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

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHLEBOLOGIE

Les préparations galéniques dans la phlébologie moderne.

The galenic preparations in modern phlebology.

Ferrara G.

Résumé

Le but du travail a été d'évaluer l'actualité des médicaments galéniques dans le domaine de la pathologie veino-lymphatique, et de l'esthétique corrélée.

Les résultats d'une étude, conduite sur un collectif de 50 patients avec varices primitives et 35 patientes avec maladie cellulitique, ont montré que les préparations galéniques ont été plus agréables que celles industrielles, tant du point de vue esthétique que symptomatologique.

Après une description des principales formulations galéniques préparées dans sa pharmacie, l'auteur, en analysant les différentes raisons de leur agrément, conclut que la préparation magistrale offre toujours une importante plus-value thérapeutique.

Mots-clés : *préparation galénique, maladie veineuse chronique, cellulite.*

Summary

The author reports the experience, gained in his pharmacy, about the galenic preparations used in the treatment of venous chronic diseases and aesthetic related pathology.

The formulations of the main officinal drugs prepared for the different aspects of this pathology are exposed. The results of statistic analysis, in one year of activity, show an important demand of officinal products, especially for aesthetic needs (cellulite and teleangiectasias primarily).

The author thinks that the successful reasons of the galenic preparations are: flexibility of pharmaceutical form, individualization of the treatment based on the patient's needs and suggestive appeal performed by natural substances.

In conclusion, the galenic drugs, today, cannot be considered unnecessary. They can improve the results of pharmacological therapy, not only in phlebology, but also in esthetic pathology.

Keywords : galenic preparation, chronic venous disease, lipodystrophy.

Objectif

Le but du travail a été d'évaluer l'utilité et l'actualité des médicaments galéniques dans la pathologie veino-lymphatique et de l'esthétique corrélée.

Introduction

Le domaine de la pharmacie galénique est la mise en forme pharmaceutique de l'ensemble principe actif et excipient selon deux méthodes : magistrale et officinale [1].

Une préparation magistrale est une préparation médicamenteuse effectuée par le pharmacien en pharmacie, pour un patient précis, suite à une ordonnance nominative.

Une préparation officinale est un médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national.

Matériel, méthode et résultats

Durant un an d'activité de la Pharmacie Ferrara de Durazzano-Bn (Italie méridionale), dans le domaine de la pathologie phlébologique, les produits dispensés ont été constitués à raison de 60 % par médecines industrielles et à raison de 40 % par des préparations en forme galénique. Parmi ces dernières, les prescriptions magistrales ne représentaient que 3 % de ce lot.

La moitié des préparations galéniques officinales (37 %) était destinée à la pathologie esthétique, corrélée à la phlébologie (cellulite, télangiectasies, etc.) **(Figure 1)**.

Giovanni Ferrara, Farmacia Ferrara, via S. Alfonso 15, 82015 Durazzano (Bn), Italie. – Tel : 0823 955396.
E-mail : farmacia.ferrara@tiscali.it

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

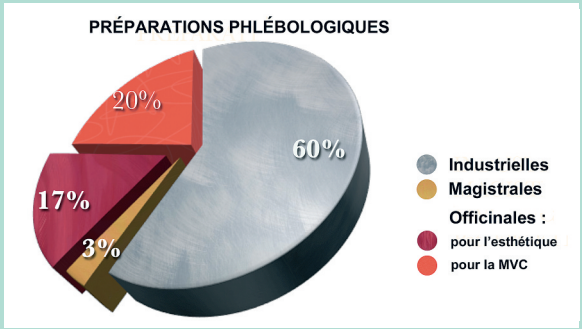

FIGURE 1 : Les pourcentages des différents produits dispensés dans le domaine de la pathologie veino-lymphatique, et de l'esthétique corrélée.

Les préparations galéniques, les plus dispensées, ont été les suivantes [2] **:**

1. Pour l'ulcère d'origine veineuse ou artérielle et les plaies de décubitus ont été proposées [2] **:**

a. une solution aqueuse de $KMnO_4$ (0,1 ‰) destinée à la détersion et désinfection du fond de l'ulcère ;
b. la solution alcoolique de Ziel Nielsen (fuchsine basique 33,3 g + phénol 66,6 g + alcool éthylique 166 cc, eau distillée. q.s. à 1 L), destinée à la protection des bords, contre les mycoses ;
c. pâte d'Hoffman (pâte à l'oxyde de zinc, à concentration très élevée, 50 %), destinée à la protection de la peau périlésionnelle (prévention de la macération et de l'infection).

2. Pour les altérations dermatologiques de l'insuffisance veineuse chronique, nous avons préparé des pâtes, non cortisoniques :

a. pâte de Lassar (oxyde de zinc 25 % + ac. acétilsalycilique 2 % + amide 25 % + vaseline 48 %) pour le traitement de la composante kératosique des épidermites aiguës ;
b. pâte de Whitfield (ac. acétilsalycilique 3 % + ac. benzoïque 6 % + vaseline 91 %) destinée à combattre la composante septique des épihypodermites chroniques ;
c. pour traiter l'eczéma, nous proposons une pommade contenant du cuivre sulfate (0,2 %), du zinc sulfate (0,4 %), de la glycérine (10 %) et de la cold cream (84 %).

3. Pour les symptômes de la maladie veineuse chronique, nous avons proposé les préparations suivantes [4] **:**

a. des lotions aqueuses pour soulager la ***lourdeur des jambes***. Elles sont appliquées sur les jambes étendues avec une éponge, dans le sens du courant veineux ; on se gardera d'essuyer le tégument, afin que l'évaporation, sur la peau laissée humide, détermine l'abaissement thermique, facteur de la vasoconstriction recherchée.

   Voici la formule: eau distillée d'hamamélis 7 % + camphre de menthe 1,5 % + hydrate de chloral 1,5 % + alcoolat de lavande 90 % ;

b. des pommades antalgiques sont employées pour la même indication, voici deux exemples :

   I. menthol 0,5 % + gaïacol 2 % + salicylate de méthyle 6 % + baume tranquille 10 % + chloroforme 2 % + vaseline 79,5 % ,

   II. 20 g de marron d'Inde et 60 g de lanoline ;

c. un bain phlébotonique (50-100 g d'alun en poudre et 300-500 g de bicarbonate de soude) est le temps essentiel de la thérapie phlébologique, surtout en cas d'***impatience*** et ***jambes sans repos***. L'astringence de l'alun est destinée à resserrer la trame dermique, assurant une meilleure contention des veines ; le bicarbonate de soude tempère l'âpreté du produit astringent. Un pédiluve phlébotonique peut être pratiqué avec un décote de cyprès (20-30 g /1 L d'eau) ;

d. ***Pour soulager le prurit***, nous avons proposé la cold cream, une pommade rafraîchissante composée de cire d'abeille 20 g, d'huile minérale 50 g, de borax 12 g et d'eau aromatisée q s à 100 g.

5. Dans le domaine de l'esthétique corrélée à la pathologie veineuse, nous proposons, pour le traitement de la cellulite, des préparations utilisant comme principes actifs des plantes [5] **:**

Les vertus thérapeutiques des plantes sont connues et utilisées depuis des millénaires ; des centaines de plantes médicinales sont connues à ce jour et leur utilisation est systématisée dans le cadre de la phytothérapie. Les infusions sont une survivance quotidienne et populaire de cet usage très ancien.

a. ***Les tisanes (du grec πτισανη/ptisánê qui désigne un gruau d'orge puis une décoction, par le latin tisana).*** Le principal inconvénient des préparations issues de plantes réside néanmoins dans leur composition très variable : selon l'historique de sa préparation (conditions agronomiques de la croissance de la plante, protocoles de récolte, d'entreposage, de conditionnement, de livraison, etc.) une tisane peut se révéler soit sur-dosée, soit sous-dosée au point de développer des effets contraires à ceux recherchés ou de ne plus présenter aucune efficacité. Les différents modes de préparation ont tous pour but d'extraire les principes actifs des végétaux.

   I. ***La macération*** consiste à laisser tremper le matériel végétal dans l'eau froide pendant plusieurs heures. On parfume ainsi de l'eau à la menthe, à la mélisse, etc.

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

II. ***L'infusion*** consiste à verser de l'eau chaude sur le matériel végétal (surtout fleurs et feuilles) puis à le laisser tremper pendant quelques minutes. Par exemple : infusion de verveine, de tilleul, de badiane, de sauge, etc.

III. ***La décoction*** consiste à jeter le matériel végétal (surtout racines et tiges) dans l'eau, à porter celle-ci à ébullition pendant quelques minutes, puis éventuellement à la laisser refroidir. La décoction contient toujours une plus grande quantité de principes actifs de la plante que l'infusion.

Ces modes de préparation servent à extraire les composés aromatiques des plantes. Quelle que soit la préparation, le liquide obtenu est en général filtré avant d'être bu. Voici les formules utilisées, en notre pharmacie [6] :

I. Rosmarinus officinalis 10 g, Agropyron repens 20 g, Rhamnus frangula 20 g et Vitis vinifera var. Rubra 60 g ;

II. Fucus vesiculosus L. 20 g, Prunus avium 20 g, Asparagus officinalis 20 g, Betulla alba 20 g et Malva silvestris 20 g ;

III. Fucus vesiculosus L. 40 g, Cassia Acutifolia 20 g, Glycyrrhiza glabra 20 g et Fraxinus excelsior 20 g.

b. ***Les cataplasmes (du grec καταπλασσω/ kataplasso c'est-à-dire disséminer).*** Un cataplasme est une préparation de plante assez pâteuse pour être appliquée sur la peau, dans un but thérapeutique.
La plante peut être broyée hachée à chaud ou à froid, ou mélangée à de la farine de lin, pour obtenir la bonne consistance.
Le cataplasme classique, à la farine de lin (liniment), se prépare avec de l'eau, dans laquelle on délaye à froid de la farine de lin. On fait cuire doucement, en remuant constamment pour obtenir la consistance voulue.
Le cataplasme doit servir de support aux substances qui seront déposées à la surface au moment de l'application.
Nos cataplasmes contiennent les principes suivants :

I. Fucus Thales 30 %, globulaire feuilles 30 %, reine des prés plantes 40 % ;

II. cassis feuilles 30 %, réglisse racine 30 %, vigne rouge feuilles 60 % ;

III. vigne rouge feuilles 20 g, noyer feuilles 20 g, hamamelis feuilles 20 g, melilot plante 10 g, bourse à Pasteur plante 10 g, myrtille feuilles 10 g et Centella Asiatica plante 10 g (en cas de pathologie veineuse associée).

c. Parmi les produits officinaux classiques, nous avons une pommade, destinée à la cellulite associée aux petites télangiectasies isolées, contenant un mélange de glycosaminoglycanes (GAG) : chondroïtine sulfate 0,05 %, dermatane sulfate 0,2 % et acide hyaluronique 0,35 %.

Nous avons évalué l'agrément des préparations galéniques chez un collectif de 85 patients, qui avaient déjà bénéficié d'un traitement avec des médicaments industriels.

Les variations de la symptomatologie de ces patients, observées deux mois après le remplacement de ces produits par nos préparations galéniques, ont été évaluées par un questionnaire **(Tableau 1** et **Tableau 2)** qui avait pour objectif de mesurer leur intensité.

Évolutions des symptômes	Score attribuable	Lourdeur	Impatience	Œdème	Douleur
Très amélioré	3				
Amélioré	2				
Peu amélioré	1				
Inchangé	0				
Aggravé	– 1				

TABLEAU 1 : Fiche du questionnaire à remplir pour l'étude de satisfaction des patientes ayant une varicose primitive.

Évolutions des symptômes	Score attribuable	Lourdeur des jambes	Circonférence de cuisse	Peau d'orange	Télangiectasies
Très amélioré	3				
Amélioré	2				
Peu amélioré	1				
Inchangé	0				
Aggravé	– 1				

TABLEAU 2 : Fiche du questionnaire à remplir pour l'étude de satisfaction des patientes ayant une cellulite avec des petites télangiectasies.

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

À chaque symptôme a été attribué un score, calculé par une échelle de –1 à 3 en tenant compte que la note 0 correspondait à l'absence de modification du symptôme, la note 3 à son amélioration, la plus importante observable, la note –1 à son aggravation.

La moyenne des scores, correspondant aux différents symptômes, était le score global d'efficacité de la thérapie galénique de chaque patient.

Ce collectif était composé de deux groupes.

– groupe A : 50 cas de varicose primitive symptomatique (35 femmes et 15 hommes, âge moyen de 46 ans) ;
– groupe B : 35 cas de cellulite symptomatique, associée à télangiectasies isolées (35 femmes, âge moyen de 30 ans).

La valeur moyenne du score d'efficacité, globalement relevée en chaque Groupe, après 2 mois de thérapie galénique a été pour le :

– groupe A : de 1,5 avec une déviation standard de 0,9 (mode 2 ; médiane 2) ;
– groupe B : de 1,3 avec une déviation standard de 0,8 (mode 1 ; médiane 1).

Ces résultats montrent que les préparations galéniques sont plus agréables que celles industrielles, soit du point de vue esthétique que fonctionnel.

Commentaire

Il n'est pas anachronique, aujourd'hui, de traiter la maladie veineuse chronique par des préparations magistrales. Au contraire, elles ont un rôle important dans l'activité d'une pharmacie moderne, car elles permettent :

1. d'ajuster la posologie en fonction de la particulaire réactivité, de l'âge, du poids du patient, ou en fonction d'une pathologie modifiant le métabolisme d'un principe actif (insuffisance rénale ou hépatique) ;
2. d'adapter la forme pharmaceutique aux différentes exigences d'assomption (par exemple les personnes âgées sont parfois incapables d'avaler un comprimé, en ce cas les préparations liquides apportent une vraie solution) ;
3. d'associer plusieurs principes actifs pour une synergie d'action ;
4. de palier à l'arrêt de la commercialisation par un laboratoire d'une spécialité ;
5. de fidéliser le patient grâce à une personnalisation du traitement ;
6. de répondre aux attentes du patient en phytothérapie et aromathérapie pour lesquels principes actifs et dosages sont adaptés à chacun.

Les préparations magistrales bénéficient de l'évolution de techniques, qui offre une forme galénique stable, des dosages fiables, une administration facile, permettant aussi une meilleure bio-disponibilité du principe actif.

À côté de ces considérations générales, les succès de nos préparations galéniques ont des raisons spécifiques, liées aux différents principes actifs, à la demande mélangés, selon les particulaires conditions physiopathologiques de la maladie veineuse, ou même du patient.

1. La solution aqueuse de $KMnO_4$ (0,1 ‰) est un détergent efficace des ulcères, mais qui, n'étant pas toxique pour les tissus, n'empêche pas la régénération épithéliale.
   Les précipitations chimiques résiduelles, sur le fond de l'ulcère, représentent un fréquent effet indésirable des médicaments locaux. Certains métaux, contenus en forme de sels dans les pommades ou les désinfectants, entraînent la transformation de la plaie en granulome à corps étrangers. Cette réaction tissulaire, inflammatoire, histiocytaire et macrophagique empêche la guérison.
   Notre solution ne donne pas de ces problèmes ; même la possible formation de dioxyde de manganèse est empêchée par l'application d'EDTA en solution aqueuse, après la détersion avec le permanganate [7].
2. La pâte à l'oxyde de zinc, grâce à sa propriété émolliente et protectrice, représente un vrai « étanche » de la peau, contre les mauvaises secrétions exsudatives, seulement si sa concentration est élevée.
   Malheureusement, le marché ne propose que des concentrations inférieures à 30 % d'oxyde. Nous avons préparé une pâte à 50 % d'oxyde de zinc pour protéger les peaux eczémateuses, en évitant les cortisoniques.
   En revanche, en cas de dermite exsudant, nous ajoutons de l'acide salicylique en cette pâte, en concentrations différentes, selon l'importance de la composante kératosique.
3. En cours de maladie veineuse chronique, la sensation de brûlure - prurit est le symptôme le moins toléré et le plus résistant aux médicaments conventionnels.
   Les bons résultats obtenus par l'application de nos lotions aqueuses d'hamamélis et de marron d'Inde sont expliqués, non seulement par leur mécanisme d'action (lié à leur forte teneur en anthocyanosides, antioxydants, protecteurs des capillaires et anti-inflammatoires), mais aussi par l'association de deux propriétés non pharmacologiques : les effleurages cutanés, nécessaires pour leur application, et la vasoconstriction générée par l'évaporation de la solution sur la peau.
4. Dans le domaine de l'esthétique, la forte demande de préparations galéniques peut être attribuée à deux facteurs clés.
   - Le premier est représenté par l'avantage psychologique, lié à la nature phytothérapeutique des substances actives, considérées plus fiables que les nombreux produits du marché, annoncés par l'industrie avec des résultats un peu trop spectaculaires pour être crédibles.

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

Aigremoine (sommité fleurie)	Mélilot (sommité fleurie)	Alchémille vulgaire (parties aériennes)	Myrtille (feuille, fruit frais, fruit sec)
Benoîte (rhizome)	Noisetier (feuille)	Bistorte (organes souterrains)	Noyer (feuille)
Bourse à pasteur (parties aériennes fleuries)	Potentille (organes souterrains)	Cassis (fruit frais)	Ratanhia (racine)
Cyprès (cône)	Ronce (feuille)	Hamamélis (feuille)	Salicaire (sommité fleurie)
Petit houx (organes souterrains)	Viburnum (écorce de tige)	Marronnier d'Inde (écorce de tige, graine)	Vigne rouge (feuille)

TABLEAU 3 : Les substances phyto-thérapeutiques, avec action veinotonique et anti-cellulitique.

Le **Tableau 3** montre les substances phyto-thérapeutiques, les plus répandues, qui ont une double action : veinotonique et anti-cellulitique.

- Le deuxième est lié à la forme galénique, la seule capable de donner : flexibilité dans le choix du dosage des principes actifs, grande variété d'associations justifiées, et possibilité de remplacer les spécialités utiles non disponibles sur le marché industriel.

  Un exemple de ces avantages particuliers est représenté par notre pommade pour la cellulite, contenant une association particulière de différents types de glycosaminoglycanes, justifiée par la nécessité de traiter surtout sa pathogenèse : la stase veino-lymphatique dans l'hypoderme superficiel [8].

  Les protéoglycanes, macromolécules essentielles de la matrice extracellulaire, sont constituées d'un axe protéique avec tout le long des « branchements » de glycosaminoglycanes, qu'on appelle GAG [9].

  Ces GAG sont chargés négativement, le côté positif du dipôle de la molécule d'eau va y être attiré (force de Van der Waals).

  Cela permet de fixer l'eau et rétablit la normale élasticité et compacité du tissu conjonctif altéré.

  Cette régénération dermo-hypodermique, en renforçant la substance fondamentale autour des vaisseaux les plus petits, dépourvus de couche adventice, peut s'opposer à la stase et à l'hypertension veino-lymphatique [10].

  Dans notre précédent travail, concernant une nouvelle approche multi-thérapeutique du traitement des télangiectasies, l'injection intradermique d'un mélange de GAG sulfatés a montré une efficacité supérieure à celle de la sclérose dans le traitement des petites télangiectasies isolées, avec un diamètre ≤ 0,2 mm.

  C'est la raison pour laquelle nous avons observé une réduction des petites télangiectasies en cours de traitement de la cellulite avec cette pommade [11].

Conclusions

La préparation magistrale offre toujours une plus-value, malgré la croissance massive du nombre de spécialités pharmaceutiques.

Cela permet d'adapter la médication à la situation du patient.

Certaines combinaisons peuvent permettre de réduire le nombre de médicaments à prendre quotidiennement, et donc favoriser une meilleure « compliance » du patient face à un traitement complexe [12].

Ces caractéristiques sont considérablement appréciées en phlébologie et surtout dans l'esthétique corrélée.

Nous pensons que, dans l'avenir, les formulations galéniques seront proposées pour personnaliser les cosmétiques, cela ouvrira les portes d'un nouveau domaine : **la cosmétique officinale** [13].

Références

1. Hadzovic S. Use of magistral and galenic drugs as supplements or substitutes for commercially prepared drugs during wartime conditions. Med. Arh. 1994 ; 48(2) : 47-50.
2. Ferrara F. La terapia sclerosante ed elastocompressiva delle flebopatie. Piccin Padova 2009.
3. Ramelet A.A., et al. Phlébologie. Issy-les-Moulinaux : Elsevier Masson ; 2006.
4. Louvel J. Thérapeutique médicale de l'insufficience veineuse. Encyclopédie Médico Chirurgicale Française. 11328A50 1952.
5. Bettiol F., Vincieri F.F. Manuale delle preparazioni erboristiche Ed. Tecniche Nuove Milano 2009.
6. El Semman O., et al. Galenic forms for oral medication. Rev. Infirm. 2012 Oct ; 184 : 41-3.
7. Diurno M.V., Ferrara F., Mazzoni O. La WBP dell'ulcera flebostatica con permanganato di potassio ed EDTA. Congrès National AIUC. Napoli 2006.
8. Chardonneau J.M. La cellulite. Congrès National CIF Napoli. 4-6 Ottobre 2012.
9. Curri S.B. Endoteli vascolari e glucosaminoglicani Rivista di Patologia e Sperimentazione clinica 1993 ; 33, 1 Suppl. 5.
10. Palmieri B., Melita V., Barucchello V., et al. Polymerized hyaluronic acid in lower legs teleangiectasia and varicose veins treatment, XVI World Meeting of the UIP Montecarlo 2009.
11. Ferrara F., Ferrara G. Une nouvelle approche multi-thérapeutique du traitement des télangiectasies. Phlébologie 2013 ; 66 : 37-43.
12. Nunziata A., et al. An analysis of side effects of natural products involving the immune system. 34e Congrès de la Société Italienne de Pharmacologie Rimini. 14-17 Oct. 2009.
13. Ferrara G., Ferrara L. I preparati galenici nella moderna flebologia. XXVI Congrès National de la SIF Caserta. 23-25 May 2013.