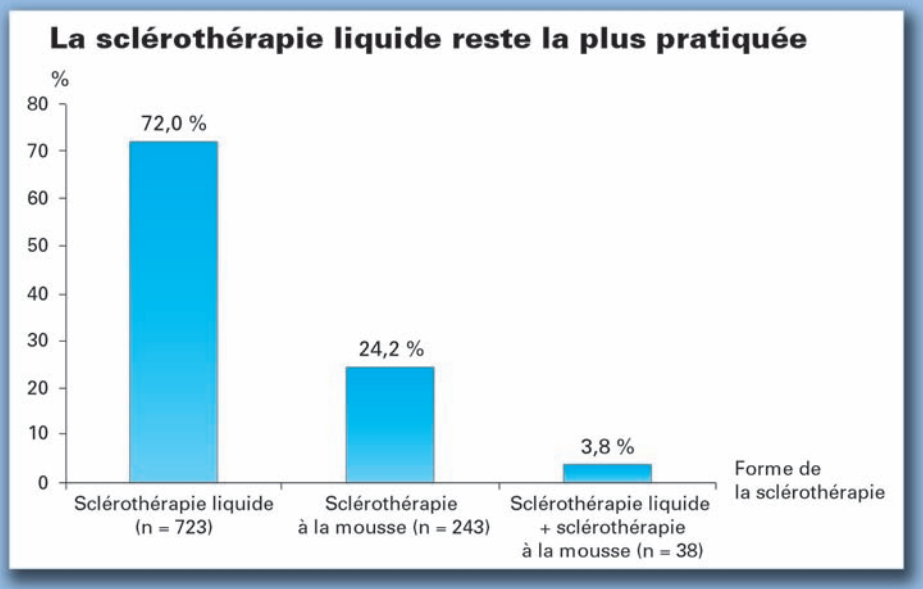



*FIGURE 7*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



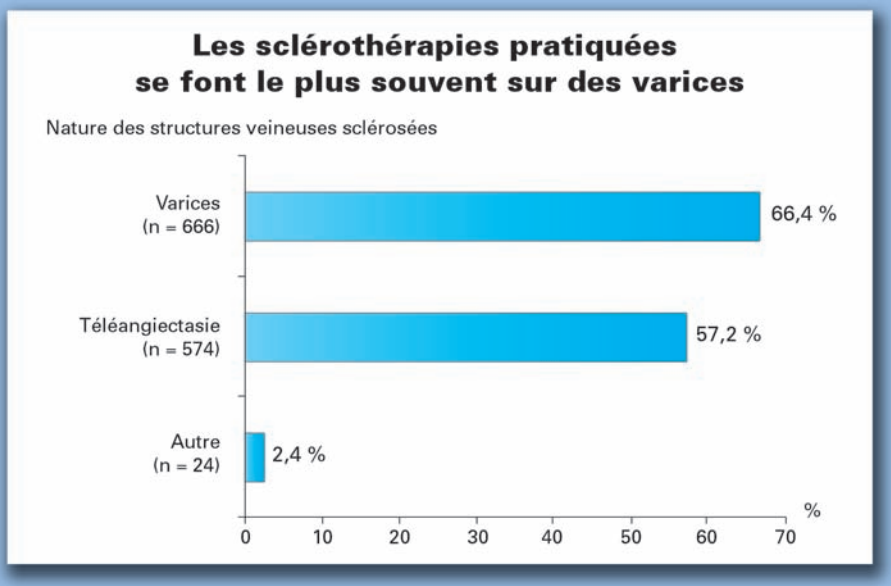



*FIGURE 8*

• **Dr Szapiro : « Et cette synergie d'action entre sclérothérapie et Daflon® 500, était-elle bien au rendez-vous ? »**

• **Dr Gobin** : « D'après les résultats préliminaires de l'étude, les patients témoignent d'une amélioration significative de l'ensemble des symptômes veineux et d'une forte amélioration de leur qualité de vie sur les plans physique, psychologique, social, sans oublier la douleur. Au total, 80 % des patients se disent satisfaits, voire très satisfaits de l'association de Daflon® 500 à la sclérothérapie » **(Figure 9)**.

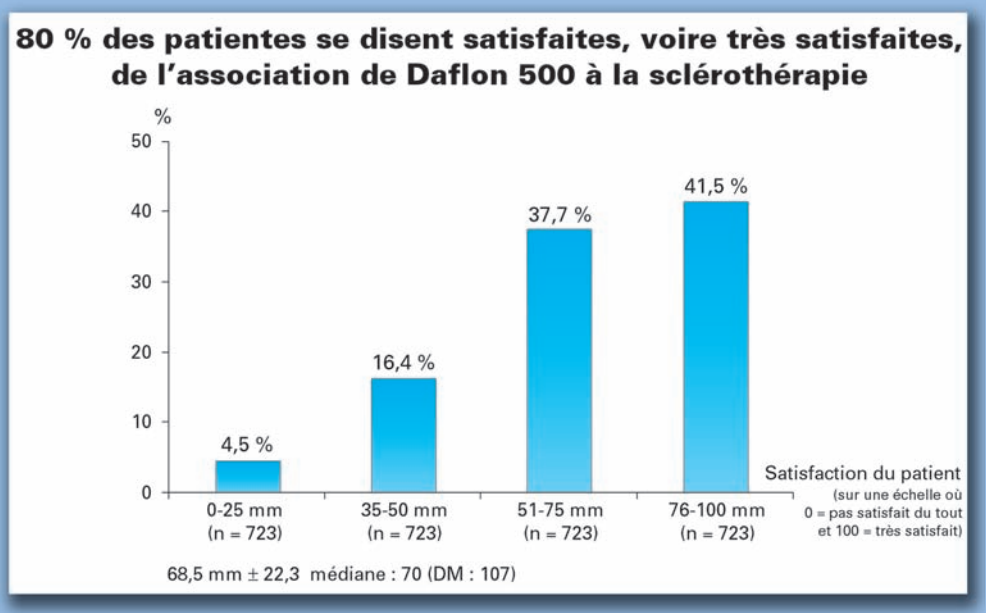



*FIGURE 9*