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 PHLÉBOLOGIE

# Reflux transitoire de la grande veine saphène chez des patientes ayant des symptômes liés à la maladie veineuse chronique mais sans signe visible (Cos) et leur correction par **daflon 500.**

## *Great saphenous vein transitory reflux in patients with symptoms related to chronic venous disorders but without visible signs (Cos) and its correction with **daflon 500.***

Adapté de : Tsoukanov Yu T., Tsoukanov A. Yu, Nikolaychuk A.

### *Résumé*

**But :** Le but de cette étude est d'examiner un groupe de patientes fréquemment rencontré, présentant des symptômes de jambes subjectifs, sans signe visible de maladie veineuse chronique.

Un écho-Doppler (ED) de la grande veine saphène (GVS) a été pratiqué chez ces patientes pour rechercher si un reflux pouvait survenir dans certaines circonstances, c'est-à-dire à la fin de la journée en position orthostatique. En cas de reflux, la possibilité de le traiter médicalement était envisagée.

**Matériel et méthodes :** Des femmes consultant pour une maladie veineuse chronique (MVC) des membres inférieurs, mais sans signe visible, donc classées Cos En, An, Pn de la CEAP (classification Clinique, Étiologique, Anatomique, Physiopathologique) ont été recrutées.

Les symptômes ont été évalués avec l'échelle visuelle analogique de 10 cm (EVA) et la qualité de vie des patientes a été étudiée à l'aide du questionnaire CIVIQ-20. Les patientes ont subi un ED des membres inférieurs en position debout deux fois dans une journée : une fois le matin (avant 10 h 00) et une fois le soir après des efforts physiques normaux (après 18 h 00).

L'examen du soir comprenait les mesures suivantes :
1) durée du reflux
2) diamètre de la GVS au niveau de l'aine (mm)
3) différence de diamètre de la GVS entre les valeurs du soir et celles du matin (mm).

### *Summary*

***Aim:** The study was aimed at investigating the frequently encountered clinical group of patients presenting with subjective leg symptoms without visible signs of chronic venous disorders.*

*The great saphenous vein (GSV) of such patients was investigated using duplex scanning (DS) to find whether a reflux could occur in certain circumstances, i.e. at the end of day in orthostatic position. If a reflux was to occur, the possibility to eliminate it with a drug treatment was contemplated.*

***Material and methods:** Women consulting for complaints related to chronic venous disorders (CVDs) of the lower extremities, but without visible sign, therefore classified Cos En, An, Pn of the Clinical, Etiological, Anatomical, Pathophysiological (CEAP) classification were enrolled.*

*Symptoms were assessed using a 10 cm-visual analogue scale (VAS) and the patients' quality of life with the CIVIQ-20. Patients underwent a DS of the lower extremities in the upright position twice a day: once in the morning (before 10h00) and once in the evening after normal physical efforts (after 18h00).*

*The evening examination included the following measurements:*
*1) reflux duration (s),*
*2) GSV diameter in the groin area (mm), and*
*3) difference in the GSV diameter between the evening and the morning values (mm).*

*Texte adapté de : Tsoukanov Y.T., Tsoukanov A.Y., Nikolaychuk A, Service des maladies chirurgicales, Académie médicale de l'État d'Omsk, Omsk, Russie.*

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



Les patientes ayant un reflux vespéral ont été traitées pendant 2 mois avec **daflon 500** (1000 mg de **daflon 500**, une fois par jour le matin). Un ED a été refait après 2 mois de traitement chez ces patientes.

**Résultats :** Un total de 41 femmes âgées de 21 à 57 ans (âge moyen 35,7 ± 15,1 ans) ont été recrutées dans l'étude, puis ont subi un ED. Quinze (15) d'entre elles n'avaient aucun reflux, ni le matin, ni le soir. Les 26 patientes restantes n'avaient pas de reflux le matin, mais présentaient un reflux de la GVS le soir (2 avaient un reflux axial et 24 un reflux segmentaire, dont 11 proximaux et 13 médians). Le diamètre vespéral de la GVS dans le sous-groupe avec reflux (n = 26) était significativement plus important (p < 0,05) que celui du groupe sans reflux vespéral (n = 15) (6,33, IC : 4,50-8 mm *versus* 5,45, IC : 4-6,5 mm). Même constatation pour la différence du diamètre de la GVS entre le soir et le matin (0,82, IC : 0,30-1,20 mm *versus* 0,42, IC : 0,10-0,65 mm). Sur les 26 patientes ayant un reflux vespéral de la GVS et examinées après un traitement de 2 mois par **daflon 500**, 22 n'avaient plus de reflux à 18 h 00 et la durée du reflux était diminuée de façon non significative chez 4 d'entre elles. En parallèle, le diamètre de la GVS a diminué de 6,33 mm (IC 95 % : 4,5-8mm) à 5,5mm (IC 95 % : 1,10-7 mm), et la différence de diamètre de la GVS entre le soir et le matin a diminué de 0,82 mm (IC 95 % : 0,30-1,20 mm) à 0,37 mm (IC 95 % : 0,10-0,70 mm).Les résultats étaient significatifs (p = 0,000008). L'intensité des symptômes subjectifs à l'EVA a diminué significativement et, parallèlement, la qualité de vie des patientes après traitement s'est améliorée de façon significative (p = 0,00001 pour les deux).

**Conclusion :** Les patientes Cos En, An, Pn, peuvent présenter un reflux transitoire dans la GVS, intervenant à la fin de la journée. Des anomalies objectives peuvent être détectées à l'examen ED et aussi en mesurant la différence de diamètre de la GVS entre le matin et le soir.

Le traitement par **daflon 500** (1000 mg de **daflon 500** une fois par jour le matin pendant 2 mois) a supprimé le reflux de la GVS le soir chez la plupart des patientes traitées et a eu aussi des avantages sur le soulagement des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie.

***Mots-clés :*** *maladie veineuse chronique, **daflon 500**, diagnostic, grande veine saphène, fraction flavonoïque purifiée micronisée, qualité de vie, symptômes, reflux veineux, ultrasonographie.*

*Patients with evening reflux received a 2-month pharmacological treatment with **daflon 500** (1 000 mg of **daflon 500** once a day in the morning) for 60 days. A DS investigation was repeated after 2 months of treatment in these patients.*

***Results:** A total of 41 women aged 21 to 57 years (mean age 35.4 ± 15.1 years) were enrolled in the study and then investigated with DS. Fifteen (15) of them had no reflux, neither in the morning, nor in the evening. The remaining 26 patients had no reflux in the morning, but presented with an evening GSV reflux (2 had an axial reflux, and 24 had a segmental reflux, of which 11 proximal and 13 medial). The evening GSV diameter in the subgroup with reflux (n = 26) was significantly larger (p < 0.05), compared to this without evening reflux (n = 15) (6.33, CI: 4.50-8.00 mm versus 5.45, CI: 4.00-6.50 mm). This was also true for the difference in the GSV diameter between the evening and the morning (0.82, CI: 0.30-1.20 mm versus 0.42, CI: 0.10-0.65 mm). Of the 26 patients with previous baseline evening GSV reflux who were investigated after a 2-month treatment with **daflon 500**, 22 had no longer reflux at 18h00, and 4 had a non significant reduced length of reflux. In parallel, the GSV diameter decreased from 6.33 mm (95% CI: 4.50-8.00 mm) to 5.50 mm (95% CI: 1.10-7.00 mm), and the difference in GSV diameter between the evening and the morning decreased from 0.82 mm (95% CI: 0.30-1.20 mm) to 0.37 mm (95% CI: 0.10-0.70 mm). Results were significant (p = 0.000008). There was a parallel significant decrease in the intensity of subjective symptoms on the VAS and a significant improvement in patients' quality of life after treatment (p = 0.00001 for both).*

***Conclusion:** Cos En, An, Pn patients may present with a transient reflux in the GSV that occurs at the end of day. Objective abnormalities can be detected by DS investigations and also by measuring the difference in GSV diameter between the morning and the evening.*

*Treatment with **daflon 500** (1 000 mg of **daflon 500** once a day in the morning for 2 months) resulted in the elimination of the evening GSV reflux in most of the treated patients, and in parallel beneficial effects on symptoms relief and quality of life improvement.*

**Keywords:** chronic venous disease, **daflon 500** diagnosis, great saphenous vein, micronized purified flavonoid fraction, quality of life, symptoms, venous reflux, ultrasonography.

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



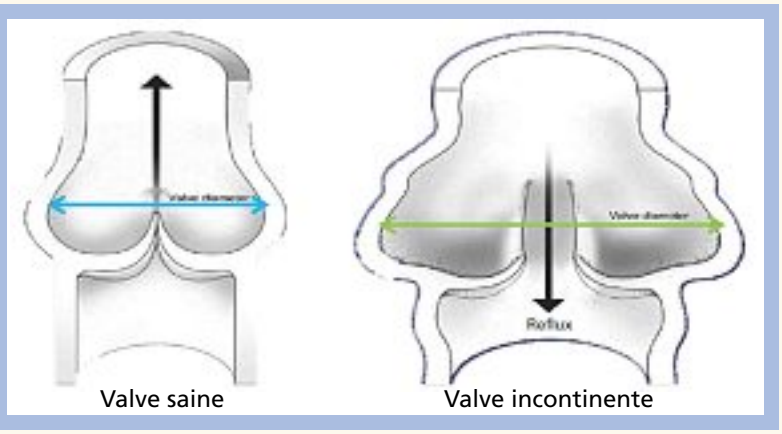



*FIGURE 1 : Schéma de valves veineuses.*

## Introduction

Les sujets Cos, En, An, Pn selon la classification CEAP (Clinique, Étiologique, Anatomique, Physiopathologique) constituent un groupe particulier de patients ayant des symptômes liés à la MVC, comme les jambes lourdes en position debout, un syndrome des jambes sans repos, une sensation de gonflement surtout le soir, mais sans signe visible de MVC [1, 2].

Bien que cette pathologie soit souvent rencontrée en pratique quotidienne, la « phlébopathie » est rarement abordée dans la littérature.

Par ailleurs, il est difficile d'interpréter la signification de ces symptômes quand il n'y a aucun signe de référence objectif de MVC.

Dans les années 80, le groupe italien d'**Andreozzi et al.**, indiquait que la prévalence de tels sujets représentait environ 20 % de toutes les personnes se rendant dans leur laboratoire vasculaire pour suspicion de MVC [3].

Trente ans plus tard, le ***Vein Consult Program***, qui comprenait plus de 90 000 personnes consultant leur médecin généraliste dans 23 pays, sur 4 continents, a constaté la même prévalence de sujets Cos [2].

Cependant, l'équipe italienne a été capable de retrouver quelques anomalies objectives du tonus veineux par examen pléthysmographique, ainsi qu'en mesurant la différence entre les diamètres veineux en position couchée et debout à l'écho-Doppler.

À ce moment-là, des symptômes associés comme la douleur et la lourdeur des jambes ont été attribués à une augmentation de la compliance pariétale veineuse.

La cotation « Pn » pour « sans physiopathologie détectable » pourrait donc être contestée.

Depuis lors, les théories ont évolué et il semble important de se rappeler que l'incontinence valvulaire veineuse est au cœur de l'hypertension veineuse qui semble sous-tendre la plupart ou tous les signes et symptômes typiquement associés à la MVC [4].

Dans la plupart des cas, l'hypertension veineuse est due à un reflux dans les valves incontinentes du système veineux superficiel **(Figure 1)**.

Le reflux et l'hypertension qui s'ensuit favorisent l'inflammation veineuse chronique, probablement responsable de la progression de la maladie vers ses complications.

Les mécanismes conduisant à une cascade associée à une inflammation aseptique sont les facteurs de risque génétique, l'imprégnation hormonale, la charge hydrostatique prolongée et les contraintes d'écoulement anormales [5].

L'endothélium activé, les leucocytes, les mastocytes, les macrophages et les fibroblastes ciblent la matrice extracellulaire ainsi que les cellules parenchymateuses et produisent un ensemble de médiateurs et de métabolites inflammatoires, de cellules, de molécules d'adhésion membranaire, de récepteurs prothrombotiques, de facteurs de croissance et d'agents chimiotactiques.

La cascade inflammatoire de la MVC sert d'une part comme mécanisme de réparation tissulaire, mais avec comme conséquence une incontinence valvulaire qui peut favoriser une inflammation ultérieure, conduisant à son tour à une stase veineuse et à des manifestations cliniques (allant des varicosités à la survenue d'ulcères).

D'après de nombreuses données, la chirurgie visant à prévenir le reflux veineux peut aussi aider à la cicatrisation et à la prévention de la récidive des ulcères veineux [6].

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



Au tout début de la maladie, les patients Cos, appelés « phlébopathes » par **Andréozzi et al.**, pourraient aussi avoir un reflux des troncs sous-cutanés révélé à l'ED [7].

D'autre part, l'équipe italienne n'a pas trouvé de reflux chez de tels patients à l'examen ED, mais ils ont détecté une dysfonction valvulaire localisée avec claquement ou prolapsus [8].

Une étude récente a montré que l'incontinence peut survenir dans les petites valves veineuses superficielles humaines chez les sujets Co et C1, indépendamment du reflux dans la grande veine saphène (GVS) et dans les principales collatérales [9].

Des reflux dans ces microvalves veineuses pourraient jouer un rôle dans l'apparition des symptômes veineux, mais nous sommes actuellement incapables de l'évaluer.

Selon notre expérience et bien que le diagnostic de phlébopathie soit principalement basé sur les plaintes des patients, il pourrait être possible d'identifier certains signes objectifs comme l'hypervolémie veineuse [10, 11, 12].

L'hypervolémie veineuse se caractérise par sa survenue à la fin de la journée et se manifeste par une augmentation du volume des mollets, aboutissant à une augmentation de la rigidité au cours du port de bottes hautes (appelé aussi symptôme des « bottes serrées » [10]).

Les modifications significatives du volume des membres inférieurs, principalement des mollets, sont confirmées par pléthysmographie [10], ainsi qu'une augmentation du diamètre des veines mesuré par l'ED avant et après une position orthostatique prolongée [12].

La phlébopathie n'étant pas seulement un problème de tonus veineux mais aussi une question de dysfonction valvulaire jumelée à une inflammation veineuse, nous avons recherché un traitement pharmacologique ayant un mode d'action complet agissant non seulement sur le tonus pariétal veineux [13], mais aussi capable de prévenir une dysfonction valvulaire [14].

L'action veinoactive et veinoprotectrice bénéfique de **daflon 500** a été prouvée dans de nombreuses études d'efficacité thérapeutique dans diverses formes de MVC [13, 15]. C'est pourquoi nous avons choisi **daflon 500** pour cette étude dont le but est de :

– rechercher les particularités du reflux de la GVS chez des patientes Cos (« phlébopathes ») après un temps prolongé en position debout (le soir), avant et après traitement par **daflon 500** ;
– évaluer les symptômes veineux associés et la qualité de vie des patientes recrutées avant et après traitement par **daflon 500**.

## Matériel et méthodes

C'est une étude ouverte d'efficacité de **daflon 500**, sur le reflux transitoire et les symptômes associés chez des patientes « phlébopathes » appartenant aux classes CEAP Cos, En, An, Pn.

Nous avons inclus dans l'étude des femmes se plaignant à la fin de l'après-midi de jambes lourdes et de sensations de gonflement dans les mollets, soulagées par le repos. Les critères d'exclusion étaient : antécédents de chirurgie veineuse ou de sclérothérapie, antécédents de thrombose veineuse, présence de tout signe veineux visible des membres inférieurs, présence de maladies concomitantes comme insuffisance cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale.

En plus de l'examen clinique de routine, toutes les patientes ont subi deux fois dans une journée un écho-Doppler (ED) des membres inférieurs en position debout : un le matin (avant 10 h 00) et un le soir après position debout et effort physique normal (après 18 h 00). Le reflux était considéré comme anormal si sa durée excédait 0,5 seconde [16].

Nous avons aussi mesuré : 1) le diamètre de la GVS (mm) au niveau du segment terminal le soir et le matin, 2) la différence du diamètre de la GVS entre les valeurs du soir et du matin.

Les femmes ayant un reflux vespéral de la GVS ont reçu **daflon 500** (1 000 mg une fois par jour le matin) pendant 60 jours. Les patientes n'avaient pas le droit de porter des collants de contention pendant l'étude.

Après 2 mois de traitement par **daflon 500**, l'ED a été refait, ainsi que la mesure du diamètre de la GVS, le matin et le soir.

L'intensité des symptômes, comme les jambes lourdes, les douleurs des jambes et les crampes, a été mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA) au début et à la fin du traitement par **daflon 500**.

La qualité de vie des femmes (QDV) a aussi été évaluée à l'aide de l'autoquestionnaire CIVIQ-20 (*ChronIc Venous Insufficiency Quality of life questionnaire*-20 items) au début et après 2 mois de traitement par **daflon 500**. Le score d'indice global (SIG) du CIVIQ-20 va de 0 à 100. Un SIG égal à 100 signifie la meilleure QDV possible, un SIG égal à 0 signifie la pire QDV possible.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Statistica 6.0. Les valeurs moyennes des paramètres étaient calculées avec un IC (intervalle de confiance) de 95 %. La comparaison des groupes a été faite à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon.

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



| Nombre de patientes ayant un reflux de la GVS | | Évaluation du matin | Évaluation du soir |
|---|---|---|---|
| Patientes ayant un reflux axial | | 0 | 2 |
| Patientes ayant un reflux segmentaire | Proximal | 0 | 11 |
| | Médian | 0 | 13 |
| Total des patientes | | 0 | 26 |

*TABLEAU 1 : Reflux rapporté dans la grande veine saphène (GVS) des 26 femmes Cos (ayant une phlébopathie).*

## Résultats

L'étude a été réalisée en 2013 et a inclus 41 femmes âgées de 21 à 57 ans (âge moyen 35,4 ± 15,1 ans) appartenant aux classes Cos, En, An, Pn de la CEAP.

Vingt-deux (22) femmes (54 %) avaient pris des contraceptifs oraux ou un traitement hormonal substitutif dans les 5 dernières années.

Toutes les femmes se plaignaient de lourdeur et de douleur dans les mollets à la fin de l'après-midi.

Respectivement 21 et 28 femmes ont rapporté des crampes nocturnes et une augmentation du volume de leurs jambes (symptôme des bottes serrées).

### Examen écho-Doppler

Quinze (15) des 41 femmes recrutées n'avaient pas de reflux, ni le matin ni le soir. Les 26 femmes restantes n'avaient pas de reflux le matin, mais avaient un reflux vespéral de la GVS (2 un reflux axial et 24 un reflux segmentaire, dont 11 proximaux et 13 médians) **(Tableau 1)**. Quant au type de reflux, il était commissural chez 22 patientes et intervalvulaire chez les 4 restantes **(Figure 2**, **Figure 3** et **Figure 4)**.

Il est important de noter que chez ces 26 femmes ayant un reflux vespéral, l'examen ED du matin après une nuit de repos ne montrait aucun reflux.

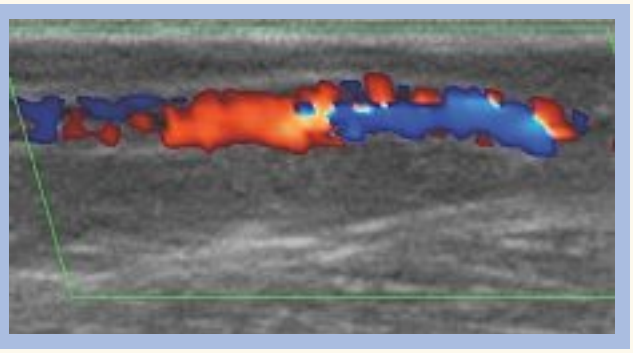


*FIGURE 2 : Coupe longitudinale de la grande veine saphène au tiers inférieur de la cuisse. Reflux segmentaire à l'écho-Doppler, le soir après position debout prolongée.*

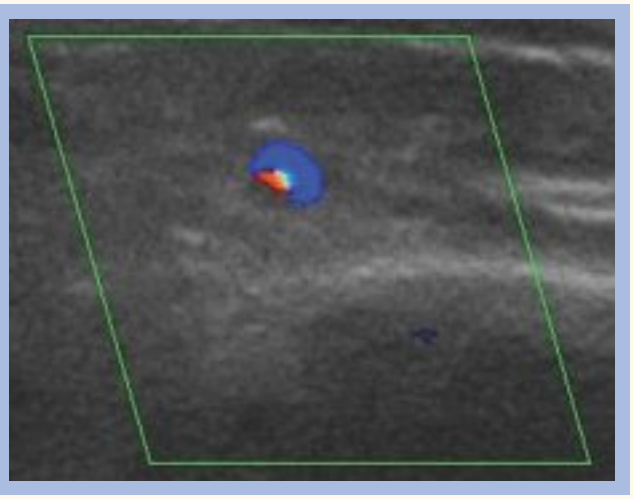


*FIGURE 3 : Coupe transversale de la grande veine saphène au tiers inférieur de la cuisse permettant l'évaluation du diamètre du vaisseau (4,8 mm). Reflux commissural à l'écho-Doppler, le soir après position debout prolongée.*

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



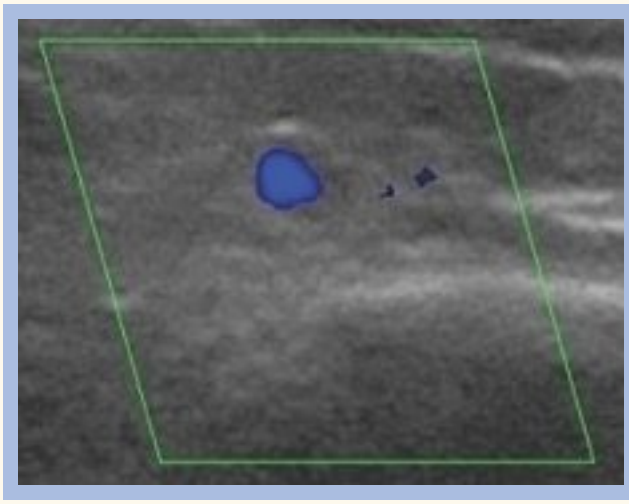


*FIGURE 4 : Coupe transversale de la grande veine saphène dans la région valvulaire au tiers inférieur de la cuisse permettant l'évaluation du diamètre du vaisseau (4,5 mm). Absence de reflux à l'écho-Doppler, le matin après repos nocturne.*

### Évaluation du diamètre de la grande veine saphène

Nous avons comparé les paramètres de la GVS dans son segment terminal entre les femmes présentant un reflux vespéral et celles qui n'en avaient pas. Les diamètres de la GVS le soir et la différence du diamètre de la GVS entre le soir et le matin dans le sous-groupe ayant un reflux sont plus élevés ($p < 0,05$) que dans le sous-groupe sans reflux **(Figure 5** et **Figure 6)**.

### Effet de daflon 500 sur le reflux et le diamètre de la veine

Parmi les 26 femmes ayant un reflux vespéral de la GVS au début de l'étude, 22 avaient un reflux commissural qui a été éliminé. Chez les 4 femmes qui avaient un reflux intervalvulaire, l'importance du reflux a légèrement diminué mais sans atteindre une significativité statistique **(Figure 5** et **Figure 6)**.

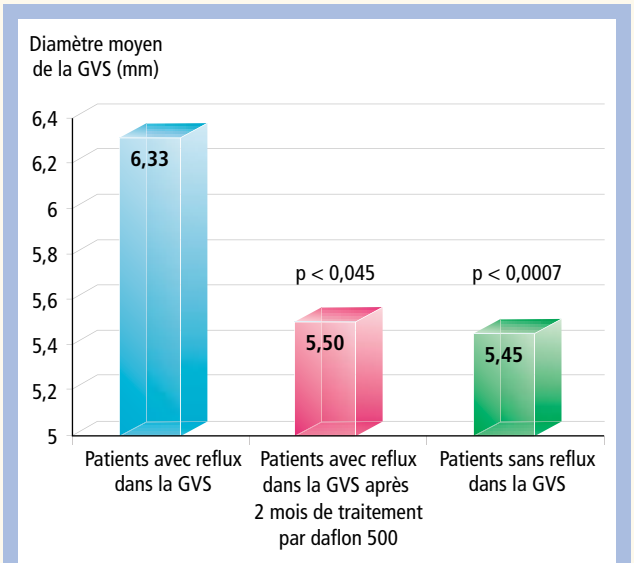



*FIGURE 5 : Diamètre de la GVS le soir au niveau de son segment terminal chez des patientes avec reflux, sans reflux et avec reflux traitées par daflon 500 pendant 2 mois.*

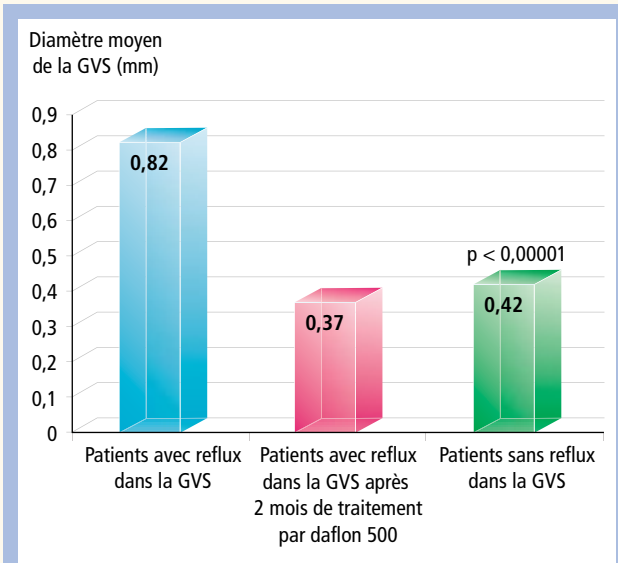



*FIGURE 6 : Différence de diamètre de la GVS entre le soir et le matin au niveau de son segment terminal chez des patientes avec reflux, sans reflux et avec reflux traitées par daflon 500 pendant 2 mois.*

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



### Effet du traitement par daflon 500 sur le soulagement des symptômes

La **Figure 7** indique le changement d'intensité des plaintes veineuses associées comme la lourdeur, la douleur et les crampes nocturnes chez les patientes avant et après le traitement. Il faut noter que la lourdeur vespérale des jambes, la douleur et les crampes ont diminué de façon significative après 2 mois de traitement par **daflon 500**.

L'auto-questionnaire CIVIQ-20 a montré une amélioration parallèle de la qualité de vie des femmes : de 57,97 ± 7,63 au début, le score SIG a augmenté jusqu'à 69,64 ± 8,65 après 2 mois de traitement avec **daflon 500** (p = 0,000001).

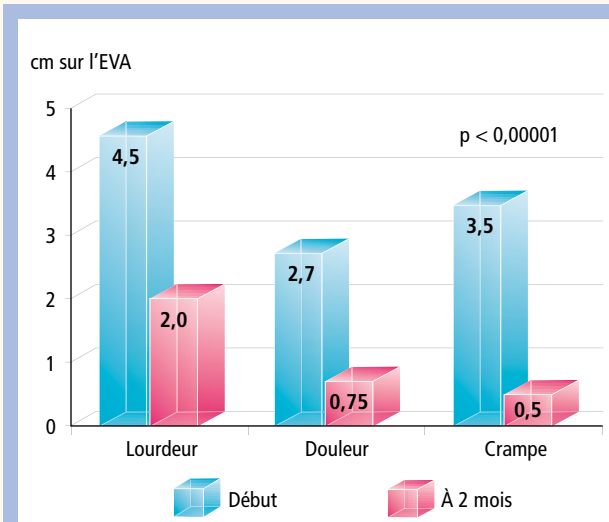



*FIGURE 7 : Intensité des symptômes à l'EVA-10 cm avant (début) et après (à 2 mois) traitement par daflon 500.*

## Discussion

Notre étude a montré qu'un traitement pharmacologique actif comme **daflon 500** peut accélérer la fermeture des valves saines, diminuer le diamètre de la GVS et s'opposer à l'incontinence valvulaire transitoire des femmes actives restant en position debout prolongée.

Ceci a été significatif chez les femmes ayant un reflux transitoire commissural. Conjointement, **daflon 500** a soulagé les patientes de leurs symptômes veineux et a amélioré leur qualité de vie.

Presque la moitié des patientes Cos de cette étude avaient une incontinence segmentaire transitoire. Ce reflux n'était pas présent le matin après le repos nocturne parce qu'il n'est pas lié à la destruction des valves.

De plus, la majorité de ces patientes avaient un reflux transitoire de type commissural. **Schadek** a démontré antérieurement un reflux commissural dans un ou plusieurs espaces entre les feuillets valvulaires du tiers inférieur de la cuisse des patientes jeunes en position debout [17].

Bien qu'il imite hémodynamiquement le reflux pathologique, sa durée dépassant largement 0,5 seconde, il reste localisé à la valve, sans extension distale et répond complètement à la définition du reflux dans une valve saine avérée dans le segment terminal de la GVS.

Ce dernier auteur pense que cela ne reflète rien de plus qu'une fermeture lente de l'espace commissural. Pour **Van Cleef**, une telle incontinence transitoire touchant des valves d'apparence normale est le reflet d'une dilatation de l'anneau veineux périvalvulaire sans altération significative du dispositif valvulaire lui-même [18].

Deux des femmes recrutées avaient un reflux intervalvulaire, habituellement associé à des feuillets valvulaires incontinents endommagés et non fonctionnels. Un tel reflux est considéré comme pathologique. Le traitement par **daflon 500** a légèrement diminué la durée du reflux, bien que l'amélioration ne soit pas statistiquement significative.

Dans notre étude, un reflux transitoire s'associait à une augmentation du diamètre de la GVS le soir par rapport au matin. L'augmentation du diamètre de la GVS participe à la survenue du reflux en empêchant la fermeture correcte des feuillets valvulaires.

Des études antérieures ont associé l'augmentation du diamètre de la GVS à l'augmentation de la classification clinique à la CEAP, mais sans démontrer que la diminution du diamètre de la GVS améliore la QDV [19]. Par ailleurs, la présence de symptômes veineux dégrade énormément la QDV des patientes avec une MVC [20].

Dans notre étude, l'amélioration de la QDV n'est pas liée à une diminution du diamètre de la GVS par **daflon 500**, mais plutôt à l'amélioration des symptômes.

Par ailleurs, **daflon 500** a diminué significativement la dilatation de la GVS, facilitant la fermeture de la valve. L'amélioration des propriétés viscoélastiques de la GVS par **daflon 500** a été mise en évidence par des travaux antérieurs [21].

Dans le cas de **daflon 500**, le tonus veineux est renforcé par modulation de la signalisation noradrénergique, grâce à la diminution du métabolisme de la noradrénaline [21, 22].

Le facteur déclenchant la dilatation de l'aire périvalvulaire est inconnu.

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



Ce reflux transitoire précurseur d'une incontinence valvulaire irréversible n'est pas encore mis en évidence [17].

On peut supposer que chez des sujets prédisposés, la position debout prolongée et l'accumulation de sang qui s'ensuit déforment des valves veineuses et inversent le flux veineux. Une telle perturbation du débit peut amorcer et maintenir une réaction inflammatoire, responsable des symptômes veineux associés observés chez les sujets Cos.

Les événements inflammatoires interviennent en grande partie en réponse à un débit veineux anormal et provoquent de façon importante les modifications indésirables des valves veineuses et de la paroi veineuse, qui deviennent irréversibles avec le temps [4].

Une des caractéristiques les plus singulières du mode d'action de **daflon 500** par voie orale est son aptitude à protéger la morphologie valvulaire dans le cadre de l'hypertension veineuse. Une telle protection est liée à l'atténuation de différents éléments de la cascade inflammatoire par **daflon 500**, en particulier l'interaction endothélium-leucocyte [13, 14].

Ceci pourrait expliquer les résultats de cette étude.

Bien que l'influence hormonale soit contestée chez les femmes dans la survenue de la MVC, les hormones sexuelles font partie des facteurs de risque cités habituellement comme contribuant à l'insuffisance valvulaire veineuse ; en font aussi partie le sexe féminin, la grossesse, l'obésité, l'activité en position debout chez les femmes [23] et l'hérédité [24].

Il existe des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone dans la paroi de la GVS [25]. La progestérone est connue pour inhiber la contraction musculaire lisse et elle permet d'éviter les contractions utérines et les avortements spontanés pendant la grossesse.

Cependant, en évitant la contraction des muscles lisses de la paroi veineuse, la dilatation passive des veines est possible et, quand un diamètre critique est atteint, une valve veineuse fonctionnelle devient dysfonctionnelle ou incontinente [26].

La moitié de la vie d'une femme adulte étant sous l'influence de la progestérone, et ceci étant largement exacerbé pendant la grossesse, il n'est pas étonnant que l'insuffisance veineuse primaire soit deux fois plus courante chez les femmes que chez les hommes [23].

D'après une étude récente, le diamètre et le temps de fermeture des valves des veines des membres inférieurs augmentent pendant le cycle menstruel. Les auteurs supposent que ces changements sont provoqués par les hormones sexuelles féminines [27]. Toutefois, notre étude ne tient pas compte du moment du cycle menstruel, ce qui est une de ses limites.

Le reflux transitoire réversible intervenant après une position debout prolongée n'est pas systématiquement reproductible [28].

Plusieurs évaluations vespérales à l'ED sur plusieurs jours consécutifs auraient donc été souhaitables, mais n'ont pas été possibles à cause du prix des études, ce qui est une autre limite de notre essai.

## Références

1. Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J., et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J. Vasc. Surg. 2004 ; 40 : 1248-52.
2. Guex J.J., Rabe E., Escotto S.I., et al. The Cos patient: worldwide results from the Vein Consult Program. Phlebolymphology 2012 ; 19 : 182-92.
3. Andreozzi G.M., Signorelli S., Di Pino L., et al. Varicose symptoms without varicose veins: the hypotonic phlebopathy, epidemiology and pathophysiology. The Acireale project. Minerva Cardioangiol. 2000 ; 48 : 277-85.
4. Bergan J.J., Schmid-Schönbein G., Coleridge-Smith P., et al. Chronic venous disease. N. Engl. J. Med. 2006 ; 355 : 488-98.
5. Schmid-Schönbein G. Inflammation and the pathophysiology of chronic venous insufficiency. Phlebolymphology 2002 ; 39 : 95-9.
6. Barwell J.R., Davies C.E., Deacon J., et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomized controlled trial. Lancet 2004 ; 363 : 1854-9.
7. Bogachev V.Yu. Hormone-induced phlebopathy. New problem of modem phlebology. Angiol. Vasc. Surg. 2002 ; 8(3) : 50-4.
8. Andreozzi G.M. Prevalence of patients with chronic venous disease-related symptoms but without visible signs (described as Cos in the CEAP classification): the Italian experience. Phlebolymphology 2006 ; 13 : 28-35.
9. Vincent J.R., Jones G.T., Hill G.B., van Rij A.M. Failure of microvenous valves in small superficial veins is a key to the skin changes of venous insufficiency. J. Vasc. Surg. 2011 ; 54(6 Suppl) : 62S-69S.

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



10. Tsoukanov Yu T. Local venous hypervolemia as a clinical pathophysiological phenomenon of varicose veins. Angiol. Vascul. Surg. 2001 ; 7 : 53-7.
11. Tsoukanov Yu T., Tsoukanov A. Yu. Clinical assessment of phlebopathy severity by specification of leg heaviness symptom. Angiol. Vasc. Surg. 2003 ; 9 : 67-70.
12. Tsoukanov Yu T., Tsoukanov A. Yu, Bagenov V. The effect of oral contraceptives on the orthostatic diameter of lower limb major veins and its correction. Angiol. Vasc. Surg. 2008 ; 14 : 75-7.
13. Nicolaides A., Kakkos S., Eklof B., et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int. Angiol. 2014 ; 33 : 126-39.
14. Pascarella L., Lulic D., Penn A.H., et al. Mechanisms in experimental venous valve failure and their modification by daflon 500 mg. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2008 ; 35 : 102-10.
15. Lyseng-Williamson A., Perry C.M. Micronised purified flavonoid fraction. A review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and haemorrhoids. Drugs 2003 ; 63 : 71-100.
16. Labropoulos N. Cut point on normal and pathological values of reflux. Medicographia 2008 ; 30 : 157-62.
17. Schadeck M. Duplex scanning study of great saphenous veins in children: diameter, reflux and influence on therapy. Phlébologie 1996 ; 49 : 413-8. [in French]
18. Van Cleef J.F., Hugentobler J.P., Desvaux P., et al. Endoscopic study of reflux of the saphenous valve. J. Mal. Vasc. 1992 ; 17 Suppl. B : 113-6. [in French]
19. Gibson K., Meissner M., Wright D. Great saphenous vein diameter does not correlate with worsening quality of life scores in patients with great saphenous vein incompetence. J. Vasc. Surg. 2012 ; 56 : 1634-41.
20. Launois R., Mansilha A., Jantet G. International Psychometric Validation of the Chronic Venous Disease Quality of Life Questionnaire (CIVIQ-20). Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2010 ; 40 : 783-9.
21. Ibegbuna A.V., Nicolaides A.N., Sowade O., et al. Venous elasticity after treatment with daflon 500 mg. Angiology 1997 ; 48 : 45.
22. Gargouil Y.M., Perdrix L., Chapelain B., Gaborieau R. Effects of daflon 500 mg on bovine vessels contractility. Int. Angiol. 1989 ; 8(4 Suppl) : 19-22.
23. Criqui M., Denenberg J.O., Bergan J.J., Langer R.D., Fronek A. Risk factors for chronic venous disease: the San Diego population study. J. Vasc. Surg. 2007 ; 46 : 331-7.
24. Boisseau M.R. Chronic venous disease and the genetic influence. Phlebolymphology 2014 ; 21(2) : 100-11.
25. Mashiah A., Berman V., Thole H.H., et al. Estrogen and progesterone receptors in normal and varicose saphenous veins. Cardiovasc. Surg. 1999 ; 7 : 327-31.
26. Bergan J.J. Venous valve incompetence: the first culprit in the pathophysiology of primary chronic venous insufficiency. Medicographia 2008 ; 30 : 87-90.
27. Asbeutah A.M., Al-Enezi M., Al-Sharifi N.M., et al. Changes in the diameter and valve closure time of leg veins across the menstrual cycle. J. Ultrasound Med. 2014 ; 33 : 803-9.
28. Schadeck M. Reflux in healthy valves of the great saphenous vein. Phlébologie 1991 ; 44 : 603-13. [in French]