

ANNÉE 2019

N° 9

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par
Walter WIPF

Présentée et soutenue publiquement le 20 mai 2019

*Place de la vigne rouge dans l'arsenal thérapeutique de la
maladie veineuse*

Président : Mr Yves-François POUCHUS, Professeur de Cryptogamie et de Botanique

Membres du jury : Mme Claire SALLENAVE-NAMONT, Maître de Conférences de
Botanique
Mr Hugo MÉAS, Docteur en Pharmacie

Remerciements

A Monsieur Yves-François POUCHUS,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse et pour ses enseignements au cours de mes années d'études.

A Madame Claire SALLENAVE-NAMONT,

Pour avoir accepté la direction de cette thèse. Merci infiniment pour votre aide et pour vos précieux conseils.

A Monsieur Hugo MÉAS,

Pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Merci pour votre gentillesse, pour toute l'aide apportée et pour votre soutien tout au long de mes années d'études.

A mes parents,

Pour votre soutien et tout ce que vous m'avez apporté pour en arriver là. J'espère un jour pouvoir vous rendre tout ce que vous avez fait pour moi. Merci à mon père, le Docteur Alain WIPF, pour m'avoir aidé en me prêtant des livres pour la rédaction de la partie homéopathie et gemmothérapie et pour la relecture de mon travail. Et merci à ma mère de m'avoir aidé pendant ma scolarité et pour tout son amour pour moi.

A la pharmacie des Acacias de Luçon,

Pour tout ce que vous m'avez appris, de la fin de la première année à mon stage officinal de six mois. Merci à Messieurs Pierre-Guy PERRIER et Guillaume ANDRÉ pour tous les conseils qu'ils m'ont prodigués et à Madame Marie-Thérèse BRECHOTTEAU pour sa gentillesse et pour m'avoir enseigné la rigueur. Merci à toute l'équipe officinale, avec une pensée particulière pour Alain.

Aux pharmacies de Chaillé-les-Marais et de Champagné-les-Marais,

Pour ces dernières années passées avec vous. Merci à Monsieur et Madame POTEREAU pour leur gentillesse et leur confiance et à toute l'équipe avec qui je passe de très bons moments.

A mes amis,

En particulier de l'école de danse, avec une mention particulière à mon amie Claire qui m'a tellement aidé aux cours de mes études. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	8
LISTE DES FIGURES.....	10
LISTE DES TABLEAUX	13
INTRODUCTION	14
1. HISTOIRE DE LA VIGNE ET DU VIN	16
<i>1.1. Etymologie</i>	16
<i>1.2. Les origines de la vigne et du vin</i>	16
1.2.1. La Préhistoire	16
1.2.2. La viticulture en Egypte	18
1.2.3. La Grèce antique	19
1.2.4. Rome et son empire	20
1.2.5. La vigne, le vin et les religions	22
1.2.6. Histoire de la vigne en France	26
1.2.7. Une production mondiale	31
1.2.8. La vigne rouge en thérapeutique	33
2. BOTANIQUE	35
<i>2.1. Histoire de la classification</i>	35
<i>2.2. Place de la vigne dans la systématique.</i>	40
2.2.1. Généralités sur la classification	40
2.2.2. La vigne dans la classification.....	40
2.2.3. Les différentes classifications de l'ordre des Vitales et de la famille des Vitacées.	42
<i>2.3. Etude botanique de la vigne</i>	43
2.3.1. Généralités sur la famille des Vitacées	43
2.3.2. Caractères botaniques des Vitacées.....	43
2.3.2.1. L'appareil végétatif.....	43
2.3.2.2. L'appareil reproducteur	45
2.3.3. Le genre <i>Vitis</i> et ses espèces.....	49
2.3.4. <i>Vitis vinifera</i> subsp. <i>vinifera</i>	50
2.3.4.1. Appareil végétatif	50
2.3.4.2. Appareil reproducteur.....	54
<i>2.4. Culture et récolte de la vigne</i>	56
2.4.1. Sol et climat.....	56
2.4.2. Besoins en eau et éléments minéraux.....	60
2.4.3. Le cycle de la vigne.....	64
2.4.4. Les maladies de la vigne	66
2.4.4.1. Les ravageurs de la vigne	66

2.4.4.2. Les maladies cryptogamiques.....	66
2.4.5. Parties utilisées.....	70
2.4.5.1. En thérapeutique.....	70
2.4.5.2. Dans l'alimentaire et autres industries.....	71
3. LA MALADIE VEINEUSE.....	74
3.1. Définition et épidémiologie.....	74
3.2. Physiopathologie de l'insuffisance veineuse.....	75
3.2.1. Description du système veineux des membres inférieurs.....	75
3.2.2. Physiologie du système veineux.....	77
3.2.3. Les dysfonctionnements.....	79
3.2.3.1. Le phénomène d'hyperpression.....	79
3.2.3.2. Les marqueurs de l'insuffisance veineuse et le rôle de l'inflammation.....	82
3.2.3.3. Le rôle de l'hypoxie dans la stase veineuse.....	84
3.3. Les facteurs de risque.....	86
3.3.1. Les facteurs prédisposants.....	86
3.3.1.1. L'âge.....	86
3.3.1.2. L'hérédité.....	86
3.3.1.3. Le sexe.....	87
3.3.2. Les facteurs favorisants.....	87
3.3.2.1. La posture et l'activité physique.....	87
3.3.2.2. L'exposition à la chaleur.....	88
3.3.2.3. L'excès de poids.....	88
3.3.2.4. Le tabagisme et les facteurs alimentaires.....	89
3.3.2.5. Les longs voyages.....	89
3.3.2.6. Le nombre de grossesses.....	90
3.3.2.7. La contraception.....	91
3.3.2.8. La ménopause.....	91
3.3.2.9. Autres facteurs de risque.....	92
3.3.3. Evaluation du risque veineux.....	92
3.3.3.1. Le phléboscore®.....	92
3.3.3.2. L'ERVA.....	92
3.3.3.3. Le Vein'score®.....	94
3.4. Symptomatologie et complications.....	95
3.4.1. Les premiers signes de l'insuffisance veineuse.....	95
3.4.2. Les symptômes.....	96
3.4.2.1. Jambes lourdes.....	96
3.4.2.2. Gonflements et Œdèmes.....	96
3.4.2.3. Crampes nocturnes.....	97
3.4.2.4. Douleur.....	97
3.4.2.5. Paresthésies et Syndrome des jambes sans repos.....	98
3.4.3. Les signes cliniques.....	98
3.4.3.1. Varicosités (ou télangiectasies).....	98
3.4.3.2. Varices.....	99
3.4.3.3. Œdèmes du pied ou de la cheville.....	101

3.4.3.4. Les troubles trophiques.....	101
3.4.3.4.1. Dermite ocre et eczéma de stase	101
3.4.3.4.2. Lipodermatosclérose (LDS) ou hypodermite scléreuse	102
3.4.3.4.3. Atrophie blanche	102
3.4.3.4.4. Ulcère de jambe et ulcère variqueux.....	102
3.4.4. La maladie veineuse aigue	104
3.4.4.1. La thrombose veineuse superficielle	104
3.4.4.2. La thrombose veineuse profonde.....	104
3.4.4.3. L'embolie pulmonaire	105
3.4.5. Le syndrome post-thrombotique (SPT).....	106
3.4.6. Cas particulier du lymphœdème.....	107
3.4.6.1. Le système lymphatique	107
3.4.6.2. La pathologie	107
3.4.7. Impact sur la qualité de vie	108
3.5. Diagnostic	109
3.5.1. Anamnèse	109
3.5.2. Examen clinique	109
3.5.2.1. Déroulement de l'examen.....	109
3.5.2.2. La classification CEAP	111
3.5.2.3. Le score de Villalta.....	113
3.5.2.4. Le score de Wells	113
3.5.3. Examens complémentaires	114
3.5.3.1. Écho-doppler veineux des membres inférieurs	114
3.5.3.2. Autres examens complémentaires	115
3.5.4. Diagnostic différentiel de l'IVC.....	115
4. UTILISATION THERAPEUTIQUE DE LA VIGNE ROUGE ET AUTRES TRAITEMENTS DE L'INSUFFISANCE VEINEUSE.....	116
4.1. Focus sur la vigne rouge en thérapeutique.....	116
4.1.1. Composition chimique de la feuille de <i>Vitis vinifera</i>	116
4.1.1.1. Flavonoïdes.....	118
4.1.1.2. Anthocyanosides.....	121
4.1.1.3. Tanins	123
4.1.1.4. Acides-phénols	125
4.1.2. Composition chimique du fruit de <i>Vitis vinifera</i>	127
4.1.2.1. La baie et sa pulpe	127
4.1.2.2. Pépins.....	128
4.1.2.3. Peau de raisin et resvératrol.....	130
4.1.3. Intérêts thérapeutiques de <i>Vitis vinifera</i>	132
4.1.3.1. Intérêts dans l'insuffisance veineuse	132
4.1.3.2. Absence de preuves cliniques : ce qu'en pensent les autorités de santé.....	134
4.1.3.3. Autres indications de <i>Vitis vinifera</i>	135
4.1.4. Utilisation pharmaceutique de la vigne rouge.....	137
4.1.4.1. Spécialités à base de vigne rouge	137
4.1.4.1.1. Antistax®.....	137

4.1.4.1.2. Elusanes Vigne rouge®	138
4.1.4.2. Compléments alimentaires	139
4.1.4.3. Tisanes	140
4.1.4.3.1. Définition	140
4.1.4.3.2. Mélange de plantes pour tisanes pour préparations officinales	141
4.1.4.3.3. Tisanes et vigne rouge.....	142
4.1.4.4. La vigne rouge par voie locale	143
4.1.4.5. Autres formes galéniques de la vigne rouge.....	143
4.1.4.6. Effets indésirables et précautions d'emploi.....	144
4.1.4.7. Posologie et Conseils au patient	145
4.2. <i>Les autres plantes et médicaments veinotoniques de l'insuffisance veineuse.</i>	145
4.2.1. Les autres plantes utilisées dans l'insuffisance veineuse	145
4.2.1.1. Le petit houx	146
4.2.1.2. L'hamamélis	148
4.2.1.3. Le cyprès.....	149
4.2.1.4. Le marronnier d'Inde.....	151
4.2.1.5. Le mélilot.....	153
4.2.1.6. Le Ginkgo	154
4.2.2. Les médicaments veinotoniques et leur forme galénique	156
4.2.2.1. Les veinotoniques par voie locale	157
4.2.2.2. Les veinotoniques par voie orale	158
4.3. <i>Les autres traitements de l'insuffisance veineuse</i>	165
4.3.1. L'aromathérapie	165
4.3.1.1. Généralités	165
4.3.1.2. Les huiles essentielles dans la maladie veineuse.....	166
4.3.2. La gemmothérapie.....	170
4.3.3. Place de l'homéopathie dans la maladie veineuse	172
4.3.4. La compression médicale	175
4.3.4.1. Différences entre compression et contention.....	176
4.3.4.2. Principes et actions de la compression	176
4.3.4.3. Classes de compression, indications et contre-indications.....	177
4.3.4.4. Les différentes formes de compression	180
4.3.4.4.1. La compression par bas.....	181
4.3.4.4.2. La compression par bandes	182
4.3.4.5. Prescription et délivrance	185
4.3.5. Conseils hygiéno-diététiques associés	189
4.3.6. Les traitements invasifs de l'IVC.....	190
4.3.6.1. La sclérothérapie des varices	190
4.3.6.2. Le traitement endoveineux des varices.....	192
4.3.6.3. Les techniques chirurgicales de l'insuffisance veineuse superficielle	194
4.3.6.4. La recanalisation veineuse profonde endovasculaire	195
4.3.7. Les cures thermales et la crénothérapie.....	195
4.3.8. Autres thérapeutiques utilisées dans l'insuffisance veineuse.....	197
CONCLUSION.....	199

GLOSSAIRE.....	201
LISTE DES ANNEXES	208
BIBLIOGRAPHIE	228

Liste des abréviations

Aa : quantité égale

AVK. : Anti Vitamine K

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

APG : Angiosperm Phylogeny Group

Av. : Avant

C : Carpelle

CEAP : Clinique, Etiologie, Anatomique, Pathophysiologique (Classification)

E : Etamine

ERVA : Evaluation du Risque Veineux par Auto-questionnaire

H.B.P.M. : Héparine de Bas Poids Moléculaire

Ha : Hectare

IMC : Indice de Masse Corporelle

IVC : Insuffisance Veineuse Chronique

J.-C. : Jésus-Christ

Miohl : Million d'hectolitre

MMP : Matrix MétalloProtéinase

OIV : Organisation Internationale de la Vigne et du vin

OPC : Oligomères Procyanidoliques

P : Pétale

PAF : Platelet Activating Factor

PG : ProstaGlandine

S : Sépale

SPT : Syndrome Post Thrombotique

Subsp. : Sous-espèce

TGF : Transforming Growth Factor

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

TVS : Thrombose Veineuse Superficielle

Var. : Variété

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

Liste des figures

Figure 1 : Paysage d'Anatolie (Turquie) (3)	17
Figure 2 : Foulage du raisin, tombe de Nakht, vallée des Nobles, Thèbes (Égypte), vers 1567-1320 av. J.-C. (3)	18
Figure 3 : Amphore en céramique, représentant un symposion, Grèce, vers 515-510 av. J.-C., Musée du Louvre, Paris (3)	20
Figure 4 : Représentation du péché originel dans l'église Notre-Dame-du-Port à Clermont Ferrand (14)	22
Figure 5 : La dérision de Noé ou l'ivresse de Noé, peinture de Giovanni Bellini vers 1515 (15)	23
Figure 6 : Noces de Cana par Véronèse, vers 1563 (16)	24
Figure 7 : Saint Vincent, patron des vignerons, 1836 (3)	25
Figure 8 : Consommation de vin au Moyen-Âge, XIV ^e siècle (Bibliothèque nationale)	27
Figure 9 : Représentation de Dom Pérignon (1638-1715). (22)	29
Figure 10 : Le phylloxera de la vigne, <i>Daktulosphaira vitifoliae</i> (26)	30
Figure 11 : Affiche contre la fraude du vin par le sucre (24)	31
Figure 12 : Evolution de la production mondiale de vin depuis l'an 2000 (Chiffres de l'OIV)	32
Figure 13 : Vignoble Moët hennessy en Chine dans le Yunnan (29)	33
Figure 14 : Les bienfaits d'une cure uvale (du latin uva, « raisin ») (32)	34
Figure 15 : Extrait du Dioscoride de Vienne, issu du De materia medica, VI ^e siècle	35
Figure 16 : Joseph Pitton de Tournefort (1656-1708)	36
Figure 17 : Carl von Linné (1707-1778)	37
Figure 18 : Cladogramme des angiospermes (35)	39
Figure 19 : Cladogramme des Rosidées APG IV (44)	41
Figure 20 : Vrilles de vigne vierge (<i>Parthenocissus tricuspidata</i>) avec ses disques adhésifs collant au support (49)	44
Figure 21 : Feuilles alternes et pennées de <i>Cissus antartica</i> (50)	44
Figure 22 : Feuilles composées palmées de <i>Parthenocissus quinquefolia</i> (5 lobes) (51)	44
Figure 23 : Fleur pentamère de <i>Parthenocissus quinquefolia</i> (53)	45
Figure 24 : Fleur tétramère de <i>Cyphostemma juttae</i> (54)	45
Figure 25 : Fleur de <i>Leea indica</i> (55)	46
Figure 26 : Diagramme floral du genre <i>Vitis</i> (36)	47
Figure 27 : Structure générale d'un ovule donnant une graine (56)	48
Figure 28 : <i>Vitis rotundifolia</i> (39)	48
Figure 29 : Baies d' <i>Ampelopsis brevipedunculata</i> (57)	48
Figure 30 : Répartition géographique native du genre <i>Vitis</i> et régions géographiques d'origine des espèces <i>Vitis</i> (58)	49
Figure 31 : La vigne sauvage <i>Vitis sylvestris</i> (59)	49
Figure 32 : Schéma d'un plant de vigne (d'après 61)	50

Figure 33 : Culture de vigne, massif de la Clape, Narbonne (62)	50
Figure 34 : Sarment de vigne (63).....	50
Figure 35 : Organisation d'un nœud du rameau principal de vigne (57).....	51
Figure 36 : Vrille enroulée autour de son support (63)	52
Figure 37 : Drogue séchée de feuilles de Vigne rouge (photo personnelle)	53
Figure 38 : Feuille de <i>Vitis vinifera</i> (62).....	53
Figure 39 : <i>Vitis vinifera</i> var. <i>tinctoria</i> (62)	53
Figure 40 : Différentes parties de l'appareil reproducteur de <i>Vitis vinifera</i> (35)	54
Figure 41 : Inflorescence de <i>Vitis vinifera</i> (67)	54
Figure 42 : Fleur de <i>Vitis vinifera</i> , apparaissant apétale après la chute de la corolle (62)	54
Figure 43 : Raisin de couleur pourpre (62)	55
Figure 44 : Raisin de couleur vert jaunâtre (62).....	55
Figure 45 : Raisin en coupe longitudinale (63)	56
Figure 46 : Raisin en coupe transversale (63)	56
Figure 47 : Tableau récapitulatif des optimums de culture de <i>Vitis vinifera</i> en fonction des conditions climatiques (62)	59
Figure 48 : Tableau récapitulatif des optimums de culture de <i>Vitis vinifera</i> en fonction des conditions du sol (62).....	60
Figure 49 : Grappe de <i>Vitis labrusca</i> (84)	73
Figure 50 : <i>Vitis riparia</i> , la vigne des rivages (Canada, Etats-Unis) (85)	73
Figure 51 : <i>Vitis amurensis</i> ou vigne de l'Amour (fleuve en Asie) (86).....	73
Figure 52 : Veines du membre inférieur (92).....	75
Figure 53 : Fonctionnement d'une valvule du réseau veineux (87).....	78
Figure 54 : Vitesse du flux sanguin dans une valve veineuse (97).....	81
Figure 55 : Effets des variations du shear stress sur l'adhésion leucocytaire à la surface veineuse (NO : oxyde nitrique, MCP-1 : monocyte chemoattractant protein 1 ; VCAM 1 : vascular cell adhesion molecule) (97)	82
Figure 56 : Schéma récapitulatif des origines mécaniques et inflammatoires de l'insuffisance veineuse et leurs relations (97).....	84
Figure 57 : Désorganisation de la paroi d'une veine soumise à l'ischémie (99).....	85
Figure 58 : Evaluation du risque veineux (110).....	93
Figure 59 : Capture d'écran de l'application Vein'score®	94
Figure 60 : comparaison télangiectasie (A), veine réticulaire (B) et varice (C) (114).....	100
Figure 61 : Diagnostic du syndrome post-thrombotique avec le score de Villalta (117).....	113
Figure 62 : Score de Wells pour la TVP (117).....	113
Figure 63 : Visualisation d'un écho-doppler veineux (119)	114
Figure 64 : Structure du noyau 2-phénylchromone (126)	118
Figure 65 : Structure de base d'un flavonol (126)	119
Figure 66 : Structure de base d'une flavanol (126).....	120
Figure 67 : Structure de l'ion flavylum (126)	121
Figure 68 : Structure commune polyhydroxylée des anthocyanes (126)	121
Figure 69 : Modèle moléculaire d'un tanin (133)	123
Figure 70 : Structure du Procyanidol-B3 (132).....	124
Figure 71 : Structure de l'acide monocaféyl-tartrique (136)	126

Figure 72 : Structure des principaux acides phénoliques de la pulpe et de la pellicule du raisin (137)	128
Figure 73 : Structure du trans-resvératrol (137)	130
Figure 74 : Spécialité Antistax® (155)	138
Figure 75 : Spécialité Elusanes Vigne rouge® (158)	138
Figure 76 : Rameau de Ruscus avec fruit (171)	146
Figure 77 : Fleur d'Hamamelis virginiana (175)	148
Figure 78 : Cyprès à Naples (176)	149
Figure 79 : Jeune cône de cyprès (176)	150
Figure 80 : Feuilles de marronnier d'Inde (178)	151
Figure 81 : Fleurs de mélilot (175)	153
Figure 82 : Feuille de Ginkgo biloba (179)	154
Figure 83 : Arbre décisionnel de la prise en charge de l'insuffisance veineuse. (193)	175
Figure 84 : Indications de la compression médicale (H.A.S. 2010) (194)	179
Figure 85 : Technique d'enfilage d'un bas de compression (198)	188
Figure 86 : Sclérothérapie des varices (199)	191
Figure 87 : Montée d'une sonde de radiofréquence, avec thermocoagulation de proche en proche de la veine (200)	193
Figure 88 : Questionnaire de cure thermale de l'assurance maladie (195)	196

Liste des tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des différentes classifications pour la famille des Vitacées	42
Tableau 2 : Seuils de sensibilité au gel de Vitis vinifera (57).....	59
Tableau 3 : Stades phénologiques de la vigne (version simplifiée)	65
Tableau 4 : Composition détaillée du raisin cru (les différentes valeurs varient en fonction des cépages, le raisin blanc n'a pas tout à fait les mêmes valeurs nutritionnelles que le raisin noir par exemple) (82).....	72
Tableau 5 : Classification clinique de l'insuffisance veineuse (93)	111
Tableau 6 : Autres classifications de la maladie veineuse (93)	112
Tableau 7 : Les principaux composés phénoliques et polyphénols d'après Macheix et al. (124)	117
Tableau 8 : Les veinotoniques par voie locale (liste non exhaustive). (96).....	158
Tableau 9 : Médicaments et compléments alimentaires veinotoniques à base d'extraits de plantes (liste non exhaustive). (96) (181).....	160
Tableau 10 : Médicaments veinotoniques contenant des molécules purifiées d'origine végétale (extraction ou hémisynthèse) (liste non exhaustive). (96) (181)	163
Tableau 11 : Veinotoniques et médicaments de l'insuffisance veineuse à action systématique issus de synthèse chimique (liste non exhaustive). (87) (96) (181)	164
Tableau 12 : Les différentes formes de compression médicale (196) (89) (88)	182
Tableau 13 : Les bandes de contention (96) (181).....	184

Introduction

En France, près de 18 millions de patients souffrent de jambes lourdes, de crampes et de varices. Ces symptômes sont dus à une maladie chronique, l'insuffisance veineuse, qui évolue tout au long de la vie et qui peut avoir des répercussions importantes à plus ou moins long terme.

La maladie veineuse jouit d'une mauvaise image dans notre société et est souvent synonyme de maladie de confort alors qu'elle retentit de façon importante sur la vie quotidienne et professionnelle des nombreux patients touchés. Les principaux veinotoniques disponibles à l'officine ont par exemple été déremboursés ces dernières années, de par le manque de preuves cliniques sur leur efficacité. Néanmoins, les demandes de conseils et de prise en charge, dès les premiers symptômes, sont importantes à l'officine. Le pharmacien d'officine se trouve en première ligne pour dépister et diagnostiquer cette pathologie.

Pour soulager les symptômes de la maladie veineuse, le pharmacien d'officine dispose de traitements mécaniques et de médicaments dits veinotoniques ou phlébotropes. Ces derniers sont principalement issus de plantes (marronnier d'Inde, fragon, ginkgo, hamamélis, vigne rouge, cyprès...) qui contiennent des principes actifs qui sont essentiellement des flavonoïdes. Malgré le fait qu'ils ne soignent pas la cause de l'insuffisance veineuse (qui est complexe et mal connue), de nombreuses études montrent que plusieurs de ces substances permettent de diminuer les douleurs, lourdeurs et autres signes de l'insuffisance veineuse chronique.

La vigne rouge fait partie de ces veinotoniques et est peut-être, avec ses feuilles à nervures saillantes et de coloration rouge-sang, la plante qui représente le mieux l'usage de ces médicaments pour lutter contre la maladie veineuse. Elle illustre ce que l'on appelle la théorie des signatures, le rouge étant la couleur du sang et les nervures représentant les vaisseaux sanguins. Cette vigne rouge est issue de la variété teinturier de la vigne dont le nom latin est *Vitis vinifera*. Originnaire d'Asie Mineure, la vigne est depuis toujours utilisée en alimentation et sa culture n'est évidemment pas seulement réservée aux domaines médical et pharmaceutique.

Cette thèse a pour but de positionner la vigne rouge, et indirectement l'ensemble des veinotoniques, dans l'arsenal thérapeutique utilisé pour la prise en charge de l'insuffisance veineuse chronique. Nous étudierons son histoire ainsi que celle du vin qui paraît difficilement dissociable et qui, nous le verrons par la suite, présentait également des vertus thérapeutiques, ce qui se traduit encore aujourd'hui, par exemple avec le concept de « French Paradox ». Puis dans une deuxième partie, nous nous intéresserons à la classification et à l'étude botanique de *Vitis vinifera* pour comprendre l'origine des principes actifs que l'on retrouve dans la feuille et qui sont responsables de l'action veinotonique et anti-œdémateuse de la vigne rouge. Dans une troisième partie, nous nous attacherons à définir ce qu'est la maladie veineuse, son diagnostic, ses facteurs de risques et ses complications pour terminer dans une quatrième partie sur l'utilisation thérapeutique de la vigne rouge dans l'insuffisance veineuse à travers les propriétés pharmacologiques de ses molécules, ainsi que les autres moyens de lutte et traitements disponibles et les différentes recommandations pour endiguer l'évolution de cette maladie.

1. Histoire de la vigne et du vin

1.1. Etymologie

Le nom latin de la vigne rouge, *Vitis vinifera*, viendrait des mots *vierre* qui signifie « lier » en raison de ses organes de fixation, les vrilles de ses tiges, et de *vinifera*, « qui produit du vin ». On trouve aussi le terme de *invito* qui signifie « j'invite », comme une invitation à cueillir le raisin de par son aspect, et *vita* pour la « vie ».

Le terme *vinifer* signifie aussi « portant du vin », du latin *vinum*, « le vin », et *fero*, « porter ».

La vigne vient du latin *vinea* qui signifie « vigne, vignoble ».

Le mot « vin » vient du latin *vinum* et dériverait d'une racine proto-indo-européenne originaire de Turquie orientale ou du Caucase. La plupart de ces termes qui désignent le vin proviennent des radicaux *woi-no* ou *wei-no*. (1) (2)

1.2. Les origines de la vigne et du vin

1.2.1. La Préhistoire

Dès le Paléolithique, on trouve des traces de vigne dite sauvage (*Vitis vinifera subsp. sylvestris*) dans la région méditerranéenne. Ces vignes sauvages ou « lambrusques » se développent comme des lianes, avec des sarments munis de vrilles, grimpent sur les arbres et arbustes en lisière de forêt ou bien rampent sur le sol, et produisent de petits grains noirs au goût acide et amer et consommés comme aliments. (3) (4)

Au Néolithique, le bois de vigne est utilisé comme combustible domestique. L'émergence de la viticulture et le passage de la vigne sauvage à la vigne cultivée serait intervenu entre le VI^e et le V^e millénaire av. J.-C., au Proche Orient, dans les zones montagneuses de Transcaucasie

et du Zagros, au Nord-Ouest de l'Iran, mais peut-être même bien avant dans d'autres régions comme le Sud-Est de l'Anatolie en Turquie, il y a 10000 ans.

On assiste à la naissance des premiers cépages. Nos ancêtres sélectionnent des variétés de vignes aux baies plus grosses, plus goûteuses, plus juteuses et en les multipliant. (3) (4)



Figure 1 : Paysage d'Anatolie (Turquie) (3)

La culture de la vigne, *Vitis vinifera*, s'est ensuite répandue vers le Sud et l'Ouest, en Mésopotamie (en Jordanie vers 4000 av. J.-C., en Israël). Elle atteint la Basse Mésopotamie et l'Égypte vers 3000 av. J.-C., puis la Grèce et la Crète vers 2500 av. J.-C.. L'histoire de son expansion est liée à celle du commerce et des échanges entre agriculteurs vignerons et marchands. Avec le développement des échanges maritimes, en quelques siècles, la culture de la vigne et du vin dépasse le cadre du Proche-Orient. (5)

La vigne cultivée *Vitis vinifera*, se propage également vers l'Est en Inde et en Chine.

1.2.2. La viticulture en Egypte

En Egypte, la vigne et le vin sont associés aux Dieux, et notamment à Osiris, le Dieu de la résurrection. Ce symbole de la vie qui renaît persiste d'ailleurs à travers d'autres religions comme avec Dionysos ou Jésus. (6) (7)

La vigne y est cultivée en treille, c'est-à-dire en faisant grimper la vigne sur de hautes pergolas qui servent de supports. Les grappes récoltées sont foulées dans une cuve, puis pressurées dans des sacs pour en extraire le jus. Cette mixture appelée moût est ensuite versée dans des amphores pour la fermentation. On retrouve de nombreuses représentations de ces procédés dans la peinture ou la sculpture, et les tombes et offrandes funéraires, témoignant du caractère sacré de la vigne et du vin, ont fourni de grandes quantités de jarres allongées, fermées par des bouchons d'argile et destinées à l'époque à contenir le vin. (3) (6) (7)

Lors de la découverte du tombeau de Toutankhamon, les archéologues découvrirent vingt-six amphores vinaïres, parmi le mobilier funéraire. On retrouve sur ces amphores des étiquettes et sceaux indiquant la date de fermeture, le lieu d'origine, la nature du produit qu'elles contenaient, la qualité du vin, ainsi que le nom des responsables de la vinification. (3) (4)

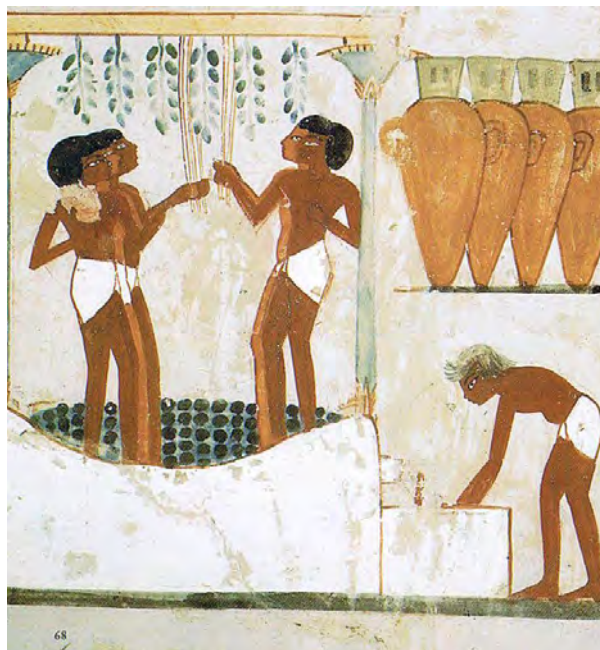


Figure 2 : Foulage du raisin, tombe de Nakht, vallée des Nobles, Thèbes (Égypte), vers 1567-1320 av. J.-C. (3)

Ces étiquettes illustrent le fait qu'il existait déjà des vignobles classés selon leur réputation, appartenant à des gens importants et qui portaient déjà des noms. C'est grâce aux Ramsès que la culture et le commerce du vin avec d'autres pays méditerranéens ont été développés. Les terres les plus propices à la viticulture étaient le delta du Nil et le Fayoum qui donnaient des vins de grande qualité. Outre ces grands vignobles, tous les jardins possédaient quelques pieds de vigne. (7)

Le vin est également employé pour embaumer les morts en servant à nettoyer les cavités abdominales, ainsi que pour calmer la douleur et son action euphorisante permet d'apaiser les chagrins. (8)

1.2.3. La Grèce antique

La Grèce antique cultive la vigne au XV^e siècle av. J.-C. et considère la vigne comme l'emblème de l'humanité et comme symbole de jeunesse et de vie éternelle. La vigne et le vin se retrouvent dans les récits des auteurs comme Homère, Hésiode, Hérodote, Euripide ou Théophraste. Par exemple, Ulysse fait boire plusieurs fois du vin au Cyclope pour le rendre ivre. L'Odyssée parle de vignes à grosses grappes qui se développent grâce aux pluies de Zeus. (3) (6) (7) (9)

A cette époque, la vigne à travers le vin est synonyme de banquets et de fêtes. On retrouve tout de même quelques usages en thérapeutique : Dioscoride, médecin grec du I^{er} siècle, recommande les feuilles de vigne et les vrilles en application locale contre les maux de tête et le jus de raisin pour traiter les diarrhées et problèmes hépatiques. (5) (10)

Le *symposion* des banquets grecs était une pratique sociale et rituelle, précédée dans un premier temps d'un festin riche en céréales et viandes, qui consistait à boire avec ses convives du vin mélangé à l'eau. Le vin est synonyme de divertissement et un signe d'appartenance à une élite aristocratique.



Figure 3 : Amphore en céramique, représentant un symposium, Grèce, vers 515-510 av. J.-C., Musée du Louvre, Paris (3)

Le vin est également un breuvage d'amour. Le cottabe, répandu entre les VI^e et IV^e siècles, était un jeu érotique en vogue dans ces banquets. Les joueurs jetaient les dernières gouttes de vin de leur coupe vers un vase appelé cottabe en dédiant ce lancer à une personne présente, afin de lui exprimer son désir. (3)

La culture de la vigne et l'invention du vin sont attribués à Dionysos, fils de Zeus et de la princesse de Thèbes, Sémélé. Dionysos est un dieu errant et vagabond. Il naît de la cuisse de Zeus qui l'y avait abrité à la suite de la mort tragique de sa mère, foudroyée en contemplant Zeus sous sa forme divine, à la demande de la jalouse Héra. Un jour, Dionysos observe un serpent mordre une grappe de raisin. Il prend la grappe, presse les fruits et boit le jus. L'idée de créer du vin est née. Il va parcourir le monde afin de transmettre sa connaissance du vin aux hommes et l'art de la viticulture. Son histoire et son caractère confèrent au vin des propriétés contrastées, d'exubérance, de convivialité, mais aussi de dangerosité. Les hommes coupaient le vin à l'eau pour le boire car seul Dionysos pouvait le boire pur. (3) (6) (7) (9) (11)

1.2.4. Rome et son empire

Avec Bacchus, Dieu de l'ivresse et du vin, la culture de la vigne est présente dans tout le pourtour Méditerranéen depuis le VIII^e siècle av. J.-C.. Les conquêtes romaines ont largement contribué à développer cette culture de la vigne. Certains vignobles connaissent un essor

remarquable, comme par exemple dans le Sud de la Gaule, dans la péninsule ibérique ou bien encore en Afrique du Nord. On retrouve aujourd'hui cette culture de la vigne dans de nombreux pays et sur tous les continents mais il faudra attendre par exemple le XVIII^e siècle pour que la vigne cultivée s'implante en Amérique du Nord.

A partir du II^e siècle av. J.-C., la consommation du vin devient un usage courant dans la population romaine. L'organisation des banquets, appelés *convivia*, reste cependant une pratique pour les classes les plus aisées. Contrairement aux *symposions*, on y boit le vin tout au long du repas. Ces banquets sont une occasion de détente où on y boit des vins nobles, classés en crus. Le vin perd sa nature sacrée et devient beaucoup plus utilisé comme un élément de débauche, de luxure et de désordre social, comme le montre l'organisation des Bacchanales, fêtes de plusieurs jours en l'honneur du Dieu Bacchus où tout était permis. (1)

De nombreux auteurs latins évoquent cette culture de la vigne comme Pline l'Ancien (23-79) qui traite de la vigne dans son *Histoire naturelle*, Pline le jeune (61-114), Columelle dans son encyclopédie *De re rustica*, Palladius et bien d'autres.

Le vin était utilisé en thérapeutique, surtout en chirurgie et en gynécologie, par Galien, médecin grec du II^e siècle et considéré comme le fondateur de la pharmacie. On nettoyait les plaies et les lésions à l'aide de compresses de vin, sauf au niveau de la tête car l'usage du vin était peu recommandé pour les maladies de la tête. L'utilisation du vin en thérapeutique à cette époque tire son origine de la médecine hippocratique vers 400 av. J.-C.. Hippocrate se gardait d'en généraliser l'usage, s'en servait modérément et en proscrivait l'excès. (12)

A la chute de l'Empire, avec les invasions barbares, une des rares institutions encore debout, née sous Auguste, est l'Eglise et avec elle le christianisme qui est devenue religion officielle de l'empire. Les hommes d'Eglise et la diffusion de la religion chrétienne vont jouer un rôle essentiel dans la préservation de la viticulture, notamment en France. (6) (7) (13)

1.2.5. La vigne, le vin et les religions

La vigne est omniprésente dans la Bible. Les termes de « vigne » et de « vin » apparaissent de nombreuses fois dans l'Ancien et le Nouveau Testament. Cela permet de mieux comprendre la signification à la fois historique, symbolique et culturelle de la vigne et du vin. (13)

De nombreux auteurs suggèrent que l'arbre de la connaissance du bien et du mal, auquel sont confrontés Adam et Eve, n'est pas un pommier mais bien une vigne. D'une part, Dieu ne mentionne pas le nom de cet arbre. D'autre part, le site du jardin est situé entre le Tigre et l'Euphrate. Il n'est donc pas possible qu'il y ait eu des pommiers à l'époque d'Adam et Eve car ceux-ci seraient originaires d'Asie centrale et furent connus bien plus tard par les Grecs et les Romains. La vigne, elle, était bien présente dans cette région du monde où ont vécu les Hébreux et où fut écrit la Bible. Dans les représentations, la feuille de vigne sert par ailleurs à cacher la nudité, même lorsque les arbres sont des pommiers. On retrouve des interprétations de la scène du péché originel avec une grappe de raisin par exemple dans la cathédrale de Gérone en Espagne ou la Basilique Notre-Dame-du-Port à Clermont-Ferrand. (13) (14)



Figure 4 : Représentation du péché originel dans l'église Notre-Dame-du-Port à Clermont Ferrand (14)

Néanmoins, la Bible fait remonter la culture de la vigne à Noé, et a comme lieu d'origine le mont Ararat, situé à la frontière de l'Arménie orientale et de la Turquie. A la fin du déluge, la terre redevint praticable et Dieu offrit une plante nouvelle en signe d'alliance à Noé qui commença à planter cette vigne : « Noé fut le premier agriculteur. Il planta une vigne » (Genèse 9 v 20). Après avoir bu du vin, il s'enivra et s'endormit nu sous sa tente. Son fils Cham vit la nudité de son père et fit part de ce qu'il avait vu à ses deux frères qui s'empressèrent de le recouvrir de son manteau. Noé, honteux, entra dans une grande colère et maudit le fils de Cham, Canaan. (5) (13)



Figure 5 : La dérision de Noé ou l'ivresse de Noé, peinture de Giovanni Bellini vers 1515 (15)

Le vin dans l'Ancien Testament est donc le complice de la débauche, du meurtre, de la duperie : les fils de Loth font boire leur père pour l'obliger à l'inceste, Absalon fait boire Ammon pour le tuer ensuite.

La vigne est également l'une des plantes que le peuple d'Israël trouva dans la Terre promise. A leur arrivée, les éclaireurs envoyés par Moïse, rapportent une énorme grappe de raisin de la vallée d'Escol comme preuve de leur passage. Comme pour Noé, la vigne est le signe d'un changement de mode de vie important. C'est le passage d'une vie de nomade à une vie sédentaire en devenant des cultivateurs et des vigneron. La culture de la vigne est souvent une allégorie de la relation de Dieu avec son peuple. (13)

Dans le nouveau Testament, le vigneron travaille sa vigne et le vin est le fruit du travail humain. Il symbolise la transformation de la nature par l'homme. Malgré la symbolique de la Cène où Jésus réunit ses douze apôtres autour d'une table avec du pain et du vin, ce dernier n'est pas encore sacralisé comme étant le sang du Christ. Il faut attendre le IV^e siècle et l'empereur Constantin pour que le vin soit associé à l'eucharistie que l'on connaît aujourd'hui.

Dans l'Évangile selon Saint Jean, Jésus reprend la métaphore de la vigne :

« Je suis la vigne, vous êtes les sarments : Celui qui demeure en moi et en qui je demeure, celui-là portera du fruit en abondance car, en dehors de moi, vous ne pouvez rien faire » (Jean 15 v 5).

Les noces de Cana vont révéler le caractère divin de Jésus qui change de l'eau en vin au cours d'un mariage. C'est le premier miracle de Jésus, réalisé envers ses disciples. (6) (7) (16)



Figure 6 : Noces de Cana par Véronèse, vers 1563 (16)

De nombreux saints sont réputés comme protecteurs de la vigne et du vin comme Saint Vincent, Saint Paul, Saint Urbain, Saint Victor... Au XX^e siècle, le culte de Saint Vincent est le plus répandu, son nom renfermant d'ailleurs le mot « vin ».



Figure 7 : Saint Vincent, patron des vignerons, 1836 (3)

La religion juive associe le vin à un symbole de joie au cours de la fête de Pâque. Elle prend ses origines également à travers l'Ancien Testament et l'histoire de Noé.

La religion musulmane reprend la notion de péché originel lié au vin mais sa relation avec l'islam est beaucoup plus paradoxale. Le raisin et le vin étaient connus et consommés à l'époque de Mahomet. Pourtant, peu à peu, l'islam en a fait un interdit. Citons deux extraits de sourates du Coran qui illustrent ce paradoxe :

Ils t'interrogent sur le vin et les jeux de hasard. Dis : « Dans les deux il y a un grand péché et quelques avantages pour les gens ; mais dans les deux, le péché est plus grand que l'utilité ». (Sourate Al-Baghareh, verset 219)

Voici la description du Paradis qui a été promis aux pieux : il y aura là des ruisseaux d'une eau jamais malodorante, et des ruisseaux d'un lait au goût inaltérable, et des ruisseaux d'un vin délicieux à boire, ainsi que des ruisseaux d'un miel purifié. (Sourate Mohammad, verset 15)

Le vin est un péché et un interdit mais il est dit que l'utilisation du vin peut porter des intérêts. Puis on le voit comme récompense aux musulmans une fois au paradis. Une interprétation pourrait être que la consommation modérée de vin n'est pas interdite par l'islam mais uniquement l'état d'ivresse. (17)

1.2.6. Histoire de la vigne en France

En France, des fossiles de feuilles de vigne, datant de la fin de l'ère tertiaire, ont été retrouvés dans le Languedoc. Des restes fossilisés ont également été retrouvés dans la Marne entre Troyes et Reims, datant du Paléocène (de -65 à -55 millions d'années). (4)

La culture de la vigne se développe à partir de Massalia, fondée vers 600 av. J.-C. par les grecs de Phocée. La viticulture s'étend dans toute la région littorale en Provence et en Languedoc-Roussillon. En Gaule, le vin reste néanmoins peu habituel jusqu'au III^e siècle av. J.-C. et n'est bu que lors de festivités. Ce n'est qu'à partir du II^e siècle av. J.-C., que les Gaulois importent et consomment de grandes quantités de vins produits en Italie, avant le développement de la viticulture qui accompagnera la conquête romaine. (9) (3)

Au I^{er} siècle, les régions du Bordelais et de la Bourgogne commencent à cultiver la vigne. La culture continue à se développer le long de la Seine ou de la Loire, – les moyens de transports fluviaux étant plus sûrs que par voie terrestre –, jusqu'à gagner toute la Gaule. Le II^e siècle marque l'apogée du vignoble. Mais la viticulture diminue à partir du III^e siècle, du fait d'une crise viticole entraînant la fermeture de nombreux domaines viticoles. Cependant, elle se maintient quand même. (3) (18)

Au Moyen-Âge, la consommation du vin évolue. Le vin fait partie du quotidien. On en donne même aux enfants mais il faut noter que la consommation d'eau à l'époque était souvent dangereuse car l'eau était souvent polluée. Ces vins étaient cependant moins forts en alcool qu'aujourd'hui. Le vin n'est plus seulement bu mais est aussi utilisé en médecine, en cuisine, ou dans des produits pharmaceutiques. La médecine utilise abondamment les vins médicinaux en raison de ses vertus antiseptiques. On peut en prendre en fumigation, en gargarisme, en

instillation, en onction ou en application. Le vin se conserve mal et tourne souvent au vinaigre (« vin aigre ») que l'on utilise en méthode prophylactique contre la peste ou l'élimination de vermine comme les puces. Les vins doux et liquoreux ou les vins blancs servent au cours des voyages et en hiver. Les vins rouges sont prescrits pour les saignées ou pour soigner les blessures, lors des accouchements, pour les personnes convalescentes et même chez la femme allaitante pour éviter le tarissement du lait. Le vin est utilisé pour améliorer la digestion et lutter contre les flatulences mais est déconseillé en cas de problème de foie ou de maladies biliaires. Il est également employé comme vermifuge, comme drainant de la circulation sanguine et comme anti-diarrhéique. (3) (9) (19) (20)



Figure 8 : Consommation de vin au Moyen-Âge, XIV^e siècle (Bibliothèque nationale)

Sous les Mérovingiens, le vignoble survit dans les campagnes grâce aux moines des abbayes qui poursuivent la culture de la vigne. On retrouve certains noms prestigieux comme Chablis, Monbazillac, Clos de Vougeot, Châteauneuf du pape. Les terres à vigne dans les villes et à proximité appartiennent aux évêques et aux seigneurs : Chartres, Le Mans, Bordeaux, Rouen possèdent des vignes de renom. Comme nous l'avions vu à la chute de l'Empire Romain, l'Eglise en France va permettre de préserver la viticulture au Moyen-Âge. Car au cœur du christianisme, se trouve la messe. Il faut donc du vin qui devient le sang du Christ. Il est donc obligatoire pour les gens d'Eglise d'avoir à proximité une source de vin pour pouvoir célébrer la messe. Il en faut également, et de bonne qualité, pour accueillir les dignitaires de haut rang. Les moyens de transport n'étant pas sûrs, ils vont donc chercher à produire eux-mêmes le vin

dont ils ont besoin en plantant des vignes. Les moines mettent au point de nouvelles méthodes de conduites de la vigne et d'élaboration du vin. Ils perfectionnent la culture de la vigne, de la taille, de la greffe, de la bouture, de l'attention portée à la parcelle lors de la plantation du cep. Ils tiennent compte du climat, du sol, de l'exposition au soleil. La vigne s'adapte à de nouvelles régions, à de nouvelles contraintes, à de nouveaux climats. (9) (3) (4) (19)

A partir du XI^e siècle, la production de vin gagne en qualité et en quantité. Une bonne partie des vignobles qui deviendront célèbres existe déjà. La clientèle fortunée préfère alors les vins blancs si bien que de nombreux cépages blancs sont plantés de Paris jusqu'en Bourgogne. On les coupe souvent à l'eau malgré le risque de contamination, on les mélange avec des épices ou du miel. (18) (3) (19) (20)

Le vin au Moyen-Âge est donc un symbole social majeur, un symbole religieux, et constitue en outre une bonne source de revenus pour les gens de la campagne, car le vin est une denrée de luxe, vendue aux nobles et à la bourgeoisie naissante des villes. Cette bourgeoisie est à l'origine de l'extension des vignobles autour des villes car posséder une vigne pour servir du vin lorsqu'on recevait quelqu'un était indispensable. (9) (19)

A la Renaissance, le vin circule par la route, par fleuves et par mers et commence à s'exporter à l'étranger. La bouteille de verre apparaît comme nouveau contenant et le liège est utilisé pour la fabrication des bouchons. La vigne se développe dans toute la France, de la Bourgogne à la Loire, en passant par la région du Bordelais ou l'Île de France. La Champagne, avec Dom Pérignon, père abbé de l'abbaye d'Hautvillers, donne naissance à un vin qui deviendra célèbre par un nouveau procédé de vinification en vin blanc du raisin issu de cépage de pinot noir et la découverte d'une méthode de fabrication de vins pétillants. Le vin de Champagne devient l'une des boissons préférées de Louis XIV. Les rois à Versailles consomment surtout du vin de Bourgogne mais aussi quelques vins étrangers comme des vins de Madère ou d'Alicante. (3) (4) (21) (22) (23)



Figure 9 : Représentation de Dom Pérignon (1638-1715). (22)

La révolution marque un tournant dans l'histoire de la vigne et du vin en France. Les vignobles des seigneurs et du clergé passent aux mains des paysans et la consommation de vin augmente considérablement dans les campagnes. Les nouveaux vignerons délaissent la qualité pour une course effrénée à la production. Cette augmentation de la production au détriment de la qualité est entretenue par l'évolution des moyens de transports et notamment l'arrivée du chemin de fer. Les vins s'exportent de plus en plus à l'étranger dans toute l'Europe. (24)

Jusqu'au XIX^e siècle, les maladies de la vigne étaient rares. Les grêles et les gelées pouvaient principalement altérer les vignobles. Mais dans les années 1830, la pyrale défeuille les ceps et favorise l'installation du botrytis, parasite responsable de la pourriture grise des grains. En 1850, l'Oïdium s'attaque aux feuilles de vigne et aux grappes entraînant leur dessèchement. En 1870, l'apparition du phylloxéra provoque un véritable désastre. Ce minuscule puceron possédant quatre ailes transparentes envahit les vignobles et détruit plus de deux millions d'hectares de vignes. Le phylloxera est un *Aphoidea* appartenant à la famille des *Phylloxeridae* (pucerons ovipares). Ce parasite est originaire d'Amérique et fut importé en France en même temps que des vignes saines qui s'étaient développées à côté de vignes malades. Il s'attaque aux racines et entraîne un dépérissement des pieds, des feuilles (galles foliaires) et des radicelles. Pour reconstituer un nouveau vignoble, de nouvelles espèces sont importées, des variétés hybrides sont créées, des greffages de parties de ceps américains résistants au phylloxera sont utilisés. C'est la mise en place, indirectement, de la viticulture moderne. La vigne fut replantée comme nous la connaissons aujourd'hui en rangs bien alignés. Bien que toujours présent, le phylloxera n'est donc plus actuellement un problème pour la viticulture

européenne. Le mildiou, lui, apparaît en 1878 en Gironde. En provenance d'Amérique également, ce champignon parasite dénommé *Plasmopara viticola* se développe rapidement grâce à l'humidité du climat et s'attaque aux feuilles et aux grappes. Pour lutter contre cette maladie, les vignerons se servent d'un mélange à base de sulfate de cuivre neutralisé par un lait de chaux, sorte de pesticide appelé « bouillie bordelaise », pesticide toujours utilisé aujourd'hui aux côtés d'autres fongicides. (3) (24) (25)

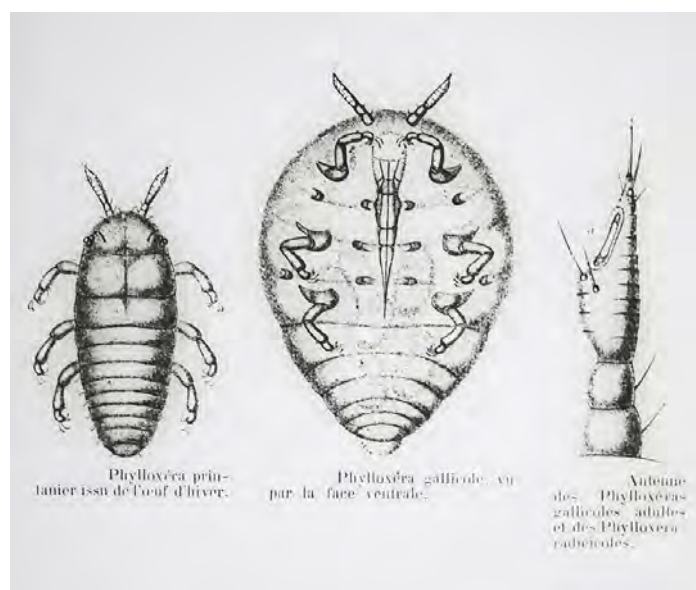


Figure 10 : Le phylloxera de la vigne, *Daktulosphaira vitifoliae* (26)

Les conséquences du phylloxera furent une diminution de la production de vin en France pendant de nombreuses années jusqu'au début du XX^e siècle et le développement d'une falsification du vin à partir de différentes méthodes comme le sucrage, l'addition de sulfate de potasse ou bien encore l'utilisation de raisins secs ou de colorants végétaux. Toutes ces techniques furent interdites progressivement. En 1905 fut créé le Service de la Répression des Fraudes et cela déboucha en 1907 à la définition légale du vin : « produit de la fermentation complète ou partielle du raisin frais ou du jus de raisin frais ». Les vignobles de qualité ont souhaité également réglementer les limites géographiques de culture et de production de la vigne. Cela amena à la notion d'appellation d'origine contrôlée ou AOC, créée en 1935. (24) (26) (27)



Figure 11 : Affiche contre la fraude du vin par le sucre (24)

Jusqu'au milieu du XX^e siècle, les techniques viticoles s'enrichissent sans vraiment évoluer. Puis dans les années 1960, la viticulture française se mécanise au niveau des vendanges pour diminuer la pénibilité du travail et améliorer le coût et la production. Mais certains vignobles de qualités supérieurs utilisent encore des vendanges manuelles.

1.2.7. Une production mondiale

Aujourd'hui, la vigne est cultivée dans toutes les régions du monde. En 1960, la superficie du vignoble mondial était de 9 millions d'ha avec une production mondiale de 227 millions d'hl (60 millions d'hl de vin en France en 1960). (28)

En 2016, les chiffres de l'OIV (Organisation internationale de la vigne et du vin) indiquent que le vignoble mondial représente 7.5 millions d'ha pour une production de 267 millions d'hl de vin. En Europe, l'Italie (9% du vignoble mondial pour 50,9 millions d'hl produits), l'Espagne (13% pour 39,3 millions d'hl) et la France (11% pour 43,5 millions d'hl) sont dans les plus gros producteurs de vin et dans les premiers exportateurs de vins au monde. Ailleurs dans le monde, les plus vastes surfaces plantées en vignes se trouvent en Chine (11% du vignoble mondial), en Turquie (6%), aux Etats-Unis, en Argentine, au Chili, en Australie et en Afrique du Sud. La Chine est le pays où la progression de la superficie viticole est la plus importante. (29)

En 2017, la production mondiale est estimée à 246 millions d’hl (-8.2% par rapport à 2016). Cette baisse s’explique par les conditions climatiques qui ont touché les principaux pays producteurs notamment en Europe. La production de vin a baissé par exemple en Italie à 39,3 millions d’hl (-23% par rapport à 2016), en France à 36,7 millions d’hl (-19%) et en Espagne à 33,5 millions d’hl (-15%).

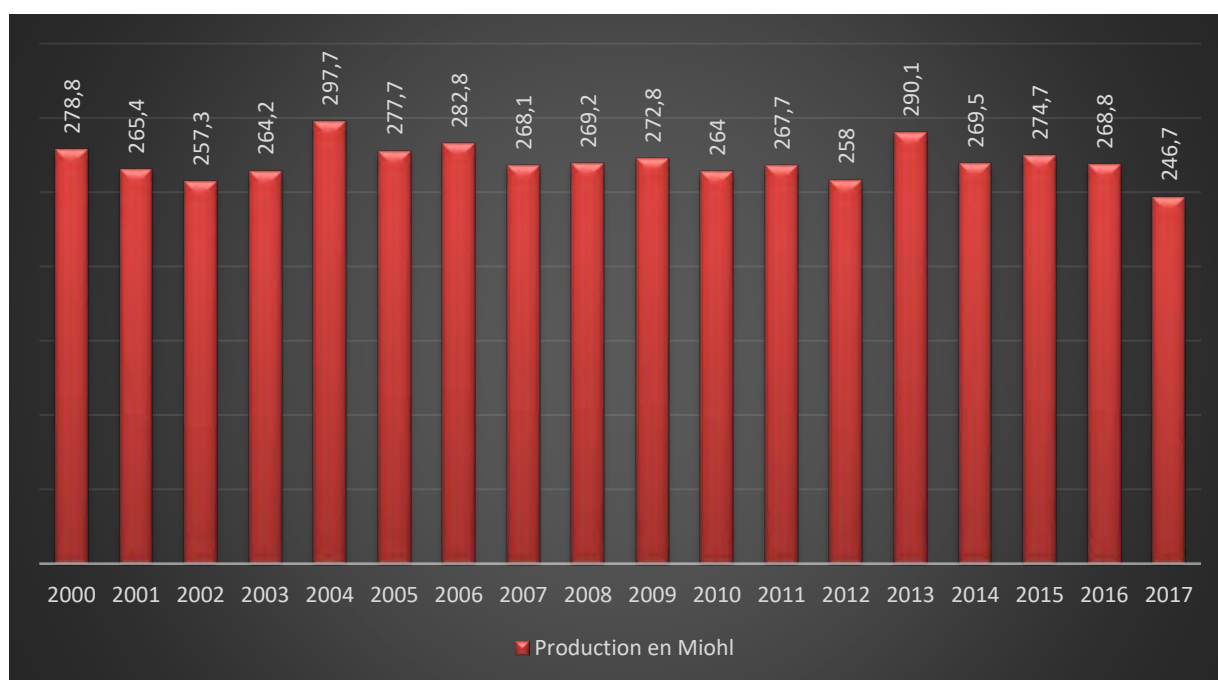


Figure 12 : Evolution de la production mondiale de vin depuis l’an 2000 (Chiffres de l’OIV)

242 millions d’hectolitres de vin ont été consommés dans le monde en 2016. Les Etats-Unis sont les plus gros consommateurs de vin au monde, suivis par la France, l’Italie, L’Allemagne et la Chine. En France, on consomme 27,0 millions d’hl par an ce qui fait environ 51.8 litres par personne sur une population âgée de plus de 15 ans. Les vins ne représentent que 8% de l’alcool consommé dans le monde. (29)

La production mondiale de raisin atteint 75,8 millions de tonnes en 2016. La Chine, avec 14,6 millions de tonnes est le premier producteur (19 % de la production mondiale de raisin), suivie

de l'Italie (7,9 millions de tonnes), des États-Unis (7,1 millions), et de la France (6,4 millions).
(30)



Figure 13 : Vignoble Moët hennessy en Chine dans le Yunnan (29)

1.2.8. La vigne rouge en thérapeutique

L'utilisation en phytothérapie des feuilles de vigne rouge est apparue bien plus tard que l'utilisation du vin, au XVII^e siècle : les feuilles de vigne rouge sont alors employées en infusion pour diminuer la sensation de jambes lourdes.

En 1652, Nicholas Culpeper, botaniste et physicien anglais, recommandait l'emploi de la vigne sous forme de bain de bouche :

« Les cendres des sarments brûlés rendront les dents qui sont aussi noires que le charbon aussi blanches que la neige ; il est nécessaire de les frotter ainsi tous les matins. La vigne est également un très bel arbre solaire, bénéfique à l'organisme humain, et c'est la raison pour laquelle l'esprit-de-vin est le plus cordial de tous les aliments » (33)

Bien qu'étant présentes probablement depuis l'Antiquité, des cures de raisin dites « cures uvaies » font leur apparition au XIX^e siècle pour traiter de nombreuses pathologies comme la goutte, l'obésité, les rhumatismes, la constipation... (31)

LA CURE DE RAISINS

SES BIENFAITS - SES RÉSULTATS



Figure 14 : Les bienfaits d'une cure uvale (du latin *uva*, « raisin ») (32)

Au XIX^e siècle, les feuilles sont réputées astringentes (tanins) et sont utilisées en cas de diarrhées chroniques, de dysenterie et d'hémorroïdes passives, sous forme de poudre de feuilles dans les saignements de l'utérus et du nez. En médecine populaire, la vigne est réputée diurétique par voie orale et utilisée contre les dartres et les ophtalmies.

Au XX^e siècle, les feuilles et les vrilles récoltées à maturité sont toniques, diurétiques et veinotoniques. Henry Leclerc, médecin français du XX^e siècle, les recommande dans les troubles circulatoires de la puberté, la couperose et les varices, mais la préférence est donnée aux feuilles rouges, riches en tanins. En médecine populaire, on soigne les engelures avec des bains de feuilles. Les travaux du professeur Jacques Masquelier ont mené à la mise au point et à la commercialisation des extraits d'écorce de pin (Pycnogénol®), puis de pépins de raisin (ActiVin®). La fabrication du vin a fourni une très grande source de matières premières pour la production de compléments alimentaires composés d'extraits fabriqués avec les résidus de pressage du raisin. (34)

Aujourd'hui, la science est venue confirmer les propriétés thérapeutiques de la vigne, et notamment celles de la feuille de vigne rouge.

2. Botanique

2.1. Histoire de la classification

La classification en botanique permet d'identifier, de nommer et de classer un végétal. L'établissement d'une classification remonte à nos origines. Cette classification a évolué dans le temps en fonction des besoins et des savoirs des différentes époques.

Théophraste (370-285 av. J.-C.) est un philosophe grec et disciple d'Aristote. Il élabore l'une des premières classifications comprenant près de 500 espèces séparées selon des différences morphologiques (fleurs, inflorescences, position de l'ovaire...). (35)

Pline l'Ancien (23-79), écrivain et naturaliste romain, reprend les travaux de Théophraste dans son Histoire naturelle (*Historia naturalis*) et rajoute de nombreuses plantes (900 environ au total) en compilant les informations disponibles dans les ouvrages écrits par d'autres auteurs romains. (36)

Dioscoride, au I^{er} siècle, répertorie 520 plantes médicinales et de nombreux remèdes dans *De materia medica* qui fit référence dans le domaine médical pendant 1500 ans. (35) (36)



Figure 15 : Extrait du Dioscoride de Vienne, issu du *De materia medica*, VI^e siècle

Au XVI^e siècle, en Italie, Luca Ghini (1490-1556) est considéré comme l'inventeur de l'herbier. Andréa Caesalpino (1519-1603) lui succède et propose une nouvelle classification des végétaux basée sur le nombre de graines, sur la forme des fleurs et des fruits. D'autres scientifiques comme les frères Bauhin ont contribué à cette époque au développement de la classification végétale. (35) (36)

John Ray (1627-1705), naturaliste anglais et auteur de *Historia plantarum*, est l'inventeur du concept moderne d'espèce qu'il définit selon des similitudes morphologiques en se servant d'un grand nombre de caractères communs. Près de 6000 espèces sont d'ailleurs présentes dans son ouvrage. (35) (36)

Au XVII^e siècle, le français Tournefort (1656-1708) définit le concept de genre et de hiérarchie taxonomique. Le genre est l'unité de groupement ou rang taxonomique qui réunit un certain nombre d'espèces possédant un certain nombre de caractères communs. Son système de classification est basé principalement sur la fleur et la corolle. (35) (36) (37) (38)



Figure 16 : Joseph Pitton de Tournefort (1656-1708)

Les travaux du naturaliste suédois Carl von Linné (1707-1778) vont marquer un tournant dans l'évolution de la nomenclature. Il est considéré comme le père de la taxonomie et l'inventeur de la nomenclature binomiale.

Une plante est, depuis Linné, désignée par deux noms latins. Le premier nom désigne le genre et commence par une majuscule. Le deuxième est souvent un adjectif qui désigne l'espèce et qui s'accorde avec le nom du genre. Il ne porte pas de majuscule. Le nom d'espèce est depuis,

suivi par le nom symboliquement abrégé du premier botaniste qui l'a nommée selon cette nomenclature.

Exemple : *Vitis vinifera* L. (L. pour Linné)

Linné va également réaliser des classifications basées sur le « système sexuel » en étudiant principalement les étamines et leur nombre ainsi que les caractères de l'androcée et le nombre de carpelles. *Systema naturae* (première édition en 1735) et *Species plantarum* (1753, révision de sa nomenclature botanique) sont ses œuvres majeures dans lesquelles il expose sa méthode de classification de la nature. (35) (36) (39) (37)



Figure 17 : Carl von Linné (1707-1778)

Le concept de famille est apporté par les français Adanson, de Jussieu et Monet de Lamarck. Leurs classifications « naturelles » rassemblent des groupes ou « taxons » entre eux qui présentent des ressemblances objectives (comme des genres assez proches). Antoine-Laurent de Jussieu est l'auteur du *Genera plantarum* (1789), considéré comme la base de la nomenclature des familles par le Code international de la nomenclature botanique. Ces familles sont réunies en classes. (35) (39) Le concept évolutif de la classification se met également doucement en place, notamment grâce à l'influence de Darwin. (36)

Augustin Pyrame de Candolle (1778-1841) s'inspire de ces grands botanistes français et approfondit l'étude des familles en insistant sur la morphologie. Il est à l'origine du terme de « taxonomie ». La taxonomie consiste à déterminer et à nommer des plantes en les référant à

un taxon, c'est-à-dire à une unité d'un certain rang systématique (genre, espèce...). La nomenclature permet de donner à ce taxon un nom correct. Aujourd'hui, l'attribution des noms suit les règles du Code international de la nomenclature botanique, dont la dernière version est le Code de Melbourne (2011). Toute l'information connue sur un taxon, en général une famille ou un genre, est regroupée dans une monographie ou révision. (36) (35)

Au cours du XIX^e siècle, de nombreux botanistes allemands vont contribuer aux premières classifications phylogénétiques en classant les végétaux actuels dans un ordre retraçant l'histoire évolutive des végétaux. On y trouve la notion de lignée ou filiation. On parle de phylogénie pour désigner l'étude des liens de parenté entre les végétaux.

La différence avec la classification morphologique est que cette dernière ne permet pas de bien définir les affinités entre les groupes mais elle paraît plus facile à utiliser pour la détermination des taxons. (36)

Arthur Cronquist (1919-1992), réalise un système de classification pour les Dicotylédones en 1957 puis sur l'ensemble des plantes à fleurs. Il est l'auteur de la classification de Cronquist, une classification des Angiospermes en 1968 et 1981. Son système est logique et fait encore référence aujourd'hui même si plusieurs lignées sont remises en question. (36)

Robert Thorne (1920-2015), botaniste américain, reprend les travaux de Cronquist en utilisant d'autres caractères comme la coévolution, la parasitologie et certaines données moléculaires et biochimiques. (36)

L'adoption du principe d'évolution a permis à Willi Hening (1913-1976) d'élaborer les concepts nouveaux de la « cladistique ». La cladistique est une approche qui repose sur le fait que la preuve d'une parenté phylogénétique entre différents taxons n'est fournie que lorsqu'ils partagent les mêmes caractères dérivés. La cladistique met en évidence trois types de groupes :

- Les groupes monophylétiques qui sont des groupes dont les membres sont issus d'un seul ancêtre commun. Ils forment ce que l'on appelle un clade, c'est-à-dire un groupe formé d'un ancêtre commun et de ses descendants. Les états de caractères apparus chez l'ancêtre du groupe sont présents chez tous les individus de ce groupe. (35) (39)

- Les groupes polyphylétiques regroupant des taxons issus de plusieurs ancêtres. Ce sont des plantes issues de plusieurs lignées descendant chacune d'une souche distincte.
- Les groupes paraphylétiques incluant seulement une partie des descendants d'un ancêtre commun. (36)

Aujourd'hui, la classification se base sur des études moléculaires et sur la comparaison des séquences de fragments d'ADN, afin de mettre en évidence des liens de parenté entre les espèces. La classification APG (*Solstis, Chase et al*), ou Angiosperm Phylogeny Group se base sur ces études moléculaires. Ce groupe publie en 1998 une première classification ordinale des plantes à fleurs, puis des révisions en 2003 (APG II), en 2009 (APG III) et en 2016 (APG IV). Ces classifications sont construites à partir de deux gènes chloroplastiques et d'un gène nucléaire de ribosome. Les groupes (ordres, familles...) présents dans ce système, sont considérés par les auteurs comme des « clades » monophylétiques. (35) (40)

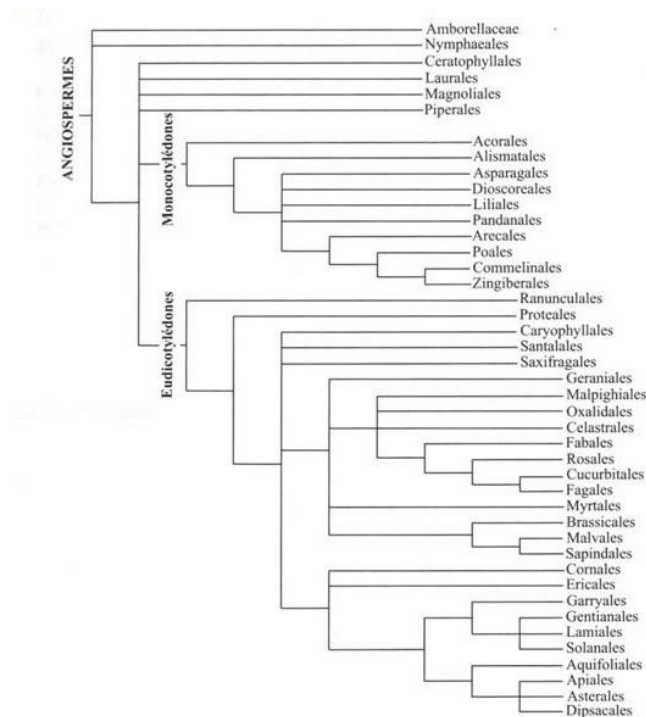


Figure 18 : Cladogramme des angiospermes (35)

Nous utiliserons cette classification dans sa version la plus récente (APG IV) pour classer *Vitis vinifera* même si peu de changements peuvent exister par rapport aux versions antérieures.

2.2. Place de la vigne dans la systématique

2.2.1. Généralités sur la classification

Nous avons pu voir, au travers de l'évolution de la classification, certains concepts comme la notion d'espèce, de genre, de famille, qui découlent de l'existence de différents groupes : les procaryotes, les protistes, les champignons, les animaux et deux lignées végétales (la lignée brune et la lignée verte avec les algues vertes et les plantes terrestres).

Ces diverses unités de classification sont encore appelées taxons, pour ne pas préciser le niveau hiérarchique du groupe que l'on considère. Les embranchements ou les classes peuvent être subdivisés en sous-embranchements ou sous-classes.

Afin de savoir à quel niveau de subdivision l'on se trouve, le nom des ordres se termine par le suffixe -ales, celui des familles par le suffixe -acées (*aceae* en latin). Les familles contiennent un nombre plus ou moins élevé d'espèces, groupées elles-mêmes en genres. (36) (37) (38) (39)

2.2.2. La vigne dans la classification

La vigne appartient au clade des Rosidées qui fait partie, depuis APG IV, avec l'ordre des Saxifragales, des Super Rosidées. C'est le clade le plus vaste des Eudicotylédones (80 000 à 90 000 espèces) après les Astéridés. Ils correspondent aux *Rosidae* et *Dilleniidae* dialypétales dans la classification de Cronquist.

Les Rosidées ont les caractères des Eudicotylédones : fleurs dialypétales, pentacycliques, hétérochlamydes, souvent pentamères, à ovule bitégumenté et crassinucellé. L'embryon est entouré de plusieurs couches de cellules protectrices. Ces plantes sont pourvues de deux

cotylédons et d'un pollen à trois ouvertures. On parle de pollen triaperturé, facilitant la sortie du tube pollinique. Il existe de nombreuses variations de la fleur par adaptation avec son environnement : méristémonie, perte des pétales et des sépales, soudure des pétales, condensation en inflorescences compactes... (38) (35) (36) (41) (42) (43)

Les Eudicotylédones sont issues des Angiospermes ou Plantes à ovaires, qui regroupent environ 270 000 espèces, 400 familles et une soixantaine d'ordres. (38) (41)

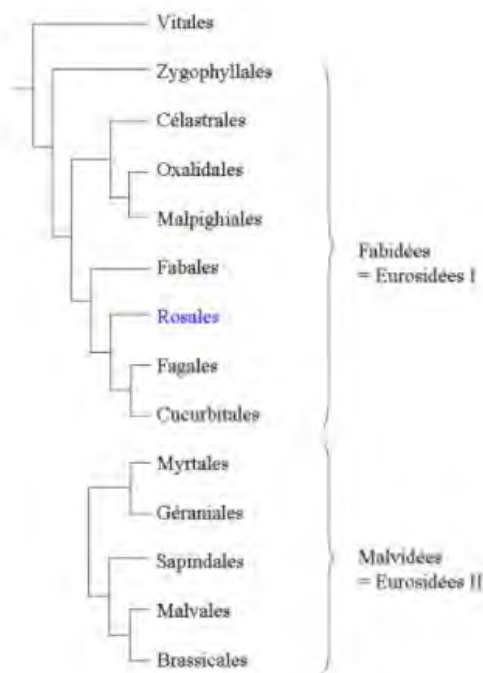


Figure 19 : Cladogramme des Rosidées APG IV (44)

2.2.3. Les différentes classifications de l'ordre des Vitales et de la famille des Vitacées.

	Classification De Cronquist	APG II (2003)	APG III (2009)	APG IV (2016)
Division	<i>Magnoliophyta</i>	Angiospermes	Angiospermes	Angiospermes
Classe / Clade rang 1*	<i>Magnoliopsida</i>	Eudicotylédones	Eudicotylédones	Eudicotylédones
Sous-classe / Clade rang 2	<i>Rosidae</i>	Noyau des Dicotylédones vraies	Noyau des Dicotylédones vraies	Noyau des Dicotylédones vraies
Clade rang 3				Super Rosidées
Clade rang 4		Rosidées	Rosidées	Rosidées
Ordre	Rhamnales	-	Vitales	Vitales
Famille	Vitacées	Vitacées	Vitacées	Vitacées

Tableau 1 : Récapitulatif des différentes classifications pour la famille des Vitacées

*la numérotation des différents clades est arbitraire car elle commence ici à partir des Angiospermes et ne concerne que la classification phylogénétique APG, les notions de classe et sous-classe disparaissant avec cette classification.

(40) (43) (46) (36)

L'ordre des Vitales n'existe pas en classification phylogénétique APG II (2003), qui a assigné la famille des Vitacées à la base des Rosidées. Il n'existe donc pas non plus dans la classification de Cronquist. Cet ordre a été confirmé par APG III. Il regroupe uniquement la famille des Vitacées. (43) (45)

En classification de Cronquist, la vigne faisait partie de l'ordre des Rhamnales qui n'existe plus dans la classification APG. Les Rhamnales se divisaient en deux familles importantes :

- La famille des Rhamnacées comprenant des arbrisseaux non grimpants à fleurs périgynes ou épigynes (par exemple la bourdaine)

- La famille des Vitacées encore appelée Ampélidacées, comprenant donc des arbrisseaux grimpants à lianes à fleurs hypogynes (37)

2.3. Etude botanique de la vigne

2.3.1. Généralités sur la famille des Vitacées

La famille des Vitacées ou *Vitaceae* comprend 12 genres différents et plus de 700 espèces généralement lianescentes, principalement localisées dans les régions tropicales et subtropicales. (35) (41) (47) (48)

On trouve bien sûr dans cette famille le genre *Vitis*, avec près de 70 espèces, que l'on retrouve en France mais également d'autres genres comme le genre *Cissus*, avec 300 espèces (tropicales), *Cayratia*, avec 50 espèces, *Leea*, avec une quarantaine d'espèces, *Tetrastigma* avec une cinquantaine d'espèces, *Parthenocissus* avec 15 espèces (vignes vierges) et *Ampelopsis* avec 20 espèces. (35) (41)

En raison de la présence d'un disque nectarifère, cette famille a longtemps été située dans une série des « Disciflores » côtoyant la famille des Rhamnacées dans la classification de G. DEYSSON (1979). (35)

2.3.2. Caractères botaniques des Vitacées

2.3.2.1. L'appareil végétatif

Les Vitacées réunissent des lianes ou arbrisseaux sarmenteux à développement dit sympodique, munies de vrilles ramifiées opposées aux feuilles (non situées à leur aisselle, comme les inflorescences), et qui s'enroulent et grimpent autour d'un support ou qui sont munies de disques adhésifs ou ventouses situées à l'extrémité de chaque ramification (comme chez *Ampelopsis*). Ces vrilles sont des rameaux ou des inflorescences modifiées. On rencontre également des arbres à tronc succulent et des herbes. (35) (48)



Figure 20 : Vrilles de vigne vierge (*Parthenocissus tricuspidata*) avec ses disques adhésifs collant au support (49)

Les feuilles sont alternes, isolées, à limbe entier, à marge découpée, généralement simples palmatilobées, palmatinervées (vigne), ou composées palmées (vigne vierge) ou pennées (*Cissus*), munies de stipules souvent caduques. (35) (36) (39) (48)



Figure 21 : Feuilles alternes et pennées de *Cissus antartica* (50)



Figure 22 : Feuilles composées palmées de *Parthenocissus quinquefolia* (5 lobes) (51)

La tige porte des parties, appelées « nœuds », plus ou moins renflées au niveau duquel s'insère généralement une feuille et peut être constituée de poils. Des cristaux de raphides (cristaux d'oxalate de calcium en forme d'aiguilles) sont souvent présents à l'intérieur des cellules. (39)

2.3.2.2. L'appareil reproducteur

Les inflorescences sont des cymes, des panicules, des grappes modifiées, parfois en vrille, opposées aux feuilles. Elles sont de même nature que les vrilles car issues du même méristème que la tige. (35) (36) (39) (47) (48) (52)

La fleur est très petite, peu colorée, régulière, actinomorphe, cyclique, souvent pentamère sauf chez *Cissus* (tétramère). Le périanthe présente un calice de 5 ou 4 sépales très réduits, plus ou moins soudés en une structure en forme de coupe dentée ou lobée, et une corolle de 5 ou 4 pétales, libres ou apparaissant faussement soudés aux extrémités (en raison de la présence de papilles entrecroisées), formant comme chez le genre *Vitis* une coiffe (ou calypstre), qui recouvre les verticilles sexuels et tombe lors de l'épanouissement de la fleur en raison du brusque redressement des étamines.

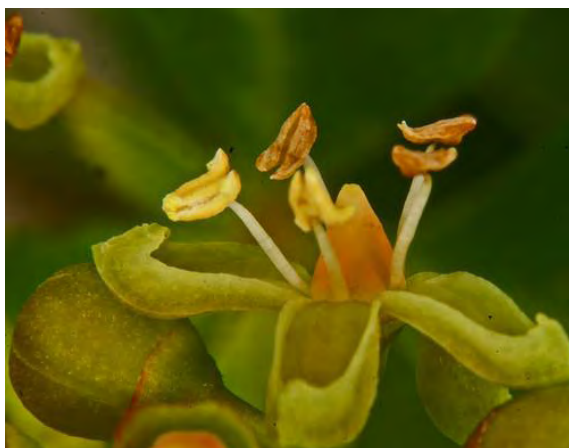


Figure 23 : Fleur pentamère de *Parthenocissus quinquefolia* (53)

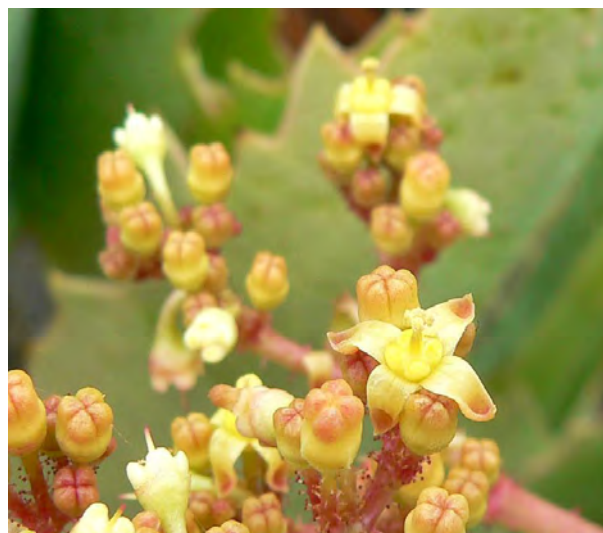


Figure 24 : Fleur tétramère de *Cyphostemma juttae* (54)

La fleur est hermaphrodite ou unisexuée (plus rarement) par avortement, la plante étant monoïque ou dioïque, voire polygame. On trouve ainsi deux sortes de pieds : des pieds à fleurs hermaphrodites et mâles, et des pieds à fleurs hermaphrodites et femelles. Par exemple, la vigne sauvage est dioïque : les pieds mâles se distinguent même des pieds femelles par leurs feuilles qui ont un nombre de lobes supérieurs.

Les fleurs des Vitacées peuvent être isostémones ou parfois meioistémones, avec 5 ou 4 étamines qui sont oppositipétales, libres ou soudées entre elles et avec la corolle comme chez le genre *Leea*.



Figure 25 : Fleur de *Leea indica* (55)

La pollinisation est entomophile, les insectes sont attirés par un disque en anneau formé de cinq glandes nectarifères, renflé, disposé entre les étamines et l'ovaire. Les étamines sont insérées à l'extérieur du disque nectarifère bombé.

Le gynécée comporte 2 carpelles soudés (comportant 2 à 6 loges) en un ovaire supère, biloculaire, à placentation axile. Il y a 2 ovules anatropes par loge (1 chez le genre *Leea*), et bitégumentés. Le style est court, simple.

La formule florale des Vitacées est : $\overline{5(4)S + 5(4)P + 5(4)E + \underline{2}C(1)(14)}$

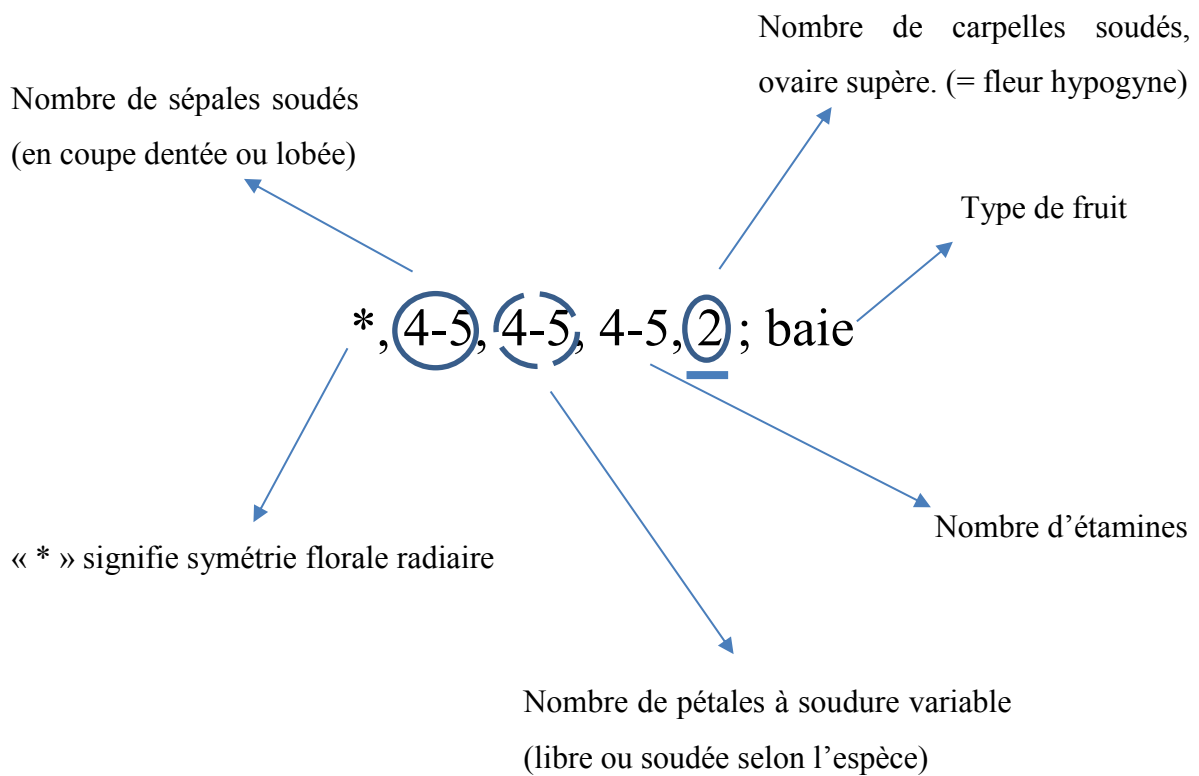


Figure 26 : Diagramme floral du genre *Vitis* (36)

Le fruit est une baie contenant en principe 2 à 4 graines. Ces graines sont à raphé filiforme en relief sur la face adaxiale, s'étendant depuis le hile jusqu'au sommet et autour de la face abaxiale convexe de la graine, où il rejoint un nœud chalazien arrondi à linéaire, et sont munies d'une gorge profonde, de forme et de longueur variables s'étendant de part et d'autre du raphé. Elles possèdent un tégument dur, un embryon de petite taille, entouré par un albumen corné et trilobé pouvant être riche en huile. (35) (39) (48)

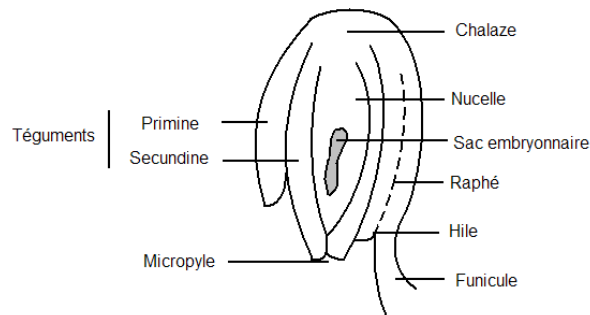


Figure 27 : Structure générale d'un ovule donnant une graine (56)

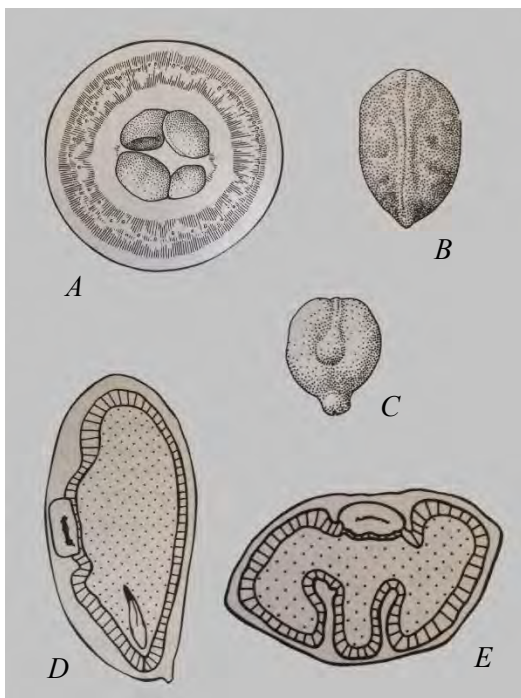


Figure 28 : *Vitis rotundifolia* (39)

(A) graine en coupe transversale (x4) ; (B) face adaxiale de graine (x4) ; (C) face abaxiale de graine (x4) ; (D) graine en coupe longitudinale, albumen en pointillé, embryon minuscule (x8) ; (E) albumen trilobé (x8).



Figure 29 : Baies d'*Ampelopsis brevipedunculata* (57)

2.3.3. Le genre *Vitis* et ses espèces

Le genre *Vitis* regroupe près de 70 espèces dans l'hémisphère nord, dont *Vitis vinifera* qui est la seule plante du genre *Vitis* d'origine européenne. Il existe de nombreuses autres espèces de vigne sur le continent américain et sur le continent asiatique. (41)



Figure 30 : Répartition géographique native du genre *Vitis* et régions géographiques d'origine des espèces *Vitis* (58)

La vigne cultivée est en fait une sous-espèce de *Vitis vinifera* appelée *Vitis vinifera subsp. vinifera*. Il y a un risque de confusion avec la vigne sauvage ou lambrusque dénommée *Vitis vinifera subsp. sylvestris*. Cette dernière est une sous-espèce très rare et très protégée, confinée dans certaines forêts riveraines. Les feuilles sont moins profondément lobées, les fruits violets sont petits et acides avec souvent trois graines. (47)



Figure 31 : La vigne sauvage *Vitis sylvestris* (59)

2.3.4. *Vitis vinifera subsp. vinifera*

2.3.4.1. Appareil végétatif

C'est un arbuste à rameaux grimpants munis de vrilles, opposées aux feuilles, et pouvant dépasser 35 m de hauteur en l'absence de taille, en grimpant sur les arbres. (35) (60)

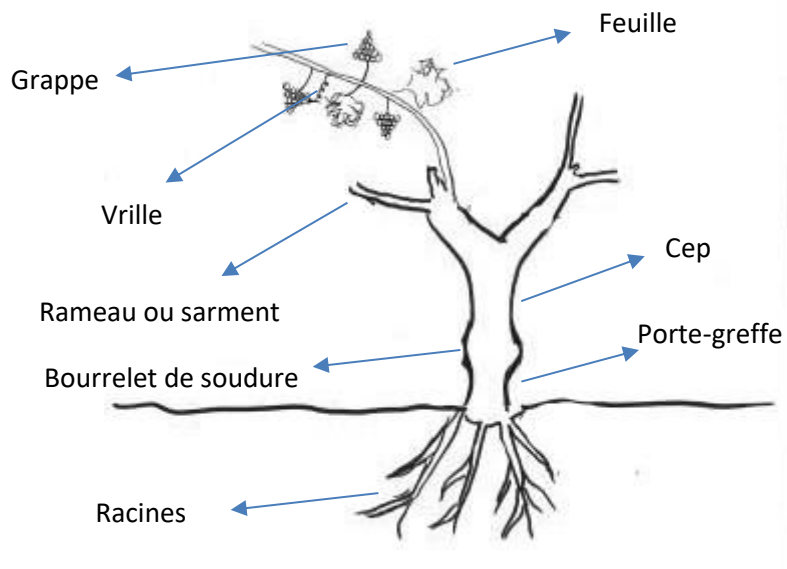


Figure 32 : Schéma d'un plant de vigne (d'après 61)



Figure 33 : Culture de vigne, massif de la Clape, Narbonne (62)



Figure 34 : Sarment de vigne (63)

La tige est flexible, grimpante, à écorce fibreuse qui est d'abord verte (on parle généralement de rameau) puis qui brunit (on parle alors de sarment) à partir d'août et qui finit par se détacher en lanières ou en plaques très irrégulières. Le tronc (ou cep) est une base rigide et épaisse qui porte les rameaux. Ces rameaux sont grêles, glabres, souples, parfois pubescents en étant jeunes. Ils sont formés d'éléments cylindriques qui sont séparés par des nœuds portant une feuille et son bourgeon latent en formation et du côté opposé aux feuilles une vrille ou inflorescence. (38)



Figure 35 : Organisation d'un nœud du rameau principal de vigne (57)

Les feuilles sont grandes, à stipules caduques, alternes, munies d'un pétiole, simples palmatilobées (3-7 lobes, généralement découpées en 5 lobes aigus), largement dentées, en cœur à la base. La couleur du limbe est verte et se pigmente progressivement au printemps pour donner des couleurs vives à l'automne jusqu'à donner par exemple une splendide couleur rouge sang chez les cépages teinturiers (variété *tinctoria*). On parle alors de vigne rouge. (48) (64) (65)

Les vrilles de la vigne sont des fleurs modifiées en un long organe cylindrique. Elles s'enroulent autour de supports par dissymétrie de croissance locale (tropisme). (63)



Figure 36 : Vrille enroulée autour de son support (63)

La feuille de vigne rouge a une odeur faible et une saveur astringente, fade. Elle est longuement pétiolée, cordiforme et palmatilobée (5-7 lobes dentés), séparée par des sinus plus ou moins profonds et ouverts. Elle peut mesurer jusqu'à 15 cm de long et 12 cm de large. Le limbe est glabre à la face supérieure et fréquemment velu à la face inférieure, avec des poils tecteurs, unicellulaires, à base renflée, à paroi épaisse. Les nervures sont très saillantes à la face inférieure et peu saillantes à la face supérieure. Le contour est plus ou moins irrégulier et du collenchyme angulaire est présent sous chaque épiderme, au microscope. L'appareil conducteur est formé d'un pachyte discontinu constitué de 4 à 6 faisceaux libéro-ligneux, disposés en cercle. Le limbe est à mésophylle asymétrique et contient de nombreuses cellules à raphides ou à macles d'oxalate de calcium. La coloration est uniformément rouge foncé mais peut varier selon le lieu ou l'année et selon les agressions extérieures (virus, champignons...). La période de cueillette doit se faire au maximum de pigmentation c'est-à-dire seulement après la récolte totale des fruits. (60) (66) (64) (65).



Figure 37 : Drogue séchée de feuilles de Vigne rouge (photo personnelle)



Figure 38 : Feuille de *Vitis vinifera* (62)



Figure 39 : *Vitis vinifera* var. *tinctoria* (62)

2.3.4.2. Appareil reproducteur

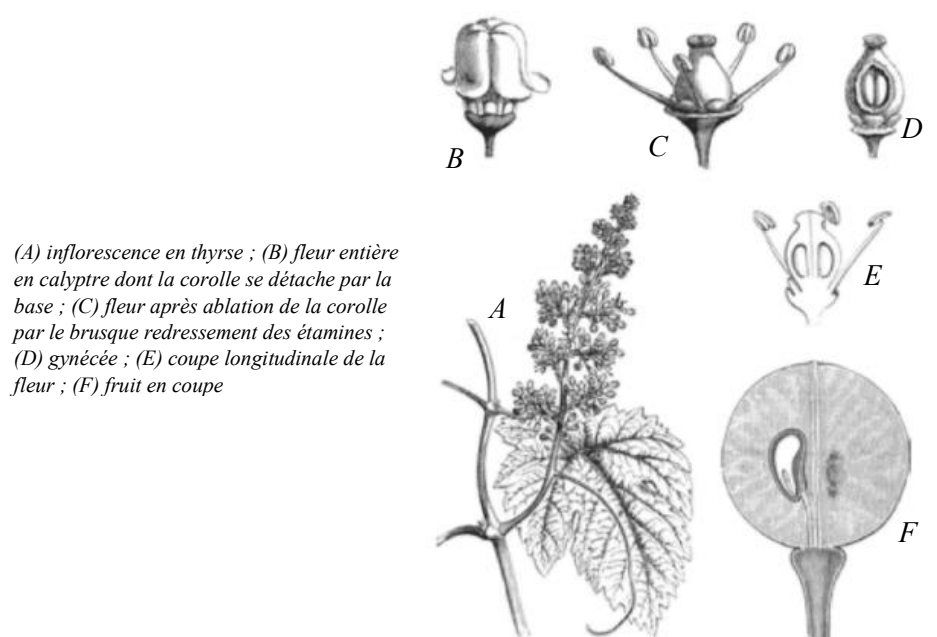


Figure 40 : Différentes parties de l'appareil reproducteur de *Vitis vinifera* (35)

L'inflorescence est une grappe modifiée, appelée thyse ou cyme bipare, formée de petites fleurs régulières, verdâtres, odorantes, à 5 pétales et 5 étamines, se présentant comme des capuchons qui tombent lors de l'épanouissement sous la poussée des étamines. Celles-ci sont incurvées dans le bouton et se redressent brusquement au moment de l'anthèse et soulèvent la coiffe des pétales, les arrachant, de sorte que la fleur épanouie paraît apétale. Les fleurs sont hermaphrodites. La floraison a lieu généralement en Juin. (35) (48) (60) (64) (65)



Figure 41 : Inflorescence de *Vitis vinifera* (67)

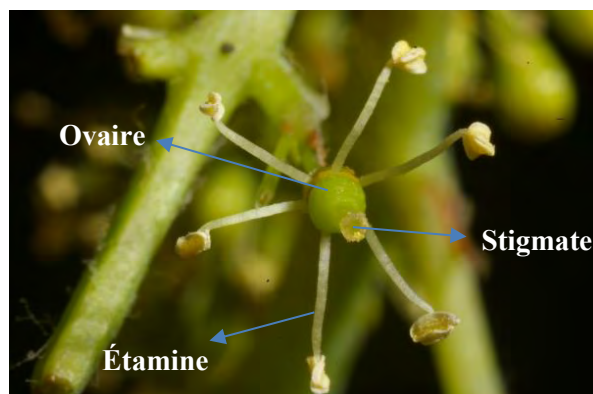


Figure 42 : Fleur de *Vitis vinifera*, apparaissant apétale après la chute de la corolle (62)

Le fruit est constitué de baies ovoïdes ou sphériques, de forme plus ou moins différente en fonction des cépages, disposées en grappes pendantes et portées par un ensemble de pédoncules et pédicelles qui constitue la rafle. On parle de « raisin », qui peut être également improprement désigné dans le langage courant par le terme « grain de raisin ». Il arrive à maturité généralement entre septembre et octobre. La couleur des « raisins » varie selon le cépage et l'ensoleillement du violet pourpre (cépages teinturiers) au vert jaunâtre en fonction des variétés.



Figure 43 : Raisin de couleur pourpre (62)

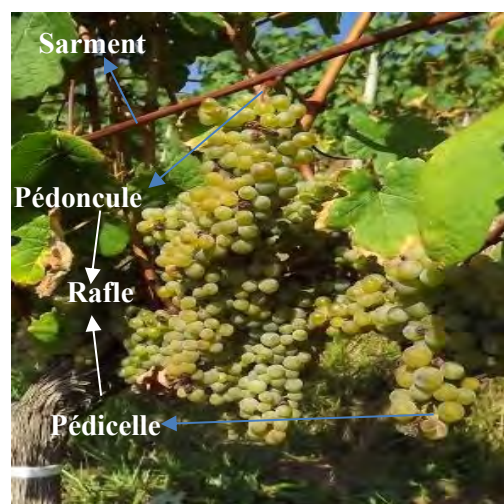


Figure 44 : Raisin de couleur vert jaunâtre (62)

La baie est constituée d'une pellicule qui sert d'enveloppe au raisin et d'une pulpe sucrée et très juteuse. Cette pellicule et cette pulpe sont noires chez la vigne rouge des cépages teinturiers.

La pellicule est constituée de trois parties : l'hypoderme interne, l'épiderme au milieu et la cuticule externe. Cette cuticule est imperméable à l'eau et est à l'origine de la pruine par desquamation engendrant cette poussière cireuse à la surface du raisin qui fixe les levures et les bactéries.

La pulpe représente la plus grande partie de la baie. Elle est très riche en eau et en glucides. Elle est constituée de grandes cellules lâches, formant un tissu fragile et peu résistant, qui se déchire très facilement. Lorsque l'on écrase la pulpe, le liquide récolté est appelé le « moût » dont la fermentation donne le vin.

A l'intérieur de la pulpe, on trouve généralement une à quatre graines pyriformes, avec un long bec, nommées « pépins ». Leur dispersion est assurée par de nombreux oiseaux et mammifères.

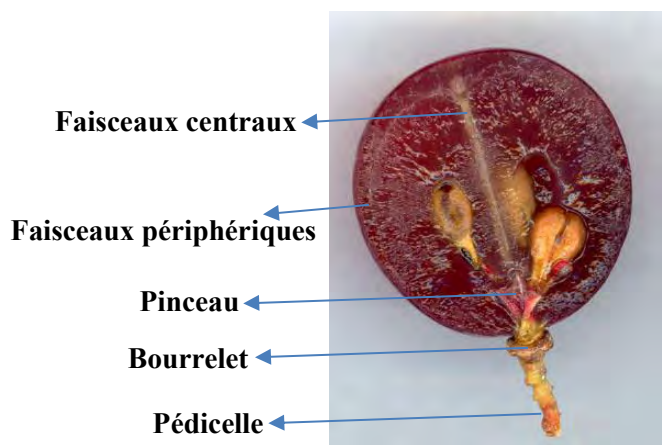


Figure 45 : Raisin en coupe longitudinale (63)

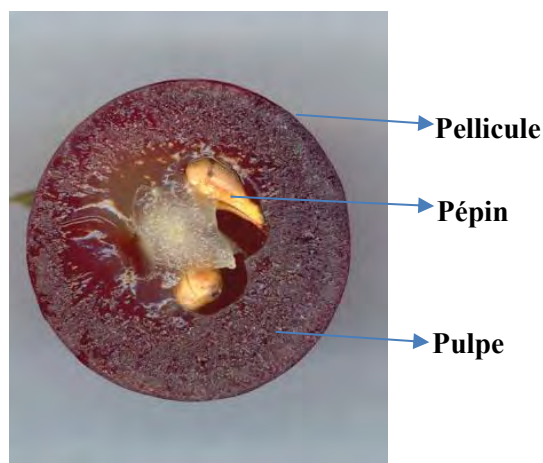


Figure 46 : Raisin en coupe transversale (63)

La toxicité est nulle pour le fruit consommé tel quel, parfaitement comestible. L'arôme spécifique est donné par des monoterpènes présents dans la pulpe. (47) (48) (60) (64) (65)

2.4. Culture et récolte de la vigne

2.4.1. Sol et climat

La vigne est une plante qui exige peu du sol et qui peut être plantée dans des terrains pauvres où d'autres cultures seraient difficiles. Cependant, elle préfère être cultivée sur des terrains légers et perméables, silicieux ou calcaires, aérés et bien drainés. Elle n'aime pas en revanche les sols froids et argileux, lourds et imperméables. Le degré de maturité du raisin et la qualité du vin sont conditionnés en partie par le sol. Le sol de plantation doit permettre aux racines d'exploiter au mieux le volume de sol. Il doit donc être suffisamment poreux, bien structuré et humide, avec une bonne aération, et une réserve en eau suffisante. (69)

L'acidité du sol n'est pas un frein à la culture de la vigne et à la production du vin. Il existe des terroirs en sols acides, neutres ou alcalins. Néanmoins, les sols acides sont souvent pauvres en éléments minéraux (K, Mg, B...) et permettent le maintien dans le sol de métaux toxiques pour la vigne en milieu acide comme l'Aluminium, le Manganèse et le Cuivre. (68) (69)

La vigne est fortement influencée par les conditions climatiques de son milieu naturel. Elle est cultivée dans les climats tempérés et chauds où les conditions sont favorables. Les climats chauds et humides ne lui conviennent pas. Le réchauffement climatique a des effets importants sur la viticulture et sur la qualité du vin. Les limites de la culture de la vigne sont définies par des conditions d'ensoleillement, des conditions hydriques et thermiques. La vigne ne peut pas être cultivée par exemple où la température moyenne annuelle n'est pas assez élevée pour permettre une bonne maturation du raisin ou dans les régions où les extrêmes climatiques tels que le gel ou les sécheresses sont trop fréquents. La température a une action directe sur la plupart des mécanismes ou métabolismes secondaires. Ses effets se manifestent notamment au niveau de la méiose, de la mitose, de l'allongement ou de la perméabilité des membranes, des vitesses des diverses réactions biochimiques ou de l'activité catalytique des enzymes. Les fluctuations de la température sur la journée (la nuit doit être prise en compte), les fluctuations saisonnières, et entre années sont des paramètres à prendre en compte (importance des millésimes en viticulture et en œnologie). (57) (68) (69) (70)

C'est une plante héliophile. Elle préfère les climats lumineux et ensoleillés pour sa photosynthèse car ses feuilles transforment la lumière pour produire le sucre des fruits. Les zones ombragées doivent être évitées. L'épaisseur de la végétation a une influence majeure sur la distribution de l'éclairement. L'exposition, la pente et l'altitude de la parcelle de vignes sont des éléments essentiels en viticulture. Les pentes inclinées à 30° sont généralement les pentes où le soleil fournit au sol la plus grande quantité de chaleur durant la journée. Les expositions Sud-Est et plein Sud donnent généralement les meilleurs résultats car la vigne y reçoit les rayons du soleil dès son lever avec pour conséquence une élévation plus précoce de la température de l'air et aussi car les vignes y sont abritées du Nord et de ses vents froids. (57) (69)

La chaleur du climat est importante pour diminuer la teneur en acides organiques réduisant ainsi l'acidité du raisin. Le nombre de jours dont la température dépasse 25°C en été contribue fortement à la maturité. (69)

La vigne peut supporter des froids importants mais les températures très basses et le gel peuvent occasionner des dégâts. Les températures en dessous de 0°C peuvent provoquer le gel de certains tissus et entraîner des altérations partielles des pigments chlorophylliens et du limbe. Les vignes américaines sont plus résistantes et peuvent supporter des températures plus basses (68) (69)

Au printemps, les gelées sont responsables de la destruction des bourgeons avec le retard végétatif que cela entraîne. En automne, les gelées qui surviennent avant la récolte peuvent avoir une incidence sur la quantité et la qualité de la vendange.

Certaines mesures peuvent être prises en viticulture pour lutter contre le froid :

- Dans les régions à hiver particulièrement froid (Amérique du Nord, Asie), *Vitis labrusca* ou des hybrides sont souvent préférés à *Vitis vinifera*.
- Taille en deux temps : prétailles hivernale, suivie de la taille définitive si le gel du printemps n'a pas eu lieu, ou taille de nettoyage après le gel.
- Aménagement d'écoulement d'air ; tassement du sol au printemps.
- Protection de la zone de taille ou de la souche, protection des vignes par des toits, des isolants...
- Aspersions : prise en glace des organes après le déclenchement d'une aspersion en tout début de gel, et protection naturelle à 0°C.
- Ventilation : en cas de gelée par rayonnement, la ventilation vers le sol de la couche d'air plus chaude en raison de l'inversion de température due au rayonnement du sol, réchauffe les couches basses.
- Chauffage (assez coûteux) : installation de petits appareils à mazout ou à gaz.
- La position dans l'espace des organes (ex : bourgeon, grappe) et la nature du sol sont importantes également. Par exemple, les vignes « hautes » sont moins sensibles au gel. La température à 40 cm d'un sol en friche est de 2 degrés inférieure à celle d'un sol nu et tassé, et dans le cas d'un sol travaillé, la différence est de 3 degrés. (57) (69)

	Automne	Hiver	Printemps
Plante		~-35°C (partie pérennes)	
Sarment	~-8°C	~-10°C (parenchyme cortical) ~-17°C (xylème, liber, cambium) ~-30°C (sarment en entier)	
Bourgeon latent	~-8°C	~-10°C (destruction partielle) ~-17°C (bourgeon primaire) ~-21°C (bourgeon secondaire) ~-35°C (bourgeon du vieux bois)	Stade B : ~-14°C à ~-8°C Stade E : ~-7°C à ~-5°C (Stades phénologiques)
Organe herbacé			-2.5°C (~-1°C si mouillé)

Tableau 2 : Seuils de sensibilité au gel de *Vitis vinifera* (57)

En cas de grêle, avant la véraison, les baies sont meurtries et lésées ce qui peut entraîner leur éclatement. Si la grêle survient plus tard dans l'été, elle peut lacérer le raisin avec un risque de pourriture grise et de rot blanc. Le feuillage est également atteint ce qui entraîne une baisse de la photosynthèse et une diminution de la teneur en sucre du raisin. (69)

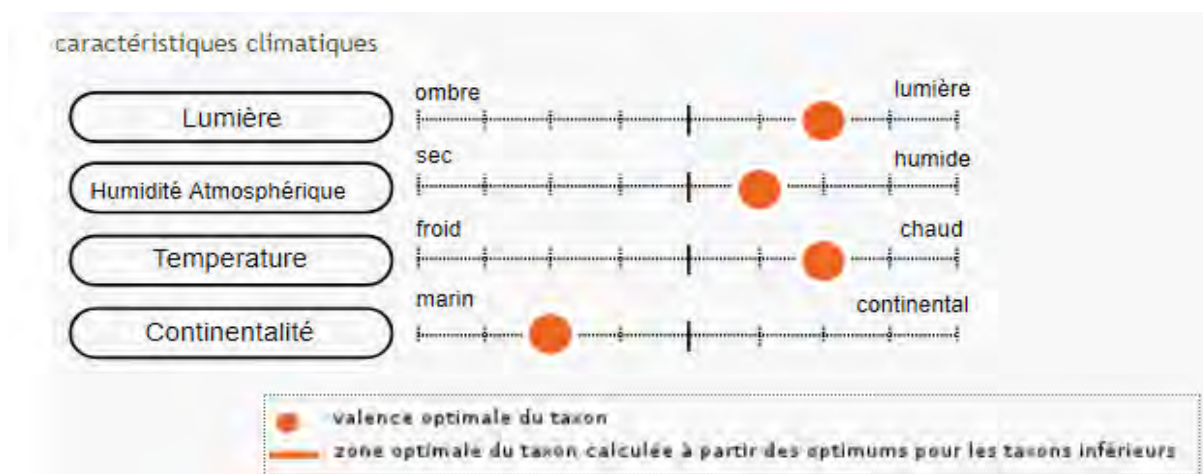


Figure 47 : Tableau récapitulatif des optimums de culture de *Vitis vinifera* en fonction des conditions climatiques (62)

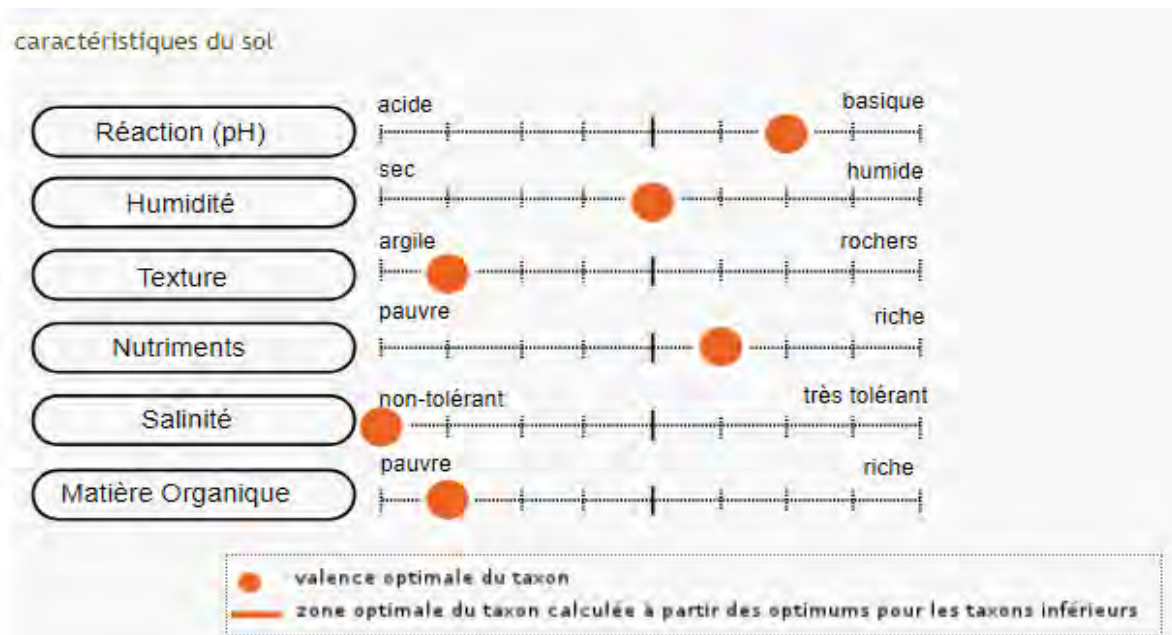


Figure 48 : Tableau récapitulatif des optimums de culture de *Vitis vinifera* en fonction des conditions du sol (62)

2.4.2. Besoins en eau et éléments minéraux

Il faut un minimum de 300 à 350 mm de pluie pendant la période végétative et la maturation de la vigne (période comprise entre le débourrement et les vendanges). Les pluies d'hiver ont peu d'influence sur la vigne. Elles servent de réserves d'eau dans le sol. Au printemps, elles conditionnent la vitesse de croissance, la longueur des rameaux et l'importance de la surface des feuilles mais également le développement de maladies cryptogamiques de la vigne. Les pluies d'été permettent à la vigne de ne pas souffrir de la sécheresse. Lors des vendanges, la pluie est néfaste car elle fait gonfler les baies ce qui a pour effet de diluer le sucre et de baisser la qualité du raisin. Sur des terrains nus et en pente, les pluies peuvent entraîner un ravinement du sol et un déchaussement des pieds de vigne. On peut résoudre ce problème grâce à un enherbement afin de stabiliser le sol. (69)

La proximité de masse d'eau, mer ou lac, est également recherchée, par exemple pour bénéficier d'un rafraichissement l'été pendant la nuit, ou pour prolonger à l'automne les conditions thermiques favorables à la maturation. (57)

Les éléments minéraux sont indispensables à la croissance et au développement des plantes, et participent à la biosynthèse et à la construction des métabolites (acides aminés, acides organiques, protéines...). Ils sont prélevés dans le sol par les racines sous forme d'ions et transportés dans la plante par un flux d'eau généré par la transpiration. Les organes aériens comme les feuilles peuvent absorber également des éléments minéraux mais en plus faible quantité. Les principaux éléments minéraux sont :

- Les macroéléments : l'azote (N), le potassium (K), le phosphore (P), le calcium (Ca).
- Les microéléments ou oligo-éléments : le fer (Fe), le magnésium (Mg), le cuivre (Cu), le soufre (S), le bore (B), le zinc (Zn), le manganèse (Mn). (23) (37)

La carence de certains de ces éléments minéraux peut entraîner des perturbations sur la vigne jusqu'à altérer la qualité du vin. Inversement, s'ils sont présents en forte proportion ou apportés en trop grandes quantités, ils peuvent être toxiques pour la vigne.

L'azote est assimilé sous forme de nitrate (NO_3^-). Il entre dans la composition des acides aminés, des acides nucléiques, de la chlorophylle, des cytokinines. Il est indispensable à la croissance et au développement de la vigne. La carence en azote est assez rare et se manifeste par un jaunissement du feuillage et une réduction de la vigueur des souches. Un excès altère la récolte et la qualité du vin et peut entraîner une expression végétative trop importante (entassement du feuillage), responsable alors par exemple de problème de mildiou au niveau du feuillage et des grappes. Un entassement de la végétation au niveau des grappes entraîne aussi des problèmes de pourriture grise et de pourriture acide du raisin.

Le potassium est un élément de la croissance des plantes. Il joue un rôle dans l'activation des enzymes, le transport, la neutralisation des anions pour le maintien des potentiels membranaires, la régulation du potentiel osmotique, la neutralisation des acides organiques produits au cours de la photosynthèse, favorise la synthèse des sucres, contribue à la salification de l'acide tartrique qui s'accumule dans les raisins. Il influe alors sur le pH des jus de raisin. Un excès entraîne une moins bonne absorption du magnésium. Une carence entraîne une réduction du rendement mais également de la qualité, la teneur en sucres du moût étant diminuée et son acidité augmentée. La feuille carencée prend alors un aspect luisant, huilé, devient épaisse et révolutée. Elle devient rouge pour les cépages rouges et jaune pour les

cépages blancs. Des nécroses peuvent apparaître et entraîner la chute prématurée des feuilles. La brunissure (brunissement de la face supérieure des feuilles) après la véraison est une manifestation particulière de la carence en K.

Le phosphore est un constituant essentiel des acides nucléiques et des phospholipides membranaires. Il a un rôle important dans le métabolisme énergétique de la plante, dans la respiration, dans la synthèse des glucides et des protéines. Il semblerait antagoniste de l'azote dans certains cas. La carence est rare et entraîne une réduction de croissance de la plante, un rougissement des pétioles.

Le calcium intervient comme le magnésium dans les réactions enzymatiques et dans la constitution des parois cellulaires. C'est un élément important des feuilles. Il aurait un rôle dans la défense constitutive des organes par renforcement des parois cellulaires des feuilles et baies. La carence en calcium est très rare en viticulture.

Le cuivre intervient dans la biosynthèse des protéines et dans la photosynthèse. La carence en cuivre est inconnue en viticulture.

Le zinc intervient dans la synthèse des protéines et des acides nucléiques. Les carences sont très rares en France. Les symptômes sont des feuilles petites aux nervures très délimitées, le sinus pétiole ouvert. Les feuilles carencées contiennent moins de 20 mg/kg, les feuilles saines environ 60 mg/kg.

Le manganèse intervient dans la photosynthèse. Des troubles de manganèse peuvent se manifester en sol calcaire. Les symptômes sont un jaunissement au contour sinueux des feuilles adultes et jeunes. Une teneur de 20 mg/kg ou moins est un signe de carence. Les feuilles saines ont une teneur moyenne de 100mg/kg. Le manganèse peut inversement être toxique, entraînant des taches noires sur les rameaux herbacés.

Le bore est important dans la fécondation notamment. Il intervient dans le transport et l'utilisation des sucres dans la plante. Les carences sont rares et peuvent provoquer des perturbations de la germination du tube pollinique, des décolorations jaunâtres ou rougeâtres (jusqu'à la nécrose), une déformation du limbe et des taches brunes sur les baies qui ont un aspect bosselé. Les carences se manifestent surtout en sols acides. Elles sont aggravées par la sécheresse. L'analyse foliaire indique une carence en dessous de 15 mg/kg, la teneur normale est d'environ 35 mg/kg.

Le fer est un constituant de la chlorophylle. La carence provoque la chlorose ferrique. C'est un trouble du métabolisme du fer, provoqué par un excès de calcaire dans le sol, donnant naissance à des bicarbonates. Elle se caractérise par un jaunissement ou blanchiment des jeunes feuilles en premier. Si la chlorose persiste, l'ensemble des feuilles se décolore. Ce trouble est apparu après l'invasion du phylloxera en France et après le greffage des porte-greffes pour résister au phylloxera. La chlorose se manifeste au printemps et se traduit par un jaunissement sur le bord des plus jeunes feuilles tout d'abord qui évolue en décoloration complète avec apparition de nécroses. La synthèse des sucres est réduite, la souche s'affaiblit jusqu'à la mort dans les cas les plus graves.

Le soufre intervient dans la constitution des acides aminés soufrés comme la cystéine et la méthionine et dans certaines réactions enzymatiques. Le traitement au soufre de la vigne depuis plus d'un siècle assure l'alimentation soufrée des sols viticoles. Il n'y a pas de carence connue.

Le magnésium est un constituant de la chlorophylle. Il intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques, dans la neutralisation des acides organiques avec le potassium, dans le métabolisme des sucres. L'absorption du Mg est entravée par un excès de K. La carence en Mg provoque une baisse du rendement et du degré alcoolique, ainsi qu'une réduction de l'activité photosynthétique des feuilles. Elle entraîne une décoloration internervaire et du pourtour du limbe (jaune pour les cépages jaunes, rouges pour les cépages rouges) et altère la production du vin niveau quantité et qualité (baisse de la teneur en sucres). La carence en Mg est assez fréquente et est souvent due à la pauvreté d'un sol sableux et acide, et/ou aux conditions climatiques en cas de forte humidité ou précipitations.

Les apports de l'ensemble de ces minéraux se font essentiellement par le sol, par des engrais qui sont des matières fertilisantes dont la fonction principale est d'apporter aux plantes des éléments directement utiles à leur nutrition (N, P, K, Ca, Mg, Na, S...), par des fumiers et bien d'autres fertilisants. (57) (69) (70) (71)

2.4.3. Le cycle de la vigne

La croissance annuelle de la vigne commence à la fin de la dormance des bourgeons, au printemps, et se termine en automne avec la tombée des feuilles et le retour du repos hivernal. Le cycle est constitué de plusieurs stades dits « phénologiques ». Depuis 1994, la notation de ces stades s'effectue suivant une échelle numérique de 1 à 47, établie par Eichhorn & Lorenz. Cette échelle complète celle de Baggiolini, notée de A à O. Enfin, il existe une échelle universelle pour les monocotylédones et les dicotylédones, appelée BBCH.

Stade phénologique	Période de l'année	Description	Illustration
Débourrement	Fin mars à fin avril	Apparition des feuilles, gonflement des bourgeons, bourgeons en coton, développement des inflorescences.	
Floraison Stade I	Fin mai à fin juin	Epanouissement de la fleur par l'ouverture de la corolle. Les pétales se détachent. Les étamines et le pistil sont visibles. Croissance des rameaux.	
Nouaison	Mi-juin à début juillet	Développement de l'ovaire fécondé donnant le fruit. Les grappes pendent.	

Fermeture Stade L	Juillet	Fermeture de la grappe, grossissement des baies qui peuvent se toucher.	
Véraison Stade M	Début aout à mi-septembre	Ramollissement et changement de coloration des baies. Les baies s'éclaircissent pour le raisin blanc et se colorent pour le raisin noir.	
Aoutement	Aout	Les raisins mûrissent, les rameaux deviennent bruns, le bois durcit, le rameau se transforme en sarment, accumulation de réserves pour l'hiver.	
Maturité (Stade N)	Aout, septembre, début octobre	Diminution de l'acidité et augmentation des sucres dans les baies. Augmentation de volume des baies et maturité physiologique des pépins. Les baies sont prêtes pour les vendanges.	

Tableau 3 : Stades phénologiques de la vigne (version simplifiée)

(57) (71) (72) (73) (74) (75)

2.4.4. Les maladies de la vigne

2.4.4.1. Les ravageurs de la vigne

Il existe de nombreux ravageurs de la vigne. Le plus célèbre est le phylloxera. On trouve aussi d'autres ravageurs comme des nématodes, des acariens (tétranyques, ténuipapides, ériophyoides), des insectes (homoptères, lépidoptères, diptères, chenilles, sauterelles...). On peut citer comme ravageurs importants le Xiphinema qui est un nématode qui transmet un virus responsable du court-noué de la vigne, les cochenilles qui sont des ravageurs opportunistes ou encore la cicadelle verte qui est un insecte piqueur-suceur dont les larves causent des nécroses ou grillures sur les feuilles de vigne. Il est possible de se protéger de ces parasites par l'emploi d'insecticides ou par le développement d'ennemis naturels de ces ravageurs. (76)

2.4.4.2. Les maladies cryptogamiques

Les maladies cryptogamiques sont des maladies dues principalement à des champignons. Les plus connues sont la pourriture grise, la pourriture noire, le mildiou, l'oïdium, l'anthracnose maculée et l'eutypiose.

La pourriture grise est une maladie due au champignon ascomycète *Botrytis cinerea*, dont le développement est souvent favorisé par des climats humides et chauds. Les dégâts causés par ce champignon se manifestent sur le rendement et sur la qualité du vin en dégradant des composés qualitatifs (terpènes, phénols) et en apportant au vin des substances indésirables. Cette maladie touche principalement les baies qui présentent de minuscules lésions humides à brunes sur la pellicule, semblables à de petites piqures d'insectes. Ces lésions donnent ensuite des taches circulaires de couleur beige-marron, voire violacée. Les baies peuvent éclater et la pourriture peut s'étendre notamment si les grappes sont très compactes. Les feuilles peuvent également être infectées et présentées des taches nécrotiques brun-rougeâtres, et les inflorescences peuvent pourrir et dessécher.

Le champignon responsable de la pourriture grise peut, dans certaines conditions climatiques, à l'automne, se développer sur les baies ayant un degré avancé de maturité sous forme de pourriture noble. Le champignon va d'abord s'attaquer à l'intérieur, puis à la pellicule qui va

se flétrir, avec une intense macération enzymatique de cette pellicule, comme une première fermentation. Ce phénomène permettra alors l'obtention de vins sucrés et alcoolisés donnant des vins blancs liquoreux comme le Sauternes en France.

Les moyens de lutte contre la pourriture grise sont la prophylaxie (éviter les cépages trop sensibles au champignon, les cultures trop entassées au niveau des feuilles ou des grappes, lutter contre les autres maladies qui génèrent des portes d'entrées au *Botrytis*...), et l'utilisation de fongicides en les alternant car des phénomènes de résistances à un ou plusieurs fongicides ont été constatés dans de nombreux pays. (77) (78) (79)

La pourriture noire ou black-rot est originaire d'Amérique du Nord et est due au champignon ascomycète *Guignardia bidwelli*. Les périodes pluvieuses longues et fréquentes favorisent l'émergence de cette maladie.

Le parasite attaque tous les organes de la vigne en phase de croissance active. Les attaques les plus visibles sont sur les feuilles qui présentent de petites taches circulaires plus ou moins polygonales, d'abord grises puis brun clair, avec de petites pustules noires (pycnides). Les baies présentent des taches de couleur brun-rouge livide. Elles se momifient et se rident donnant un aspect rugueux à la surface de la baie et une couleur noire avec des reflets bleuâtres et des pycnides également. Il existe quelques méthodes prophylactiques visant à diminuer les sources d'inoculum primaire comme arracher les vignes abandonnées situées à proximité de la parcelle. (77) (78) (79)

Le mildiou est l'une des maladies principales de la vigne. Egalement d'origine américaine, cette maladie est causée par le champignon phycomycète *Plasmopara viticola*. Ce parasite est présent dans la grande majorité des vignobles du monde, excepté dans quelques vignobles situés dans des zones de production trop sèches. Les baies, les feuilles et les tiges sont recouvertes d'un duvet blanc (fructification du champignon). Les baies jeunes deviennent bleues puis brunes et se dessèchent. L'atteinte reste superficielle et les baies sont recouvertes d'une couche farineuse. C'est le « rot gris ». Les baies plus âgées se dessèchent, brunissent et présentent des tâches violacées à noirâtres. Dans ce cas, on est en présence de « rot brun ». Les jeunes feuilles présentent des taches à l'aspect huileux et jaunissent, les feuilles âgées se recouvrent d'une

multitude de petites taches de couleur jaune à brun rouge, en mosaïque, perdent leur fonction chlorophyllienne et peuvent tomber.

La prophylaxie prend en compte le drainage du sol avant la plantation pour éviter la stagnation de l'eau dans des creux par exemple, et la suppression de tous les rejets, gourmands, semis de pépins, qui favorisent l'installation de foyers primaires. La lutte contre le mildiou nécessite dans tous les cas plusieurs traitements fongicides (comme la bouillie bordelaise). Les dégâts causés par le Mildiou se manifestent sur le volume de la récolte fortement réduit, sur la qualité de la récolte (les moûts sont moins riches en sucre, plus riches en substances azotées et plus acides) et sur l'affaiblissement de la plante l'année suivante. (77) (78) (78) (35)

L'oïdium ou « blanc » est dû au champignon ascomycète, *Erysiphe necator*. Il est aussi introduit d'Amérique vers le milieu du XIX^e siècle. Cette maladie atteint tous les organes herbacés de la vigne. Les baies et les feuilles prennent une coloration gris blanchâtre (due aux spores du champignon), avec une apparence farineuse et une odeur de moisi. Les baies se nécrosent et la pellicule se fend faisant éclater ces baies. Les lésions qui en résultent sont très favorables à la colonisation de la pourriture grise.

La lutte chimique s'organise autour de l'utilisation de soufre mouillable ou en poudre et de fongicides. Cette maladie entraîne des goûts désagréables dans le vin et une augmentation de l'acidité des jus liée au retard de maturité du raisin. Des attaques répétées et sévères sur la vigne diminuent la vigueur et la productivité des ceps, et peuvent entraîner leur mort. Les baisses de rendement observées sont dues à une diminution du poids des baies et des rameaux. (77) (79)

L'anthraxose maculée est une maladie rare en France, d'origine européenne et causée par le champignon ascomycète *Elsinoe ampelina*. Les baies sont noircies, desséchées, couvertes de taches noires, creuses avec le centre d'abord violet puis blanc-grisâtre. Elles peuvent éclater et libérer leur jus. Les feuilles ont des taches noires circulaires donnant des petits trous. La maladie se conservant principalement sur le bois, la prophylaxie consiste à éliminer à la taille les sarments attaqués et de les brûler. Il faut traiter avec un fongicide approprié dès l'apparition des premières taches. L'anthraxose est susceptible d'altérer qualitativement et quantitativement la récolte, et affaiblir les ceps de vigne au fil des années. (77) (78) (79)

L'eutypiose ou « maladie du bras mourant » est causée par le champignon ascomycète *Eutypia lata* qui se développe dans le bois. Il s'agit de la dernière des maladies identifiées sur la vigne. Elle a été reconnue en 1974. La maladie est aujourd'hui présente dans presque tous les vignobles du monde. Le champignon possède une longue période d'incubation qui peut aller de 3 à 10 ans. La contamination des ceps s'effectue grâce à des blessures occasionnées lors de la taille des vignes ou grâce aux gelées hivernales qui peuvent provoquer l'éclatement des ceps facilitant ainsi l'inoculation du champignon. Une toxine, l'eutypine, diffuse par la sève jusqu'aux feuilles, aux fleurs et aux fruits.

Au départ, la maladie est à peine visible mais il est possible de percevoir des rameaux rabougris et des entre-nœuds courts et réguliers. Puis les feuilles, généralement petites, se déforment et se nécrosent. Le bois devient dur, de couleur brun et apparaît toujours bien délimité. Le bois dégradé casse très facilement. Au printemps, certaines inflorescences se dessèchent avant la floraison ou sinon donnent des grappes constituées de petites baies souvent apyrènes et subissant une forte coulure. Selon la résistance de la vigne à la maladie, les ceps dépérissent puis meurent au bout de quelques années.

Il n'existe pas de traitement curatif mais seulement des mesures prophylactiques. La prévention s'effectue en empêchant la propagation des spores du champignon à partir des réservoirs de contamination correspondants aux pieds morts. Pour cela il faut donc arracher les ceps morts et éliminer les souches en les brûlant. Il est donc possible de sauver un cep déjà contaminé en découpant la partie malade nécrosée ainsi que les bourgeons dormants en dessous. Une autre méthode de prévention consiste à rechercher des plants résistants à cette maladie et à les multiplier afin d'obtenir des clones. Le problème est que par exemple, les parcelles deviennent hétérogènes, parfois trop rajeunies ou d'encépagement déséquilibré (introduction de cépage résistant) ce qui peut contribuer à déprécier la qualité des vins. (77) (79) (35)

2.4.5. Parties utilisées

Comme nous l'avons vu précédemment, c'est surtout *Vitis vinifera* qui a été domestiquée et diversifiée en d'innombrables cépages. C'est à partir de cette vigne qu'est produite la quasi-totalité des vins partout dans le monde et c'est la variété *tinctoria* qui est utilisée principalement en thérapeutique. Néanmoins, les autres espèces de vignes cultivées à travers le monde en Amérique du Nord, en Europe et en Asie centrale et orientale sont utilisées également.

2.4.5.1. En thérapeutique

En thérapeutique, on utilise donc principalement les feuilles, de couleur rouge récoltées en automne sur des cépages dits « teinturiers » (*Vitis vinifera* var. *tinctoria*), comme le teinturier du Cher, l'alicante Henri Bouschet ou le Gamay Fréaux. Ce sont des cépages à pellicule noire et à pulpe noire. La feuille et le fruit de cette variété dite « vigne rouge » sont chargés en pigments anthocyaniques et polyphénols auxquels on attribue des vertus thérapeutiques. (64) (80) (81)

L'utilisation de la feuille de vigne, selon la Pharmacopée, nécessite l'obtention des feuilles séchées de ces cépages « teinturiers ». La feuille de vigne rouge pulvérisée donne une poudre rouge-brun. Au microscope, on observe bien la présence de ces poils tecteurs et de ces raphides d'oxalate de calcium localisées dans des cellules ou dispersées. La vigne rouge est identifiée selon la Pharmacopée par chromatographie sur couche mince en utilisant 1,0 g de cette poudre rouge-brun que l'on dissout dans 10 ml d'éthanol à 60 % et une plaque de gel de silice avec un indicateur de fluorescence d'intensité optimale à 254 nm. Cette chromatographie est réalisée face à deux solutions témoins contenant dans l'une, 10 mg d'isoquercitroside et 10 ml d'éthanol à 96 % et dans l'autre, 10 mg d'acide chlorogénique dans 10 mL d'éthanol à 96 %. Les résultats permettent d'identifier les bandes dues au 3-glucoside-péonidol, à l'acide mono-caféyl-tartrique et au 3-glucuronide-quercétol. (Annexe 1) (60) (66)

La monographie de la vigne rouge de la Pharmacopée française définit une liste d'essais réalisés à partir des feuilles pulvérisées, pour assurer la qualité et la conformité de la plante comme les essais sur la présence de cuivre (comparaison d'une coloration jaune orangé avec une solution

témoin), sur la perte à la dessiccation (maximum 12 %), ou encore sur les cendres totales (le taux doit être au maximum de 15 %). Elle définit également à partir de la poudre, le dosage des polyphénols totaux ainsi que des anthocyanosides présents dans la plante. La vigne rouge contient au minimum 4,0 pour cent de ces polyphénols totaux et 0,20 pour cent d'anthocyanosides, exprimés en 3-glucoside-cyanidol (C₂₁H₂₁O₁₁ ; Mr 449).

2.4.5.2. Dans l'alimentaire et autres industries

Les raisins des nombreuses variétés sont consommés frais, secs, pressés pour faire du jus ou fermentés pour faire du vin. L'origine de la vinification est due à la peau des raisins qui présente une pruine, fine poudre de levures du genre *Saccharomyces* qui en atmosphère confinée, se multiplient provoquant une fermentation alcoolique du jus sucré. Le vin se colore et se charge des tanins du raisin. Consommé avec modération, le vin est tonique. Il est précieux pour conserver les vertus de plantes médicinales mises à macérer. Le raisin fournit donc le vin, l'alcool mais aussi le vinaigre grâce à une levure aérobie, *Mycoderma aceti*, qui transforme l'alcool en acide acétique, ainsi que le tartre et l'acide citrique. L'acide tartrique officinal est utilisé pour la préparation d'eaux gazeuses artificielles, ainsi que de poudres et granulés effervescents. Le raisin de table est le troisième fruit le plus consommé au monde. Il est énergétique pour les convalescents et entre dans certains régimes visant à purifier le sang. La sève donne un collyre. (29) (48) (65) (35)

Nom	Teneur moyenne	Mini	Maxi
Eau (g/100g)	80.5	78.5	82.2
Protéines (g/100g)	0.72	0.55	0.86
Glucides (g/100g)	15.7		
Lipides (g/100g)	0.16	0.07	0.31
Fibres alimentaires (g/100g)	0.9	0.6	1.7
AG saturés (g/100g)	0.054		
AG monoinsaturés (g/100g)	0.007		
AG polyinsaturés (g/100g)	0.048		

Sel NaCl (g/100g)	0.005		
Calcium (mg/100g)	10	6	17
Cuivre (mg/100g)	0.13	0.039	0.24
Fer (mg/100g)	0.36	0.14	1.13
Iode (mg/100g)	0.75	0.5	1
Magnésium (mg/100g)	7	5	10
Manganèse (mg/100g)	0.071	0.035	0.12
Phosphore (mg/100g)	20	14	28
Potassium (mg/100g)	191	134	292
Sodium (mg/100g)	2	0	9
Zinc (mg/100g)	0.07	0.03	0.21
Bêta-Carotène (µg/100g)	39		
Vitamine E (mg/100g)	0.19	0.11	0.28
Vitamine K1 (µg/100g)	14.6	8.3	18.1
Vitamine C (mg/100g)	3.2		
Vitamine B1 (mg/100g)	0.069	0.059	0.082
Vitamine B6 (mg/100g)	0.086	0.05	0.12
Vitamine B9 (µg/100g)	2		

***Tableau 4 :** Composition détaillée du raisin cru (les différentes valeurs varient en fonction des cépages, le raisin blanc n'a pas tout à fait les mêmes valeurs nutritionnelles que le raisin noir par exemple) (82)*

Les graines pressées donnent une huile de cuisine légère, intéressante sur le plan diététique, qu'on utilise aussi pour des massages. La mastication des graines stimulerait une activité anticancérigène. (35) (65)

Certaines espèces comme *Vitis papillosa* de Java et *Vitis sicyoides* du Mexique servent localement de cordages. Quelques lianes ornementales sont cultivées comme les espèces de la vigne vierge : *Parthenocissus quinquefolia*, *P. inserta* et *P. himalayana*. (48)

D'autres espèces cultivées du genre *Vitis* sont utilisées pour produire du vin :

- *Vitis labrusca* ou vigne américaine en Amérique du Nord, qui donne un vin au goût de framboise.
- *Vitis riparia*, *Vitis rupestris* et *Vitis berlandieri* qui sont résistantes au phylloxéra et peuvent être des porte-greffes pour *Vitis vinifera*.
- En Asie, en Chine, en Corée et au Japon, on trouve des vins buvables élaborés à partir d'espèces locales. (83)



Figure 49 : Grappe de *Vitis labrusca* (84)



Figure 50 : *Vitis riparia*, la vigne des rivages (Canada, Etats-Unis) (85)



Figure 51 : *Vitis amurensis* ou vigne de l'Amour (fleuve en Asie) (86)

3. La maladie veineuse

3.1. Définition et épidémiologie

L'insuffisance veineuse est une affection veineuse chronique des membres inférieurs. C'est « l'incapacité des veines superficielles et profondes du membre inférieur à lutter contre les effets de la pesanteur sur la colonne sanguine qui les remplit ». Les veines sont les vaisseaux ramenant le sang vers le cœur. Les parois internes et les valvules de ces veines se détériorent, ce qui entraîne d'abord des troubles fonctionnels comme des douleurs, des lourdeurs dans les jambes. Les varices (et varicosités) sont les premiers signes de dysfonctionnement du retour veineux. Cette maladie évolue tout au long de la vie et peut engendrer, si elle n'est pas traitée, des complications graves, allant de l'ulcère variqueux jusqu'à la phlébite et l'embolie pulmonaire.

18 millions de Français en sont atteints, dont 8 millions ont des varices visibles. 1 femme sur 2 et 1 homme sur 4 sont concernés. 75 % des Français seront atteints de varices au cours de leur vie, dont 25 % nécessiteront des soins médicaux ou chirurgicaux. Les varices sont responsables de plus de 50 % des ulcères de jambes. Au niveau des complications de la maladie veineuse, les thromboses veineuses représentent en France 400 à 600 000 suspicions par an et on compte près de 20 000 décès par embolie pulmonaire par an. L'insuffisance veineuse chronique (IVC) représente 1 à 2 % des dépenses de santé.

Dans le monde, elle atteint entre 11 et 24 % de la population dans les pays industrialisés et seulement 5 % en Afrique et 1 % en Inde. Selon l'American Society for Vascular Surgery, 40 millions d'Américains présentent des varices. Les statistiques montrent que 15 % des hommes et 25 % des femmes présentent des varices. Selon certaines études, la prévalence des varices dépasserait même les 30 % dans les pays industrialisés et plus de 30 % des femmes et environ 10 % des hommes consultent leurs médecins pour des problèmes veineux sur leurs jambes.

(87) (88) (89) (90) (91)

3.2. Physiopathologie de l'insuffisance veineuse

3.2.1. Description du système veineux des membres inférieurs

Le système veineux fait partie des trois systèmes de vaisseaux du corps avec le système artériel et le système lymphatique. Il a pour fonction d'acheminer le sang désoxygéné au cœur et de constituer un réservoir sanguin qui contient environ 75 % du volume sanguin. Le retour veineux, à partir des réseaux capillaires périphériques des membres inférieurs, est sous la dépendance de deux réseaux : le réseau veineux profond et le réseau veineux superficiel. Ces deux réseaux communiquent entre eux grâce aux veines perforantes. (92)

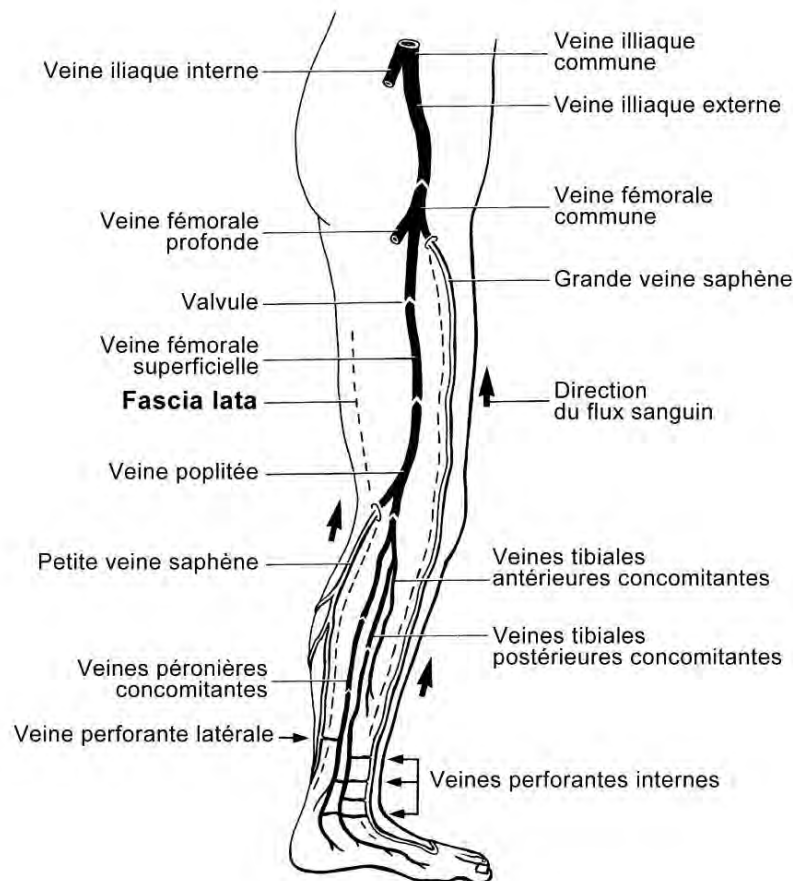


Figure 52 : Veines du membre inférieur (92)

Le **réseau veineux profond** est situé en dessous du fascia musculaire et est constitué des veines profondes qui sont les veines satellites des artères de jambe, et la plupart du temps, notamment aux extrémités, il existe deux veines profondes pour une artère. Il draine les muscles et les tissus profonds et correspond à plus de 90 % du retour veineux. (92)

Les principales veines du réseau veineux profond sont :

- **Les veines du pied** qui se drainent dans les veines tibiales postérieures et les veines superficielles du dos du pied par l'intermédiaire des perforantes, ainsi que dans les veines tibiales antérieures.
- **Les veines tibiales** (antérieures et postérieures) et **fibulaires**, au niveau des jambes. Elles sont anastomosées entre elles, souvent doubles, accolées aux artères et se drainent dans la veine poplitée.
- **La veine poplitée** naît de la jonction des veines tibiales antérieures et des veines tibiales et fibulaires. Elle reçoit les veines surales qui sont les veines musculaires du mollet et dans la majorité des cas la petite veine saphène.
- **La veine fémorale superficielle** est la continuité de la veine poplitée sous l'anneau du grand adducteur. Elle chemine avec l'artère dans le canal fémoral et reçoit la branche principale de la veine fémorale profonde pour donner la veine fémorale commune. Cette dernière reçoit la crosse de la grande veine saphène du réseau veineux superficiel.
- **La veine iliaque externe** poursuit le trajet de la veine fémorale commune sous le ligament inguinal. Elle reçoit les veines iliaques internes, puis forme au niveau de la cinquième lombaire la veine cave inférieure. (94)

Le **réseau veineux superficiel** siège dans le tissu conjonctif sous-cutané, entre la peau et le fascia musculaire. Il constitue un peu moins de 10 % du retour veineux. (92)

Il comprend deux veines principales réalisant le drainage de la peau et des tissus sous cutanés :

- **La veine saphène interne** (ou grande saphène) qui part de la face interne du pied et chemine le long de la face interne de jambe et de la cuisse, pour se jeter dans la veine fémorale en formant une crosse au niveau du triangle fémoral.

- **La veine saphène externe** (ou petite saphène) qui draine le sang de la face externe du pied et chemine le long de la face postérieure du mollet pour se jeter dans la veine poplitée. (87)

Les **veines perforantes**, également munies de valvules, traversent le fascia lata pour acheminer le sang du réseau veineux superficiel vers le réseau profond. Elles comprennent les ostia saphènes, et les perforantes de la cuisse, du genou, de la jambe, de la cheville et du pied. On distingue les veines perforantes indirectes plus nombreuses et de petit calibre, des veines perforantes directes qui sont de plus gros calibre. Le dysfonctionnement de ces veines perforantes entraîne la formation de varices superficielles. (94)

On trouve également des veines sinusoïdales intramusculaires, reliées aux veines profondes qui sont des veines larges mais sans valvules et qui sont situées à l'intérieur du muscle squelettique.

3.2.2. Physiologie du système veineux

Le système veineux ramène le sang au cœur. Ce retour veineux est assuré par différents mécanismes permettant d'avoir un flux veineux normal :

- Présence d'un flux rythmé par l'**effet de la respiration** : l'inspiration entraîne une baisse de la pression intrathoracique (variant de - 4 mm Hg à - 8 mm Hg). Le flux sanguin est aspiré vers l'atrium droit du cœur. L'inspiration entraîne également une augmentation de la pression intra abdominale par action du diaphragme qui descend, ce qui évacue le sang veineux vers le thorax et tend à ralentir le flux sanguin dans les jambes. L'expiration s'accompagne d'une réduction de la pression intra-abdominale, ce qui fait réaugmenter ce flux et le sang veineux des membres inférieurs peut affluer dans la cavité abdominale par action du diaphragme qui remonte dans la cage thoracique. (92) (95)
- Présence d'un flux dynamique par un phénomène **d'aspiration cardiaque** et un effet de propulsion des artères. La contribution du cœur intervient lors de sa contraction et lors de sa relaxation. Le cœur en contraction permet le maintien du gradient de pression dynamique pour permettre la progression du flux sanguin. Mais la pression dynamique

à la sortie des capillaires n'est pas suffisante pour assurer le retour veineux, notamment en orthostatisme. Le ventricule droit, en pompant le sang vers les poumons, abaisse constamment la pression veineuse centrale. En fin de systole, la pression dans le ventricule droit est inférieure à la pression dans l'atrium droit (pression veineuse centrale). Le sang est donc aspiré vers le ventricule droit lorsque la tricuspide s'ouvre. (95)

- Présence de **pompes musculaires à l'effort**. La contraction des muscles du mollet (et de la cuisse) comprime le réseau veineux profond et produit une pression de plus de 200 mm Hg, ce qui projette le sang des veines sinusoïdes jusqu'aux veines profondes puis vers le cœur. Ce mécanisme est également en relation lors de la marche avec l'action de la veine grande saphène qui va drainer le réseau veineux superficiel grâce à la compression du réseau veineux plantaire appelé « semelle veineuse de Lejars ». (92)
- Le **jeu articulaire** : Chaque mouvement des articulations participe à la chasse du sang veineux vers le cœur. Ainsi la pratique de sport favorable exerce une influence positive sur le jeu articulaire alors qu'une ankylose (rhumatismale, traumatique...) ou le blocage d'une articulation freine le retour veineux. (92)
- Les **valvules** : Les veines des différents réseaux sont très distensibles et sont munies de valvules anti-reflux qui sont des replis endothéliaux en forme de coupes, qui se remplissent par leur face supérieure. Une fois remplies, elles ferment la lumière de la veine et empêchent un reflux sanguin en direction distale, luttant ainsi contre la force de gravité, s'adaptant aux variations de pression et donnant la direction au sang. (87)

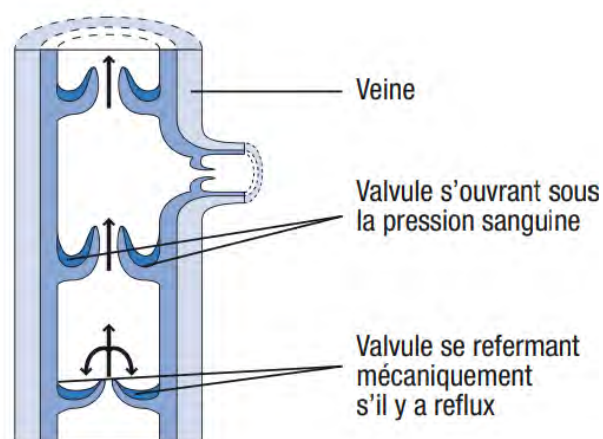


Figure 53 : Fonctionnement d'une valvule du réseau veineux (87)

3.2.3. Les dysfonctionnements.

Il existe différents types d'insuffisances veineuses :

- L'insuffisance veineuse superficielle qui touche le système veineux superficiel et qui se traduit par des lésions pariétales, un reflux et une dilatation des veines superficielles.
- L'insuffisance veineuse profonde qui touche le réseau veineux profond et qui se manifeste par des lésions valvulaires et/ou pariétales du système veineux profond avec possibilité d'observer un reflux et/ou une obstruction des veines profondes.
- L'insuffisance du système des perforantes qui touche les veines perforantes et qui se traduit par des lésions valvulaires et/ou pariétales des veines perforantes. Un reflux et une dilatation de ces dernières peuvent être observés

(93) (97)

Ces trois types d'insuffisances peuvent être isolés ou associés. Il existe plusieurs étiologies possibles, qui sont au final plus ou moins liées entre elles, et plusieurs facteurs sont à prendre en compte.

3.2.3.1. Le phénomène d'hyperpression

Les réseaux veineux et lymphatique ont un équilibre très précaire. Nous avons vu que le retour veineux dépend du jeu des valvules et de la contraction des muscles (que l'on appelle la pompe veineuse surale) ainsi que de l'écrasement de la voûte plantaire lors de la marche, provoquant un péristaltisme veineux. L'insuffisance veineuse chronique est provoquée par la dysfonction d'un ou plusieurs de ces systèmes. (88)

Les parois vasculaires étant déformables, le calibre des vaisseaux dépend de la pression transmurale qui correspond à la différence entre la pression sanguine et la pression périveineuse. La pression transmurale varie de 5 à 75 mm Hg lorsque l'on passe de la position allongée à la position debout immobile. Les veines gonflent lorsque la pression transmurale est positive et s'affaissent lorsque celle-ci devient négative. (96)

La maladie veineuse est causée par l'hyperdilatation des veines, qui voient leurs parois internes se détériorer, mais aussi par ces petites valvules anti-reflux qui deviennent défectueuses et

incompétentes sous l'effet de la pression. Lorsqu'une valvule est incompetente, le sang circule en arriere vers le pied, et des veines profondes vers les veines superficielles. C'est ce qu'on appelle le reflux. Ce reflux provoque une augmentation de la pression du sang dans les veines et le ralentissement de la vitesse de circulation du sang (ou stase) entraînant les premiers signes de la maladie. Lorsque les valvules sont incompetentes dans les veines superficielles uniquement, les veines profondes doivent transporter davantage de sang vers le cœur. Pour compenser ce phénomène, les veines gonflent et les valvules ne peuvent plus se fermer. Le système de la veine profonde peut également devenir incompetant. Lorsque le sang n'est plus pompé efficacement de la partie inférieure de la jambe, les veines périphériques ne sont pas vidées, même lorsqu'on marche. Elles restent remplies de sang et créent une hyperpression des veines. Le sang qui stagne dans une veine peut également provoquer une dégradation de la paroi veineuse. La conséquence de ces détériorations est l'insuffisance veineuse chronique.

(87) (89) (88)

L'hyperpression inhabituelle au niveau des vaisseaux sanguins entraîne une dégradation des capillaires. Cette hyperpression est causée en cas d'obstacle sur la voie de retour et en cas de reflux, ce qui augmente la pression veineuse au-dessus de 30 mm Hg, alors qu'elle descend normalement en dessous de 30 mm Hg à la marche, lorsque la contraction musculaire et les valvules permettent une circulation de bonne qualité. Sous l'effet de cette hyperpression, les vaisseaux sanguins laissent s'échapper de l'eau et de grosses protéines. L'organisme réagit en essayant d'éliminer cet excès liquidien par le système lymphatique mais rapidement, le système naturel de drainage se trouve débordé. Du liquide et des protéines s'accumulent en dehors des capillaires. Apparaissent alors une sensation de lourdeur des jambes, un œdème puis une inflammation responsable de douleurs et de démangeaisons. (87) (96)

Reste à connaître l'origine exacte de cette hyperpression. Les valves s'ouvrent et se ferment vingt fois par minute en position debout. Lorsqu'elles sont ouvertes, le flux se sépare en deux et un flux de vortex apparaît dans le sinus, entre le feuillet interne et la paroi. Les parois du sinus sont ainsi « lavées » et cisailées (soumises à un shear stress). La fermeture se fait lorsque la pression vorticale ($V_{vortical}$ étant le flux du vortex générant P_i) excède l'axiale (sinus plein et flux axial V_{axial} générant P_o), du fait des mouvements de pieds qui augmentent la vitesse

du flux axial et diminue la pression au niveau de l'axe de la valve. Selon le principe de Bernoulli, il y a abaissement de la pression là où la vitesse d'écoulement est augmentée. Le sang projeté ainsi applique un frottement, le cisaillement ou shear stress, à l'endothélium qui tapisse l'organe valvulaire. (97) (98)

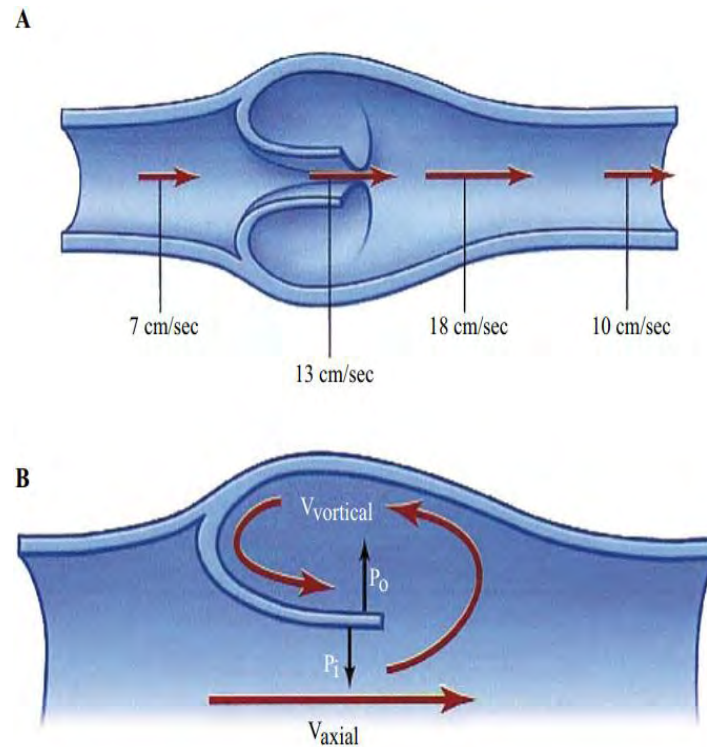


Figure 54 : Vitesse du flux sanguin dans une valve veineuse (97)

P_o = Pression axiale ; P_i = Pression vorticale ; V = Flux

Une hypothèse est que, si le flux est laminaire, il applique au glycocalyx recouvrant finement l'endothélium des informations de mécano-transduction bénéfiques : production de NO (oxyde nitrique), pas d'adhésion de globules blancs. En revanche, si le flux devient turbulent et altère le shear stress, l'effet s'inverse et les informations transmises aux gènes des cellules endothéliales entraînent la faillite du NO, la production de cytokines et surtout de molécules d'adhésion des leucocytes

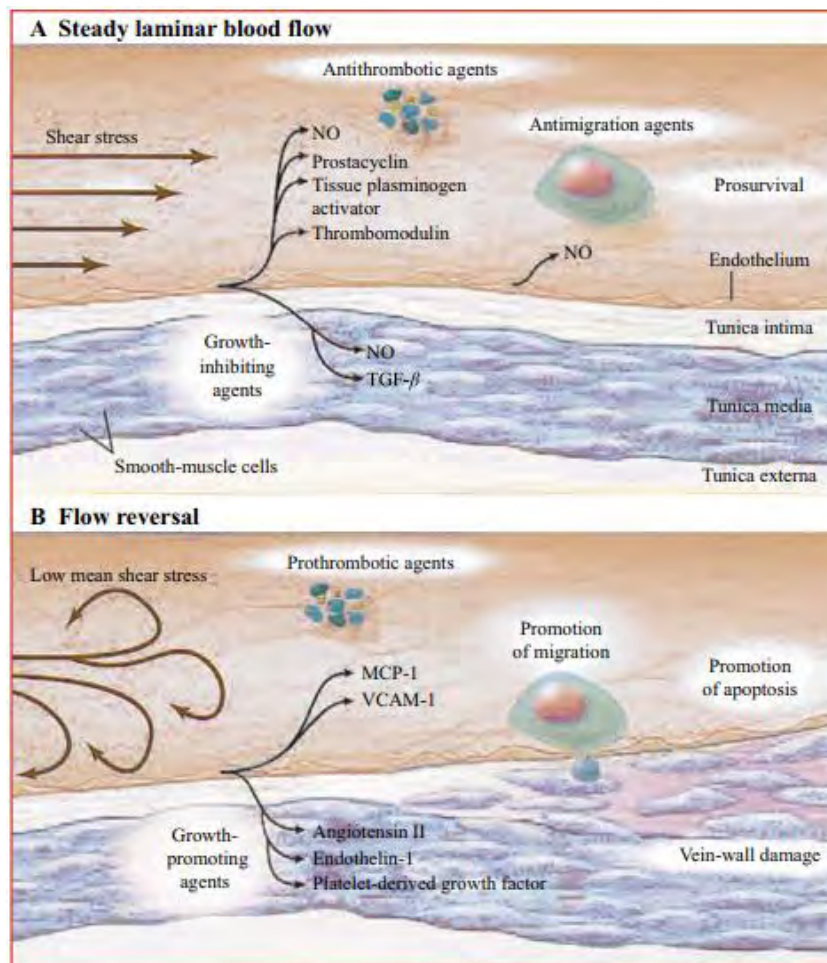


Figure 55 : Effets des variations du shear stress sur l'adhésion leucocytaire à la surface veineuse (NO : oxyde nitrique, MCP-1 : monocyte chemoattractant protein 1 ; VCAM 1 : vascular cell adhesion molecule) (97)

En position debout prolongée les veines se distendent, les valves subissent des distorsions et des zones de stase se constituent, à faible cisaillement, aptes à la mise en place de cette anomalie du shear stress et de la relation endothélium-leucocytes.

3.2.3.2. Les marqueurs de l'insuffisance veineuse et le rôle de l'inflammation

Le phénomène d'hyperpression, bien qu'étant le mécanisme le mieux compris aujourd'hui n'est pas le seul facteur à prendre en compte dans la maladie veineuse. Il existe des marqueurs de l'insuffisance veineuse qui commencent à être mieux connus. (97) (98) (1)

Comme nous l'avons vu précédemment avec l'étude du shear stress et la production de cytokines et de molécules d'adhésion des leucocytes, l'inflammation semble jouer un rôle important sur la physiopathologie de l'IVC. Des travaux ont montré une infiltration leucocytaire (monocytes et macrophages) dans la maladie veineuse. *Jacob et al.*, en 2002, ont identifié des marqueurs endothéliaux et leucocytaires, la L-sélectine et la métalloprotéinase de type 9. Ces enzymes protéolytiques ont été dosées dans la veines brachiale saine et dans la veine saphène pathologique, au repos et après stimulation d'une stase de 30 minutes. Elles sont impliquées dans la dégradation de la paroi veineuse et augmentent lors des stases veineuses. Les métalloprotéinases (MMP) sont activées par les macrophages et mastocytes et sont normalement en équilibre avec leurs inhibiteurs : les TIMPs (tissue inhibitors of MMPs). La maladie veineuse entraîne un dérèglement de l'équilibre MMP-TIMPs. Ce déséquilibre proviendrait donc de l'infiltration leucocytaire qui proviendrait elle-même de l'hyperpression veineuse. La présence de cytokines va ensuite remodeler et détruire les structures valvulaires et pariétales, en activant au préalable les cellules endothéliales et entraîner le reflux. Cela confirme le rôle de l'endothélium et des polynucléaires dans l'IVC.

L'inflammation endothélio-leucocytaire est également à la base des lésions cutanées, ce qui a été démontré : les neutrophiles restent surtout en surface de la paroi vasculaire. En revanche, les activations cellulaires au contact de l'endothélium incitent les monocytes et les mastocytes à migrer. Ces monocytes-macrophages et mastocytes sécrètent des MMP dégradant la matrice extracellulaire, générant l'ulcère. Endothélium et leucocytes produisent aussi du VEGF et du TGF- β activant les fibroblastes produisant alors du collagène en excès et favorisant la sclérose sous-cutanée et l'atrophie de la peau. Au niveau des microvénules, la migration leucocytaire et l'hyperperméabilité entraînent l'extravasation d'hématies provoquant des dépôts dermiques de ferritine et d'ions ferreux à l'origine de l'hyperpigmentation cutanée.

En 2003, une équipe italienne a, d'autre part, rapporté l'intérêt du dosage de l'hémosidérine urinaire comme marqueur de sévérité de la maladie, l'hémosidérine étant un pigment ferrugineux insoluble provenant du catabolisme de l'hémoglobine. Elle peut être responsable d'une inflammation chronique et d'une fibrose. (1)

La possibilité d'administration précoce de molécules actives sur plusieurs facteurs de l'inflammation pour lutter contre les douleurs, protéger les structures valvulaires et prévenir les complications est une perspective attendue.

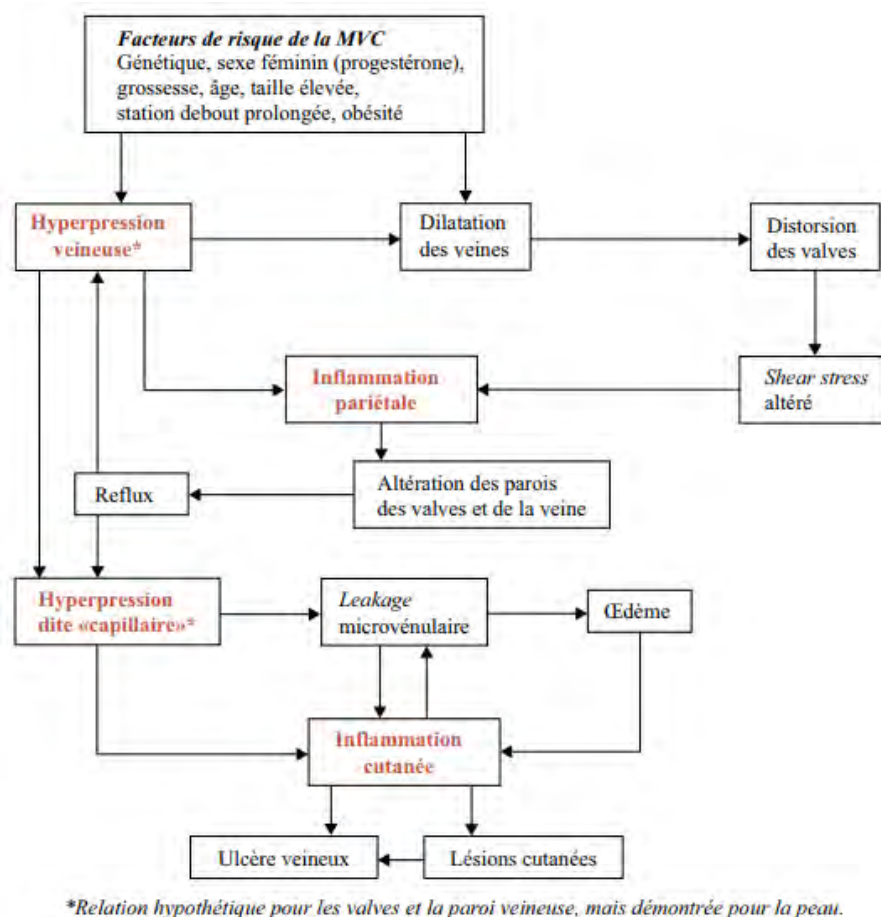


Figure 56 : Schéma récapitulatif des origines mécaniques et inflammatoires de l'insuffisance veineuse et leurs relations (97)

3.2.3.3. Le rôle de l'hypoxie dans la stase veineuse

L'anoxie ou hypoxie, objectivée dans les veines distales en position debout immobile et au sein de la média, est aussi un phénomène activateur de l'inflammation. L'anoxie est engendrée par la stase veineuse, engendrée en position debout prolongée, et serait en grande partie responsable de l'activation des cellules endothéliales vue précédemment avec les cytokines.

Les cellules endothéliales soumises à l'hypoxie, vont produire des molécules inflammatoires (PAF, PG) qui stimulent la prolifération des cellules musculaires lisses de la média, responsables du tonus vasculaire, et provoquent l'adhérence des polynucléaires neutrophiles qui relarguent protéases et radicaux libres engendrant un stress oxydatif.

Cette activation endothéliale et la réaction inflammatoire qui en découle, libèrent des médiateurs comme le *Platelet Activating Factor* (PAF), les prostaglandines, les leucotriènes, la bradykinine, la sérotonine (issue de l'agrégation des plaquettes et de la dégranulation des mastocytes), l'histamine (issue des granules des mastocytes) et le monoxyde d'azote. Ces médiateurs jouent un rôle important dans le phénomène de douleur associé à la maladie veineuse.

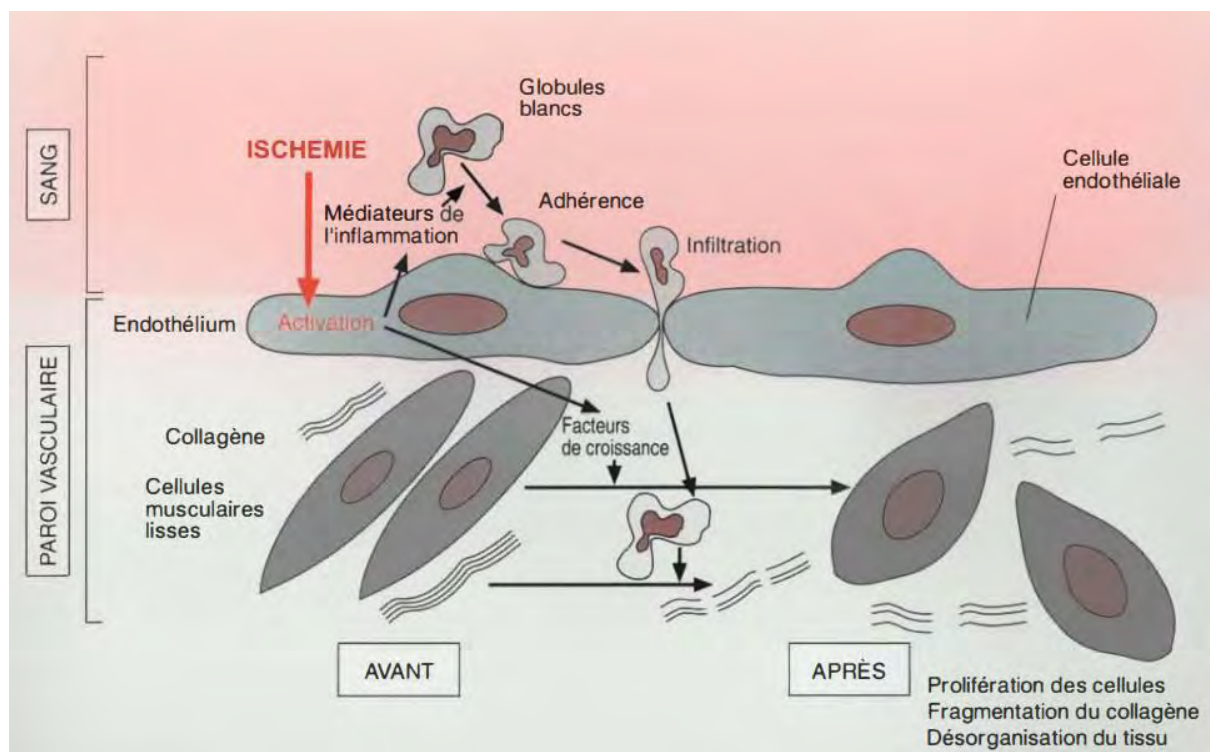


Figure 57 : Désorganisation de la paroi d'une veine soumise à l'ischémie (99)

(1) (99)

3.3. Les facteurs de risque

L'apparition et l'évolution de la maladie veineuse sont souvent amplifiées par de nombreux facteurs de risque et des situations aggravantes souvent méconnues.

Une étude a été menée en 2008 sur près de 10 000 patients, dans plus de 1000 officines françaises, concernant l'existence de facteurs de risque. (101) Cette étude a montré que :

- 51.8 % des patients présentent des antécédents familiaux.
- 44.9 % ont une posture de travail de piétinement supérieure à 4 heures par jour.
- 28.1 % subissent une station assise prolongée.
- 41.7 % présentent une obésité.
- 8 % subissent une exposition importante à la chaleur et 8.6 % un chauffage par le sol.

3.3.1. Les facteurs prédisposants

3.3.1.1. L'âge

L'âge est le premier facteur de risque dans l'apparition ou l'aggravation des symptômes cliniques et physiopathologiques de l'insuffisance veineuse. En effet, la prévalence augmente au cours du temps et l'âge avancé signifie une augmentation du nombre de segments veineux déficients ainsi qu'une augmentation du risque cardiovasculaire due à l'insuffisance veineuse chronique. Les varices, par exemple, sont exceptionnelles chez l'enfant, et augmentent de manière linéaire chez l'adulte. (88) (93) (102)

3.3.1.2. L'hérédité

Le risque est plus important selon les antécédents familiaux, lorsque plusieurs personnes sont atteintes de varices dans la famille, et s'accroît avec le nombre de parents atteints. Selon certaines études, il est multiplié par deux lorsqu'un des parents est atteint et par trois si les deux sont touchés. Toutes les études montrent en tout cas que l'association de deux parents variqueux augmente sensiblement le risque de présenter à son tour des varices. (89) (87) (103)

3.3.1.3 Le sexe

Les problèmes de circulation veineuse sont plus fréquents et plus précoces chez les femmes. Trois patients sur quatre sont des femmes. L'explication en est principalement hormonale. Les veines sont sensibles aux évolutions des taux de progestérone ou d'œstrogènes, qui sont les principales hormones féminines. Ces taux se trouvent modifiés par exemple durant les règles ou à la ménopause.

Une autre explication à la notion de sexe féminin comme facteur prédisposant de l'insuffisance veineuse est la grossesse. Les modifications hormonales existent également mais le fait d'être enceinte exerce aussi une compression sur les veines des membres inférieurs, amplifiant le phénomène de jambes lourdes et de varices. Le risque de voir apparaître des varices augmente avec le nombre de grossesses. (87) (89)

3.3.2. Les facteurs favorisants

3.3.2.1. La posture et l'activité physique

La posture sédentaire et son ancienneté (position debout prolongée, piétinements, position assise prolongée), et par conséquent une activité physique insuffisante, mais également le port de charges lourdes (> 10 kg pour la femme et 25 kg pour l'homme), favorisent l'émergence de la pathologie et l'apparition de varices. Ces situations ne facilitent pas le retour veineux. Le sang s'accumule dans les jambes sous l'effet de la pesanteur et les muscles ne jouent plus le rôle de pompe pour faire remonter le sang. En position assise, le tonus musculaire se relâche ce qui permet une dilatation des veines intramusculaires. Le rebord d'une chaise peut également comprimer les veines de la face postérieure de la jambe. (103) (93)

Certaines professions sont donc plus touchées que d'autres en raison d'une station debout ou assise prolongée. Certains sports pratiqués de façon intensive sont également susceptibles d'aggraver ou de provoquer l'apparition de troubles veineux. Il s'agit notamment des sports qui ébranlent la colonne veineuse (tennis, squash), provoquent des hyperpressions brutales (haltérophilie, aviron, canoé), bloquent les articulations (ski alpin, équitation, patinage) ou entraînent des traumatismes importants (rugby, judo).

Les sports d'endurance pratiqués de façon intensive entraînent des dilatations des veines intramusculaires et des veines fémoro-poplitées. Cette dilatation peut secondairement retentir sur les réseaux veineux superficiels, surtout à l'arrêt de la pratique sportive. (87) (89) (103)

3.3.2.2. L'exposition à la chaleur

La chaleur entraîne une altération du retour veineux et une dilatation des veines qui accentue l'impression de jambes lourdes. L'insuffisance veineuse est davantage ressentie en été et lorsque le patient est en contact quotidien avec une source de chaleur, surtout au niveau des jambes. (87) (89)

3.3.2.3. L'excès de poids

Associés dans certains cas à une diminution de l'activité physique, le surpoids et l'obésité peuvent engendrer une sensation de jambes lourdes, voire des varices des jambes. Cela entraîne une pression supplémentaire au niveau du système veineux des membres inférieurs qui favorise la survenue de l'insuffisance veineuse. (87) (89)

Selon certaines études, les varices sont plus fréquentes chez les femmes présentant un surpoids. Chez l'homme, l'excès de poids est relié à l'apparition de varicosités ou de varices réticulaires, mais pas de varices tronculaires.

D'autres études montrent que les signes d'insuffisance veineuse sont d'autant plus sévères que la surcharge pondérale est importante, mais ceci chez les femmes uniquement. (102)

Une étude publiée en 2015 au Brésil montre justement cette corrélation entre l'IMC et les stades avancés de la maladie veineuse chronique chez les femmes à 43 % mais moins chez les hommes (seulement 7 %). L'impact négatif de l'obésité sur la sévérité clinique de la maladie veineuse chronique est tout de même confirmé. (103) (104)

3.3.2.4. Le tabagisme et les facteurs alimentaires

Le tabac n'apparaît pas directement, selon les études, comme facteur de risque veineux mais le fait de fumer régulièrement nuit tout de même à la vasomotricité des veines qui perdent en tonicité, ce qui diminue le flux sanguin et entraîne une mauvaise circulation sanguine.

En dehors de l'excès de poids, les facteurs alimentaires peuvent jouer un rôle dans la survenue de l'insuffisance veineuse :

- La constipation entraînerait une augmentation de la pression intra pelvienne qui retentirait sur les veines des membres inférieurs. Certaines études démontrent cependant que la constipation n'apparaît pas comme facteur de risque veineux tout comme le tabagisme. (93)
- La carence en vitamine E dans les pays industrialisés serait un facteur de risque dans la maladie veineuse. La maladie veineuse, comme la plupart des autres maladies chroniques, fait intervenir le mécanisme de stress oxydant avec une production de radicaux libres supérieure à leur destruction. Le rôle de la vitamine E dans la protection des artères contre l'artériosclérose par un processus antioxydant a été démontré mais la vitamine E jouerait également un rôle protecteur de la paroi veineuse contre les radicaux libres, agissant au niveau de la cellule endothéliale. D'autre part, une alimentation carencée en vitamine C est indirectement un facteur de risque dans la maladie veineuse, la vitamine C régénérant la vitamine E.
- La fréquence des varices selon certaines études est plus élevée chez les populations occidentalisées avec une alimentation riche en sucres raffinés et en graisses, et pauvre en fibres alimentaires et en aliments vitaminés. (105) (103)

3.3.2.5. Les longs voyages

Les longs voyages en avion peuvent être responsables de problèmes veineux divers. C'est le syndrome de la classe économique. Favorisée par l'immobilité, la pressurisation de la cabine de l'avion et la chaleur, la stase veineuse due aux mouvements limités, peut provoquer un œdème des jambes ou, plus grave, une thrombose veineuse profonde (phlébite), puis une embolie pulmonaire, qui peut être fatale.

Le risque de TVP s'applique à d'autres longs trajets en voiture, en train ou en bus. Il est quatre fois plus élevé lorsque l'on reste assis pendant une période prolongée de plus de quatre heures.

Une TVP peut apparaître chez des sujets sans antécédents d'insuffisance veineuse pendant un voyage, quel que soit l'âge, quel que soit le poids ou quel que soit le mode de vie.

(89) (106) (107)

3.3.2.6. Le nombre de grossesses

La grossesse fait également partie dans la majorité des études, des facteurs de risque de la maladie veineuse, de par les modifications hormonales engendrées au cours d'une grossesse, la compression exercée par l'utérus sur les veines (augmentation de la pression intra pelvienne) et l'augmentation du volume sanguin circulant chez les femmes enceintes.

Ces études montrent une fréquence plus importante de varices chez les femmes multipares par rapport aux femmes nullipares. Le risque de TVP est multiplié par 5 pendant la grossesse et par 60 dans les semaines qui suivent l'accouchement. Le risque augmente avec le nombre de grossesses menées à terme.

La relation entre les grossesses et les signes d'insuffisance veineuse doit tenir compte de l'âge et de la prise de poids et d'autres facteurs de risque de la maladie veineuse.

30 % des femmes enceintes pour la première fois et 55 % des femmes qui ont eu deux ou plusieurs grossesses menées à terme développent des varices et de nombreuses femmes enceintes ont des symptômes communs comme des jambes lourdes, fatiguées, douloureuses et des pieds et chevilles gonflés. Les varices apparaissent souvent aux environs du quatrième mois de grossesse et se réduisent après la naissance du bébé. Pendant la grossesse, les petites veines réticulaires et les varices ont tendance à s'aggraver. Elles peuvent devenir douloureuses, chaudes et prendre une couleur pourpre. Des crampes au niveau des jambes apparaissent plus

souvent et sont plus douloureuses. Les risques de complications comme les phlébites sont augmentés.

Il existe plusieurs raisons pour ces conditions, notamment :

- L'augmentation du volume sanguin de 40 à 50 %
- La perte de tonicité et la dilatation des parois veineuses, causées par l'augmentation de la progestérone.
- L'augmentation de la pression dans les veines du bassin, provoquée par la position du bébé
- Le changement dans la consistance du sang, ce qui augmente le risque de formation de caillot sanguin

(103) (89) (87) (108) (109)

3.3.2.7. La contraception

La contraception orale à base d'oestro-progestatifs peut entraîner ou aggraver la maladie veineuse chez la femme de la même façon que les hormones féminines fabriquées naturellement par l'organisme avec ou sans grossesse comme nous l'avons vu précédemment.

Elle n'est pas contre-indiquée en cas d'affection veineuse superficielle des membres inférieurs. Elle l'est, en revanche, en cas d'antécédent de thromboses veineuses, qui sont trois fois plus fréquentes sous pilule. (108) (89)

3.3.2.8. La ménopause

Les veines sont donc sensibles aux évolutions des taux de progestérone ou d'œstrogènes. La ménopause entraîne une baisse progressive de la sécrétion de progestérone, puis une baisse de la production d'œstrogènes pouvant être à l'origine de l'apparition de gonflements des chevilles et des jambes, ainsi que de la prolifération de varices ou varicosités. (89) (109)

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause augmente le risque d'accidents thromboemboliques veineux. L'utilisation d'œstrogènes par voie orale multiplie selon les études le risque veineux par un facteur de 2 à 3. (109)

3.3.2.9. Autres facteurs de risque

Les autres facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse sont principalement l'immobilisation prolongée, la maladie cancéreuse et les anomalies constitutionnelles ou acquises de l'hémostase responsables de thrombose (thrombophilie). (88)

Les strictions vestimentaires, ceintures, jupes ou pantalons serrés à la taille, corsets, gaines, bottes serrées contribuent à l'augmentation de la pression intraveineuse et au développement de varices et varicosités. (93)

3.3.3. Evaluation du risque veineux

Le programme « Vein Consult », premier observatoire d'envergure de la maladie veineuse mené en France auprès de 33097 patients, révèle que 58.8 % des patients ne consulte par leurs médecins pour une affection veineuse, ou tardivement (7 ans après l'apparition des premiers symptômes) et seuls 30 % des patients sont traités une fois leur insuffisance veineuse avérée. Devant les chiffres alarmants du retard de prise en charge des affections veineuse chroniques, il existe des outils capables d'évaluer le risque veineux.

3.3.3.1. Le phléboscore®

Le phléboscore®, mis au point et publié en 2000 par le Docteur Blanchemaison, résume sur un graphique l'ensemble des facteurs de risque d'insuffisance veineuse chronique. Il permet de prendre en charge la maladie veineuse comme une maladie chronique en cherchant à obtenir un équilibre entre d'un côté des facteurs de risque, déclenchants ou aggravants qu'il faudra corriger, et de l'autre des facteurs compensatoires conseillés par le médecin ou le pharmacien. (103)

3.3.3.2. L' ERVA

Le phléboscore® est relié à un auto-questionnaire, sur l'évaluation du risque veineux (ERVA) que l'on trouve également simplement formulé sous le terme de « test phléboscore ». Il permet

grâce à un système de points, de déterminer le risque de souffrir ou non d'une maladie veineuse. Plus le total de points obtenu est grand, plus le risque est important.

Si le score total est :

- Inférieur ou égal à 11 : le patient a un faible risque d'insuffisance veineuse. Il faut lui conseiller de suivre les conseils d'hygiène de vie pour des veines en bonne santé.
- Compris entre 12 et 22 : le patient a un risque d'insuffisance veineuse et/ou cette affection entraîne déjà chez lui un certain nombre de signes témoignant de la faiblesse de son réseau veineux. Il est temps d'agir de façon active.
- Supérieur à 23 : il souffre d'insuffisance veineuse avérée ou présente un risque élevé d'en souffrir un jour. Il faut stopper l'évolution de la maladie par une prise en charge médicalisée et consolider les résultats obtenus par le respect des règles hygiéno-diététiques.

Questions	0	1	2	3	Résultats
Quel est votre sexe ?	Masculin	Féminin			
Combien avez-vous eu de grossesses à terme ?	Pas de grossesse	1 grossesse	2 grossesses	Plus de 2 grossesses	
Avez-vous des antécédents familiaux (père ou mère) de varices ?	Non aucun	1 parent variqueux	2 parents variqueux	2 parents variqueux dont 1 ayant eu des complications (ulcères de jambes)	
Quel est votre âge ?	Inférieur à 14 ans	De 14 à 29 ans	De 30 à 45 ans	Plus de 45 ans	
Si vous travaillez, quelle est votre position la plus fréquente ?	Assise, debout ou piétinement moins de 4 heures par jour	Assise, debout ou piétinement de 4 à 8 heures par jour	Assise, debout ou piétinement moins de 8 heures par jour	Assise, debout ou piétinement moins de 4 heures par jour, fréquemment associé à de longs trajets en voiture, en train ou en avion	
Faites-vous de la marche, de la natation, de la bicyclette, du footing et/ou de la gymnastique ?	Oui, au moins 3 heures par semaine	Moins de 3 heures par semaine	De façon régulière	Jamais	
Souffrez-vous de la sensation de jambes lourdes ?	Non, jamais	Oui, occasionnellement	Oui, souvent	Je souffre de fortes chaleurs Quasi permanentes	
Les lourdeurs de jambes se majorent-elles avec ?	Autre, ou pas de lourdeur de jambes	La chaleur	La pilule et les traitements hormonaux	Systématiquement avant les règles	
Avez-vous les chevilles gonflées le soir ?	Jamais	Seulement lors des grandes chaleurs ou des longs trajets en avion	Oui, presque tous les jours mais seulement le soir	Oui tous les jours, dès le matin	
Depuis combien de temps menez-vous une vie sédentaire ? (Arrêt du sport, travail en position assise, debout ou piétinement plus de 6 heures par jour)	Vie non sédentaire	1 à 3 ans	3 à 10 ans	Plus de 10 ans	
Avez-vous un excès de poids par rapport à votre poids de forme ?	Non	Oui, de 1 à 5 kg	De 5 à 10 kg	Plus de 10 kg	

Figure 58 : Evaluation du risque veineux (110)

3.3.3.3. Le Vein'score®

Le Vein'score® est une application (Android, iOS) pratique et rapide, développée à partir des travaux de médecins vasculaires, pour sensibiliser les patients à la maladie veineuse. Il permet d'estimer un âge veineux, reflet de l'atteinte veineuse des patients en fonction de la présence de signes ou symptômes de l'insuffisance veineuse, en comparaison de l'âge moyen où apparaissent ces signes et symptômes. Il permet de faire prendre conscience aux patients du « vieillissement prématuré » de leurs veines. C'est un outil de sensibilisation à leur pathologie et il permet de rétablir un dialogue autour des affections veineuses chroniques entre les médecins et leurs patients. L'inconvénient est qu'il ne prend en compte que deux facteurs de risques : l'âge et le sexe. (111) (112)

The screenshot shows the Vein Score application interface on a mobile device. At the top, the status bar shows 'Orange F', signal strength, Wi-Fi, time '17:07', and battery level. The app header includes a menu icon and the 'Vein Score' logo. Below the header, there are two buttons for 'Homme' (selected) and 'Femme'. The 'Age' field is set to '55' with 'Ans' (years) next to it. A dark blue box contains the text 'Douleurs, Lourdeurs, Impatiences, Prurit, Crampes nocturnes'. Below this, there are six circular icons with magnifying glasses, each corresponding to a vein disease symptom: 'Varicosité (<3 mm)', 'Troubles trophiques', 'Varice (>3 mm)', 'Ulcère cicatrisé', 'Edème veineux', and 'Ulcère actif'. At the bottom, the 'Estimation de l'âge veineux' (Estimated vein age) is displayed as '64' with 'Ans' next to it.

Figure 59 : Capture d'écran de l'application Vein'score®

3.4. Symptomatologie et complications

3.4.1. Les premiers signes de l'insuffisance veineuse

Les premiers signes fonctionnels de l'IVC sont : une sensation de lourdeur des jambes, de fatigue musculaire, de tension douloureuse, de brûlures, d'impatiences qui provoquent une envie de bouger les jambes, de pulsations, de fourmillements et de crampes nocturnes. Les douleurs ne diminuent pas malgré la prise d'antalgiques ou d'AINS.

L'insuffisance veineuse peut également se manifester par des rougeurs de la peau et des démangeaisons (ou prurit), qui sont provoquées par un processus d'inflammation au niveau de la peau.

Généralement, les premiers symptômes de la maladie veineuse s'amplifient tout au long de la journée, atteignant une intensité maximale le soir, mais disparaissent le matin après une nuit passée en position allongée. Ces symptômes sont aggravés par la station debout ou assise prolongée, la fatigue vespérale, et la chaleur (été, sols chauffants). Ils sont calmés par le contact avec le froid, lors de la marche, ou lors de la surélévation des jambes.

(87) (88) (97)

Selon le degré de sévérité, les symptômes de la maladie veineuse qui apparaissent par la suite ou qui s'accroissent et deviennent plus présents sont :

- Une sensation de lourdeur des jambes qui s'amplifie.
- Des douleurs dans les mollets.
- Un gonflement ou œdème de la cheville ou du pied.
- Une décoloration de la peau.
- Une atrophie blanche.
- Une dermatoliposclérose.
- Une dermatite (problèmes de peau).
- Un eczéma sec ou suintant.

- Un ulcère veineux de la jambe (plaie ouverte).

(87)

Les complications sont les manifestations aiguës de maladie veineuse qui sont des troubles graves comme la thrombose veineuse superficielle (TVS) ou profonde (TVP). Ces troubles apparaissent généralement soudainement sans conditions préexistantes, mais peuvent également être déclenchées par une maladie veineuse chronique. (89)

La maladie veineuse ne progresse pas toujours de façon linéaire. Son évolution est différente selon les individus et dépend de l'existence ou non de facteurs aggravants. (113)

3.4.2. Les symptômes

3.4.2.1. Jambes lourdes

La sensation de lourdeur des jambes est donc souvent une première manifestation de la maladie veineuse, particulièrement chez la femme. Elle survient généralement au niveau des mollets, des chevilles et des genoux, lors d'une immobilité prolongée (assis ou debout) et peut s'accroître au cours de la journée, notamment par temps chaud.

Cela est dû à une mauvaise circulation de retour, le plus souvent associée à une insuffisance du système lymphatique. Les vaisseaux manquent de tonus, deviennent plus perméables, les liquides interstitiels stagnent, des toxines s'accumulent.

(10) (97) (89)

3.4.2.2. Gonflements et Œdèmes

Comme pour les jambes lourdes, les gonflements et œdèmes se manifestent en position assise ou debout pendant de nombreuses heures, notamment dans les transports (avion, voiture, train, bus). En été, ces symptômes sont exacerbés du fait de la chaleur. Ces symptômes touchent principalement les jambes mais aussi les pieds et les chevilles (notamment le soir).

Les oedèmes s'atténuent et disparaissent en surélevant les jambes et en appliquant des bas de compression. Ils sont la conséquence de l'hyperpression veineuse et de la perméabilité des capillaires.

3.4.2.3. Crampes nocturnes

Les crampes nocturnes ne sont pas toujours spécifiques d'une maladie veineuse mais sont fréquemment retrouvées. Elles sont favorisées par la sensation de fatigue musculaire, de tension douloureuse, de lourdeur des jambes, par le tabac, l'alcool, une carence en calcium, en magnésium, en fer. (94) (97)

3.4.2.4. Douleur

La douleur est un symptôme particulièrement difficile à supporter par le patient. Elle est la conséquence d'une cascade de réactions faisant intervenir des nocicepteurs veineux qui sont essentiellement des chémorécepteurs appartenant à la catégorie viscérale et qui sont susceptibles de répondre à certaines stimulations mécaniques (traction, distension, spasme), et surtout, à des stimuli chimiques présents localement au niveau de la paroi veineuse. Ces chémorécepteurs sont activés par la libération locale de médiateurs algogènes et pro-inflammatoires mise en œuvre par l'activation des cellules endothéliales de la paroi veineuse et ce, dès le stade précoce de la maladie veineuse.

Les médiateurs libérés au cours de l'activation endothéliale et au cours de la réaction inflammatoire constituent un environnement pro-inflammatoire et sont susceptibles d'abaisser le seuil d'activation des nocicepteurs ou de les sensibiliser à l'action d'autres substances (abaissement du seuil de réponse).

L'effet amplificateur de cette cascade de réactions explique la fréquence de la sensation douloureuse au cours de l'insuffisance veineuse. L'absence de corrélation entre le degré de distension veineuse et la sensation douloureuse, suggère que ce sont bien les facteurs chimiques qui jouent le rôle principal dans la physiopathologie de la douleur au cours de la maladie veineuse.

La douleur semble moins présente aux stades avancés de la maladie car la réaction inflammatoire responsable du remodelage de la paroi veineuse entraîne une perte des propriétés fonctionnelles des cellules endothéliales. (1)

La douleur au niveau des membres inférieurs peut survenir sous forme de douleur le long d'un trajet variqueux, lors d'un ulcère veineux, en cas de claudication intermittente et sous forme diffuse principalement au niveau des mollets. Elle s'accroît lors d'une immobilité prolongée et au cours de la journée. Le repos et la position allongée tendent à diminuer la sensation de douleur. (94) (97)

3.4.2.5. Paresthésies et Syndrome des jambes sans repos

Les paresthésies sont des sensations pénibles variées, survenant sous forme de fourmillements, engourdissements, picotements... Le syndrome des jambes sans repos est une conséquence de ces symptômes. Il s'accompagne d'agitation motrice, de secousses brusques, parfois de douleurs (algomérasthénie). Les impatiences surviennent le soir ou la nuit, en position assise ou couchée et ne sont calmées que par la marche ou des mouvements continus. (91) (97)

3.4.3. Les signes cliniques

3.4.3.1. Varicosités (ou télangiectasies)

Les varicosités ou télangiectasies sont des dilatations intradermiques de toutes petites veinules superficielles de moins d'un millimètre de calibre. Elles peuvent être situées à différents emplacements de la jambe (le plus souvent sur les cuisses, sur la fosse poplitée et sur la cheville) et se présentent sous l'aspect de filaments rouges, bleus ou violacés. Elles sont parfois de forme étoilée. Elles deviennent progressivement des taches brunes qui s'étendent sur la jambe et évoluent vers une hypodermite (inflammation chronique de l'hypoderme). Elles constituent principalement un problème esthétique mais peuvent représenter une grave insuffisance veineuse notamment lorsqu'elles sont situées sur la cheville. (89) (94) (100)

Les télangiectasies de la grossesse sont les seules qui peuvent régresser et disparaître spontanément. Les autres vont augmenter progressivement et sont favorisées par la position immobile et la chaleur.

On les appelle également « veines réticulaires ». Ces dernières sont en fait des veines de diamètre un peu plus élevé que les télangiectasies (inférieur à 3 mm), légèrement dilatées et rectilignes et se développent plutôt chez la femme lors de la grossesse. Elles sont hypodermiques, disposées en mailles de filet et siègent au niveau de la fosse poplitée ou à la face latérales des membres inférieurs.

3.4.3.2. Varices

Les varices de jambe sont définies comme des veines sous-cutanées, superficielles, dilatées et tortueuses, allongées de façon anormale, palpables sous la peau. La paroi de ces veines est endommagée avec incontinence de leurs valvules et reflux sanguin. Ces veines sont d'un calibre supérieur à 3 mm mesuré en position debout. Les varices constituent le signe le plus fréquent de l'IVC.

On distingue selon le processus étiologique des varices :

- **Les varices essentielles ou primaires** : ce sont les varices les plus fréquentes. Les facteurs favorisants sont : un terrain familial d'insuffisance veineuse, une faiblesse de la paroi veineuse, des facteurs environnementaux propices à la stase veineuse et les autres facteurs de risque de la maladie veineuse.
- **Les varices secondaires** : elles sont la plupart du temps séquellaires de thrombose veineuse profonde, ou parfois d'angiodysplasie veineuse ou artérioveineuse, d'une fistule artérioveineuse traumatique, d'une dysgénésie valvulaire profonde. Les varices secondaires sont le résultat direct d'une occlusion veineuse profonde. Dans ce cas, les veines superficielles peuvent faire partie d'une circulation veineuse collatérale provoquant une dilatation, une élongation et une insuffisance des valvules de ces veines.
- **Les varices congénitales** : ce sont des varices très rares qui apparaissent chez l'enfant et l'adolescent et qui se manifestent de façon discrète et évolutive.

On distingue également les varices dites systématisées, qui sont développées aux dépens des veines saphènes ou de leurs affluents ; des varices non systématisées qui sont des varices diffuses éparses, sans lien direct avec une incontinence tronculaire, et qui témoignent d'une hyperdistensibilité veineuse.

(88) (89) (100)

Une varice peut être douloureuse ou, au contraire, ne donner aucun symptôme. On retrouve généralement les varices sur le pied, la cheville, le mollet, la cuisse ou sur la totalité de la jambe.

Les varices ne sont pas esthétiques et sont un signe de maladie veineuse plus grave. Si les varices ne sont pas traitées, elles peuvent générer de graves complications. Généralement, plus les varices sont importantes, plus la maladie est grave. Les varices provoquent des lésions cutanées, une rupture de la varice avec hémorragie, un ulcère ou une thrombophlébite. Les saignements spontanés ou accidentels liés aux varices peuvent provoquer des pertes sanguines importantes. Il s'agit d'une grave complication des varices si aucun traitement n'est administré immédiatement. Pour arrêter l'hémorragie, il faut soulever et maintenir la jambe au-dessus du niveau du cœur et exercer avec les doigts une pression constante sur la plaie, appliquer une bande bien serrée et consulter un médecin.

(87) (89)

Les varices tortueuses visibles sont situées dans les tissus graisseux sous-cutanés. Elles sont souvent tributaires des veines saphènes ou des branches saphènes accessoires.



Figure 60 : comparaison télangiectasie (A), veine réticulaire (B) et varice (C) (114)

3.4.3.3. Œdèmes du pied ou de la cheville

Les œdèmes permanents du pied ou de la cheville sont les signes d'une insuffisance veineuse déjà avancée. L'augmentation de la pression veineuse et la stagnation du sang dans les veines superficielles et/ou profondes de la jambe distendent la paroi veineuse, augmentent sa perméabilité, et ralentissent le processus de réabsorption du liquide interstitiel des tissus, entraînant une augmentation en volume de liquide qui s'accumule dans la peau et dans les tissus sous-cutanés et qui forme un œdème veineux apparaissant tout d'abord au niveau de la cheville. Cet œdème s'accroît en cours de journée et devient de plus en plus volumineux et peut s'étendre par la suite au niveau du mollet et du pied, si bien que les contours des os de la chevilles disparaissent. Il est possible de prévenir l'œdème par l'exercice physique et le port de bas de compression. (87) (89)

3.4.3.4. Les troubles trophiques

Les troubles trophiques sont des altérations de la peau. Il s'agit des dermites, hypodermes, atrophies blanches et ulcères. Ils sont à l'origine d'une diminution de la qualité de vie.

3.4.3.4.1. *Dermite ocre et eczéma de stase*

La dermite ocre ou pigmentation est constituée de petites taches brunes formées par le pigment du sang (pigment ferrique) qui se dépose sur la peau. Elle apparaît généralement dans la zone de la cheville, mais peut s'étendre à la jambe et au pied. Elle est consécutive à une distension de la paroi veineuse, à l'inflammation et à l'extravasation des globules rouges qui sont détruits dans le tissu infiltré, ne pouvant retourner dans le compartiment vasculaire.

L'eczéma ou dermite de stase est un eczéma variqueux, signe d'une réaction cutanée inflammatoire consécutive à la stase veineuse entraînant une lésion cutanée rouge qui démange, et apparaissant sur le trajet des varices.

Ces dermatites peuvent progresser en cloques, suintements ou entraîner une desquamation de la peau de la jambe. On les diagnostique généralement en cas d'IVC non-contrôlée, mais elles

peuvent aussi révéler une sensibilisation au traitement local (on parle alors de dermite de contact). Une composante allergique est fréquemment associée.

3.4.3.4.2. Lipodermatosclérose (LDS) ou hypodermite scléreuse

Il s'agit d'une inflammation chronique localisée avec fibrose de la peau et des tissus sous-cutanés de la partie inférieure de la jambe, parfois associée à une cicatrice ou contracture du tendon d'Achille. La LDS est très douloureuse en phase aiguë et est parfois précédée par un œdème inflammatoire diffus de la peau, qui est souvent nommé hypodermite. La peau est alors impossible à plisser, lisse, dure, fine, brillante, douloureuse et parfois recouverte de croûtes et de squames. La LDS est un trouble trophique irréversible et est un signe de gravité d'IVC.

3.4.3.4.3. Atrophie blanche

L'atrophie blanche correspond à l'apparition de cicatrices blanches cutanées, successives à des macules purpuriques, traduction clinique d'une ischémie cutanée, par défaut de vascularisation des vaisseaux du derme superficiel. Des zones de peau localisées blanchâtres et atrophiques apparaissent, localisées et souvent circulaires, entourées de capillaires dilatés et parfois d'hyperpigmentation. Il s'agit d'un signe de gravité d'IVC. L'atrophie blanche est à distinguer des cicatrices d'ulcère soigné qui peuvent également présenter une peau atrophique avec des changements pigmentaires.

3.4.3.4.4. Ulcère de jambe et ulcère variqueux

Il s'agit d'une défaillance de toute l'épaisseur de la peau, plus généralement constatée dans la zone malléolaire de la cheville.

Un ulcère est une plaie chronique, récidivante, ouverte avec une perte de la peau qui cicatrise difficilement. Il est provoqué par la stase veineuse et par l'hypoxie entraînant la destruction des tissus par un manque d'apport de sang oxygéné. Sachant que les veines défectueuses ne peuvent plus assurer un bon retour sanguin, les impuretés cellulaires ne sont pas correctement expulsées et provoquent un environnement toxique qui empêche la guérison. Les tissus vont se nécroser pour donner l'ulcère. Cet ulcère peut s'accompagner d'un œdème. (87) (100)

Lorsque l'ulcère touche une varice, on parle d'ulcère variqueux. Spontanément ou par léger traumatisme, la varice peut se rompre, provoquant une hémorragie soudaine, indolore mais difficilement maîtrisable. (87)

Un cycle vicieux avec l'hyperpression se développe. Les ulcères guérissent donc uniquement lorsque cette hyperpression est contrôlée en éliminant les varices responsables ou en appliquant une très forte compression. (115)

Le traitement primaire inclut le contrôle de l'infection et la guérison lente de la plaie. La gestion de la douleur et l'atténuation de l'œdème ainsi que la protection de la peau saine sont importants aussi durant le traitement. Puis des bandages de compression à extension courte sont portés en postopératoire et peuvent être remplacés par des chaussettes ou bas de compression lorsque la guérison est presque complète.

Près de 80 % des ulcères veineux à la jambe peuvent être guéris avec une gestion de plaie appropriée. Le taux de récurrence d'un ulcère veineux après traitement est de près de 70 %. La prévention de la récurrence passe également par la compression.

3.4.4. La maladie veineuse aigue

La phlébite, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire sont les manifestations aiguës de l'insuffisance veineuse les plus graves. Ces maladies aiguës apparaissent généralement soudainement, mais peuvent également être déclenchées par une maladie veineuse chronique.

3.4.4.1. La thrombose veineuse superficielle

La thrombose veineuse superficielle ou paraphlébite est causée par un caillot de sang (ou thrombus) qui se forme dans une veine superficielle. Elle est associée à une inflammation de la veine (phlébite). La zone devient rouge, chaude, douloureuse et parfois dure au toucher.

L'inflammation peut s'étendre vers le haut ou le bas en suivant le trajet de la veine. Le risque d'embolie pulmonaire est limité mais il existe.

La lésion de l'endothélium et la stase veineuse ont comme conséquence la formation d'un caillot. Le système d'hémostase se met en route, comme pour arrêter une hémorragie. Les plaquettes s'accumulent sur la paroi et forment un clou plaquettaire. Elles libèrent des messagers qui vont stimuler une cascade de réactions : plusieurs facteurs de coagulation (les facteurs XII, XI, IX, X, II) sont successivement activés, favorisant l'accumulation locale de fibrine qui va y emprisonner des globules rouges et consolider le thrombus. (116)

La thrombose superficielle peut se compliquer dans les veines profondes pour donner une thrombose veineuse profonde. (89)

3.4.4.2. La thrombose veineuse profonde

La phlébothrombose ou thrombose veineuse profonde (TVP), encore appelée phlébite, est causée par la formation du thrombus dans une veine profonde des membres inférieurs, entraînant une obstruction partielle ou totale de la veine. Le caillot peut adhérer à la paroi ou migrer à l'aide de la circulation sanguine.

Les symptômes les plus fréquents de la TVP sont :

- Douleur aiguë du mollet.
- Durcissement du mollet.
- Gonflement douloureux de la partie inférieure de la jambe qui peut atteindre le genou, voire la cuisse.
- Peau chaude au toucher.
- Lividité du membre inférieur.

Le risque immédiat et majeur d'une TVP est de développer une embolie pulmonaire par la migration du thrombus ou embol dans les veines vers l'atrium droit puis le ventricule droit et jusqu'au poumon. Une TVP peut entraîner plus tardivement l'apparition d'un syndrome post thrombotique et peut s'accompagner d'hémorragies dues à un traitement anti-coagulant. (87)

En France, 250 000 paraphlébites, 50 à 100 000 phlébites et 40 000 embolies pulmonaires surviendraient chaque année. La mortalité de l'embolie pulmonaire serait de 6 % dans sa phase aiguë et de 26 % par an. Ces chiffres sont dans l'ensemble sans doute sous-estimé.

Le traitement repose principalement sur l'administration d'anticoagulants (H.B.P.M. puis AVK), le port d'une compression de classe III et la déambulation. (115)

3.4.4.3. L'embolie pulmonaire

Le risque majeur d'une thrombose veineuse profonde est l'embolie pulmonaire (EP) qui peut apparaître lorsqu'un caillot de sang (ou thrombus), ou une partie de ce caillot (emboles), se détache et migre vers les artères pulmonaires des poumons pour se retrouver bloquer dans un vaisseau de diamètre correspondant au fragment. De nombreux patients ayant une TVP présentent une embolie pulmonaire asymptomatique non reconnue. L'embolie pulmonaire symptomatique est la conséquence la plus grave d'une TVP car elle peut être fatale.

Les signes d'embolie sont :

- Douleur thoracique aiguë (douleurs respiratoires).
- Anxiété.
- Essoufflement, dyspnée.
- Expectorations de sang.
- Baisse importante de la pression artérielle.
- Pouls rapide.

3.4.5. Le syndrome post-thrombotique (SPT)

La TVP présente aussi des complications chroniques comme le syndrome post-thrombotique (SPT) ou maladie post-thrombotique. C'est la complication chronique la plus fréquente de la TVP (20 à 50 % des patients). Ce syndrome est caractérisé par la survenue de signes et de symptômes d'insuffisance veineuse chronique vus précédemment au niveau d'un membre inférieur ayant présenté une TVP. La sévérité du SPT varie entre des manifestations peu sévères jusqu'à la présence de troubles trophiques majeurs.

Une maladie post-thrombotique est caractérisée par la présence d'un reflux et/ou d'une obstruction par thrombose mal reperméabilisée sur les troncs veineux profonds. D'une part, lors d'une TVP, le thrombus adhère à la paroi et s'organise progressivement. Cela entraîne une rétraction et un épaissement de la paroi veineuse, et aboutit à la destruction des valvules qui deviennent incompetentes et au reflux. D'autre part, en cas de thrombose de petite taille, la fibrinolyse physiologique peut permettre la disparition spontanée et complète du thrombus mais parfois il persistera à vie des séquelles du thrombus. Cette incontinence valvulaire et cette obstruction séquellaire du thrombus sont des facteurs pouvant mener à une hyperpression veineuse et ainsi mener à la survenue de la maladie veineuse post-thrombotique. (88) (117)

Ce syndrome peut apparaître sous forme de douleur chronique, de gonflement et de décoloration de la jambe, ainsi que sous forme de développement d'ulcères ouverts, provoqués par l'endommagement causé par le caillot dans les valvules des veines profondes.

3.4.6. Cas particulier du lymphœdème

3.4.6.1. Le système lymphatique

Le système lymphatique est l'ensemble des structures permettant le drainage du liquide interstitiel ou lymphe vers le système cardiovasculaire. La lymphe est un liquide translucide ou ambré, qui remplit les vaisseaux lymphatiques. Elle est issue du sang et renferme des leucocytes et les mêmes substances que le sérum sanguin, mais en moindres proportions. (98)

Ce système lymphatique est un « circuit » assez complexe, qui est constitué de trois principaux composants :

- Les capillaires lymphatiques terminaux, qui absorbent la lymphe, dans les tissus.
- Les vaisseaux lymphatiques qui recueillent et transportent la lymphe le long des veines des jambes, avec des valvules qui assurent un flux unidirectionnel.
- Les ganglions lymphatiques qui fonctionnent comme un filtre mécanique et assurent un rôle immunologique.

Finalement, l'ensemble du réseau aboutit sur les veines du système cardiovasculaire. (92)

La circulation de la lymphe résulte de la motilité valvulaire lymphatique, des mouvements du corps, de la contraction des muscles, des contractions des fibres lisses des parois des vaisseaux lymphatiques, et de la présence de valvules au niveau des plus gros vaisseaux pour empêcher le reflux. Contrairement à la circulation sanguine, aucun organe n'assure le rôle de pompe permanente, d'où l'importance d'avoir une activité physique régulière pour faciliter la circulation lymphatique.

3.4.6.2. La pathologie

Le lymphœdème est une maladie chronique et progressive due à un dysfonctionnement du système lymphatique. Elle se caractérise par une accumulation de la lymphe dans les tissus entraînant l'apparition d'œdèmes, au niveau du bras ou de la jambe.

On distingue deux types de lymphœdèmes :

- Le lymphœdème primaire lié à une malformation constitutionnelle du système lymphatique de cause inconnue ou de rares formes familiales.
- Le lymphœdème secondaire dû à la destruction ou à l'obstruction du réseau lymphatique suite à une pathologie (cancer) ou à un traumatisme.

Cette pathologie peut évoluer selon trois stades :

- Stade 1 : Réduction spontanée de l'œdème à l'élévation du membre.
- Stade 2 : Pas de réduction spontanée, fibrose, altérations de la peau.
- Stade 3 : Altérations importantes de la peau, éléphantiasis.

Il ne faut pas confondre lymphœdème et œdème qui lui, est provoqué par une insuffisance veineuse. Une insuffisance veineuse non traitée peut se transformer en un trouble combiné veineux/lymphatique. Les traitements qui en découlent sont en revanche essentiellement les mêmes. Les textiles de compression jouent un rôle très important pour soulager les gonflements, réduire les infections de la peau et améliorer la qualité de vie du patient. (89)

3.4.7. Impact sur la qualité de vie

La qualité de vie dans la maladie veineuse est essentielle puisque son amélioration est l'objectif principal de la prise en charge des maladies veineuses chroniques qui ne menacent pas le pronostic vital.

Il existe de nombreuses échelles (CIVIQ 14, VEINES QoL/sym, EQ-5D...) utilisées dans l'évaluation de la qualité de vie tenant compte de l'intensité de la douleur au niveau des jambes, la répercussion dans le travail et dans les activités de la vie quotidienne, l'impact sur le sommeil, la motricité... (118)

3.5. Diagnostic

3.5.1. Anamnèse

Lors de l'interrogatoire, le praticien doit s'enquérir du motif de consultation, des antécédents familiaux et personnels, du nombre de grossesses et du mode de vie du patient (tabac, alcool, profession...) afin d'identifier l'ensemble des facteurs de risque.

3.5.2. Examen clinique

3.5.2.1. Déroulement de l'examen

L'examen se déroule idéalement en fin de journée, recherchant les signes cliniques d'IVC comme une atteinte cutanée (varicosités, varices) ou la présence d'oedèmes sur les jambes. Les périmètres des cuisses et mollets doivent être mesurés et la symétrie des membres évaluée. (93)

L'examen clinique se pratique sur un patient dévêtu, exposé à la lumière, en position debout, au mieux sur une estrade ou un escabeau de phlébologie avec appui unipodal altéré, afin de mettre en évidence l'hyperpression veineuse ambulatoire. L'examen se fait de bas en haut, des orteils à la taille, et est bilatéral et comparatif. L'examen de la grande saphène demande à ce que le membre inférieur concerné soit en rotation externe de 45 ° et légère flexion. L'examen de la petite saphène demande à ce que le membre concerné soit légèrement fléchi (jambe sur cuisse), reposant sur le sol par le biais de la pointe du pied.

Les constantes à prendre en compte sont :

- La tension artérielle.
- La fréquence cardiaque.
- La fréquence respiratoire.
- Le SpO₂.
- La température.
- L'IMC (poids et taille).

La palpation des trajets veineux permet de compléter l'inspection et de localiser les reflux. On peut avoir ou réaliser :

- Un cordon induré : au niveau d'un trajet veineux, synonyme de thrombose veineuse superficielle. La zone est rouge, chaude et douloureuse à la palpation ou au moindre contact.
- Une ectasie veineuse : dilatation anormale et permanente d'un organe creux ou d'un vaisseau, comme des varices, trouvées au niveau des crosses saphènes ou sur le long d'un trajet, traduisant une incontinence valvulaire.
- La Présence d'un thrill (ou frémissement vibratoire) à la toux : en toussant, le patient favorise une compression de la veine cave entraînant un reflux perceptible à la palpation au niveau de la crosse de la grande saphène. Cela témoigne d'une incontinence valvulaire importante.
- Le signe du flot : percussion de la saphène avec la main gauche et perception d'une onde de pression provoquée en aval, avec un doigt de l'autre main ; elle permet de mieux repérer le trajet veineux lorsqu'il est mal perceptible spontanément ; cette manœuvre est répétée par segments de 5 cm de la partie proximale vers la partie distale de la veine.
- La manœuvre de Trendelenburg : Elle consiste à rechercher un reflux valvulaire ostial de la grande saphène. Le sujet est allongé, le membre inférieur surélevé pour vidanger les veines superficielles. Un garrot veineux est placé à la racine de la cuisse ou bien un doigt comprime la crosse saphène. Le sujet se met debout. La contrepression saphène est relâchée. Si la grande saphène se remplit de bas en haut il n'existe pas d'incontinence ostiale mais si elle se remplit de haut en bas c'est par le biais de l'incontinence ostiale.
- La manœuvre de Schwartz : la percussion de la veine s'effectue en mode inverse de celui du signe du flot. Le doigt qui percute se trouve en aval veineux alors que le doigt qui perçoit est en amont veineux (vers la partie distale du membre). Si l'onde de pression déclenchée rétrograde est perçue, c'est qu'elle a pu franchir la ou les valvules à contre-courant et qu'il existe une incontinence valvulaire.
- La statique du pied, la mobilité de la cheville sont appréciées pour détecter une éventuelle anomalie de la voûte plantaire, d'une articulation du pied, de la cheville, qui jouent un rôle important dans la vidange veineuse lors de la marche. (118) (94)

3.5.2.2. La classification CEAP

De manière à normaliser les rapports et le traitement des diverses manifestations de maladies veineuses chroniques, un système international de classification (CEAP) a été développé pour permettre un diagnostic et une comparaison homogènes des populations de patients. Créé par un comité international de l'American Venous Forum, en 1994, il a été promulgué à travers le monde et est accepté comme norme de classification des maladies veineuses chroniques.

Les principes fondamentaux de la classification CEAP (*Clinical sign, Etiology, Anatomic distribution, Pathophysiology*) incluent une description de la classe clinique (C) basée sur des signes objectifs, l'étiologie (E), la répartition anatomique (A) des reflux et obstructions dans les veines superficielles, profondes et perforantes et la pathophysiologie (P) sous-jacente.

Sept catégories cliniques sont reconnues et illustrées dans le tableau ci-dessous :

Classification CEAP	Classification clinique	Epidémiologie (% de la population générale)
C0	Aucun signe visible ou palpable de maladie veineuse	
C1	Télangiectasies (< 1 mm) ou veines réticulaires (< 3 mm)	50 à 70 %
C2	Veines variqueuses, varices visibles (> 3mm)	25 à 50 % : varices mineures 5 à 15 % : varices importantes
C3	Œdème	1 à 20 %
C4a	Troubles trophiques : pigmentation et/ou eczéma	1 à 10 %
C4b	Troubles trophiques : lipodermatosclérose et/ou atrophie blanche	
C5	Ulcère veineux cicatrisé	1 %
C6	Ulcère veineux non cicatrisé	1 %

Tableau 5 : Classification clinique de l'insuffisance veineuse (93)

Chaque classe doit être complétée par :

- S = symptomatique, notamment douleurs, oppression, prurit, lourdeur, crampes musculaires, et autres plaintes attribuables à une déficience veineuse.
- A = asymptomatique

Puis la classification est complétée en fonction de l'étiologie E, la répartition anatomique A suivant le secteur intéressé, et par le mécanisme physiopathologique P :

Classification étiologique	Classification anatomique	Pathophysiologique
Ec : congénitale	As : veines superficielles	Pr : reflux
Ep : primaire	Ap : veines perforantes	Po : obstruction
Es : secondaire	Ad : veines profondes (<i>deep</i>)	Pr,o : reflux et obstruction
En : aucune cause veineuse identifiée	An : aucun emplacement veineux identifié	Pn : aucune pathophysiologie veineuse identifiable

Tableau 6 : Autres classifications de la maladie veineuse (93)

Exemple : homme de 66 ans, antécédents de thrombose veineuse profonde du membre inférieur droit et d'ulcères veineux. Se plaint de lourdeur et sensation de pesanteur de la jambe droite en fin de journée. Signes cliniques : nombreuses télangiectasies, œdème du membre inférieur droit, cicatrice d'ulcères. Classification CEAP = C5s, Es, Ad, Po. (88)

La classification CEAP permet d'adapter le traitement et d'effectuer des comparaisons. La catégorie C2 a une prévalence assez rare chez le jeune adulte (< 10 %), mais croissant avec l'âge (20 % au-delà de 35 ans et 40 % au-delà de 60 ans). La catégorie C3 a également une prévalence plus importante avec l'âge. Les catégories C5 et C6 se rencontrent rarement avant l'âge de 60 ans. (93) (88)

3.5.2.3. Le score de Villalta

Il s'agit d'un score clinique permettant de faciliter le diagnostic du SPT et évaluer sa sévérité.

	Absent	Léger	Modéré	Sévère
Symptômes				
Douleurs	0	1	2	3
Crampes	0	1	2	3
Lourdeurs	0	1	2	3
Paresthésies	0	1	2	3
Prurit	0	1	2	3
Signes				
Œdème pré tibial	0	1	2	3
Induration cutanée	0	1	2	3
Dermite ocre	0	1	2	3
Rougeur	0	1	2	3
Varices	0	1	2	3
Douleurs à la compression du mollet	0	1	2	3
Ulcère veineux	Absent			Présent
Chaque symptôme et signe clinique est évalué sur une échelle allant de 0 à 3. Le score est ensuite calculé en faisant la somme des différents items pour obtenir un score total: 0-4 points, SPT absent; 5-9 points, SPT léger; 10-14 points, SPT modéré; 15 et plus ou présence d'un ulcère, SPT sévère.				

Figure 61 : Diagnostic du syndrome post-thrombotique avec le score de Villalta (117)

3.5.2.4. Le score de Wells

Le score de Wells est utilisé pour évaluer le risque de TVP ou d'embolie pulmonaire.

Eléments	Points
• Cancer	1 point
• Paralysie ou immobilisation plâtrée récente	1 point
• Alitement >3 jours, ou chirurgie <4 semaines	1 point
• Douleur à la palpation du trajet des veines profondes	1 point
• Tuméfaction de la cuisse et du mollet	1 point
• Tuméfaction limitée au mollet (différence de $\varnothing > 3$ cm)*	1 point
• Œdème prenant le godet*	1 point
• Veines superficielles dilatées*	1 point
• Diagnostic alternatif au moins aussi probable que la TVP	-2 points
Probabilité clinique	Score total
• Faible	0 ou moins
• Moyenne	1 ou 2
• Forte	≥ 2

Figure 62 : Score de Wells pour la TVP (117)

3.5.3. Examens complémentaires

3.5.3.1. Écho-doppler veineux des membres inférieurs

Cet examen est une méthode d'imagerie médicale indispensable dans le bilan d'une IVC. Il précise le mécanisme de l'insuffisance et fournit des informations sur l'hémodynamique veineuse. Il est possible d'observer le schéma anatomique des veines, les anomalies du courant veineux (reflux...), l'état des valves, la localisation et la taille d'un caillot de sang ... (88)

L'examen repose sur deux techniques différentes :

- L'**échographie** est un examen non invasif, indolore qui permet de visualiser des organes, des tissus et des vaisseaux grâce aux ultrasons qui se réfléchissent sur les parois des organes et produisent un écho.
- Le **Doppler** est un module qui permet en plus d'évaluer la vitesse des flux sanguins et le sens de circulation du sang, sur des images en mouvement. Basé sur « l'effet Doppler », la fréquence des ondes sonores émises par la sonde échographique est modifiée lorsque les ondes sont réfléchies par une cible en mouvement comme les globules rouges.

L'écho-doppler est utilisé dans le traitement de varices, parfois aussi en cas de suspicion de thrombose veineuse et permet également d'effectuer une cartographie veineuse préopératoire. Cet examen, d'une durée de 15 à 30 mins, est réalisé avec une sonde déplacée sur les membres, après l'application d'un gel cutané pour améliorer la transmission des ultrasons. Les échos des ultrasons sont ensuite convertis sur un ordinateur en images en mouvement. (121)

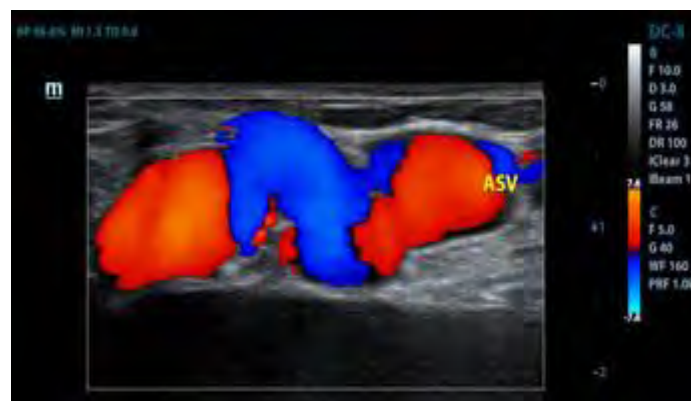


Figure 63 : Visualisation d'un écho-doppler veineux (119)

3.5.3.2. Autres examens complémentaires

Les autres examens complémentaires sont très peu utilisés. Il existe néanmoins :

- Le **doppler continu** : appelé également vélocimétrie doppler, il permet d'écouter ou d'enregistrer la vitesse du sang au niveau d'un trajet veineux mais ne permet pas de visualiser la veine contrairement à l'écho-doppler
- Les techniques **d'exploration radiologique des vaisseaux** : il s'agit d'examen radiologiques des veines, que l'on trouve généralement sous le terme de phlébographie, après injection d'un produit de contraste iodé dans le système veineux. Les indications de la phlébographie sont rares, car l'écho-doppler est beaucoup plus avantageux mais cet examen reste utile dans certains contextes à visée diagnostique et préthérapeutique (TVP). On trouve également parmi ces examens radiologiques le phlébo-scanner utile dans le diagnostic de thrombophlébite, l'angioscanner qui utilise un scanner à rayons X ainsi que l'angioIRM qui repose sur l'imagerie par résonance magnétique et qui peuvent être utilisés dans le diagnostic d'embolies pulmonaires ou de sténoses vasculaires. Ces examens permettent de faire une cartographie précise du réseau veineux. (88)
- Les techniques de **pléthysmographie** : ce sont des techniques permettant d'enregistrer à l'aide d'un appareil, le plétysmogramme, des changements de volume survenant dans un territoire vasculaire soumis à des variations de flux sanguin. Ces techniques peuvent être utilisées en complément de l'écho-doppler dans le diagnostic et le suivi des TVP.
- Une **épiscopie** peut être réalisée : il s'agit de l'application d'une source lumineuse sur la peau qui permet de visualiser les vaisseaux superficiels invisibles à l'œil nu. (93)

3.5.4. Diagnostic différentiel de l'IVC

- Hernie crurale, Hernie aponévrotique musculaire.
- Kyste synovial, Anévrysme au niveau poplité
- Malformations vasculaires congénitales chez l'enfant.
- Fistules artérioveineuses post traumatiques provoquant des dilatations veineuses.
- Compressions pelviennes dilatant le réseau veineux en amont. (119)

4. Utilisation thérapeutique de la vigne rouge et autres traitements de l'insuffisance veineuse.

Le but de la prise en charge de l'insuffisance veineuse est de réduire les symptômes et de prévenir les complications. Différentes thérapeutiques peuvent être proposées. La vigne rouge fait partie des plantes utilisées dans les médicaments et compléments alimentaires veinotoniques. On trouve aussi dans l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de l'insuffisance veineuse des moyens mécaniques de compression veineuse, l'aromathérapie ou encore l'homéopathie.

4.1. Focus sur la vigne rouge en thérapeutique

4.1.1. Composition chimique de la feuille de *Vitis vinifera*

La feuille de vigne, en particulier des cépages teinturiers, se compose de plusieurs molécules qui sont le support de l'activité biologique. Parmi ces molécules, on trouve principalement des **composés phénoliques** ou **polyphénols** qui sont présents sous plusieurs formes : trans-resvératrol (3,4',5-stilbène-triol), flavanols (catéchol, épichatéchol), acides-phénols, parfois accompagnés d'acides et d'aldéhydes benzoïques, ainsi que des flavonoïdes et des anthocyanosides. Selon la pharmacopée, la vigne rouge contient au minimum 4,0 pour cent de polyphénols totaux et l'extrait sec de vigne rouge en contient de 10 à 15 %. (66)

Le terme de composé phénolique désigne une substance formée d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction : éther, ester, hétéroside (annexe 3). Le terme de polyphénol désigne, lui, généralement une substance naturelle qui possède un ou plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles même s'il devrait désigner uniquement les molécules aux structures plus ou moins complexes, avec plus d'un cycle phénolique et dépourvu de

fonction azoté. Ces composés sont les produits du métabolisme secondaire des plantes, issus du métabolisme de deux grandes voies d'aromagenèse, celles de l'acide shikimique et/ou de celui des polyacétates. Ils sont capables de se conjuguer à des oses ou à des acides organiques. (122) (123)

Squelette Carboné	Classe	Exemple	Origine (exemple)
C ₆	Phénols simples	Catéchol	
C ₆ – C ₁	Acides hydroxybenzoïques	<i>p</i> -Hydroxybenzoïque	Epices, fraise
C ₆ – C ₃	Acides hydroxycinnamiques	Acides caféique, férulique	Pomme de terre, pomme
	Coumarines	Scopolétine, esculétine	<i>Citrus</i>
C ₆ – C ₄	Napthoquinones	Juglone	Noix
C ₆ – C ₂ – C ₆	Stilbènes	Resvératrol	Vigne
C ₆ – C ₃ – C ₆	Flavonoïdes : Flavonols Anthocyanes Flavanols Flavanones Isoflavonoïdes	Kaempférol, quercétine Cyanidine, pélagonidine Catéchine, épicatechine Naringénine Daidzéine	Fruits, légumes, fleurs Fleurs, fruits rouges Pomme, raisin <i>Citrus</i> Soja, pois
(C ₆ – C ₃) ₂	Lignanes	Pinorésinol	Pin
(C ₆ – C ₃) _n	Lignines		Bois, noyau des fruits
(C ₁₅) _n	Tannins		Raisin rouge, kaki

Tableau 7 : Les principaux composés phénoliques et polyphénols d'après Macheix et al. (124)

Ces composés phénoliques sont employés dans l'industrie comme antioxydants, comme intermédiaires de synthèses, comme agents de tannage, comme désinfectants. Ils sont utilisés en peinture, en photographie, dans la fabrication de caoutchouc et de matières plastiques, dans les industries pharmaceutiques et agroalimentaires, dans l'industrie pétrolière. (123)

Ils peuvent être toxiques pour l'homme (toxicité cutanée, par inhalation, par ingestion) et pour diverses espèces animales, et peuvent être des polluants pour l'environnement (sol, nappes phréatiques). (123)

Les propriétés biologiques et pharmacologiques de ces polyphénols ont souvent été démontrées in vitro, beaucoup moins in vivo et en clinique humaine. Il existe de fortes présomptions pour une action bénéfique (à long terme en général) pour certains composés phénoliques ou

polyphénoliques aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires souvent rapportées mais la pertinence des données cliniques est généralement difficile à évaluer. Pour illustrer cela, au niveau des allégations nutritionnelles liées aux polyphénols par exemple, il n'en existe qu'une seule dans la liste des allégations de santé pour les denrées alimentaires annexée au règlement (UE) 432/2012 pour les polyphénols présents dans l'huile d'olive afin de contribuer à protéger les lipides sanguins contre le stress oxydatif. (122)

Dans la vigne, les polyphénols totaux sont dosés par colorimétrie après réaction avec l'acide phosphotungstique d'une fraction aliquote d'un décocté et les anthocyanosides par mesure de l'absorbance d'un extrait méthanolique acide. (66) (122)

4.1.1.1. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des polyphénols présents dans les plantes, à l'origine des couleurs brunes, rouges et bleues des fleurs, des feuilles et des fruits. On les rencontre également sous les noms de bioflavonoïdes, de polyphénols, de proanthocyanidines, de catéchines ou de flavonols. (122) (125)

La structure de base d'un flavonoïde comporte une molécule de flavone (ou 2-phénylchromone).

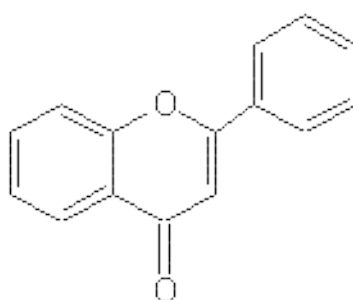


Figure 64 : Structure du noyau 2-phénylchromone (126)

La plupart des flavonoïdes naturels se trouvent sous forme d'hétérosides, avec une ou plusieurs fonctions phénols qui sont glycosylées (les oses étant le glucose, le rhamnose, l'arabinose ou le galactose). L'autre partie qui ne contient pas l'ose s'appelle aglycone. Les flavonoïdes sont divisés en plusieurs classes selon le degré de saturation de l'hétérocycle de l'aglycone, son oxydation et sa conformation spatiale. Parmi ces différentes classes, on trouve les flavonols, les anthocyanidines et les flavanols. (122) (125) (126)

Les flavonols sont des pigments jaunes que l'on retrouve dans la feuille de vigne et dans la pellicule du raisin. Leur forme aglycone est très stable et dans l'hétéroside, l'ose est fixé sur l'oxygène du OH en position 3.

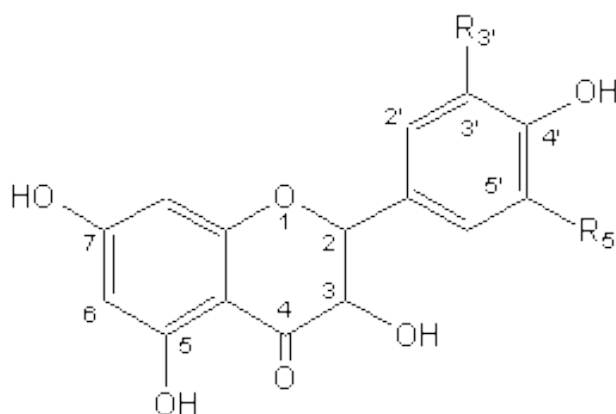


Figure 65 : Structure de base d'un flavonol (126)

Parmi ces flavonols, on peut citer le kaempférol (H en R3' et R5'), la quercétine (OH en R3' et H en R5'), la myricétine (OH en R3' et R5'), et l'isorhamnétine (OCH3 en R3' et H en R5'). La quercétine sous forme hétéroside représente 80 % des flavonols totaux. Il s'agit d'un dérivé naturel de la rutine et que l'on retrouve en abondance dans le vin rouge, le thé vert, les oignons rouges ou le ginkgo. La rutine ou quercétol-3-O-rutinoside se trouve dans le sarrasin, les raisins, le vin rouge, le thé noir, les abricots, les pommes. On retrouve cette rutine, par exemple sous forme de troxérutine (dérivé synthétique), comme principe actif de médicaments veinotoniques ou de médicaments contre la baisse d'acuité visuelle due à la fragilité de petits vaisseaux de la rétine. (122) (124) (126) (127) (128)

Les principaux flavonols identifiés dans la feuille de vigne sont la rutine (quercétol 3-O-rutinoside), la quercétine-3-O-galactoside (hypérine ou hypéroside), la quercétine-3-O-glucoside (ou isoquercétine) et la quercétine-3-O-glucuronide. On trouve aussi le glucoside-3 kaempférol et le myricétol. Il en existe d'autres à l'état de traces. (122) (127) (128)

Les flavanols ou flavan-3-ols sont des flavonoïdes qui regroupent les catéchines, épicatechines, gallocatéchine ou encore épigallocatechine. Elles ont également une structure de base polyhydroxylée. On en retrouve dans la feuille de vigne mais c'est surtout dans le raisin et le pèpin que l'on rencontre ces flavanols sous forme de tanins condensés ou oligomères de flavanols.

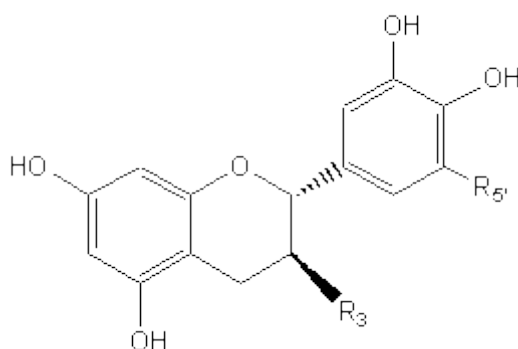


Figure 66 : Structure de base d'une flavanol (126)

Certains de ces flavonoïdes protègent les végétaux des bactéries, des virus et des moisissures. Ces substances sont utilisées dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Les apports plus élevés en flavonoïdes, que l'on retrouve dans le vin rouge, le raisin, les pommes, le cassis, la myrtille ou encore le thé vert, dans certains pays (régimes crétois et japonais, « french paradox »), sont en corrélation avec une fréquence plus faible de ces maladies. Les flavonoïdes protègent et diminuent la perméabilité des vaisseaux sanguins, ont une action antiallergique et anticoagulante, aident à la perte de poids, et ont un rôle de protection contre les cancers. Leur action sur la perméabilité et la résistance des capillaires sanguins, leur a valu le nom de « vitamine P » et plus récemment « vitamine C2 ». N'étant pas des vitamines, on a parlé ensuite de « facteurs vitaminiques P », de « propriétés vitaminiques P » ou de « facteurs P ». Ces termes ne sont plus vraiment utilisés aujourd'hui : on parle maintenant de « veinotropes » ou de « veinotoniques ». (122) (125)

Les anthocyanidines peuvent être obtenues par réduction des flavonols ou par oxydation des flavanols. Ils correspondent à la partie aglycone des anthocyanes qui sont les molécules que l'on retrouve dans la vigne. (126)

4.1.1.2. Anthocyanosides

Les anthocyanes (du grec *anthos*, fleur et *kuanos*, bleu) sont donc des molécules fortement liées aux flavonoïdes et flavonols de par leur fonction aglycone. Ce sont des hétérosides oxygénés comprenant des pigments hydrosolubles donnant la couleur rouge, rose, mauve, pourpre, bleue ou violette de la plupart des fleurs et fruits. On les utilise d'ailleurs comme pigments naturels à partir par exemple d'extraits de moût de raisin, souvent liquides et titrés à 0,5-1 % d'anthocyanosides, ou bien nébulisés et titrés de 1 à 5 % d'anthocyanosides. Les anthocyanosides sont des anthocyanes sous forme d'hétérosides (avec un ou plusieurs oses comme le glucose, le galactose, le rhamnose ou l'arabinose) et les anthocyanidols (ou anthocyanidines) sont les génines des anthocyanosides (partie non glucidique des hétérosides ou aglycone) et sont des dérivés du cation 2-phénylbenzopyrylium ou cation flavylum. (122) (129)

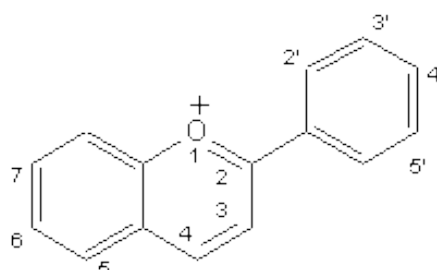


Figure 67 : Structure de l'ion flavylum (126)

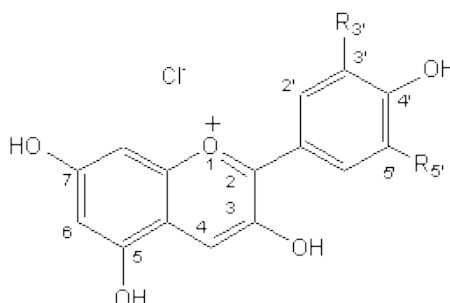


Figure 68 : Structure commune polyhydroxylée des anthocyanes (126)

Les principaux anthocyanidols sont la pélagonidine (H en R3' et R5'), la cyanidine (OH en R3' et H en R5'), la paeonidine (OCH3 en R3' et H en R5'), la delphinidine (OH en R3' et R5') et la pétunidine (OH en R3' et OCH3 en R5'). (126)

Les anthocyanosides sont des veinotoniques présents dans la feuille de vigne rouge et ont une teneur pouvant atteindre 0.3 pour cent de la matière sèche. Selon la Pharmacopée, la vigne rouge contient au minimum 0,20 pour cent d'anthocyanosides, exprimés en 3-glucoside-cyanidol (C₂₁H₂₁O₁₁ ; Mr449). Les anthocyanidols principaux isolés des feuilles de vigne sont des O-glucosides en C-3 du cyanidol et du péonidol comme la cyanidine-3-O-glucoside et la péonidine-3-O-glucoside. D'autres anthocyanes comme des glucosides de delphinide, de pétunidine et de malvidine se retrouvent dans la vigne rouge, notamment dans la pulpe des raisins noirs. (122) (127) (66) (64) (129) (130)

La teneur en anthocyanes varie en fonction des cépages et du degré de maturité de la vigne. Ils sont présents en quantité non négligeable chez les cépages teinturiers, aux feuilles rouges prédominantes. Les feuilles vertes contiennent en revanche de très faibles teneurs en anthocyanes (uniquement de la cyanidine et de la paéonidine). La composition anthocyanique des feuilles est très variable suivant les stades phénologiques. Au stade de la véraison, par exemple, une feuille rouge d'un cépage teinturier contient principalement de la cyanidine et de la paéonidine alors que la malvidine et la pétunidine sont absentes. Au stade de la maturité des raisins, les feuilles rouges sont encore plus riches en anthocyanes et contiennent tous les monoglucosides (avec tout de même une prédominance pour la cyanidine et la paéonidine). (64) (130)

Au-delà de l'intérêt alimentaire des fruits renfermant ces anthocyanes comme les fruits rouges ou le raisin ainsi que de l'intérêt thérapeutique, on retrouve ces molécules sous forme d'additifs alimentaires (additif E163). Ces additifs font partie de divers produits comme les confitures, les gelées, l'huile, les céréales pour petits-déjeuners aux fruits, les conserves de fruits rouges, les produits laitiers, les glaces... Les anthocyanes sont aussi utilisées comme colorant dans l'industrie cosmétique. Le processus d'extraction est défini au niveau européen. (122) (131)

Les anthocyanes sont obtenues par macération ou extraction à l'eau sulfatée, à l'eau acidifiée, à l'anhydride carbonique, au méthanol ou à l'éthanol à partir de souches de végétaux ou de fruits comestibles puis, au besoin, par concentration et/ou purification. Le produit ainsi obtenu peut être atomisé par séchage industriel. Les anthocyanes renferment les composés que contient communément le matériel d'origine, notamment de l'anthocyanine, des acides organiques, des tanins, des sucres, des sels minéraux, etc., mais pas nécessairement dans les mêmes proportions que dans le matériel d'origine. Le processus de macération peut entraîner la présence naturelle d'éthanol. Le principe colorant est l'anthocyanine. Les produits commercialisés varient en fonction de l'intensité de coloration déterminée par la composition. La teneur en matière colorante n'est pas exprimée quantitativement (...)

L'utilisation de laques aluminiques de ce colorant est autorisée. (Extrait du règlement UE 231/2012)

4.1.1.3. Tanins

Le mot tanin dériverait du gaulois « tan » qui signifie le chêne. Historiquement, l'importance des plantes à tanins comme le châtaignier, le chêne ou l'acacias, est due à leurs propriétés tannantes aboutissant à la formation de cuir. (122)

Les tanins sont synthétisés chez les végétaux comme agent de protection chimique pour lutter contre les parasites. Ce sont des biomolécules de taille variable, avec de façon constante une fonction polyphénol. (122) (132) (133)

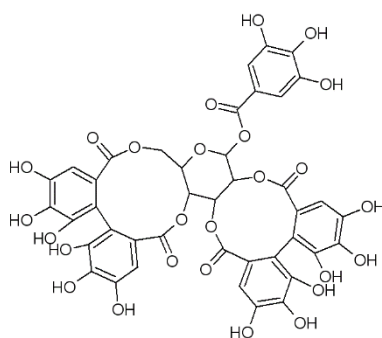


Figure 69 : Modèle moléculaire d'un tanin (133)

Ils sont capables de précipiter la cellulose, les protéines, les pectines et sont responsables du phénomène d'astringence dans la bouche. La salive contient des glycoprotéines riches en proline que les tanins vont faire précipiter, ce qui va entraîner une perte de son pouvoir lubrifiant et une sensation d'âpreté et de sécheresse. Dans le cadre du tannage du cuir, les tanins s'agglutinent autour des molécules de collagène de la peau en établissant des liaisons, ce qui confère à la peau une résistance à l'eau, à la chaleur et à l'abrasion, ainsi qu'une imputrescibilité. Ces liaisons se font par l'intermédiaire d'interactions hydrophobes et de liaisons hydrogènes entre les groupements phénoliques des tanins et les protéines et autres polymères. Ces interactions sont réversibles. Il existe néanmoins d'autres interactions irréversibles, comme les liaisons covalentes, qui se forment par oxydation des tanins en quinones. (122) (133)

Il existe plusieurs sortes de tanins en fonction de leur structure et de leur origine biogénétique. On peut citer les tanins hydrolysables qui sont des oligo- ou des polyesters d'un sucre (ou d'un polyol apparenté) comme le glucose, et d'un nombre variable de molécules d'acide-phénol comme l'acide gallique. On trouve aussi les tanins condensés ou proanthocyanidols qui sont des polymères de flavanols, ces dernières étant liées entre elles par des liaisons carbone-carbone le plus souvent entre le C-4 d'une unité flavanol et un C-8 (ou C-6) d'une autre flavanol monomère. Les proanthocyanidols tout comme les flavanols conduisent en milieu acide à chaud à des anthocyanidols par phénomène d'oxydation. (122) (132)

La feuille de vigne rouge contient des tanins comme des catéchols et des proanthocyanidols. La composition est variable en fonction des cépages. Les études sur la composition en tanins de la vigne montrent plus ou moins les mêmes composants dans la feuille, les sarments ou le fruit. On trouve par exemple des procyanidols B1, B2, B3, B4, B7 et B2-3'-O-gallate, des procyanidols C1 ainsi que d'autres épicatechines et catéchines. (134)

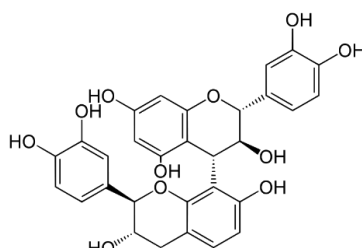


Figure 70 : Structure du Procyanidol-B3 (132)

Les tanins se retrouvent dans toutes les boissons issues de végétaux riches en tanins comme dans le thé, le café, la bière et le vin. Outre le tannage des peaux, ils sont utilisés dans la fabrication d'encre, dans la teinture d'étoffes, dans la coagulation du caoutchouc ou encore dans l'encollage du papier ou de la soie. (132)

En phytothérapie, les tanins et proanthocyanes ont de par leur effet astringent plusieurs effets :

- Antidiarrhéique (Alchémille vulgaire, Myrtille, Thé noir...) : ils inhibent les mouvements péristaltiques du colon, s'opposent à la sécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes.
- Antimicrobien et antiviral.
- Antioxydant et antiradicalaire (*French paradox*).
- Inhibition d'enzymes (hyaluronidase, collagénase, élastase), évitant ainsi la dégradation des tissus conjonctifs (protection des parois vasculaires).
- Imperméabilisation des couches les plus externes de la peau et des muqueuses, anti cicatrisation des muqueuses et vasoconstriction des petits vaisseaux superficiels. (135)

4.1.1.4. Acides-phénols

Le terme d'acide-phénol peut s'appliquer à tous les composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Ce terme est généralement réservé aux seuls dérivés des acides benzoïques et cinnamiques. Ce sont des composés non flavonoïdiques, qui, comme les stilbènes, ne possèdent pas de squelette « flavone ». (122) (137)

Il existe deux catégories d'acides-phénols :

- Les acides phénols dérivés de l'acide benzoïque : en C6-C1, dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque.
- Les acides phénols dérivés de l'acide cinnamique : en C6-C3, souvent estérifiés.

Les principaux acides phénols rencontrés dans la vigne rouge sont l'acide monocaféyl-tartrique, l'acide chlorogénique, l'acide para-coumaryltartrique, l'acide paracoumarique, l'acide caféique, l'esculétol et l'acide férulyltartrique. Bien que présents dans la feuille, on les retrouve surtout dans la pulpe et la pellicule du raisin (137)

L'acide monocaféyl-tartrique que l'on retrouve dans la feuille de vigne fait partie des esters d'alcool aliphatique appartenant aux acides phénols dérivés de l'acide cinnamique. Egalement appelé acide caftarique, ce composé phénolique peut se trouver également dans le raisin et affecte la couleur du vin blanc. L'acide caftarique se forme lorsque l'acide caféique et l'acide tartrique subissent une estérification. (136)

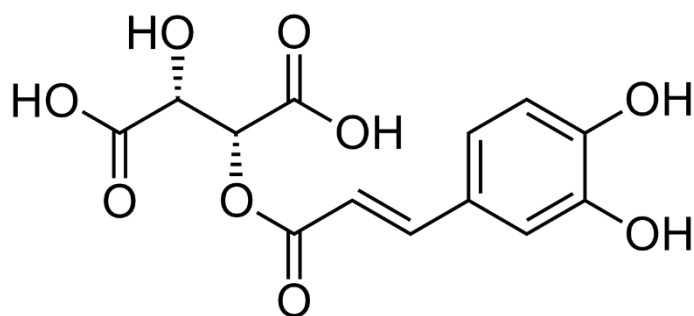


Figure 71 : Structure de l'acide monocaféyl-tartrique (136)

L'acide caféique, présent dans la feuille de vigne également, fait partie d'un autre groupe de dérivés phénylpropanoïques comprenant des esters phénylpropanoïques d'un hétéroside constitué d'un oligoside (di- ou trioside) et d'une molécule de dihydroxy-phényléthanol. (122)

Les acides-phénols ont des propriétés intéressantes se rapportant à l'insuffisance veineuse. Outre un potentiel anti-inflammatoire de certains de ces composés, ce sont des piègeurs de radicaux libres, des antioxydants, comme les flavonoïdes et autres polyphénols. Ils pourraient donc également participer à la prévention de pathologies en partie liées à un excès de radicaux et au stress oxydatif (affections cardiovasculaires et dégénératives). (122) (137)

4.1.2. Composition chimique du fruit de *Vitis vinifera*

4.1.2.1. La baie et sa pulpe

La pulpe du raisin contient principalement de l'eau et des sucres (glucose, fructose, pectine et polysaccharides). L'accumulation des sucres dans les baies est liée à la photosynthèse et à la mobilisation des réserves (amidon et saccharose). On trouve des sucres fermentescibles (glucose et fructose) et non fermentescibles (xylose, arabinose et ribose). La teneur en sucres souligne le degré de maturité des baies. Ces sucres sont convertis en alcool lors de la fermentation alcoolique. (122)

La baie contient également de nombreux minéraux et vitamines, des fibres constituées de pectines et des hémicelluloses, des celluloses, des mucilages. La cellulose se transforme en sucre lors de la maturation du raisin. On trouve aussi des substances azotées et aromatiques qui jouent un rôle important en œnologie (terpènes, caroténoïdes, pyrazines...) (Tableau 4, 82) (139)

La pulpe possède également des flavonoïdes (les flavonols comme la quercétine qui donnent la couleur jaune aux raisins, les flavanols comme les catéchines), des aldéhydes, des anthocyanes chez les cépages teinturiers (tous les raisins ne possèdent pas d'anthocyanes dans la pulpe), des acides phénols et des tanins condensés importants également dans la qualité du vin.

Les anthocyanes des baies sont principalement les mêmes que ceux des feuilles, mais les proportions respectives sont différentes. Les structures anthocyaniques les moins substituées, qui prédominent dans les feuilles, se trouvent au contraire en plus faibles quantité dans les baies. La composition anthocyanique des feuilles est différente de celles des baies.

Les acides phénols de la pulpe connaissent également quelques variantes par rapport à ceux que l'on retrouve dans la feuille de vigne. Ils y sont présents en plus grand nombre et on les retrouve dans la pellicule du raisin. (138) (139) (137) (140)

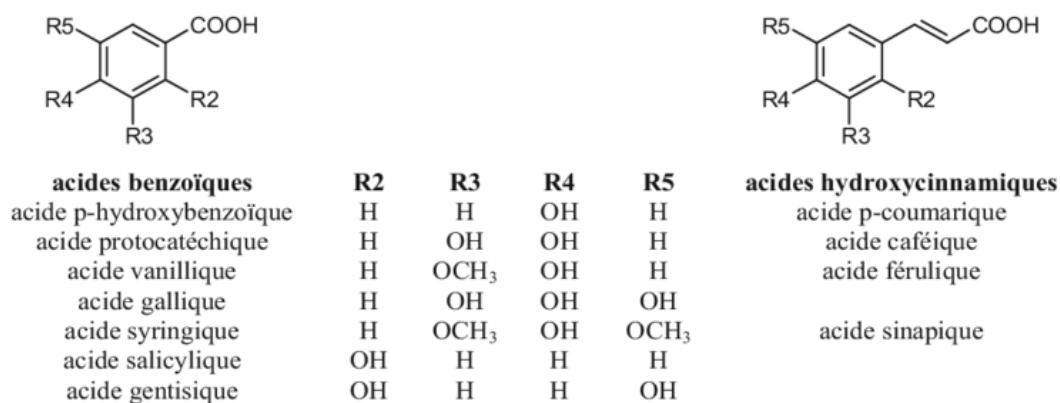


Figure 72 : Structure des principaux acides phénoliques de la pulpe et de la pellicule du raisin (137)

Des acides organiques comme l'acide malique, l'acide citrique, l'acide ascorbique (vitamine C) et l'acide tartrique sont présents dans la baie de raisin. Ils contribuent au gout, à l'acidité du vin, à sa conservation, et leur concentration joue sur l'intensité de la couleur des anthocyanes en modifiant le pH. (139) (141)

4.1.2.2. Pépins

Les pépins représentent 3 à 5 % du poids total de la graine et renferment de la lignine et des tanins. (137) (139)

Ils sont riches en oligomères proanthocyanidoliques (OPC), des tanins condensés aux propriétés fortement antioxydantes. Ces OPC sont utilisés et étudiés dans la prévention des maladies cardiovasculaires, dans le traitement de l'insuffisance veineuse et des oedèmes des jambes et des bras à la suite de radiothérapie anticancéreuse. Expérimentalement, ils sont angioprotecteurs sur plusieurs modèles mettant en œuvre une altération de la perméabilité capillaire. Des études *in vitro* ont montré que les OPC préservent les protéines fibreuses, notamment le collagène et l'élastine (inhibiteurs de la collagénase, de l'élastase). Ils sont également inhibiteurs de la hyaluronidase, de la xanthine-oxydase, de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et piègeurs de radicaux (in vitro et in vivo). Ils s'opposent donc au stress oxydant et pourraient protéger le foie à l'encontre de toxiques, s'opposer aux processus de cancérisation ou de survenu de maladies dégénératives. Ces OPC sont présents également dans l'écorce de pin maritime, sous forme de pycnogénol. Ce dernier aurait une efficacité dans

l'amélioration de la vascularisation de la rétine chez les personnes diabétiques, ce qui n'a pas été confirmé par les autorités sanitaires européennes. (142) (143) (128) (125) (122)

Les pépins de raisin sont utilisés pour l'obtention de compléments alimentaires, mais les avis de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), ont souligné que ceux-ci ne peuvent prétendre faciliter la circulation veineuse dans les jambes (ou réduire leur gonflement), drainer les accumulations d'eau dans le corps, renforcer les performances visuelles, prévenir l'IVC, ou encore réduire la cholestérolémie et diminuer ainsi le risque cardiovasculaire. (122)

Les pépins peuvent être pressés pour donner une huile, intéressante sur le plan diététique mais aussi en cosmétique pour protéger et hydrater la peau. Cette huile possède des propriétés antioxydantes. Elle est riche en vitamine E et en polyphénols et se compose d'acides gras (omégas 6 et 9) bénéfiques sur le plan cardiovasculaire. (35) (65)

L'Endotélon est une spécialité non remboursée par la Sécurité Sociale, qui contient ces oligomères proanthocyanidoliques du raisin, sous forme de comprimés dosés à hauteur de 150 mg d'extrait purifié standardisé en oligomères proanthocyanidoliques. Il agit comme protecteur vasculaire et comme veinotonique, stimule la circulation du sang dans les veines et lutte contre l'altération des capillaires. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de l'insuffisance veineuse pour lutter contre les différentes manifestations fonctionnelles (jambes lourdes, douleurs, oedèmes, impatiences du primo-décubitus), ainsi que comme traitement du lymphœdème du membre supérieur après traitement radiochirurgical du cancer du sein. La posologie usuelle est d'un comprimé matin et soir, en dehors des repas. Les effets indésirables sont rares et concernent des problèmes de réaction allergique, nausées, diarrhée, maux d'estomac, maux de tête. Endotélon est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux oligomères procyanidoliques ou à l'un des excipients. En l'absence de données suffisantes, ce médicament est déconseillé au cours de la grossesse et l'allaitement. L'action d'Endotélon sur les parois vasculaires, mise en évidence chez l'animal et confirmée chez l'homme, se traduit par :

- L'augmentation de la résistance capillaire périphérique et conjonctivale (capillarodynamomètre de Lavollay, angiostéromètre de Parrot) démontrée chez des sujets présentant une fragilité vasculaire.

- La diminution de la perméabilité capillaire mise en évidence par différents tests (test à l'histamine, test de Landis et test de Landis isotopique). (142) (144)

Malgré cela, peu d'études cliniques convaincantes ont confirmé les très nombreuses allégations faites à propos des OPC. Ces essais conduits avec des extraits de pépins de raisin montrent un effet négligeable sur la pression artérielle systolique (-1,54 mm) et le rythme cardiaque (- 1,42 bpm) et non statistiquement significatif sur la pression diastolique, le bilan lipidique (cholestérol, triglycérides) ou la protéine C-réactive (9 essais, 390 patients, de 150 à 1000 mg/j de proanthocyanidols/extrait, durée de 2 à 24 semaines). Ces proanthocyanidols ont la capacité de réduire les manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veineuse, en particulier l'œdème, mais la significativité statistique n'est pas atteinte. (122)

4.1.2.3. Peau de raisin et resvératrol

La pulpe du raisin contient des anthocyanes donnant la couleur rouge et des flavones donnant la couleur jaune. Leur proportion varie selon les cépages. Mais c'est surtout dans la pellicule du raisin au niveau de l'hypoderme que l'on trouve ces deux types de matières colorantes. Les raisins jaunes sont dépourvus d'anthocyanes. Tous les raisins possèdent des flavones. (139) (145)

L'une des particularités de la peau de raisin est de posséder d'autres types de polyphénols. Ce sont les stilbènes avec notamment le resvératrol. Les stilbènes sont des polyphénols non flavonoïdiques contenant au minimum deux noyaux aromatiques reliés par un pont méthylène. Les stilbènes du raisin sont le trans-resvératrol et son dérivé 3-β-glucoside, le picéide ainsi que leurs dimères : le resvératrol trans-déhydrodimère et l'ε-viniférine. Les stilbènes sont présents dans de nombreuses familles des Spermatophytes dont la vigne. (137) (122)

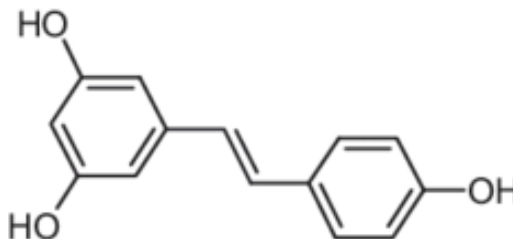


Figure 73 : Structure du trans-resvératrol (137)

Les stilbènes sont connus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, leur effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires, et leur propriétés chimio préventives contre certains cancers.

Le trans-resvératrol ou 3,5,4'-trihydroxy-trans-stilbène est une phytoalexine (composé phytochimique accumulé par la vigne en réponse à une attaque par des micro-organismes) caractéristique des grains du raisin dans la peau desquels il est biosynthétisé, et que l'on retrouve en quantité variable dans le vin rouge (2-3 mg/l en moyenne) selon la nature du cépage, les conditions de culture et d'environnement ou l'exposition aux phytopathogènes dont le champignon *Botrytis cinerea*. Le resvératrol existe principalement sous forme de glucoside.

Le resvératrol fait l'objet d'un intérêt croissant en raison de ses puissantes propriétés antioxydantes et protectrices de l'athérosclérose, du vieillissement, de cancers, d'infections virales... Pharmacologiquement, il est surtout un antioxydant et piègeur de radicaux libres, un inhibiteur de cyclo-oxygénases et de l'ornithine-décarboxylase, un inhibiteur spécifique d'enzymes activatrices de procarcinogènes de phase I, un modificateur du cycle cellulaire et inducteur de l'apoptose, un bloqueur de l'ADN polymérase et de l'angiogenèse. Il module de nombreux facteurs de transcription et voies de signalisation. Il prévient la peroxydation lipidique, inhibe l'agrégation plaquettaire, protège l'endothélium vasculaire et induit une vasodilatation. Il a une action anti-inflammatoire en diminuant le TNF α , le NO, les IL-6 et 8, une action hypocholestérolémiante, hypotensive, et hypoglycémiante. Il joue le rôle de frein dans les maladies neurodégénératives et s'oppose au vieillissement. Cliniquement, l'impact du resvératrol sur des marqueurs ou des constantes biologiques ne permet pas de préjuger de la pertinence d'une supplémentation par cette molécule. De nombreuses études montrent l'efficacité du resvératrol dans les maladies cardiovasculaires mais aucun essai de longue durée n'a évalué l'évolution de la structure et du fonctionnement cardiaque. De même, aucune étude sérieuse n'a évalué son absorption, son efficacité ni sa toxicité. Le resvératrol possède une activité phytoestrogénique et son usage est déconseillé chez les femmes présentant des antécédents familiaux ou personnels de cancer du sein ou des organes de la reproduction. Malgré cela, de nombreux compléments alimentaires et produits cosmétiques à base de resvératrol, d'extraits de raisin coexistent sur le marché pharmaceutique. (125) (122)

Le trans-resvératrol est souvent associé au « French paradox ». Le « French paradox » ou « paradoxe français » a été inventé en 1981 par des chercheurs de l'Inserm (Richard, Cambien et Ducimetière), pour exprimer le fait que la mortalité cardiovasculaire française était inférieure à celles des autres pays, alors que le niveau des facteurs de risque cardiovasculaire et la consommation des principaux nutriments (glucides, protéines, lipides) sont similaires à ceux observés dans les autres pays. De nombreuses études épidémiologiques montrent une réduction du risque de maladies cardiovasculaires chez les consommateurs modérés de vin rouge. (137)

4.1.3. Intérêts thérapeutiques de *Vitis vinifera*

4.1.3.1. Intérêts dans l'insuffisance veineuse

La vigne rouge agit sur la circulation sanguine en diminuant les symptômes de l'IVC. On observe une diminution de ces symptômes (volume, circonférence, fatigue, tension, douleur et picotements dans les jambes) après l'administration d'un traitement à base de vigne rouge dans plusieurs études. Certaines études ont montré l'efficacité des flavonoïdes dans l'insuffisance veineuse.

Dans une étude de 2011, un extrait de feuille de vigne rouge (extrait AS195 Antistax) a montré son efficacité dans le traitement des symptômes de l'IVC. L'étude concerne 250 patients âgés de 18 ans ou plus, atteints d'IVC avec un CEAP de grade 3 ou 4a. Les résultats montrent que la vigne rouge est bien tolérée et a significativement réduit le volume de la jambe chez les patients atteints d'IVC modérés à sévères (environ 20 ml de plus que le placebo). (146)

D'autres études permettent d'observer une diminution des symptômes de l'IVC après administration d'un traitement à base de vigne rouge. L'étude *Schaefer et al.* (2003) montre pour une administration d'extrait de vigne rouge (360 mg/j) pendant 42 jours :

- Une diminution des lourdeurs et des signes de fatigue constatée chez 55 % des patients.
- Une diminution de la tension chez 45 % des patients.
- Une diminution des sensations de picotements pour 40 % des patients.
- Une diminution de la douleur chez 40 % des patients. (147)

L'étude Kieseweter (2000), montre une réduction significative des oedèmes de jambe au moins équivalente à celle induite par une compression, avec une administration d'extraits de vigne rouge à des doses de 360 et 720 mg. (148)

Les composés actifs responsables dans la vigne sont principalement la quercétine-3-O-glucuronide et la quercétine-3-O-glucoside. Ces études *in vitro* ont montré une activité anti-inflammatoire et antioxydante et une inhibition de l'agrégation plaquettaire et une diminution de la perméabilité capillaire. La vigne rouge possède donc une activité vitaminique P. Les anthocyanosides et les procyanidines extraits de *Vitis vinifera* inhibent *in vitro* l'activité d'enzymes protéolytiques (collagénase, élastase, hyaluronidase, glycosidase, β -glucuronidase) qui interviennent dans la dégradation des composants structuraux majeurs du tissu conjonctif, des fibres élastiques et de la matrice extravasculaire (collagène, élastine, acide hyaluronique). Ils exercent *in vivo* une activité angioprotectrice et veinotonique en diminuant la perméabilité vasculaire. Ces composés, par leur activité anti-trypsique et anti-chymotrypsique inhibent la libération de peptides vaso-actifs. La vigne rouge est donc indiquée dans la fragilité capillaire (pétéchies, ecchymoses, hématomes, varicosités). (125) (127) (149) (150)

Toutes les substances citées comme les polyphénols, les anthocyanosides et les flavonoïdes ont un effet protecteur et stimulant sur les veines et les petits vaisseaux sanguins, ainsi qu'une capacité à réduire les oedèmes. Chez l'animal, des études ont montré que les extraits de feuilles de vigne rouge renforcent la paroi des capillaires en agissant sur les fibres de collagène qui la composent. (128)

Les anthocyanosides de la vigne sont aussi des piègeurs de radicaux libres et ont une action antioxydante. Les procyanidines de *Vitis vinifera* inhibent *in vitro* la formation de radicaux libres en diminuant la peroxydation des lipides et l'activité de la xanthine oxydase, enzyme responsable de la dégradation des bases puriques produisant des radicaux libres. L'étude Grau 2016 montre une activité antioxydante significative sur les cellules endothéliales lors d'une administration d'extrait de feuilles de vigne rouge. Ils provoquent également, *in vitro*, une diminution des marqueurs de l'inflammation. (122) (151) (149)

4.1.3.2. Absence de preuves cliniques : ce qu'en pensent les autorités de santé.

Les preuves de l'intérêt clinique des plantes à anthocyanosides dans l'insuffisance veinolymphatique et la fragilité capillaire sont néanmoins relativement faibles encore aujourd'hui. De par cette absence de preuves, les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority et la Commission européenne) estiment depuis 2012 que les aliments et compléments alimentaires contenant des flavonoïdes ne peuvent prétendre :

- Protéger les cellules et les organes des radicaux libres (effet antioxydant).
- Protéger la peau des effets délétères du vieillissement.
- Maintenir la souplesse, l'hydratation ou le bon état de la peau.
- Contribuer au fonctionnement du système immunitaire.
- Aider à contrôler son poids.
- Participer à la santé du cœur et des vaisseaux sanguins.
- Contribuer à maintenir des taux sanguins de cholestérol normaux.
- Contribuer à maintenir une glycémie (taux sanguin de sucre) normale, en particulier après les repas. (125)

Des études menées en France, en 2005 sur l'ensemble des veinotoniques, par la commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé, montrent que :

- Le service médical rendu par les veinotoniques est insuffisant dans l'insuffisance veineuse chronique, dans la crise hémorroïdaire, dans le lymphœdème, dans la fragilité capillaire ou encore dans les troubles visuels, compte tenu de « l'absence de caractère habituel de gravité des affections visées, d'une efficacité mal établie, et d'une place marginale dans la stratégie thérapeutique ».
- L'évaluation des veinotoniques repose sur un nombre très limité d'études contrôlées. Elles ont porté sur des effectifs de taille réduite et leurs critères de jugement ont été, en général, multiples.
- Aucune étude n'a montré que l'utilisation de médicaments veinotoniques prévenait la survenue de complications de l'insuffisance veineuse, en particulier les troubles

trophiques locaux, et aucune étude n'a démontré l'influence des veinotoniques sur la qualité de vie.

- Ces études démontrent néanmoins l'amélioration par les veinotoniques de certains symptômes de l'insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs...), avec un effet supérieur au placebo dans la quasi-totalité des cas, mais cette amélioration peut tout à fait être obtenue avec une contention élastique adaptée et une bonne hygiène de vie.

(152) (153) (154)

L'effet des anthocyanosides sur la santé n'est donc pas démontré cliniquement, ce qui explique probablement le déremboursement des veinotoniques par manque de preuves concernant leur efficacité. Cependant, l'intérêt de ces anthocyanosides au niveau alimentaire dans les fruits rouges et le raisin principalement n'est pas remis en question par les recommandations de l'OMS et par le Programme National Nutrition Santé qui insiste sur la nécessité d'un régime riche en fruits et légumes dont on connaît l'impact sur le plan cardiovasculaire, le niveau tensionnel et les accidents ischémiques. Un apport régulier de flavonoïdes peut donc tout de même être intéressant pour rester en bonne santé. La consommation de flavonoïdes passe tout d'abord par une alimentation riche en fruits et légumes frais avant de recourir aux compléments. La consommation occasionnelle de vin rouge peut être une bonne source de flavonoïdes, mais doit rester dans le cadre des recommandations officielles : pas plus de 10 verres d'alcool standard (environ 10 g) par semaine, maximum, sans dépasser 2 verres standard par jour et avec des jours dans la semaine sans consommation, aussi bien chez l'homme que chez la femme. (122).

4.1.3.3. Autres indications de *Vitis vinifera*

D'autres indications sont trouvées dans la littérature :

- Protection contre l'éblouissement oculaire : Plusieurs études cliniques européennes de petite envergure indiquent que les oligo-proanthocyanidines (de 200 mg à 300 mg par jour d'extrait de pépins de raisin) sont plus efficaces qu'un placebo pour protéger contre l'éblouissement oculaire. (128)

- Rétinopathie. Les données cliniques ne permettent pas d'établir définitivement l'efficacité de la vigne rouge pour le traitement de la rétinopathie. Néanmoins, des essais de faible envergure menés dans les années 1980 ont montré que les OPC de la vigne (Endotélon®) et de l'écorce du pin maritime (Pycnogénol®) pouvaient aider à ralentir la progression de la rétinopathie diabétique. (128)
- Protection cardiovasculaire. Des études se positionnent sur la prévention des accidents cardiovasculaires par ces anthocyanosides et leurs métabolites qui diminuent in vivo et in vitro le risque cardiovasculaire, en inhibant la peroxydation lipidique et la production des facteurs impliqués dans l'athérogenèse, en agissant sur la réactivité vasculaire via la vasodilatation induite par l'oxyde d'azote et une action antihypertensive, en interférant avec l'expression des médiateurs de l'inflammation. Les études sur l'homme sont souvent à relativiser car de courte durée et la composition des extraits administrés n'est pas toujours bien précisée, les fruits contenant des flavonoïdes, proanthocyanidols, vitamines... Certaines études ont montré également un effet sur le bilan lipidique (augmentation du HDL-cholestérol) et une augmentation de la capacité antioxydante du plasma. Par ailleurs, les oligo-proanthocyanidines auraient un effet protecteur contre la résistance à l'insuline, un problème qui se manifeste souvent avec l'âge. Ces résultats encourageants demandent toutefois à être confirmés. (122) (128)
- Tuméfactions consécutives à une blessure ou à une chirurgie. Au cours des années 1980, les résultats d'études menées en France indiquaient que les OPC du pépin de raisin pouvaient être utiles pour traiter les tuméfactions (enflure d'un organe ou d'une région du corps) consécutives à une blessure ou à une intervention chirurgicale. L'état actuel de la recherche ne permet cependant pas de confirmer l'efficacité de l'extrait de pépins de raisin à cet égard. (128)
- Action sur les hémorroïdes. Les flavonoïdes ont un effet protecteur et stimulant sur les vaisseaux sanguins, en particulier les veines rectales lors d'une pathologie hémorroïdaire. (10)

Certaines études in vitro ou sur l'animal ont également montré une protection de la fonction cérébrale, une amélioration des fonctions cognitives et de la mémoire, une prévention de l'obésité, du diabète, de la maladie de Parkinson, une protection à l'encontre des processus de

cancérisation... Les anthocyanosides auraient des effets modulateurs sur l'expression des gènes de la prolifération cellulaire, de l'inflammation, de l'angiogenèse. Des actions sur les voies de signalisation (PI3K/AKT, NFkB) sont rapportés. Mais aucune étude clinique n'est réellement convaincante dans le domaine du cancer aujourd'hui. (122)

Traditionnellement, la vigne rouge a également été proposée pour soulager la diarrhée, prévenir les troubles liés à la ménopause et au syndrome prémenstruel, réduire les œdèmes provoqués par des interventions chirurgicales ou la radiothérapie anticancéreuse et, en application locale, pour apaiser les yeux irrités. (10) (122) (128)

4.1.4. Utilisation pharmaceutique de la vigne rouge

Les produits de phytothérapie à base de vigne rouge se présentent sous forme de poudre, de gélules, d'extraits secs ou liquides, de gels ou de crèmes. La grande variation dans la composition des produits à base de vigne rouge, selon la variété, le moment où les feuilles et les raisins ont été récoltés, fait qu'il est préférable d'utiliser des produits manufacturés dont la concentration en principes actifs est connue et constante (produits normalisés). Le dosage du fabricant doit être respecté.

4.1.4.1. Spécialités à base de vigne rouge

4.1.4.1.1. *Antistax*®

Antistax® est une spécialité vendue en boîtes de 30 et de 60 comprimés, qui contient de la vigne rouge sous forme d'extrait sec de feuille, dosée à hauteur de 360 mg d'extrait par comprimé. Ce médicament non remboursé par la Sécurité Sociale, est traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des troubles en rapport avec une mauvaise circulation veineuse (jambes lourdes ou douloureuses, tension, crampes aux mollets). Les comprimés doivent être avalés avec un grand verre d'eau, avant le petit déjeuner, à raison de 1 ou 2 comprimés le matin. La durée du traitement recommandée est de 3 mois. Les effets indésirables de ce médicament sont peu fréquents : nausées, troubles digestifs, éruption cutanée avec démangeaisons, urticaire, maux de tête. Il n'y a pas de contre-indications mis à part en cas d'hypersensibilité à la

substance active ou à l'un des excipients. L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans est déconseillée. En l'absence de données suffisantes, ce médicament est déconseillé au cours de la grossesse et l'allaitement. (155) (156)



Figure 74 : Spécialité Antistax® (155)

On peut noter qu'Antistax® existe aussi en cosmétique sous forme de gel (avec de la menthe poivrée et du menthol) ou crème, que l'on applique en massant du pied vers la cuisse, au moins une fois par jour (matin et soir par exemple). (157)

4.1.4.1.2. Elusanes Vigne rouge®

Elusanes Vigne rouge® est un médicament vendu en boîtes de 30 et de 60 gélules, à base de vigne rouge sous forme d'extrait sec, dosé à hauteur de 200 mg d'extrait par gélule. Ce médicament non remboursé par la Sécurité Sociale, est utilisé dans le traitement symptomatique des troubles en rapport avec une mauvaise circulation veineuse (jambes lourdes ou douloureuses, tension, crampes aux mollets) et en cas de crises d'hémorroïdes. La posologie usuelle chez l'adulte est d'une gélule matin et soir pour une durée de traitement limitée à 4 semaines sans avis médical. En l'absence de données suffisantes, ce médicament est déconseillé au cours de la grossesse et l'allaitement. (158)



Figure 75 : Spécialité Elusanes Vigne rouge® (158)

4.1.4.2. Compléments alimentaires

La vigne rouge se retrouve dans les compléments alimentaires principalement sous forme de gélules ou d'ampoules buvables. On peut citer comme compléments existant actuellement sur le marché :

- Aromaveine Ampoules légèreté des Jambes® Phytosun'aroms : complexe phyto aromatique à base d'hamamélis et de vigne rouge qui favorisent la sensation de jambes légères. Aromatisé avec plusieurs HE notamment romarin, myrte rouge et cèdre d'atlas. Prendre 1 ampoule par jour le matin, à diluer dans un grand verre d'eau. (159)
- Herbesan® Vigne rouge (extrait aqueux en ampoules) et Herbesan® Vigne rouge et Cassis (comprimés) : 1000 mg par comprimé et par jour de vigne rouge et de cassis (équivalent en plantes sèches) et 1125 mg de vigne rouge par ampoule et par jour (équivalent en plantes sèches) à diluer dans un verre d'eau. (160)
- Phytostandard® Mélilot et Vigne rouge (comprimés) et Phytostandard® Vigne Rouge (gélules) du laboratoire Pileje : les comprimés sont dosés à raison de 168 mg d'extrait de vigne rouge (feuilles) et de 136 mg d'extrait de mélilot (sommités fleuries) pour 2 comprimés à prendre tous les jours pendant 15 jours. Les gélules sont, elles, dosées à raison de 432 mg d'extrait de vigne rouge pour 2 gélules à prendre tous les jours pendant 10 à 20 jours. (161)
- Arkogélules® Vigne Rouge (laboratoire Arkopharma) : prendre 3 gélules par jour (équivalent de 1050 mg de poudre de feuille de vigne rouge obtenue par cryobroyage) au moment des repas avec un grand verre d'eau. (162)
- Arkofluides® Jambes légères bio (Arkopharma) : 1 ampoule par jour constituée de vigne rouge, de fragon, d'hamamélis et de marronnier d'Inde. (162)
- Veinoflux® Jambes légères et toniques (Arkopharma) : 1 gélule par jour le matin de préférence avant le petit déjeuner, avec un grand verre d'eau pendant au moins 2 mois. Les gélules sont constituées d'extraits de peau et de pépin de vigne rouge (275 mg par gélule), d'extrait de zeste de citron, d'extrait de racine de fragon, et d'extrait de reine des prés (sommité fleurie). Les substances apportées sont de l'ordre de 190 mg de polyphénols totaux, de 110 mg d'OPC, de 45 mg de flavonoïdes totaux et de 8 mg de ruscogénine. (162)

- **Phytalessence® Circulation** : 1 gélule par jour pendant au moins 2 mois. Les gélules sont composées de 180 mg d'extrait sec de graine de Marron d'Inde titré à 20 % en aescine, de 50 mg d'extrait sec de feuille de Vigne Rouge titré à 4 % en bioflavonoïdes, de 50 mg d'extrait sec de feuille d'Hamamélis et de 5 mg d'extrait sec de Pépins de Raisin titré à 90 % en polyphénols. (163)
- **Jouvence® Ampoules ultra tonic** : 1 ampoule par jour le matin dans un verre d'eau en programme de 20 jours renouvelable. Composé de 3 extraits de plantes (hamamélis, cassis et vigne rouge). (164)
- **Jouvence® Gélules confort et tonic** : gélules composées de cassis, de vitamine C et de vigne rouge. Prendre une gélule par jour de préférence le matin. S'utilise en programme de 2 mois renouvelable. (164)

4.1.4.3. Tisanes

4.1.4.3.1. Définition

La pharmacopée française XI^e édition définit les tisanes comme des préparations aqueuses de drogues végétales convenablement divisées pour être facilement pénétrées par l'eau et administrées à des fins thérapeutiques.

Il existe quatre procédés de préparation des tisanes :

- **La macération** : extraction à froid par contact de la drogue avec de l'eau potable à une température ambiante pendant 30 minutes à 4 heures. Ce procédé concerne en particulier les drogues à gommés et mucilages en évitant l'extraction de l'amidon, des tanins insolubles à froid.
- **La digestion** : extraction à chaud par contact de la drogue avec de l'eau potable à une température inférieure à celle de l'ébullition mais supérieure à la température ambiante pendant une durée de 1 heure à 5 heures. Ce procédé convient particulièrement aux racines, rhizomes, écorces.
- **La décoction** : extraction par contact de la drogue avec de l'eau potable à la température de l'ébullition pendant une durée de 15 minutes à 30 minutes. Ce procédé convient également bien pour les racines, rhizomes et écorces.

- L'infusion : extraction par contact de la drogue avec de l'eau potable bouillante, à partir de la température de l'ébullition, qu'on laisse refroidir ensuite pendant 5 minutes à 15 minutes. Elle convient aux drogues fragiles et aux drogues riches en huiles essentielles (feuilles, fleurs, parties aériennes).

La quantité de plante à utiliser dépend de chaque plante ainsi que la dose quotidienne administrée. Le plus souvent, elle est de l'ordre de 250 ml à 1 litre de tisane par jour pour une concentration de 5 à 30 g/L. (10)

4.1.4.3.2. Mélange de plantes pour tisanes pour préparations officinales

Une préparation officinale est un médicament préparé en Pharmacie d'officine, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national, et destiné à être dispensé directement aux patients de cette Pharmacie d'officine. (Article L.5121-1 du Code de la santé publique). Cette préparation doit être réalisée en conformité avec les Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) selon l'Article L.5121-5 du CSP.

La pharmacopée française XI^e édition définit le mélange de plantes pour tisanes comme des préparations officinales présentées en vrac, associant plusieurs drogues végétales, inscrites à la Pharmacopée, et destinées à être employées sous forme de tisanes.

Ces associations ne doivent pas dépasser plus de dix drogues végétales :

- Maximum 5 drogues végétales actives, chacune représentant au minimum 10% du mélange total. Ces drogues végétales ne peuvent être associées n'importe comment. La pharmacopée présente une liste des associations possibles dans les mélanges pour tisanes en fonction de propriétés thérapeutiques identiques ou complémentaires (Annexe IV). Les modes de préparation des tisanes (macération, infusion, décoction) doivent également correspondre entre les différents constituants du mélange.

- Maximum 3 drogues végétales utilisées pour modifier la saveur et correspondant à un maximum de 15% du mélange total. Ces drogues doivent faire partie de la liste présentée par la Pharmacopée pour l'amélioration de la saveur. (Annexe IV)
- Maximum 2 drogues végétales utilisées pour modifier l'aspect du mélange et correspondant à un maximum de 10% du mélange total. Ces drogues doivent faire partie de la liste présentée par la Pharmacopée pour l'amélioration de l'aspect. (Annexe IV)

Chaque lot de fabrication doit peser entre 100g et 3kg et peut être divisé pour la délivrance.

La vigne rouge fait partie des catégories 2 et 3 de la liste des associations possibles dans les mélanges pour tisanes. Elle peut être associée avec d'autres plantes de ces deux mêmes catégories comme le mélilot, la myrtille, l'alchémille, le petit houx ou encore l'hamamélis (Annexe IV).

4.1.4.3.3. Tisanes et vigne rouge

Outre les préparations officinales que l'on peut constituer avec la vigne rouge en l'associant avec une ou plusieurs plantes selon les différents tableaux de l'annexe IV, on retrouve dans le commerce de nombreuses préparations de tisanes à base de vigne rouge indiquées dans la prévention et le traitement de l'insuffisance veineuse.

On peut citer par exemple :

- Mediflor® Tisane Vigne Rouge : composé de 24 sachets de tisanes de vigne rouge (100 %). La posologie est par exemple de 3 tasses par jour en utilisant un sachet en infusion par tasse que l'on prépare au moment de l'emploi. (165)
- Mediflor® N°12 Jambes Légères : la vigne rouge est ici associée à la mélisse, à l'alchémille et à la myrtille. La posologie est d'1 à 2 fois par jour en infusion préparée au moment de l'emploi. (165)
- Vitaflorbio® Tisane Jambes Légères : composé de feuilles de vigne rouge et de myrtille, ainsi que de feuilles de pissenlit qui exercent une action drainante. Boire 3 à 4 tasses tout au long de la journée.

4.1.4.4. La vigne rouge par voie locale

La vigne rouge se retrouve dans de nombreuses pommades, gels ou crèmes, seule, ou associée à d'autres plantes veinotoniques.

Parmi ces formes locales, on peut citer quelques exemples :

- Gel fraîcheur jambes légères (Le comptoir Aroma ®) : composé d'huiles essentielles de menthe poivrée, menthe arvensis, cyprès et citron et enrichi en extrait de Vigne rouge Bio. Masser du bas vers le haut de la jambe en cas de sensation de fatigue ou de lourdeur des jambes, à tout moment de la journée. Contient du menthol, de l'eucalyptol et du camphre. Ne convient pas aux femmes enceintes ou allaitantes et aux enfants de moins de 15 ans. (166)
- Antistax ® crème ou gel. (4.1.4.1.1.)
- Veinoflux® gel (Arkopharma) : gel à base de vigne rouge, de fragon, d'hamamélis, de marronnier d'Inde, en massage 2 fois par jour du bas vers le haut de la jambe. Gel non gras qui peut s'appliquer sur les bas ou les collants de contention. Réservé à l'adulte. Existe aussi en effet froid avec du camphre et du menthol. (162)
- Gelée et spray Jouvence® : à base de vigne rouge, de marron d'Inde et de menthol pour la sensation de fraîcheur. A utiliser en massage léger, à n'importe quel moment de la journée. Ne colle pas et applicable sur les collants. (164)

4.1.4.5. Autres formes galéniques de la vigne rouge

- Teinture-mère de feuilles : solution buvable en gouttes pour voie orale. Les gouttes sont à diluer dans un peu d'eau. 50 à 150 gouttes par jour, de préférence à distance des repas.
- Extraits fluides de Plantes fraîches Standardisés et glycélinés (EPS) : procédé d'extraction (PhytoPrevent®) permettant de restituer l'ensemble des principes actifs sous forme biodisponible. Les extraits sont standardisés et ne contiennent ni sucre ajouté ni alcool. Posologie selon prescription médicale.

- Macérats et extraits glycérinés : bourgeons de vigne rouge dans des mélanges eau-alcool-glycérine, eau-glycérine (4.X.X. La gemmothérapie). 3 à 5 gouttes pures ou diluées dans de l'eau, 3 fois par jour par exemple.
- Homéopathie : *Vitis vinifera* en DH ou CH (Boiron, Lehning). En granules, doses, ou gouttes buvables (50 à 150 gouttes par jour de *Vitis vinifera* 4 DH dans un peu d'eau par exemple). (167) (168)

4.1.4.6. Effets indésirables et précautions d'emploi

Les effets indésirables de la vigne rouge sont rares. Les seuls effets secondaires signalés sont des nausées, des troubles digestifs, des maux de tête, des vertiges, des allergies cutanées avec démangeaisons, urticaire.

Les interactions avec d'autres médicaments sont rares également. Les OPC pourraient interagir avec les plantes et médicaments qui inhibent la coagulation sanguine (fluidifiants du sang). La vigne rouge pourrait interagir avec l'ail, le ginseng, le ginkgo, le trèfle rouge, le mélilot, le saule blanc, la fève tonka, par exemple.

Il n'y a pas de signe de surdosage ni de toxicité.

En l'absence de données toxicologiques complètes, l'agence européenne du médicament recommande aux enfants, aux adolescents de moins de 18 ans, aux femmes enceintes ou qui allaitent et aux personnes souffrant de troubles hépatiques graves (à cause des OPC) d'éviter les cures de vigne rouge.

Il n'y a pas de contre-indication formelle pour les feuilles de vigne rouge. Néanmoins, des contre-indications relatives existent en cas d'hypersensibilité à la substance active et chez les femmes avec antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein (à cause des propriétés hormonales du resvératrol). (128) (169)

4.1.4.7. Posologie et Conseils au patient

On conseille la vigne rouge généralement en traitement de fond. Pour la feuille de vigne, la posologie usuelle est de 360 mg à 720 mg par jour, à raison de 1 à 2 gélules d'extrait sec par jour, 20 jours par mois pendant 3 mois. En infusion, la posologie usuelle est l'équivalent d'une cuillère à soupe de feuilles séchées dans une tasse d'eau bouillante que l'on laisse infuser pendant 10 minutes et que l'on consomme à raison de 2 à 4 tasses par jour.

La posologie usuelle de l'extrait de pépins de raisin standardisés en OPC est de 150 mg à 300 mg par jour.

On peut associer la vigne rouge à une plante veinotonique comme le fragon et avec une plante à action vitaminique P comme le marron d'Inde (1 gélule de chaque 20 jours par mois pendant 3 mois). (10) (170)

Le conseil au patient pour la prise de vigne rouge est à associer aux conseils hygiéno-diététiques de l'insuffisance veineuse. (4.3.4.)

4.2. Les autres plantes et médicaments veinotoniques de l'insuffisance veineuse.

4.2.1. Les autres plantes utilisées dans l'insuffisance veineuse

Nous avons vu que l'insuffisance veineuse est l'aboutissement :

- D'une baisse du tonus de la paroi de la veine.
- D'une dégradation de la paroi endothéliale et du tissu conjonctif, augmentant la perméabilité.

C'est pourquoi la phytothérapie utilise, comme pour la vigne rouge, des plantes veinotoniques pour traiter jambes lourdes, douleurs et impatiences de l'insuffisance veineuse.

Ces plantes induisent comme chez la vigne rouge une augmentation du tonus veineux et de la résistance capillaire, ainsi qu'une diminution de la perméabilité. Elles possèdent des effets vasoconstricteurs, une action anti-œdémateuse. Elles permettent également de renforcer le retour veineux et d'améliorer la viscosité sanguine. De plus, elles ont souvent une action anti-inflammatoire et antioxydante, inhibant certaines enzymes comme les collagénases ou élastases et diminuant la formation de radicaux libres. (87)

Ces plantes sont peu toxiques, mais ont une action lente. Elles ont une efficacité progressivement croissante, sur plusieurs semaines. Elles sont à prendre en cures de 3 mois, généralement 20 jours par mois ou 5 jours sur 7. En cas de jambes lourdes liées à la chaleur, il faut commencer la prise dès le milieu du printemps pour prévenir les effets de l'été. (10)

4.2.1.1. Le petit houx



Figure 76 : Rameau de *Ruscus* avec fruit (171)

Le fragon épineux ou petit houx (*Ruscus aculeatus*) est un arbuste commun de la Méditerranée et du Moyen-Orient, aux feuilles coriaces terminées par une épine et qui produit des baies rouge vif. Le rhizome du petit houx est utilisé traditionnellement pour soulager les problèmes de circulation veineuse (jambes lourdes et hémorroïdes). Il contient de nombreux saponosides stéroïdiques de la famille des flavonoïdes (ruscogénine, néoruscogénine, ruscine et ruscoside).

Ces substances ont une action vasoconstrictrice veineuse, tonique veineuse, anti-œdémateuse, anti-inflammatoire, et diurétique. Elles augmentent la résistance des capillaires veineux et lymphatiques. Le petit houx contient également du rutoside qui a une activité vitaminique P améliorant la résistance des capillaires. La plante agit sur les récepteurs alpha-adrénergiques, ce qui provoque une veinospasme par stimulation de la fibre lisse (effets induits par la chaleur). (172) (173) (174)

On utilise peu le petit houx en infusion. On conseille surtout des gélules de poudre à 350 mg ou d'extrait sec, correspondant à un apport de 7 à 11 mg de ruscogénine (ou de néoruscogénine) par jour, à raison de 1 gélule 3 fois par jour, 20 jours par mois, pendant 3 mois. Le massage des jambes avec une crème renfermant un extrait de petit houx peut être associé au traitement oral. On trouve également le petit houx sous forme liquide, en SIPF, ou EPS. On peut l'associer avec du cyprès ou de la vigne rouge par exemple. (10) (173)

Quelques effets indésirables rares existent comme des troubles gastro-intestinaux, des brûlures d'estomac ou des diarrhées. La plante n'est toxique qu'à des doses très élevées. L'association du petit houx et de médicaments contre l'hypertension ou contre le rhume (vasoconstricteurs) est déconseillée sans avis médical, en particulier avec les formes orales. L'association aux plantes ayant un effet vasodilatateur (comme le palmier nain, *Serenoa repens*) est également déconseillée. En l'absence d'études cliniques, le petit houx est déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement. (174)

4.2.1.2. L'hamamélis



Figure 77 : Fleur d'*Hamamelis virginiana* (175)

L'hamamélis (*Hamamelis virginiana*) est une plante originaire du Canada et de l'Est des Etats-Unis, et un tonique veineux vasoconstricteur ayant des propriétés vitaminiques P. La plante est astringente et anti-inflammatoire. Il s'agit d'un arbuste semblable à un noisetier qui possède des branches tortueuses et ramifiées, portant des feuilles ovales, asymétriques à la base, sinuées et dentées sur les bords du limbe. Les fleurs, groupées en bouquets axillaires, sont tétramères. Ses feuilles et son écorce sont récoltées en été et séchées. Ils contiennent de nombreux flavonoïdes et des tanins astringents (3 % minimum de tanins dans la feuille séchée, exprimés en pyrogallol, cette teneur pouvant atteindre 10 %). (172) (174)

On le conseille en cas de jambes lourdes, de varices, de fourmillements, mais aussi dans les troubles hémorroïdaires, dans les petites inflammations de la peau, la sécheresse cutanée (sous forme d'eau d'hamamélis). Pour les troubles hémorroïdaires aigus, il est conseillé d'augmenter les doses jusqu'à 6 gélules par jour pendant 1 semaine pour certaines spécialités. On utilise aussi l'hamamélis sous forme d'extraits secs et liquides, de bains de bouche, de gels réservés au traitement local. Les infusions se font à la dose de 5 à 10 g de plante sèche par litre d'eau bouillante infusée pendant cinq à dix minutes, que l'on peut ensuite boire à raison d'une à deux tasses par jour, ou bien appliquer sur la peau et les hémorroïdes ou utiliser en bain de bouche. L'hamamélis s'associe facilement avec la vigne rouge dans le traitement des varicosités ou de couperose. (10) (173)

Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation de l'hamamélis ni d'interaction avec d'autres substances. Les seuls effets indésirables observés sont des troubles digestifs (brûlures d'estomac) et de rares cas d'allergie cutanée. Selon l'agence européenne du médicament, la prise d'hamamélis est déconseillée pendant la grossesse et l'allaitement et aucune donnée clinique n'existe sur son usage local pendant ces périodes. Chez l'enfant, l'utilisation d'hamamélis n'a d'intérêt qu'en application locale chez les plus de 6 ans (sur la peau) ou les plus de 12 ans (en bains de bouche). L'utilisation locale de l'écorce est déconseillée chez les enfants de moins de 12 ans et l'ingestion de produits à base d'hamamélis est réservée aux personnes de plus de 18 ans. (174)

4.2.1.3. Le cyprès



Figure 78 : Cyprès à Naples (176)

Le cyprès commun (*Cupressus sempervirens* L. de la famille des Cupressacées) est un arbre monoïque, à l'écorce gris rougeâtre, avec un port pyramidal très élancé que l'on trouve dans les cimetières, les jardins d'agrément, particulièrement dans les régions méditerranéennes (Italie, Croatie). (176)

Le cyprès possède une action vitaminique P, dont on utilise les cônes fructifères riches en polyphénols. Ces cônes sont globuleux, solitaires ou groupés par deux. Ils sont formés d'écailles, charnues, mucronées en leur centre et qui deviennent gris jaunâtre en se lignifiant. A maturité, les écailles s'écartent, libérant les graines.



Figure 79 : Jeune cône de cyprès (176)

Les flavonoïdes présents sont utiles dans le traitement de la crise hémorroïdaire et le traitement des varices. Les oligomères proanthocyanidoliques, que ces cônes renferment, jouent un rôle protecteur des membranes contre l'oxydation provoquée par les radicaux libres et ont une action sélective sur la paroi des vaisseaux, assurant une meilleure dynamique vasculaire et empêchant le sang de stagner dans les jambes pour les jambes lourdes. (172)

Le cyprès peut facilement être associé à des plantes comme la vigne rouge, le marronnier d'Inde ou le fragon dans le traitement de l'insuffisance veineuse et les hémorroïdes. Une étude randomisée (1992, poudre totale de cyprès contre Diosmine) montre l'intérêt du cyprès dans l'insuffisance veineuse avec 80 % de bons résultats contre seulement 53 % avec la Diosmine. En l'absence d'études cliniques, le cyprès est déconseillé aux femmes enceintes ou allaitantes. (173) (162) (177)

4.2.1.4. Le marronnier d'Inde



Figure 80 : Feuilles de marronnier d'Inde (178)

Le marronnier d'Inde (*Aesculus hippocastanum* L. de la famille des Hippocastanacées) est un arbre originaire des Balkans, pouvant atteindre 20 m de haut et dont on utilise l'écorce et les fruits. Les marrons et l'écorce sont récoltés et traités pour permettre d'en extraire les principes actifs et d'en éliminer l'æsculine qui est une substance toxique. La graine contient au minimum 3 % de saponosides triterpéniques (aescine) et l'écorce contient au minimum 2 % d'aesculoside (172)

Le marronnier d'Inde présente une action vitaminique P permettant de renforcer la résistance des vaisseaux tout en diminuant leur perméabilité. Les extraits permettent de traiter l'insuffisance veineuse aussi bien les jambes lourdes, les varices et les hémorroïdes. Les fruits sont riches en aescine (conseil de 40-100 mg/j) à action anti-inflammatoire remarquable d'où son usage dans la crise hémorroïdaire et à action vasoconstrictrice, et en aesculoside, une substance proche de la vitamine P active sur le tonus veineux. Par voie intra-veineuse stricte, l'aescinate de sodium est prescrit (10 mg/j) comme anti-œdémateux en proctologie, en phlébologie, en chirurgie et en traumatologie. (172) (174)

Le marronnier d'Inde est parfois présenté sous forme de plante sèche, mais il est toujours préférable d'utiliser des produits contenant des extraits débarrassés de la présence d'aesculine. Ces produits ont des concentrations d'aescine et d'aesculoside contrôlées, ce qui permet de mieux doser le traitement. Ils sont destinés à être pris par voie orale ou à être appliqués localement (gels).

Il n'y a pas de contre-indication formelle dans l'utilisation du marronnier d'Inde mais des précautions d'emploi existent chez les personnes qui souffrent d'insuffisance cardiaque ou rénale. Les rares effets indésirables signalés sont des nausées, des troubles digestifs, des maux de tête, des vertiges, et des allergies cutanées. Le marronnier d'Inde pourrait interagir avec les plantes et les médicaments qui inhibent la coagulation sanguine (fluidifiants du sang) ou qui diminuent le taux de sucre dans le sang (hypoglycémiants) ainsi qu'avec les suppléments destinés à enrichir l'apport alimentaire en fer. Néanmoins, ce genre d'interaction n'a pas été signalé avec la prise de marron d'Inde sous forme d'extrait. Des études ont montré que l'utilisation du marronnier d'Inde au cours de la grossesse était sans toxicité notable. L'agence européenne du médicament déconseille cependant le marron d'Inde pendant la grossesse et l'allaitement. Le marronnier d'Inde ne doit pas être utilisé chez les personnes de moins de 18 ans. Il existe de très nombreuses spécialités administrées pendant 4 semaines à 6 gélules par jour qui sont donc à utiliser avec prudence notamment dans les traitements par anti-coagulants.

(10) (174)

Le marronnier d'Inde s'associe à la vigne rouge et au cyprès par exemple (173)

4.2.1.5. Le mélilot



Figure 81 : Fleurs de mélilot (175)

Le mélilot (*Melilotus officinalis*) est une plante bisannuelle de 30 à 90 cm de hauteur, originaire d'Europe et d'Asie, que l'on trouve couramment dans les champs et les talus, aux fleurs jaunes trifoliolées en grappes allongées. La sommité fleurie séchée, entière ou fragmentée, est récoltée en été et doit contenir au minimum 0,3 % de coumarine. (172)

C'est une plante à dérivés coumariniques (comme le mélilotoside) qui a une action sur la circulation en augmentant la tonicité de la paroi veineuse ainsi que les débits veineux et lymphatiques. La plante améliore la résistance capillaire et diminue la perméabilité. Elle diminue la viscosité sanguine. Les coumarines sont capables d'inhiber la coagulation sanguine et diminuent les oedèmes. Le mélilot contient également des flavonoïdes qui seraient à l'origine de ses effets protecteurs sur les vaisseaux sanguins. (172) (174)

Le mélilot est contre indiqué chez les personnes qui souffrent de problèmes de foie. Il faut faire attention aux interactions avec les anticoagulants et les autres plantes qui fluidifient le sang du fait de la présence de coumarines. Il existe quelques effets indésirables comme des maux de tête, des troubles gastro-intestinaux, parfois des troubles du foie. Un surdosage en mélilot peut provoquer des vomissements. L'Agence européenne du médicament déconseille le mélilot pendant la grossesse et l'allaitement, et chez les personnes de moins de 18 ans. (174)

Le mélilot se présente sous forme de fleurs séchées, de gélules, d'extraits secs et liquides. La posologie est par exemple de 2 gélules le matin, 20 jours par mois pendant 2 mois ou 150 gouttes de TM diluées dans une tisane. Les infusions se font à la dose de 1 à 2 g de fleurs sèches pour 150 ml d'eau bouillante, 3 fois par jour. Il faut éviter de récolter soi-même le mélilot car mal conservé, les coumarines se transforment en dicoumarol, anticoagulant qui peut provoquer des accidents hémorragiques graves. (10)

4.2.1.6. Le Ginkgo



Figure 82 : Feuille de *Ginkgo biloba* (179)

Le *Ginkgo biloba* est un arbre dioïque, d'origine orientale, de grande taille (20 à 35 m), à feuilles caduques, comprenant un pétiole de 4 à 9 cm et un limbe caractéristique en éventail habituellement bilobé de 4 à 10 cm de largeur, incisé irrégulièrement sur son bord distal. (172)

La feuille de ginkgo contient des polyphénols, de nombreux flavonoïdes anti-oxydants (dérivés des catéchines, procyanidines...). Elle contient au minimum 0,5 % de flavonoïdes, calculés en hétérosides flavonoïques. L'extrait sec raffiné et quantifié de ginkgo, préparé à partir de la feuille, contient entre 22 et 27 % d'hétérosides flavoniques, entre 2,6 % et 3,2 % de bilobalide, entre 2,8 % et 3,4 % de ginkgolides (A, B et C) et, au maximum 5 ppm d'acides ginkgolides. (Pharmacopée européenne)

Le *Ginkgo biloba* présente un triple tropisme :

- Action vasodilatatrice artériolaire par effet bêta-adrénergique de la COMT, par implication de l'ERDF qui agit en ouvrant les canaux K⁺ des cellules musculaires des vaisseaux, par effet protecteur vis-à-vis de la dégradation du NO et de la prostacycline PGI-2.
- Action veinotonique par augmentation du tonus adrénergique par action sur les récepteurs alpha-1 et alpha-2, provoquant une vasoconstriction.
- Action angioprotectrice par renforcement de la résistance capillaire, diminution de l'hyperperméabilité capillaire par mécanismes enzymatiques et antiradicalaires et amélioration de la microcirculation. (180)

Le ginkgo présente une action protectrice sur l'endothélium des vaisseaux soumis à une hypoxie en inhibant l'adhérence des polynucléaires neutrophiles, en prévenant la chute de la concentration en ATP ainsi que la cascade d'activation des cellules endothéliales. (180) (10)

Les ginkgolides sont des inhibiteurs du PAF (*Platelet Activating Factor*), médiateur impliqué dans l'agrégation plaquettaire, la thromboformation, la réaction inflammatoire ou encore la bronchoconstriction.

Des études ont montré un effet significatif sur la mémoire et les facultés d'apprentissage, sur les problèmes de circulation (jambes lourdes, hémorroïdes, artérite et claudication intermittente, maladie de Raynaud, troubles de la vue, baisse de l'audition, vertiges et acouphènes).

Les médicaments à base de ginkgo sont habituellement administrés à la dose de 120 à 240 mg d'extraits standardisés par jour. Ces extraits se présentent sous forme de gélules ou de solution buvable. Ces médicaments sont déconseillés chez les personnes qui prennent des médicaments anticoagulants et à éviter trois à quatre jours avant une intervention chirurgicale. Les effets indésirables du ginkgo sont rares : maux de tête, troubles digestifs (diarrhées, ballonnements, gaz...), manifestations allergiques. Le ginkgo peut interagir avec les médicaments anticoagulants dont l'aspirine (risque de saignement). Il pourrait également diminuer l'effet

d'autres médicaments : antiépileptiques (risque de réapparition des convulsions), diurétiques (risque d'hypertension artérielle), médicaments du reflux gastro-œsophagien (oméprazole), médicaments de l'hypertension et de l'angine de poitrine (nifédipine), médicaments antidiabétiques. Le ginkgo ne doit enfin pas être pris avec d'autres plantes aux propriétés anticoagulantes : saule blanc, ail, ginseng, éleuthérocoque, kava, fève tonka... En l'absence d'études cliniques, les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que les enfants doivent éviter les produits à base de ginkgo. (174)

Le ginkgo peut être associé au bacopa et au ginseng dans le cadre de la concentration intellectuelle, au bacopa et à des sources d'oméga-3 (huile de krill, de lin) dans les troubles de la mémoire. On peut également l'associer à la myrtille (*Vaccinium myrtillus*) pour traiter les troubles de la vision. (10) (173)

4.2.2. Les médicaments veinotoniques et leur forme galénique

Ils sont uniquement indiqués, selon la Haute Autorité de santé (HAS), dans les manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veineuse chronique non grave, c'est-à-dire en cas de lourdeurs des jambes ou de douleurs, d'œdèmes et/ou d'impatiences. D'après les références médicales opposables concernant l'utilisation des veinotropes dans l'insuffisance veineuse des membres inférieurs, il n'y a pas lieu de prescrire un veinotrope en présence de maladie variqueuse asymptomatique, ni d'ordonner un veinotrope pendant plus de 3 mois, sauf en cas de réapparition de la symptomatologie fonctionnelle à l'arrêt du traitement, ni d'associer plusieurs spécialités veinotropes. Leur service médical rendu ayant été jugé insuffisant, les veinotoniques ne sont plus remboursés par l'Assurance maladie. Cependant, ces médicaments apportent un réel confort et sont prescrits en cures de 3 mois en continu, ou en cures de 20 jours par mois. (96) (122)

Les produits veinotoniques sont retrouvés sous deux statuts différents : des médicaments, le plus souvent à base des plantes vues précédemment, qui possèdent une autorisation de mise sur le marché (AMM), et des compléments alimentaires dont les revendications doivent correspondre à des référentiels mis à jour. Des extraits des drogues végétales précédemment

citées ou leurs molécules plus ou moins purifiées sont très souvent présents dans la composition des médicaments veinotoniques. A côté de ces produits issus de plantes, des molécules d'hémisynthèse peuvent également être indiquées. Les principes actifs provenant de la synthèse totale sont moins utilisés pour soulager les symptômes de l'insuffisance veineuse, probablement du fait du risque majoré d'apparition d'effets indésirables et de contre-indications par rapport aux médicaments à base de plantes.

4.2.2.1. Les veinotoniques par voie locale

Les gels et crèmes à base de veinotoniques permettent d'atténuer l'inconfort des jambes lourdes et fatiguées en stimulant la circulation veineuse et en s'opposant à la vasodilatation. Ils sont appliqués en massage circulaires de bas en haut de la jambe mais jamais sur des plaies, des ulcères, les muqueuses ou l'eczéma. La forme spray peut même être utilisée au travers des bas de contention. On les applique deux ou trois fois par jour. Ils sont quasiment tous à base de plantes. Ils peuvent être conservés au réfrigérateur pour ressentir une sensation de fraîcheur supplémentaire. (96)

Nom	Composition	Propriétés des molécules utilisées	Posologie
Cyclo 3 crème	Petit houx (rhizome)	Vasoconstricteur, Anti-inflammatoire	2 applications en massage léger et ascendant pendant 2 à 3 minutes
	Mélilot (plante entières)	Antispasmodique, anti-inflammatoire, résolutif, veinotonique, lymphokinétique	
Jouvence de l'Abbé Soury	Hamamélis (feuille, écorce)	Vasoconstricteur veineux, décongestif, régulateur de la circulation	2 à 3 applications par jour

	Viburnum (écorce)	Veinotonique, spasmolytique	
Hirucrème	<i>Hirudo medicinalis</i> (extrait de sangue)	Anticoagulant, anti- inflammatoire, antiexsudatif	2 à 3 applications par jour
Rap (crème, gels)	Marron d'inde	Veinotonique, fluidifiant sanguin.	2 applications par jour. Les gels peuvent s'appliquer sur les collants
	<i>Genêt à balai</i>	Vasoconstricteur	
	<i>Arnica montana</i>	Anti- inflammatoire	
	<i>Petit houx (gel)</i>	Vasoconstricteur, Anti- inflammatoire	

Tableau 8 : Les veinotoniques par voie locale (liste non exhaustive) (96)

4.2.2.2. Les veinotoniques par voie orale

Les veinotoniques par voie orale sont composés principalement de molécules actives issues de plantes comme des polyphénols ou des saponosides. On trouve également des molécules purifiées d'origine végétale obtenues par extraction ou hémisynthèse ainsi que des molécules de synthèse chimique.

Les formes d'administration des plantes veinotoniques peuvent être :

- Des gélules de poudre ou extrait sec.
- Des tisanes matin et soir. Ex : Cyprès (galbules), 150 g, Hamamélis (feuilles), 150 g, vigne rouge (feuilles), 100 g, menthe (feuilles), 50 g. Faire un infusé à 3% ; boire 3 tasses par jour, 20 jours par mois pendant 3 mois.
- Des extraits liquides. Ex : *Ruscus aculeatus* TM (100 gouttes matin et soir dans la tisane)
- Des SIPF : marron d'inde et mélilot, à diluer dans un verre d'eau faiblement minéralisée, en cas d'œdème.
- De la gemmothérapie. (96) (10)

Nom	Composition	Propriétés des molécules utilisées	Posologie
Arkogélules Hamamélis®	Hamamélis (feuille)	Vasoconstricteur veineux, décongestif, régulateur de la circulation	1 gélule matin, midi et soir au moment des repas
Arkogélules Marronnier d'Inde®	Marronnier d'Inde (poudre d'écorce)	Veinotonique, anti-inflammatoire, fluidifiant sanguin	1 gélule matin, midi et soir, au moment des repas
Arkogélules Mélilot®	Mélilot (sommité fleurie)	Anti-inflammatoire, anticoagulant modéré, actif dans tous les troubles circulatoires d'origine veineuse, antispasmodique	1 gélule matin, midi et soir au moment des repas
Climaxol®	Hamamélis (feuille)	Vasoconstricteur veineux, régulateur de la circulation, anti-inflammatoire	20 à 25 gouttes deux fois par jour, à diluer dans un peu d'eau avant les repas
	Fragon (rhizome)	Tonique veineux, fluidifiant sanguin	
	Hydrastis (rhizome)	Veinotonique	
	Viburnum (écorce)	Spasmolytique, veinotonique	
	Marron d'Inde (écorce)	Veinotonique	
Histo-fluine P®	Marron d'Inde extrait	Veinotonique	30 à 60 gouttes, 2 ou 3 fois par jour
	Hamamélis extrait	Vasoconstricteur et Anti-inflammatoire	
	Bourse-à-pasteur extrait		
	Anémone pulsatille extrait		
	Esculose (vitamine P)		

Jouvence de l'Abbé Soury®	Hamamélis feuille ou extrait fluide	Vasoconstricteur veineux, régulateur de la circulation, anti-inflammatoire	2 comprimés 3 fois par jour ou 1 à 2 cuillères à café de solution buvable, 2 fois par jour
	Viburnum écorce ou extrait fluide	Spasmolytique, veinotonique	
	Calamus rhizome ou extrait fluide		
	Piscidia écorce ou extrait fluide		
Naturactive Elusanes Ail®	Ail (poudre et extrait alcoolique sec de bulbe)	Anti-athéromateux, améliore la circulation sanguine	2 gélules par jour à avaler avec un grand verre d'eau
Phytomélis®	Hamamélis extrait fluide	Vasoconstricteur veineux, régulateur de la circulation, anti-inflammatoire	30 gouttes 2 fois par jour
	Marron d'Inde extrait fluide	Veinotonique	
Veinobiase®	Petit houx, cassis, acide ascorbique	Veinotonique, anti-inflammatoire, vasculoprotecteur	2 à 4 comprimés par jour au cours des repas

Tableau 9 : Médicaments et compléments alimentaires veinotoniques à base d'extraits de plantes (liste non exhaustive). (96) (181)

Nom	Composition	Propriétés des molécules utilisées	Posologie
Bicirkan®	Petit houx, hespéridine méthylchalcone, acide ascorbique	Veinotonique et Vasculoprotecteur Agoniste direct des récepteurs α -adrénergiques post-jonctionnels de la cellule lisse de la paroi des vaisseaux Libération de noradrénaline à partir de ses sites de stockage neuronaux pré-jonctionnels Augmentation du débit lymphatique Réduction de la perméabilité capillaire Augmentation de la résistance capillaire due à la présence de vitamine C	2 comprimés ou gélules par jour en 2 prises au cours des repas. Eviter la prise après 16 h
Cyclo 3 fort®	Petit houx, hespéridine méthylchalcone, acide ascorbique		2 à 3 gélules ou ampoules par jour, au cours des repas
Difrarel® 100 mg	Extrait d'airelle de myrtille : anthocyanosides et bêta-carotène	Vasculoprotecteur	3 à 6 comprimés par jour en 1 à 3 prises, 20 jours par mois
Daflon® 500 et 1000 mg Fraction Flavonoïque	Fraction flavonoïque purifiée micronisée, soit	Diminution de la distensibilité veineuse et réduction de la	1 comprimé dosé à 500 mg matin et soir au cours d'un repas

Purifiée Mylan Pharma® 500 mg	450 mg de diosmine et 50 mg de flavonoïde exprimés en hespéridine par comprimé	stase. Normalisation de la perméabilité capillaire et renforcement de la résistance capillaire	3 comprimés dosés à 1000 mg les 4 premiers jours, puis 2 comprimés par jour pendant 3 jours dans la crise hémorroïdaire
Diosmine® 300 et 600 mg Dio® 300 et 600 mg Diovenor® 600 mg cp et pdre p susp buv Mediveine® 300 mg et 600 mg Venaclar® 600 mg	Diosmine	Augmentation de la résistance des vaisseaux, diminution de leur perméabilité et vasoconstriction. Anti-oedémateux et veinotonique	1 comprimé de 600 mg par jour, avant le petit-déjeuner dans l'insuffisance veineuse
Esberiven fort®	Mélilot (extrait aqueux), rutoside	Veinotonique, antispasmodique, anti-inflammatoire Augmentation de la vasoconstriction et de la résistance des vaisseaux et diminution de leur perméabilité	1 comprimé matin et soir
Ginkor fort®	Troxérutine, heptaminol et extrait standardisé de Ginkgo biloba	Augmentation de la tonicité veineuse, de la résistance des vaisseaux et diminution de leur perméabilité Inhibition des médiateurs algogènes (histamine, bradykinine, sérotonine), d'enzymes lysosomiales et de radicaux libres à	1 gélule ou 1 sachet matin et soir

		l'origine de l'inflammation et de la dégradation des fibres de collagènes Favorise le retour veineux vers le cœur droit grâce à l'heptaminol	
Intercyton 200 mg®	Acide flavodique disodique	Vasculoprotecteur et veinotonique	1 à 3 gélules par jour
Troxérutine ®3500 mg Rheoflux® 3500 mg poudre ou ampoules de 7 ml Veinamitol ® 3500 mg ou ampoules de 7 ml	Troxérutine	Vasculoprotecteur et veinotonique Réduction de la perméabilité capillaire d'où la diminution des oedèmes et l'effet sur l'agrégation des plaquettes et des hématies	1 sachet ou 1 ampoule par jour au cours d'un repas
Veliten®	Acide ascorbique (vitamine C), alpha-tocophérol (vitamine E), Rutoside	Vasculoprotecteur et veinotonique	3 comprimés par jour

Tableau 10 : Médicaments veinotoniques contenant des molécules purifiées d'origine végétale (extraction ou hémisynthèse) (liste non exhaustive). (96) (181)

Nom	Composition	Propriétés des molécules utilisées	Posologie
Ampecyclal® 300 mg	Adénosine phosphate d'heptaminol	Augmentation de la vasoconstriction et modulation du tonus α -adrénergique Augmentation du retour veineux au niveau du membre inférieur	3 à 6 gélules par jour
Dicynone® 500 mg comprimés Dicynone® 250 mg/2 ml sol inj	Etamsylate	Amélioration de l'adhésivité plaquettaire et restauration de la résistance capillaire	3 comprimés par jour dosés à 500 mg, 10 à 20 jours par mois dans le cadre de manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veinolympatique et dans la fragilité capillaire La solution injectable est utilisée dans le cadre de saignements par fragilité capillaire, pour diminuer les pertes sanguines au cours d'une intervention chirurgicale, en particulier chez les malades sous anticoagulants
Doxium® 250 mg	Calcium dobésilate	Vasculoprotecteur et veinotonique Augmentation de la résistance des vaisseaux et diminution de la perméabilité	3 à 6 comprimés par jour
Etioven® 30 mg	Naftazone	Vasculoprotecteur et veinotonique	1 comprimé par jour en milieu de journée

Tableau 11 : Veinotoniques et médicaments de l'insuffisance veineuse à action systématique issus de synthèse chimique (liste non exhaustive). (87) (96) (181)

4.3. Les autres traitements de l'insuffisance veineuse

4.3.1. L'aromathérapie

4.3.1.1. Généralités

La Pharmacopée européenne définit une huile essentielle (HE) comme « produit odorant généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'HE est le plus souvent séparé de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ». La matière première végétale peut être fraîche, flétrie, sèche, entière, contusée ou pulvérisée, à l'exception des fruits du genre Citrus qui sont toujours traités à l'état frais. Les huiles essentielles peuvent être ensuite traitées ultérieurement, comme étant déterpénées, desesquiterpénées, rectifiées ou privées d'un composant spécifique. Les HE ont une action principalement antiseptique, désintoxicante, revitalisante et élective. Elles ont en plus des propriétés spécifiques. (135)

En aromathérapie, les HE doivent être :

- Exactement identifiées : nom usuel vernaculaire et famille botanique, dénomination scientifique complète avec le nom latin, la variété et l'hybride, le clone, la partie de la plante utilisée, le chimiotype ou race chimique, le lieu d'origine ou de production, un numéro de lot pour la traçabilité.
- 100% pures, naturelles.
- 100% intégrales non déterpénées, rectifiées, décolorées, privées d'un composant particulier, neutralisées, concentrées...

Les huiles essentielles doivent être conservées dans un endroit frais, dans des récipients en verre brun ou en aluminium vitrifié. Elles peuvent se conserver au moins 3 ans (1 an si le flacon a été ouvert).

La toxicité des HE ne doit pas être sous-estimée en cas de mauvaise utilisation. Elle est directement liée à leur composition chimique et de la concentration des différents composés de l'HE en question. (135)

Les précautions d'emploi des HE sont nombreuses :

- Ne pas injecter une HE par voie IV ou IM.
- Ne pas appliquer une HE même diluée dans les yeux, une HE pure dans le nez, le conduit auditif ou les zones anogénitales.
- Ne pas avaler les HE pures : risque de brûlure des muqueuses oro-pharyngées.
- Ne pas utiliser les HE en inhalation chez les personnes asthmatiques ou allergiques ou chez l'enfant de moins de 12 ans.
- Utiliser des HE 100% pures, naturelles et complètes, non rectifiées ou déterpénées, conservées dans de bonnes conditions.
- Se laver soigneusement les mains après utilisation d'une HE.
- Garder les flacons bien bouchés hors de portée des enfants.
- Faire un test préalable de tolérance cutanée pour les HE à appliquer sur la peau, chez les personnes à la peau sensible. Etaler une goutte d'HE dans le pli du coude pour vérifier qu'aucune réaction n'apparaît.
- Vérifier si l'HE concerné peut être utilisée chez la femme enceinte ou allaitante.
- Attention aux peaux irritées ou lésées. (135)

4.3.1.2. Les huiles essentielles dans la maladie veineuse

Les huiles essentielles de la maladie veineuse s'utilisent généralement en local, en massage dans des crèmes ou des gels pour une action décongestionnante, un pouvoir tonifiant veineux, et antalgique local. S'il est possible de faire appel à l'aromathérapie, il est important de signaler que peu de données scientifiques valident l'usage des huiles essentielles dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse. Les huiles essentielles seront conseillées en fonction des symptômes ressentis. (96)

Les huiles essentielles les plus couramment utilisées sont :

- HE Cajeput (*Melaleuca cajuputii*) : A utiliser dans les varices et hémorroïdes. A déconseiller dans les 3 premiers mois de la grossesse.
- HE Cèdre de l'atlas (*Cedrus atlantica*) : Décongestionnante veineuse et lymphatique, phlébotonique et lymphotonique. A utiliser dans les varices, jambes lourdes, en accompagnement d'un drainage lymphatique. À diluer dans une huile de jojoba, tamanu ou calophylle. A contre-indiquer lors de la grossesse et l'allaitement, et déconseiller en cas de cancers oestrogéno-dépendants.
- HE Ciste ladanifère (*Cistus ladaniferus*) : Propriétés vasoconstrictrices, amélioration du retour veineux. Action sur les varices. Ne pas diffuser, ne pas utiliser chez les enfants de moins de 6 ans. A déconseiller en cas d'épilepsie, dans les 3 premiers mois de la grossesse. 2 à 3 gouttes 2 fois par jour localement, en dilution dans une huile végétale.
- HE Citron (*Citrus limonum*) : Action vitaminique P, fluidifie le sang. A utiliser en cas de phlébite, de stases veineuses. Précaution d'emploi en cas de traitement anticoagulant et risque de photosensibilisation.
- HE Cyprès (*Cupressus sempervirens*). A utiliser comme décongestionnant veineux et lymphatique, dans les varices, oedèmes, jambes lourdes. 3 gouttes dans 3 gouttes d'HV sur les trajets veineux en massant les jambes de la cheville à la cuisse. Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 3 ans. A déconseiller chez la femme enceinte et allaitante, en cas de cancer hormonodépendant car présence d'un actif œstrogène-like.
- HE Hélichryse ou Immortelle (*Helichrysum italicum ou angustifolium*) : Anti-hématome, anti-inflammatoire, décongestionnant veineux. A utiliser contre les scléroses des varices, contre les phlébites. Ne pas diffuser, ne pas utiliser chez les enfants de moins de 6 ans. A déconseiller chez la femme enceinte.
- HE Laurier noble (*Laurus nobilis*) : Action sur la circulation sanguine et sur la restructuration des parois veineuses.
- HE Lentisque pistachier (*Pistacia lentiscus*) : Action décongestionnante des systèmes veineux et lymphatiques et anti-inflammatoire. Par voie externe, mélanger 2 à 4 gouttes avec 4 gouttes HV Calophylle 3 fois par jour. A déconseiller dans les 3 premiers mois de la grossesse.

- HE Menthe poivrée (*Mentha piperita*) : Action sur le tonus veineux par la présence de menthol et de menthone, action vasoconstrictrice et antalgique. A déconseiller aux enfants de moins de 6 ans, chez la femme enceinte et allaitante.
- HE Myrte rouge (*Myrtus communis*) : Tonifiant du système circulatoire.
- HE Niaouli (*Melaleuca quinquenervia*) : Anti-infectieux, décongestionnant veineux, tonique cutané. A utiliser dans les varices, les stases veineuses et les hémorroïdes. A déconseiller chez l'enfant de moins de 6 ans et dans les 3 premiers mois de la grossesse. A diluer à 20% dans une huile de massage.
- HE Patchouli (*Pogostemon cablin*) : Action décongestionnante veineuse et lymphatique. A utiliser dans les jambes lourdes, les varices, dans le drainage lymphatique, les hémorroïdes. A déconseiller dans les 3 premiers mois de la grossesse.
- HE Romarin 1.8 (*Rosmarinus officinalis*) : Action sur les jambes légères. Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 3 ans. A déconseiller dans les 3 premiers mois de la grossesse.

Ces huiles essentielles peuvent être associées entre elles. On peut citer quelques exemples de formules ci-dessous :

- En local : mélange d'HE (aa) de Cyprès, de Lentisque, de Menthe poivrée, d'Immortelle dans un gel d'Aloe Vera ou une huile de noisette (mélangé à 20%). (10)
- Pour tout problème circulatoire, faire une friction matin et soir sur la plante des pieds, les mollets, les cuisses et les fessiers de 20 gouttes du mélange suivant pendant six semaines : 5 mL HE lavandin, 5 mL HE sauge, 5 mL HE cyprès, 5 mL HE romarin, 5 mL HE menthe, 4 mL HE bouleau, 5 mL HE genièvre. Il est possible de prendre ce mélange par voie orale à raison d'1 goutte de ce mélange trois fois par jour pendant six semaines. Ce mélange peut être associé par voie orale ou par friction au mélange suivant : 5 mL HE lavandin, 10 mL HE sauge, 5 mL HE romarin, 2 mL HE menthe, 5 mL HE cyprès. (182)
- Mélanger 5 gouttes de Cyprès, 1 goutte de Citron, 1 goutte de Menthe poivrée, 1 goutte de Romarin à cinéole. Verser 2 gouttes du mélange dans une cuillère à soupe de Macadamia et appliquer sur les trajets veineux matin et soir pendant 20 jours.

- Contre les varices : 1 goutte de Ciste avec 1 goutte de Géranium odorant dans 5 gouttes d'HV de Calophylle. On utilise 2 gouttes de ce mélange en application locale 2 à 3 fois par jour.
- Contre les jambes lourdes : 2 gouttes de Romarin 1.8 avec 1 goutte de Menthe poivrée et 5 gouttes d'HV de Macadamia, 5 gouttes de ce mélange en remontant vers le haut.
- En cas d'eczéma variqueux : 10 gouttes de Cyprès, 15 gouttes d'Immortelle, 5 gouttes d'Encens et 70 gouttes d'HV Onagre. 2 à 3 applications locales par jour.
- En cas de phlébite : 40 gouttes d'Immortelle, 20 gouttes d'Eucalyptus citronnée, 10 gouttes de Lentisque pistachier et 30 gouttes d'HV Macadamia. 8 à 10 applications locales par jour pendant 15 jours.
- Sur les stases circulatoires, en cas de jambes lourdes, varices, oedèmes : 2 gouttes de Lentisque pistachier, 2 gouttes de Cèdre de l'atlas, 2 gouttes de Menthe des champs, 2 gouttes d'Hélichryse italienne dans 10 gouttes d'HV de Calophylle et 30 gouttes d'HV de Millepertuis en massant du bas vers le haut de la jambe.
- Action veinotonique : 3 gouttes de Lentisque, 4 gouttes de Cyprès, 2 gouttes de Patchouli, 2 gouttes de Niaouli, 2 gouttes de Menthe poivrée dans une cuillère à café d'HV Calophylle et deux cuillères à café d'HV d'Amande douce.

Il existe des formes « toutes prêtes » à base d'huiles essentielles :

- Des gels : Gel Circulation (Pranarôm), Gel ultra frais circulation (PuresSENTIEL), Veinacrise ou Gel Jambes légères (Le comptoir Aroma), Veino Gomenol (Bioes). Ces gels s'appliquent en massage léger 2 à 3 fois par jour de la cheville vers le haut de la jambe.
- Des crèmes : Circulation crème fraîcheur hydratante (PuresSENTIEL).
- Des sprays : Spray Jambes légères (Phytosun'aroms), Spray circulation (Pranarôm), Circulation spray (PuresSENTIEL). Ces sprays sont à vaporiser sur les jambes et les chevilles en massant légèrement du bas vers le haut. On peut généralement les utiliser sur les bas.
- Des huiles de massage : Huile de massage Jambes légères (Phytosun'aroms).

- Des bains : Circulation Bain Douche (Puressentiel). On verse 1 à 2 bouchons dans une baignoire déjà remplie.
- Des compléments alimentaires : Aromaveine Ampoules légèreté des Jambes (Phytosun'aroms), Oléocaps 6 (Pranarôm)

(183) (156) (184) (163) (185)

4.3.2. La gemmothérapie

La gemmothérapie est une thérapeutique qui utilise des extraits embryonnaires de végétaux, à dose homéopathique, la plupart du temps à la première décimale. Ceux-ci sont préparés par macération, dans un milieu composé d'eau, de glycérine et d'alcool, de bourgeons fraîchement cueillis ou de tissus en voie de croissance, tels que radicelles, jeunes pousses, pétioles de fleurs... Ils réalisent un drainage profond de l'organisme humain en faisant appel au potentiel énergétique du système réticulo-endothélial. L'extrait obtenu est appelé « macérat glyciné ».

(186)

La gemmothérapie donne de bons résultats dans la maladie veineuse. On trouve par exemple :

- Le bourgeon de Sorbier ou *Sorbus domestica* (Bg MG 1D) le matin. 1 goutte par kg et par jour. On peut l'utiliser comme draineur veineux dans les varices, les hémorroïdes et les ulcères variqueux.
- *Aesculus* (Bg MG 1D) le soir : 1 goutte par kg et par jour.
- Le citronnier ou *Citrus limonum* (MG 1D). 50 à 75 gouttes par jour. Action fluidifiante sur le sang veineux. (10)
- Le cornouiller sanguin ou *Cornus sanguinea* (MG 1D) comme antithrombotique dans la prévention des phlébites. 2 gouttes par kg et par jour, diluées dans une tisane, 10 jours avant de prendre l'avion par exemple.
- Le bourgeon de châtaignier ou *Castanea vesca* (MG 1D). 50 à 100 gouttes par jour. Action stimulante et drainante sur la circulation lymphatique. (183)

La vigne rouge peut être également utilisée en gemmothérapie. La partie utilisée est donc ici le bourgeon. Contrairement à la feuille, le bourgeon est moins utilisé dans les troubles de la circulation veineuse mais on l'utilise principalement pour ses propriétés anti-inflammatoires dans le traitement de dermatites, de verrues, de colites et rectocolites, d'hémorroïdes, de phlébites, d'hyperménorrhées douloureuses, de douleurs articulaires, de rhumatismes articulaires... La posologie peut être de 5 à 15 gouttes par jour, en cure de 3 mois, avec une semaine d'arrêt toutes les 3 semaines. (187)

Les différents macérats glycérinés peuvent être associés entre eux. On trouve plusieurs complexes qui associent plusieurs d'entre eux pour une action synergique :

- Le complexe VENAGEM (Herbalgem) : 5 à 15 gouttes par jour de ce complexe composé de bourgeons de sorbier, de marronnier et de châtaignier. (188)
- Venasève (Herbalgem) : 1 cuillère à soupe par jour le matin pendant trois semaines, composé de sève de boulon et de bourgeons de cassis (action anti-inflammatoire), de bouleau (action drainante), de châtaignier, de sorbier, et de peuplier (draineur circulatoire artériel). (188)
- Gemmoveineux (Biogemm) : 7 à 8 gouttes le matin et le midi pendant 2 mois avec coupure d'une semaine toutes les 3 semaines, composé de marronnier, de châtaignier, d'aulne glutineux et d'airelle. (187)

Comme précaution d'emploi, les plantes présentant une action fluidifiante sanguine (sorbier, citronnier, ginkgo biloba, mélilot...), peuvent interagir avec l'administration de médicaments anticoagulants.

4.3.3. Place de l'homéopathie dans la maladie veineuse

Le but du traitement homéopathique est principalement de soulager la douleur et les symptômes mineurs d'insuffisance veineuse. La durée de traitement est de 3 mois, que l'on peut renouveler si nécessaire. Ces souches peuvent être utilisées seules ou en association.

Les souches fréquemment utilisées sont :

- *Vipera redi* 5 CH : 5 granules matin et soir pour la douleur et le gonflement des jambes, avec une sensation de brûlure profonde aggravée en laissant pendre le membre mais améliorée en maintenant les jambes surélevées.
- *Arnica montana* 7 ou 9 CH : 5 granules matin et soir (ou en dose une fois par semaine) pour la douleur variqueuse avec sensation de meurtrissure et le gonflement des jambes. Il prévient les phlébites. Il est utilisé en cas d'ecchymoses et de fragilité capillaire, avec hématomes spontanés ou après traumatisme, chez les sujets exposés à la station debout prolongée, atteints de varices volumineuses, chez les femmes enceintes.
- *Apis* 9 CH à 30 CH : 5 granules 2 à 3 fois par jour. En cas d'œdème massif, important, brutal, avec sensation de brûlure, de jambes lourdes, amélioré par le froid.
- *Aesculus hippocastanum* 5 CH : 5 granules 3 fois par jour, en cas de poussée hémorroïdaire associée. Elle s'utilise dans les varices des membres inférieurs, douloureuses, bleuâtres, distendues, avec sensation de pesanteur et de pression, de fourmillements et pulsations des extrémités, et également dans les ulcères variqueux entourés de dilatations veineuses. Toujours aggravé par la chaleur et la marche, le malade est amélioré par le froid et le repos allongé.
- *Hamamelis* 5 CH : 5 granules matin et soir, pour les jambes lourdes, varices et varicosités douloureuses, dilatées, fragiles, sensibles au toucher, aggravées par la chaleur. Le moindre choc détermine des ecchymoses. Les hémorragies sont fréquentes. On le donne également en cas de couperose.
- *Pulsatilla* 5 à 9 CH : 5 granules 2 à 3 fois par jour ou 1 dose par semaine en traitement de fond. En cas de douleurs tiraillantes dans les membres, pires la nuit, améliorées par le froid et le mouvement lent. C'est le remède de la cyanose des extrémités, résultat de la congestion veineuse. Les mains et les pieds sont rouges et cyanosés, les chevilles sont

marbrées, les varicosités sont très apparentes. Le patient est mieux étendu, les jambes plus élevées que le tronc. Pulsatilla convient aux varices débutantes, aux jambes lourdes prévariqueuses et aux jeunes filles dont les règles sont irrégulières et insuffisantes, qui ont toujours les jambes enflées et rouges, les chevilles marquées et qui ne peuvent pas marcher.

- *Calcarea fluorica* 5 à 9 CH : 1 dose par semaine en traitement de fond. En cas de « varices constitutionnelles ». Elles sont le résultat d'une mauvaise nutrition des parois veineuses plutôt que de la dilatation des vaisseaux. Le tissu élastique est insuffisant ou fait défaut. La peau est recouverte de varicosités. Les veines sont saillantes et très sinueuses. Le malade souffre d'une laxité articulaire et ligamentaire habituelle qui provoque l'apparition fréquente de lumbagos et d'entorses, avec relâchement des tuniques veineuses. On l'utilise en cas de sensation de lourdeur, gonflement des pieds, douleur au toucher, sensation de brûlures aux plantes des pieds. L'air frais et les jambes étendues améliorent le malade, le temps chaud et lourd l'aggravent.

D'autres souches moins fréquentes comme *Sulfur*, *Fluoricum acidum*, *Lachesis mutus* et *Lycopodium*, *Carduus*, *Sepia*, *Zincum* (impatiences dans les jambes), *Graphites* peuvent être utilisées :

- *Sulfur* 5 et 7 CH en granules ou en doses de 7 CH ou 9 CH ou 15 CH : Le malade est congestionné comme *Aesculus* et *Hamamelis*. Il a les jambes chaudes, les pieds brûlants la nuit avec sensation de gonflement, avec des crampes dans les mollets et les pieds, des sueurs fréquentes et des démangeaisons avec des éruptions sèches et squameuses. On l'utilise également en cas d'ulcère variqueux qui saigne facilement. Le malade est sujet à l'hypertension, optimiste, jovial, gourmand (aliments sucrés), a les extrémités rouges tout comme les muqueuses. Il est amélioré par les éliminations et aggravé par l'arrêt de ces éliminations (diarrhée, sueur, saignement...)
- *Lycopodium* 5 CH : Convient aux sujets sédentaires qui présentent des troubles du foie. Les varices ou ulcères sont généralement plus marqués à la jambe droite qui est pesante et sensible, et le pied droit est plus froid. Le malade est toujours mieux quand il est découvert.

- *Lachesis* 5 à 9 CH : 1 dose par semaine par exemple. Autre remède de fond qui convient aux ulcères variqueux peu suintants mais qui saignent facilement, entouré de varicosités, surtout au niveau d'une articulation. Toujours amélioré par des applications chaudes ou en cas de suintement. Convient bien aux varices surtout à gauche, para ménopausique, aux hématomes spontanés, avec une intolérance à la constriction (bas et bandes de contention) et à la chaleur. L'indication se retrouve surtout chez les femmes à la période de la ménopause.
- *Fluoricum acidum* 5 CH à 9 CH : 5 granules 1 à 2 fois par jour. En cas d'ulcère douloureux, de varices, aggravés par la chaleur et la station debout prolongée, améliorés par des applications froides, avec un écoulement abondant et la présence de varicosités fines et nombreuses sur les jambes et les pieds, avec démangeaisons sans éruptions, ainsi que sensation de pieds brûlants au lit.

Les spécialités *Hamamelis composé* et *Aesculus composé* peuvent être utilisées à une posologie de 20 gouttes buvables diluées dans de l'eau 2 à 3 fois par jour. On peut utiliser contre les jambes lourdes le Ginkgo biloba en TM, à raison de 20 gouttes 3 fois par jour diluées. Le complexe N° 103 de chez Lehning à base d'Aesculus TM et d'Hamamélis TM peut être utilisé dans l'insuffisance veineuse à raison de 20 gouttes, 3 fois par jour. Le L28 de Lehning à base d'Hamamélis TM peut se prendre à raison de 30 gouttes 3 fois par jour.

(189) (10) (190) (191) (192)

4.3.4. La compression médicale

La contention et la compression médicale constituent le traitement mécanique de base utilisé pour lutter contre les symptômes de l'insuffisance veineuse et pour prévenir les complications. C'est le traitement de référence à partir du stade C2.



Figure 83 : Arbre décisionnel de la prise en charge de l'insuffisance veineuse. (193)

4.3.4.1. Différences entre compression et contention

Il est important de bien distinguer dans un premier temps les termes de « contention » et de « compression ».

La contention désigne l'ensemble des effets provoqués par l'application sur une jambe d'une matière peu ou pas extensible et qui empêche, de manière passive, la jambe et les veines de se dilater, facilitant ainsi le retour veineux et évitant la formation d'œdèmes ainsi que le gonflement des muscles lors de leur contraction. La contention au repos exerce une très faible pression sur la peau et les tissus sous-jacents et est quasiment inactive. Lors d'un effort, les muscles du mollet se contractent et la contention devient active en exerçant une forte pression qui augmente la puissance de la pompe musculaire du mollet et chasse le sang veineux vers l'atrium droit du cœur. L'objectif de la contention est d'**immobiliser**, de **contenir**. On parle éventuellement de « compression passive ».

La compression désigne l'ensemble des effets provoqués par l'application sur une jambe d'une matière élastique. Elle exerce une pression **active** et permanente sur la jambe, s'opposant au gonflement, que les muscles du mollet soient ou non contractés. La compression s'exerce au repos comme à l'effort. (89) (96)

4.3.4.2. Principes et actions de la compression

L'action d'un dispositif de compression est mécanique. Il s'agit d'un textile, constitué de fils élastiques, dont la conformité est définie par des fiches de spécification, que l'on applique autour d'un membre et qui, en le comprimant, va exercer une contre-pression pour s'opposer à l'action de l'hyperpression veineuse et ainsi améliorer le retour veineux, en réduisant le diamètre des cavités veineuses et en permettant aux valvules de se fermer. La pression du dispositif de compression doit être maximale au niveau de la cheville et doit être dégressive pour respecter la direction du flux sanguin, sans toutefois entraîner un effet garrot. La dégressivité de la pression est définie dans les exigences et dans les normes des dispositifs et dépend de la classe de compression. La pression exercée sur la jambe est déterminée par la force de rétraction élastique ou tension du bas et la forme ou courbure de la jambe (Loi Laplace).

Un bas exercera donc une pression plus élevée au-dessus du bord tibial et du tendon d'Achille, et une pression inférieure sur le côté de la jambe. (89) (96)

La compression médicale assure donc plusieurs actions thérapeutiques principales :

- Action hémodynamique :
 - Accélère le flux sanguin et empêche la stase veineuse.
 - Réduit le volume sanguin veineux et le calibre des veines.
 - Réduit le reflux dans les réseaux veineux profonds et superficiels grâce à l'amélioration de la vidange musculaire et le rétablissement du fonctionnement des valvules.
 - Réduit l'hyperpression veineuse en rétablissant une pression transmurale normale grâce à une augmentation de la pression extravasculaire d'une quantité égale à cet excès de pression veineuse.
- Action sur les tissus
 - Soulage l'inflammation.
 - Améliore le drainage du liquide interstitiel et diminue une teneur en eau : effet anti-œdèmes.
 - Soutient les processus réparateurs, par exemple dans le cas d'ulcères.
 - Améliore les mouvements des articulations et des tendons.
- Action sur la paroi veineuse : protection mécanique de la paroi des veines et fixation du thrombus. Empêche la détérioration de la paroi veineuse.
- Action antalgique. (89) (96)

4.3.4.3. Classes de compression, indications et contre-indications

Les dispositifs de compression sont disponibles dans différents niveaux ou classes de compression, définis selon les différentes normes officielles (AFNOR en France), selon la pathologie à traiter. La pression exercée par un bas au niveau de la cheville se mesure en

millimètres de mercure (mm Hg). Le médecin prescrit la classe de compression en fonction de la pathologie du patient :

- La contention légère ou classe 1 (10 à 15 mm Hg) : généralement prescrite devant des signes prévariqueux (jambes lourdes, troubles développés lors de voyages ou de stations debout prolongées, varices débutantes, douleurs modérées). La classe 1 est généralement utilisée dans les cas de superposition avec une classe 2, car la classe 1 se déforme mieux et il est donc plus facile de mettre une classe 2 dessus.
- La contention moyenne ou classe 2 (15 à 20 mm Hg) : prescrite chez la femme enceinte et lors des premiers signes variqueux (petites varices, œdèmes, fortes douleurs...), après sclérothérapie ou chirurgie des varices.
- La forte contention ou classe 3 (20 à 36 mm Hg) : prescrite lorsque l'insuffisance veineuse est installée (varices, œdèmes fixes, troubles trophiques, ulcères cicatrisés), en cas de TVS et TVP, après sclérothérapie ou chirurgie des varices, en cas de lymphœdèmes, en prévention du syndrome post-thrombotique et lors de la grossesse (si insuffisance veineuse connue).
- La contention extraforte ou classe 4 (> 36 mm Hg) : indiquée dans l'insuffisance veineuse chronique sévère avec troubles trophiques, ulcère non cicatrisé, en cas de lymphœdèmes et en prévention du syndrome post-thrombotique. (87) (89) (96)

L'efficacité de la compression est prouvée scientifiquement et reconnue par la Haute Autorité de Santé dans de nombreuses indications. De nombreuses études internationales confirment l'effet antalgique dans le traitement à un stade précoce de l'insuffisance veineuse chronique. Les avantages de la compression médicale sont également observés dans le traitement des thromboses veineuses profondes et dans la prévention des syndromes post-thrombotiques. Dans tous les cas, le choix de la compression se fait en fonction de la pression et de la classe maximale supportées par le patient. (89)

En cas d'insuffisance veineuse chronique, et particulièrement au stade des ulcères, la compression doit être portée quotidiennement et à vie. L'observance est importante et l'éducation thérapeutique apportée au patient également. Différentes études ont montré que la force de compression doit être forte (minimum 30 à 40 mm Hg) afin de raccourcir les délais de

cicatrisation en cas d'ulcères ouverts, et de prévenir l'apparition de récurrence d'ulcère veineux de jambe. (194)

A noter que les manchons (réalisés sur mesure) sont des dispositifs élastiques de contention des membres supérieurs indiqués en cas d'œdème et lymphœdème.

Situation clinique	Dispositifs	Modalités
Varices 3 mm (stade C2)	bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 15 à 20 ou 20 à 36 mmHg	► Traitement au long cours
Après sclérothérapie ou chirurgie des varices	- bas indiqués pour les varices - ou bandes sèches à allongement court	► 4 à 6 semaines
Œdème chronique (stade C3)	- bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 20 à 36 mmHg - ou bandes sèches à allongement court ou long	► Traitement au long cours, avec réévaluation régulière du rapport bénéfices/risques
Pigmentation, eczéma veineux (stade C4a)	- bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 20 à 36 mmHg - ou bandes sèches inélastiques ou à allongement court - ou bandes enduites	
Lipodermatosclérose, hypodermite veineuse, atrophie blanche (stade C4b)	- bandes sèches inélastiques ou à allongement court - ou bandes enduites - ou bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 20 à 36 mmHg (au stade chronique)	
Ulcer cicatrisé (stade C5)	- bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 20 à 36 ou > 36 mmHg - ou bandes sèches à allongement court	► Jusqu'à cicatrisation complète
Ulcer ouvert (stade C6)	- bandages multitypes en première intention - ou bandes sèches inélastiques ou à allongement court - ou bandes enduites - ou bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) > 36 mmHg	

Figure 84 : Indications de la compression médicale (H.A.S. 2010) (194)

Les contre-indications à la compression médicale existent :

- Maladie artérielle obstructive périphérique avancée : en cas d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), la compression est contre-indiquée si l'index de pression systolique (IPS) est inférieur à 0,6 ; et elle doit être allégée à maximum 30 mm Hg pour les patients avec un IPS compris entre 0,6 et 0,9.
- Microangiopathie diabétique évoluée (pour une compression supérieure à 30 mm Hg).
- Sévère insuffisance cardiaque congestive non contrôlée.

- Phlébite ou thrombose septique (liée à une infection), dermatose suintante ou eczématisée.
- *Phlegmatia coerulea dolens* (phlébite bleue douloureuse avec compression artérielle).
- Neuropathie périphérique évoluée (rapport bénéfice-risque).
- Allergie et intolérance aux fibres utilisées (rapport bénéfice-risque). (88) (194)

4.3.4.4. Les différentes formes de compression

Il existe différents types de compression :

- **La compression par bas** : regroupe les chaussettes (ou bas jarrets), les bas cuisses et les collants de compression. Ils sont commercialisés de la classe 1 à 4, et il est possible de superposer des bas l'un sur l'autre et dans ce cas les forces s'additionnent
- **La compression par bandes** : plus facile à poser en cas d'ulcère avec pansement, à poser de la racine des orteils jusque sous le genou, et qui peuvent également être superposées pour obtenir un pouvoir compressif plus fort (on appelle cela la compression par bandages multicouches).

Ces bas ou bandages sont des dispositifs médicaux. Ils sont soumis à une réglementation dont les normes sont strictes. Les dispositifs sont nommés orthèses, ce qui signifie que leur fonction est de soutenir ou de renforcer une partie du corps humain et non de se substituer comme une prothèse. Les orthèses et bandes sont conformes au référentiel technique élaboré par l'Association pour la Promotion de l'Assurance Qualité dans la filière textile-habillement (ASQUAL) et sont fabriquées par des sociétés certifiées selon les normes EN 29001 ou EN 29002. Les orthèses sont certifiées conformes, par un organisme certificateur compétent et indépendant. (195)

4.3.4.4.1. La compression par bas

Type d'orthèse	Description	Particularité	Illustration
Chaussette ou bas jarret	Modèles pied ouvert ou pied fermé. Talon renforcé anti-usure, zone élastique tricotée au genou permettant un maintien de la chaussette. Existe pour toutes classes de compression.	Faciles à enfiler, pas trop chaudes, appréciées des hommes.	
Bas ou bas-cuisse	Pour une bonne adhésion du bas à la peau de la cuisse, une bande de silicone « autofixante » est cousue à l'extrémité supérieure pour éviter de glisser.	Plus frais que les collants en saison chaude. Attention aux allergies au silicone. La bande de silicone peut perdre de son adhérence.	
Collant	Constitué de deux bas-jambes réunis pour former une culotte.	Chaud en hiver, apprécié des femmes, difficile à enfiler et chaud l'été.	

Hémi-collant	Composé d'une seule jambe de bas-cuisse et une fesse avec ceinture pour le maintien.	Pour une compression unilatérale, peu confortable et inesthétique.	
Collant maternité	La forme de la culotte s'adapte aux modifications morphologiques de la grossesse. La ceinture est réglable.	Pas toujours bien adapté.	
Bas anti thrombose	Bas classe 2 à pied ouvert prescrits dans la prévention des TVP en cas d'alitement prolongé dans un contexte médical.	De couleur blanche.	

Tableau 12 : Les différentes formes de compression médicale (196) (89) (88)

4.3.4.4.2. La compression par bandes

On distingue les bandes peu élastiques, qui exercent une force de compression faible au repos et augmentée lors de l'activation de la pompe musculaire du mollet (habituellement mieux tolérées), des bandes élastiques, qui exercent un pouvoir compressif au mouvement et au repos. Les uni-sens correspondent à l'introduction de fibres élastiques dans le sens de la longueur du tricot ou du tissage. Les bi-sens sont constituées de fibres élastiques dans le sens de la longueur et de la largeur. Cette élasticité facilite la pose et permet une meilleure stabilité à la marche. La pression des bandes dépend de l'étirement plus ou moins important qui leur est appliqué au moment de la pose. Elles peuvent être à allongement court (inférieur à 70 %, moyen entre 70 et 140 %) et long (supérieur à 140 %). La pose de bandes nécessite un apprentissage de la part du patient. Pour des raisons d'inconfort de de difficulté de pose, les bandes de compression doivent

être utilisées durant une courte durée, pour ensuite être remplacées par des bas, chaussettes ou collant. La superposition d'une bande inextensible et d'une bande élastique est possible, il s'agit d'un double bandage. (96)

Les bandes sont réservées généralement aux situations aiguës d'eczéma, d'œdème, de dysmorphie et de prise en charge hospitalière. Elles sont plutôt réservées pour une courte durée et peuvent, comme pour les bas (plus rarement), être associées à des bandes de maintien et/ou des dispositifs de capitonnage (mousse, ouate, coussins...). Elles doivent être posées par un personnel entraîné. (194)

Type de bande	Description	Avantages	Inconvénients	Exemples
Non élastique (< à 10 % d'allongement)	Bande sèche tissée Bande de contention adhésive Bande coton	Utilisée pour exercer une pression de travail sur la jambe (action du muscle sur la bande non élastique) et une pression faible au repos	Difficulté de pose, faible stabilité du produit à la marche, inconfortable si trop serrée, glisse si pas assez serrée.	Strappal® Leukotape® classic Somos Medica 315
Bande élastique sèche	Uni- ou Bi- sens. Tricot ou tissu sec, donc sans enduction. Allongement court (10 à 100%) Ou long (sup à 100%)	Facile à manipuler. Lavable et réutilisable	Crochets métalliques (blessants) pour fixer la dernière spire. La compression est opérateur-dépendante, non régulièrement dégressive. Diminution de la compression durant les premières heures de la mise en place Diminution de la stabilité verticale de la bande	Dupraflex® Rosidal® K Biflex® Velpeau® veine
Bande élastique adhésive	Uni- ou Bi-sens Tricotée ou tissée Composée d'une face adhésive. Enduction du tissu élastique	Bonne stabilité verticale Une fois collée, la bande est très peu ou pas élastique	Apprentissage de la pose Bande non réutilisable en général	Velpeau® strapp Veinopress® A2 Tensoplast® Optiplaste®

				Elastoplast® Leukotape® K Adheban plus 3M™
Bande cohésive élastique	Uni- ou bi-sens Tricotée ou tissée Allongement variable La bande adhère sur elle-même, ne colle pas à la peau ni sur les autres textiles Présence de latex sur les deux faces de la bande permettant l'adhésion.	Bande défroissable et réajustable Bonne stabilité verticale Utilisable par des utilisateurs non expérimentés	Sensibilisation au latex. Dégradation du latex après quelques lavages, d'où la perte de la capacité cohésive de la bande	Velpeau® press Veinopress® C Coheban™ 3M™ Nylexogrip® Co-plus®
Bandes enduites (zinc)	Bandes à allongement court, imprégnées à l'oxyde de zinc. Bandes adhésives élastiques dans les deux sens	Action double : compressive et topique		Varolast® Veinopress® A3 et A4
Bandes multicouches de contention	Association d'une bande de ouate et/ou une bande de crêpe pour protéger et absorber les exsudats par-dessus l'interface stérile ou pansement et de bandes à extension plus ou moins longue et d'une bande extérieure adhésive ou cohésive	Utilisé en cas d'ulcères de jambe d'origine veineuse	Contre indiqué en cas d'indice tibio- brachial inférieur à 0,8 et chez les diabétiques souffrant d'une microangiopathie avancée. Allergie au latex. Retirer la bande en cas d'extrémités douloureuses ou pâles, froides ou engourdis en aval du pansement	Profore™

Tableau 13 : Les bandes de contention (96) (181)

Il existe de nombreuses dimensions dans chaque catégorie de bandes qui peuvent être choisies selon la taille du patient. Le bandage complet de la jambe débute généralement par 2 tours de bandes à la base des orteils, avec des recouvrements réguliers et s'arrête 2 doigts sous le pli du genou.

4.3.4.5. Prescription et délivrance

Les orthèses de compression de 10 à plus de 36 mm Hg et les bandes sont remboursés par les caisses d'Assurance Maladie. Le remboursement impose que celles-ci soient inscrites sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) et nécessite une prescription médicale. Une ordonnance n'est pas obligatoire pour l'achat d'un dispositif de compression mais celui-ci ne sera pas remboursé.

Pour les orthèses, le taux de remboursement par l'Assurance Maladie est de 65 % (100 % en cas d'Affection Longue Durée) du tarif de responsabilité. Le reste est prise en charge par la complémentaire du patient et/ou par le patient lui-même, le prix de vente de l'orthèse étant libre et fixé par le pharmacien, selon le prix d'achat et le taux de TVA qui est de 5.5 %. La base de remboursement LPPR est fixée par l'Assurance Maladie selon des codes LPP. Il existe de nombreux codes pour les tarifs de remboursement des orthèses élastiques de contention des membres. Les plus fréquemment utilisés sont les « catégories élastiques en deux sens » pour les bas jarret, bas, et collants de contention :

- Paire Bas jarret : Code 201D01.1 + Code 201D01.1 soit $11.20 + 11.20 = \mathbf{22.40 \text{ €}}$ (base LPPR)
- Paire Bas cuisse : Code 201D01.8 + Code 201D01.8 soit $14.89 + 14.89 = \mathbf{29.78 \text{ €}}$
- Collant : Code 201D01.8 + Code 201D01.8 + 201D04.1 soit $29.78 + 12.25 = \mathbf{42.03 \text{ €}}$

(197)

Les bas de classe 1 ne sont remboursés que s'ils sont utilisés en superposition avec une classe supérieure. Ils doivent être prescrits sur la même ordonnance que celle des bas de classe supérieure, et le médecin doit écrire la mention « en superposition ».

Pour les bandes, la base de remboursement est fonction du type de bandes de contention, qu'elles soient uni-sens ou bi-sens, à allongement court ou non, élastique ou inélastique, en fonction de la largeur et de la longueur, du modèle (PROFORE, ROSIDAL, URGO K2, COBAN...).

La prescription initiale de dispositifs de compression médicale doit idéalement se faire sur une ordonnance séparée des produits pharmaceutiques ou de tout autre appareil. Elle doit généralement préciser, en plus de la désignation de l'article, la nature et le siège de l'atteinte justifiant la prescription et, éventuellement, les indications permettant une application correcte de l'orthèse (finalité médicale). Le médecin doit en théorie indiquer le modèle (bas, chaussettes, collants...), s'il s'agit de bas sur mesure ou de bas standard, le nombre de paires, la classe de compression et la marque. La HAS recommande l'indication de la pression en mm Hg sur la prescription. Pour les bandes, le médecin doit indiquer la force, la longueur et la largeur, s'il s'agit d'un bandage simple ou double, et s'il doit remonter jusqu'au jarret ou la cuisse. (96) (195)

Les kinésithérapeutes, sages-femmes et infirmiers (droit de renouvellement à l'identique de l'ordonnance initiale) sont autorisés à prescrire de la compression médicale.

Le renouvellement est possible pour les orthèses lorsque la durée normale d'utilisation est écoulée. Le délai de garantie d'efficacité thérapeutique est de 6 mois. L'ordonnance peut être renouvelée avec une tolérance maximale à 8 paires par an. Au-delà de 8 paires annuelles, la caisse refusera le remboursement sauf dans certains cas (variation de poids, changement de classe...) où des paires supplémentaires peuvent être délivrées. Une nouvelle prescription est nécessaire pour un changement de morphologie ou de classe thérapeutique.

Pour délivrer un dispositif de compression adapté, une prise de mesures doit être réalisée, de préférence le matin. Les mesures sont ensuite à comparer à un tableau de tailage du laboratoire souhaité. Les prises de mesures peuvent varier selon les modèles et les fabricants. Le pharmacien d'officine doit définir le type de texture, si le patient souhaite quelque chose de transparent ou d'opaque, clair ou foncé, donner des conseils d'enfilage, d'entretien et de

renouvellement. Si les mesures sortent du cadre des tableaux de taillage des différents laboratoires, la délivrance d'un produit sur-mesure peut être envisagée, après établissement d'un devis.

Pour les chaussettes, les mesures prennent en compte :

- La circonférence du mollet au point le plus fort.
- Le tour de cheville (2-3 cm au-dessus de la malléole) à la partie la plus fine.
- La hauteur sol-creux poplité.

Pour les bas et collant :

- Le tour de la partie la plus large de la cuisse.
- La circonférence du mollet au point le plus fort.
- Le tour de cheville (2-3 cm au-dessus de la malléole) à la partie la plus fine.
- La hauteur sol-entre-jambe.
- Le tour de hanches pour un collant.

Il faut penser à bien prendre les mesures sur les deux jambes car des modifications morphologiques peuvent exister. Le patient est généralement debout mais peut être couché. (96)

Le sur-mesure prend en compte d'autres mesures de circonférences ou longueurs en fonction des fiches de prise de mesure du fabricant. Les fabricants proposent également des produits avec certaines retouches comme une modification de la largeur de la cuisse ou du mollet : ce sont les mesures adaptées.

L'utilisation des dispositifs de compression nécessite une éducation du patient (has). Lors de la délivrance, le pharmacien d'officine doit rappeler que les bas de compression :

- Sont généralement enfilés juste avant le lever, sur une jambe sèche, en position assise ou allongée, et enlevés le soir au coucher.

- Doivent être remplacés au bout de quelques mois de manière à ce que la contention reste efficace.
- Doivent être portés même l'été : en effet, la chaleur aggrave les troubles veineux. Beaucoup de patients renoncent à porter de la contention l'été alors que c'est à ce moment-là qu'ils en ont le plus besoin. Des études récentes ont montré qu'un bas médical ne provoquait pas d'effet de chaleur supplémentaire mais une sensation de légèreté immédiate et un réel soulagement. Le choix de certaines textures de bas permet d'avoir une sensation plus agréable l'été.
- S'enfilent d'une certaine façon. Les matières utilisées aujourd'hui sont souples et particulièrement extensibles facilitant l'enfilage. Pour une bonne mise en place, le bas est retourné jusqu'à hauteur du talon puis le patient introduit le pied dans le bas et le déroule sur la jambe. En cas de perte de dextérité, d'arthrose, d'ulcères, d'obésité, de grossesse, de manque de souplesse ou autres problèmes pour enfiler les bas normalement, il existe des enfile bas qui sont des aides à l'enfilage. Il est possible de talquer les talons également. (87) (89)

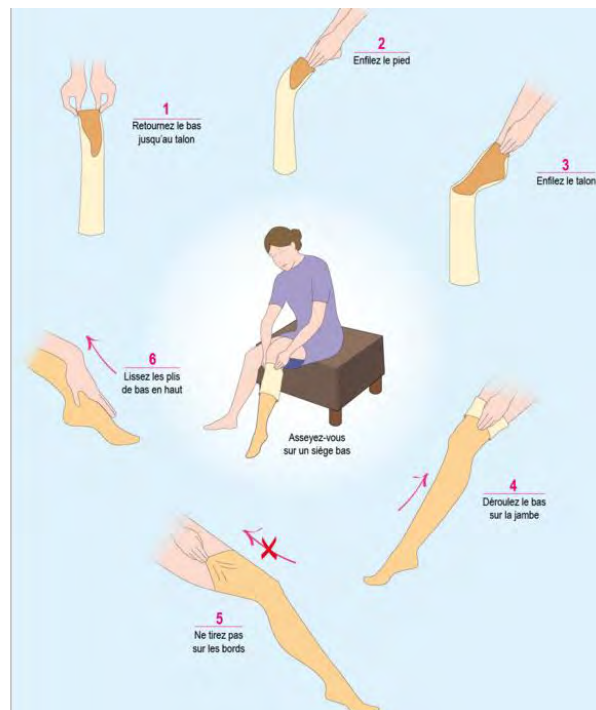


Figure 85 : Technique d'enfilage d'un bas de compression (198)

- Doivent être portés en essayant de pratiquer les conseils hygiéno-diététiques propres à la maladie veineuse
- S'entretiennent en les lavant à la main et à l'eau tiède, avec un savon neutre et sans adoucissant, ou en les lavant en machine selon la notice du fabricant, puis en les essorant sans les tordre et en les faisant sécher à plat à l'air libre (pas de sèche-linge ni repassage). (198)

4.3.5. Conseils hygiéno-diététiques associés

- Eviter la chaleur qui dilate les veines et favorise l'insuffisance veineuse : les bains trop chauds, le sauna, le chauffage au sol, l'exposition au soleil, les épilations à chaud...
- Eviter le port de vêtements trop serrés, inconfortables, provoquant une contention mal adaptée au niveau des jambes ou du bassin, les talons trop hauts (pour respecter la semelle veineuse de Lejars), l'excès de poids, l'immobilisme, les positions assise ou debout prolongées, le piétinement, les jambes croisées empêchant un retour veineux correct.
- Recommander les sports qui stimulent le retour veineux et qui sont basés sur un mouvement répétitif (aquagym, yoga, marche notamment dans l'eau de mer, golf, natation, vélo, ski de fond, gymnastique douce, course à pieds...). Eviter l'activité physique trop intense et les activités générant des piétinements ou des hyperpressions brutales (tennis, football, squash, ping-pong, escrime, basket-ball, handball).
- Privilégier une douche fraîche sur les jambes du bas vers le haut, s'allonger, surélever les jambes, dormir les jambes légèrement surélevées en plaçant un oreiller au pied du lit.
- Effectuer un massage par exemple avec un gel sur la plante des pieds puis en remontant de la cheville jusqu'au haut de la jambe, dans une pièce fraîche et aérée, ou préférer un drainage lymphatique effectué par un professionnel (déconseillé chez la femme enceinte)
- Augmenter la consommation de fruits et légumes riches en flavonoïdes (cassis, myrtille)
- Réduire la consommation d'alcool et de tabac.

- Drainer l'organisme et boire : eau, tisanes, bouillons de légumes...
- En cas de long voyage : marcher régulièrement dans le couloir d'un avion et faire des petits exercices de contraction au niveau des mollets. Bouger les pieds et chevilles toutes les 30 minutes. Privilégier le port de bas de contention. Boire pour éviter la déshydratation.
- Réduire la consommation d'acides gras saturés (viandes rouges, graisses animales, plats cuisinés, fromages) qui diminuent la fluidité sanguine et altèrent la structure des vaisseaux. Eviter le surpoids. Privilégier un régime plus riche en fibres et en vitamine E (céréales).

(10) (87) (119)

4.3.6. Les traitements invasifs de l'IVC

4.3.6.1. La sclérothérapie des varices

La sclérothérapie est un traitement des varices localisées, ayant pour principe la suppression des reflux et des réseaux veineux superficiels pathologiques, en commençant par les points de chute les plus hauts situés, et permet de stabiliser la maladie veineuse superficielle. Elle se réalise après bilan clinique, échographique et hémodynamique complet (cartographie veineuse).

Cette technique est pratiquée en cabinet par un phlébologue et consiste à injecter un produit sclérosant (substance liquide ou mousse lésant l'endothélium veineux) par voie intraveineuse à l'aide d'une seringue et d'une aiguille, pour obtenir progressivement la destruction de la paroi veineuse par fibrose. On parle d'injection « intra variqueuse ». La position de l'aiguille peut être guidée par échographie si la varice n'est pas suffisamment visible (« échosclérothérapie »). En fonction de l'étendue et de la taille des varices, plusieurs injections et plusieurs séances peuvent être nécessaires.

Les produits sclérosants principalement administrés sont le polidocanol ou lauromacrogol 400 (Aetoxisclérol®) et le tétradécyl sulfate de sodium (Trombovar® et Fibrovein®). Ils peuvent être transformés en mousse sclérosante, en les mélangeant à de l'air, ce qui permet un temps de

contact plus long avec l'endothélium et un meilleur remplissage des segments veineux. La glycérine chromée, associant alun de chrome et glycérol (Scléremo®), est réservée au traitement des télangiectasies (varicosités) et ne peut être transformée en mousse.

Les contre-indications absolues de la sclérothérapie sont l'allergie connue au sclérosant, la TVP ou l'embolie pulmonaire, une infection locale dans la zone de sclérothérapie ou une infection généralisée grave, et une immobilité prolongée (alitement).

Des contre-indications relatives comme la grossesse, l'allaitement, le terrain allergique, la TVS aigue existent également.

La principale contre-indication de la sclérothérapie à la mousse est l'existence d'un foramen ovale perméable (FOP) connu et symptomatique.

Les événements indésirables graves décrits sont rares : embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde, accidents neurologiques.

La sclérothérapie est considérée par l'assurance maladie comme un acte esthétique. Elle n'est pas remboursée par la Sécurité Sociale.

(88) (199)



Figure 86 : Sclérothérapie des varices (199)

4.3.6.2. Le traitement endoveineux des varices

Les techniques de destruction par voie endoveineuse font appel à une agression thermique qui peut être obtenue soit par radiofréquence, soit par laser endoveineux. La radiofréquence est une technique qui utilise un courant électrique alternatif à haute fréquence pour chauffer et détruire les cellules des tissus. Le laser, lui, est un générateur d'une énergie lumineuse concentrée dans un faisceau très fin, provoquant une forte élévation thermique localisée. Ces deux techniques sont réalisées en ambulatoire. La principale complication est l'apparition de dysesthésies (brûlures, fourmillements, picotements). Les complications infectieuses et thromboemboliques sont rares. (88) (200)

La procédure du traitement endoveineux thermique est identique pour la radiofréquence ou le laser :

- Ponction percutanée sous échographie de la saphène variqueuse
- Insertion de l'applicateur thermique dans la saphène (sonde de radiofréquence ou fibre laser)
- Montée de l'applicateur dans la saphène et positionnement de l'extrémité sous contrôle échographique, en dessous de la jonction saphéno-fémorale ou saphéno-poplitée
- Anesthésie locale par tumescence qui consiste en une injection liquidienne périveineuse dans le compartiment saphène qui collabe la varice autour de la sonde thermique et l'éloigne du plan cutané, protégeant les structures périveineuses d'éventuelles brûlures lors de la procédure thermique
- Vérification échographique de la position de la sonde, de l'aspect collabé de l'ensemble de la varice autour de la sonde et de son éloignement du plan cutané (distance de la veine à la peau d'au moins 1 cm)
- Application de l'énergie thermique du haut vers le bas du segment saphène à traiter
- Vérification par l'échographie de l'intégrité du réseau profond au niveau de la jonction saphéno-fémorale ou saphéno-poplitée et de l'efficacité thérapeutique sur la varice : rétraction et surtout épaissement de la paroi veineuse. (200)

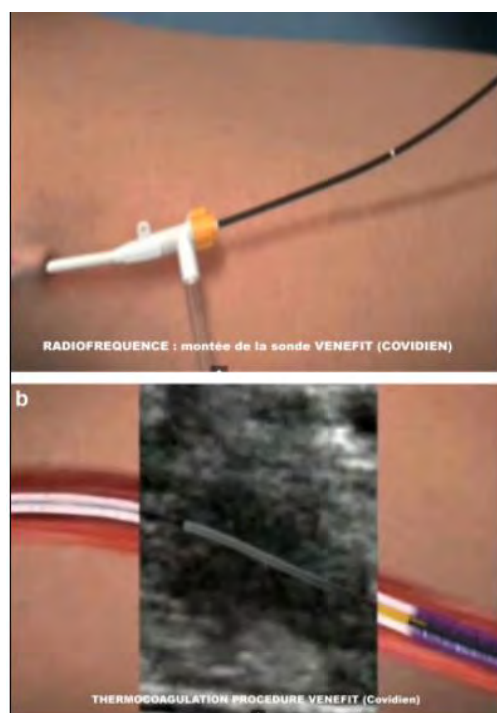


Figure 87 : Montée d'une sonde de radiofréquence, avec thermocoagulation de proche en proche de la veine (200)

La reprise de l'activité professionnelle est généralement immédiate, avec une compression postopératoire de quelques jours, et une reprise immédiate de la déambulation. L'ablation thermique par radiofréquence de la grande veine saphène est actuellement remboursée en France, depuis janvier 2015.

Le traitement par radiofréquence ou laser est indiqué en cas d'incontinence globale de la petite ou de la grande saphène, avec un tronc rectiligne ou sans sinuosités importantes et pour un diamètre supérieur à 6 à 8mm qui constitue la limite d'efficacité du traitement par échoslérothérapie à la mousse. Le traitement endoveineux thermique de référence dans l'incontinence de la petite veine saphène est le laser, car il dispose de plus de recul, d'études et d'efficacité, mais ce traitement n'est pas encore pris en charge en France.

Parmi ces techniques, on peut également utiliser la vapeur d'eau. Cette technique est néanmoins peu développée. La chaleur est délivrée dans la veine, au bout d'un cathéter, sous forme de pulses de vapeur d'eau, à une température de 120 degrés et à une pression de 6 bars. L'efficacité

et les complications (rares) sont essentiellement similaires aux deux autres techniques endoveineuses. (201)

4.3.6.3. Les techniques chirurgicales de l'insuffisance veineuse superficielle

On distingue les techniques conservatrices dont le principe est de modifier l'hémodynamique veineuse en laissant la veine en place, des techniques chirurgicales destructrices d'exérèse qui suppriment le réseau veineux pathologique. (193)

Les techniques conservatrices sont principalement :

- La cure hémodynamique de l'insuffisance veineuse en ambulatoire (CHIVA) ;
- La crossectomie, ou ligature simple des saphènes sous anesthésie locale.

Les techniques chirurgicales d'exérèse sont : le stripping ou éveinage de la veine, ou la phlébectomie (particulièrement comme l'a décrite Muller, qui effectue plusieurs petites incisions dans l'axe de la varice, qui est ensuite extraite à l'aide de crochets de différentes tailles).

Les chirurgies de reconstruction valvulaire profonde (valvuloplastie, transposition et transplantation valvulaire) sont très peu pratiquées car les indications sont peu fréquentes et l'efficacité au long cours n'a pas été démontrée.

Une contre-indication absolue aux traitements chirurgicaux des varices est retenue : il s'agit du syndrome obstructif veineux profond, car dans ce cas la grande veine saphène supplée la fonction physiologique des veines profondes. Par ailleurs, chez le sujet à risque artériel, la prudence s'impose dans les indications, car la veine saphène pourrait être utilisable pour un éventuel pontage. Les techniques endoveineuses sont en cours de validation, à ce jour la seule indication retenue par l'HAS est l'occlusion de la grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée. (88)

4.3.6.4. La recanalisation veineuse profonde endovasculaire

Le développement des techniques de radiologie interventionnelle de ces dernières années a conduit à la réalisation de recanalisations mécaniques avec dilatation des veines sténosées chez des patients souffrant de syndromes post-thrombotiques invalidants. Cette technique permet la mise en place de stents auto-expansibles et de lever l'obstacle en cas de thrombus séquellaire, mais ne guérit pas la destruction valvulaire secondaire à la thrombose. La recanalisation veineuse s'adresse aux patients dont le score clinique est supérieur ou égal à C3 ou qui ont des symptômes veineux post phlébitique (douleurs, jambes lourdes, prurit). La localisation des obstructions doit être située au niveau fémoral, iliaque ou de la veine cave inférieure. (88) (202)

L'examen commence par une piqûre au niveau d'une ou deux veines (pli de l'aîne, région cervicale), afin d'y introduire un petit tuyau en plastique dans lequel on place une sonde et un guide, qui est ensuite dirigée par le médecin radiologue. Le guide permet de progresser à l'intérieur du rétrécissement ou de l'occlusion pour la franchir complètement. Une fois que l'occlusion est franchie par le guide, une dilatation à travers le guide est réalisée sur l'ensemble de la veine obstruée. En fonction des résultats de la dilatation, la mise en place d'endoprothèses auto-expansibles est réalisée de la partie proximale jusqu'à la partie distale saine. Un suivi échodoppler est nécessaire par la suite pendant 1 an. (202)

4.3.7. Les cures thermales et la crénothérapie

Il existe en France des cures thermales spécialisées en phlébologie comme Aix-les-Bains, Balaruc-les-Bains, Bagnoles de l'Orne, Dax, Jonzac, la Léchère et Luxeuil.

Les principales techniques de soins utilisées sont hydrologiques : bains à eaux tièdes et fraîches, massages sous l'eau, douches, couloirs de marche, drainages lymphatiques et cures de boissons. L'application d'une compression vasculaire douce (à base d'eau thermale) peut y être associée.

Les objectifs de ces cures sont de réduire l'œdème par une action phlébotonique et décongestive, de réduire la douleur, les crampes, les paresthésies nocturnes, de réduire la stase veineuse par une action anti-inflammatoire, de faciliter la cicatrisation d'ulcères, d'améliorer la qualité de vie du patient.

La durée de la cure thermique est fixée à 18 jours de traitements effectifs pour le remboursement par l'assurance maladie, et nécessite une entente préalable avec les organismes de santé. Pour cela, la cure thermique doit obligatoirement être prescrite par son médecin dans le cadre de l'insuffisance veineuse. Le prescripteur remplit un questionnaire de prise en charge disponible sur le site ameli.fr et le patient doit remplir également une déclaration de ressources. La prise en charge en phlébologie concerne une seule cure thermique dans la même année civile. L'établissement thermal doit être agréé et conventionné par l'Assurance Maladie. (88) (87) (195)

cerfa
No 11139*02

cure thermique

questionnaire de prise en charge

à adresser à votre organisme d'affiliation

l'assuré(e) et le bénéficiaire de la cure thermique

- l'assuré(e)

n° d'immatriculation	date de naissance
nom-prénom (surtout, s'il y a lieu, du nom d'usage)	
adresse	
code postal	
s'agit-il d'un accident causé par un tiers ? oui date non	
- le bénéficiaire de la cure (s'il n'est pas l'assuré)

nom	date de naissance
prénom	
- le nombre de cures déjà effectuées (facultatif - indiquer les 3 dernières)

année(s)	station(s)	orientations

le prescripteur

je, soussigné(e), certifie que
est atteint d'une affection justifiant une cure thermique dans l'orientation thérapeutique indiquée ci-dessous

station prescrite _____
un traitement thermal annexe est-il justifié dans une autre orientation de la station oui non
si oui, laquelle ? _____

- mentions spéciales

l'état du malade justifie-t-il médicalement l'hospitalisation ?	oui	non
s'il s'agit d'un enfant son placement en maison d'enfants est-il demandé ?	oui	non
la cure est-elle prescrite dans le cadre d'une affection de longue durée (art. L 324-1) ?	oui	non
dans l'affirmative, cette affection est-elle exonérante (liste ou hors liste) ?	oui	non
est-elle en rapport avec un accident du travail ou une maladie professionnelle ?	oui	non
si oui, numéro de l'ATMP ou date		
est-elle en rapport avec l'affection pour laquelle le patient est pensionné de guerre ?	oui	non

J'atteste l'absence de toute contre-indication liée à l'état général du malade connue à ce jour

Figure 88 : Questionnaire de cure thermique de l'assurance maladie (195)

4.3.8. Autres thérapeutiques utilisées dans l'insuffisance veineuse

Parmi les autres thérapeutiques utilisées dans la maladie veineuse, on peut citer :

- La mésothérapie : méthode qui consiste en l'injection d'un produit (médicament, vitamines, minéraux, protéines naturelles...) dans les couches supérieures de l'épiderme par un mésothérapeute (médecin esthétique, généraliste, dermatologue). Les médicaments utilisés pour l'insuffisance veineuse sont l'Etamsylate, la DHE, des médicaments homéopathiques (Mélilot 4 DH injectable, Hamamélis 4 DH injectable, Arnica 4 DH injectable), la Vitamine C injectable, la lidocaïne, le sulfate de magnésium, la calcitonine, le salicylate de silanol... (203)
- L'acupuncture : médecine qui consiste à stimuler des points précis du corps à l'aide d'aiguilles. Dans la maladie veineuse, l'acupuncture peut être utilisée en cas de douleurs des jambes, de phlébite, de stase veineuse des jambes, en cas de varices douloureuses ou indolores, d'ulcères variqueux. (204)
- Les oligo-éléments et l'oligothérapie : on trouve l'association Manganèse-Cobalt qui a une action préventive sur les lourdeurs des jambes et les varices. Le cuivre peut y être associé également. Le soufre a une action sur les eczémas variqueux. Le sélénium et le zinc sont également souvent associés pour lutter contre la dégradation des parois veineuses. (205) (206)
- La vitaminothérapie : l'apport de vitamines E et C permet de lutter contre les radicaux libres et de protéger la paroi des veines ainsi que de les tonifier. (205) (119) (206)
- L'endermothérapie LPG : il s'agit d'un système permettant de mobiliser les tissus (peau, muscles) par une stimulation mécanique et indolore et d'entraîner une action drainante et défibrosante. Ce système va agir au niveau du derme et de l'hypoderme sur l'insuffisance veineuse ou lymphatique en accélérant le débit veineux ou en apportant un drainage précis et régulier. Il agit plus rapidement que des massages. (206) (207)
- La pressothérapie : l'utilisation de bottes, de manchons ou d'autres accessoires de pressothérapie est une méthode thérapeutique qui permet un retour veineux par une activation de la circulation veineuse, en opérant un massage par compression et décompression. Cela permet d'éviter les oedèmes, les sensations de lourdeur des

jambes, et de favoriser la circulation lymphatique en augmentant les fonctions d'élimination des déchets. Elle prévient également l'apparition de varices. (208)

- Le drainage lymphatique manuel : pratiqué par un kinésithérapeute, le drainage lymphatique manuel consiste à masser les membres de façon à aider la lymphe à circuler correctement. Il est utile pour soulager les oedèmes et traiter l'insuffisance veinolymphatique. (208)

Conclusion

La vigne, originaire d'Asie Mineure, est présente dans tout le pourtour Méditerranéen depuis le VIII^e siècle av. J.-C. On la retrouve aujourd'hui dans un grand nombre de pays et sur tous les continents, sa culture étant associée à la production de vin.

L'intérêt thérapeutique de la vigne *Vitis vinifera* repose principalement sur sa variété teinturier (*tinctoria*). Cette vigne rouge, arbuste à tige grimpante et munie de vrilles, aux feuilles à nervures saillantes et de coloration rouge-sang, se compose de plusieurs molécules qui sont le support de l'activité biologique. Parmi ces molécules, on trouve principalement des polyphénols comme des anthocyanes, des flavonoïdes, des tanins ou des acides phénols. Ces composés phénoliques trouvent leur intérêt dans l'insuffisance veineuse, maladie qui touche des millions de Français, de par leur action antioxydante, veinotonique et anti-œdémateuse, et leur effet protecteur vasculaire. Les médicaments et spécialités constitués à base de ces polyphénols sont d'ailleurs caractérisés de « veinotoniques » ou « veinotropes ». D'autres plantes que la vigne rouge (comme le ginkgo, l'hamamélis ou le petit houx) sont également considérées comme des plantes veinotoniques et sont employées dans la fabrication de ces spécialités, ces veinotoniques pouvant être associés dans la maladie veineuse à d'autres thérapeutiques.

Au travers de ces veinotoniques, le pharmacien d'officine joue un rôle important dans le traitement de l'insuffisance veineuse et dans son conseil. Cette maladie, affection veineuse chronique des membres inférieurs évolue tout au long de la vie et peut engendrer, si elle n'est pas traitée, des complications graves, allant de l'ulcère variqueux jusqu'à la phlébite et l'embolie pulmonaire. Elle est cependant victime d'une mauvaise image, suite au déremboursement des spécialités veinotoniques, en France, par les autorités de santé, il y a une dizaine d'années.

Face à la diminution attendue de la densité médicale, le pharmacien d'officine se retrouve pourtant en première ligne dans la prise en charge du patient atteint d'une maladie veineuse. Cette pathologie suscite de nombreuses demandes de conseil à l'officine, la majorité des

patients estimant que leurs troubles ne nécessitent pas de consultation médicale préalable auprès des médecins généralistes, angiologues ou phlébologues. Le pharmacien tend à apparaître comme le professionnel de santé de premier recours lorsque les signes de l'insuffisance veineuse font leur première apparition. Cette relative inversion des circuits de soins habituels renforce le rôle d'acteur de santé du pharmacien à qui il incombe de tenir compte de la plainte du patient, de conseiller et de réorienter le patient vers le médecin généraliste lorsque cela est nécessaire.

La démarche diagnostique et thérapeutique des pharmaciens face à ces demandes de conseil nécessite une bonne appréciation clinique de la maladie veineuse. La qualité du conseil pharmaceutique est alors primordiale. L'arsenal thérapeutique destiné à la prise en charge de l'insuffisance veineuse est large, avec des alternatives comme l'homéopathie ou l'aromathérapie. Le pharmacien joue un rôle particulièrement important dès lors qu'une compression médicale est nécessaire, notamment en effectuant des mesures rigoureuses. À l'officine, nombre de médicaments sont disponibles pour soulager les manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veineuse chronique non grave. Bien que déremboursés, les veinotoniques ont gardé leur place dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse, en parallèle aux conseils hygiéno-diététiques appropriés tels qu'éviter la sédentarité, la station debout prolongée et l'exposition à la chaleur. La préconisation d'une compression à un patient sur deux est également relevée mais ce taux est encore insuffisant au regard des recommandations de la Haute Autorité de Santé. Des efforts de persuasion doivent être renforcés, même s'ils se heurtent aux réticences des patients, notamment aux stades précoces de l'insuffisance veineuse.

Glossaire

A

- actinomorphe**
voir symétrie florale radiaire 45
- alterne**
se dit de feuilles insérées séparément et généralement disposées sur la tige à des niveaux différents..... 44
- anastomose**
communication entre deux vaisseaux et par extension entre deux conduits de même nature et entre deux nerfs 76
- anatrope**
se dit d'un ovule renversé et présentant sur un côté un renflement linéaire nommé raphé .. 46
- androcée**
ensemble des étamines d'une fleur 37
- angiospermes**
taxon monophylétique des plantes à fleurs ou plantes à ovaires. Ils regroupent 270 000 espèces, 400 familles et une soixantaine d'ordres. Ils font partie avec les Gymnospermes des Spermatophytes ou plantes à graines 41
- anthèse**
période pendant laquelle une fleur est complètement ouverte et fonctionnelle 54
- aperturé**
se dit d'un grain de pollen ayant un amincissement ponctuel de sa paroi, permettant le passage du tube pollinique. Le plus souvent, il y'en a un seul (mono) ou trois (tri) 41
- axile (placentation)**
se dit d'un ovaire pluriloculaire constitué de plusieurs carpelles soudés entre eux, ce qui fait que les placentas se retrouvent au centre de l'ovaire formant une sorte de colonne, autour de laquelle sont fixés les ovules 46

B

- biloculaire**
se dit d'un ovaire partagé en deux loges 46
- bitégumenté**
se dit d'un ovule ayant deux enveloppes autour de la partie interne de l'ovule qui contient le sac embryonnaire (nucelle) 40
- bouture**
opération horticole qui consiste à implanter dans les tissus d'une plante (ou sujet) un bourgeon ou un fragment d'une autre plante (ou greffon) dont on veut obtenir le développement. Cette opération permet d'utiliser certaines qualités culturales du greffon et que ne possède pas le sujet. 28

C

calice	
partie externe du périanthe, formé par les sépales	45
calyptre	
ensemble de pétales soudés formant un capuchon, qui se détache lors de l'épanouissement des étamines	45
carpelle	
organe spécialisé femelle, entourant les ovules et unité de base du gynécée. Composé de l'ovaire, du style et du stigmate	46
cep	
souche ou pied de vigne	28
cépage	
variété de plant de vigne cultivée	17
composée (feuille)	
feuille qui possède plusieurs limbes appelés folioles	44
cordiforme	
se dit d'une feuille ou d'un autre organe dont la base est échancrée en forme de cœur	52
corolle	
partie interne du périanthe, constitué de pétales	64
cotylédon	
première feuille de la plante, présente dans la graine	41
crassinucellé	
se dit d'un ovule contenant un nucelle épais	40
cyme	
inflorescence définie dont l'axe principal de l'inflorescence se termine par une fleur. Un ou plusieurs rameaux latéraux, à croissance également limitée, se développent en dépassant l'extrémité de l'axe principal. Ce processus se répète généralement plusieurs fois.	45

D

dialypétale	
se dit d'une fleur qui a des pétales libres	40
dicotylédon	
deux cotylédons	41
dioïque	
se dit d'une plante dont les fleurs sont unisexuées, mâles ou femelles, et sont portées par des individus différents	46
disque nectarifère	
organe inséré sur le réceptacle floral, à la base des pièces florales, sécrétant un nectar qui attire les insectes	43
dysenterie	
maladie infectieuse bactérienne ou parasitaire, provoquant une colique avec des selles glaireuses et sanguinolentes	34

E

entomophile (pollinisation)

transport du pollen par les insectes. S'oppose à anémophile (transport par le vent) 46

épigyne

se dit d'organes floraux (corolle, étamines ou calice) portés au sommet de l'ovaire 42

étamine

organe mâle de la fleur composé d'un filet (sorte de tige fine plus ou moins longue) et d'une anthère au sommet qui contient les sacs polliniques dans lesquels est formé le pollen... 37

eudicotylédones

plus grand ensemble de plantes à fleurs et le plus diversifié avec 190 000 espèces. Aussi appelées Triporées, Triaperturés, Eudicots ou Dicotylédones vraies..... 40

F

fascia

membrane fibreuse résistante située à la face profonde de la peau ou limitant des loges musculaires ou des régions anatomiques 76

G

greffe

opération horticole qui consiste à implanter dans les tissus d'une plante (ou sujet) un bourgeon ou un fragment d'une autre plante (ou greffon) dont on veut obtenir le développement. Cette opération permet d'utiliser certaines qualités culturales du greffon et que ne possède pas le sujet. 28

gynécée

ensemble des organes femelles d'une fleur ou carpelles 46

H

héliophile

se dit d'une plante qui apprécie l'exposition au soleil 57

hermaphrodite

se dit d'une fleur comprenant à la fois des étamines et des carpelles..... 46

hétérochlamyde

se dit d'une fleur ayant un périanthe double (sépalés et pétales) 40

hypogyne

se dit d'un organe (comme une étamine) inséré sous l'ovaire 43

hypogyne (fleur)

se dit d'une fleur dont le périanthe et l'androcée sont insérés sous le gynécée, l'ovaire étant donc supère..... 47

I

inflorescence

ensemble des fleurs réparties de façon précise sur la tige..... 35

isostémone
se dit de l'androcée d'une fleur qui possède le même nombre d'étamines que de pétales 46

L

lambrusque
nom commun de la vigne sauvage, existant encore dans certaines forêts d'Europe 16

lianescente
qui a l'aspect d'une liane 43

limbe
partie élargie d'une feuille 44

M

meiostémone
se dit de l'androcée d'une fleur qui possède moins d'étamines que de pétales 46

méristème
tissu végétal jeune ou indifférencié, formé de petites cellules qui se multiplient activement 45

méristémonie
se dit d'un androcée constitué de nombreuses étamines. Synonyme de polystémonie 41

monoïque
se dit d'une plante possédant des fleurs mâles et des fleurs femelles sur le même individu 46

moût
jus de raisin non fermenté à partir duquel se fait la vinification 18

O

oppositipétale
se dit d'une étamine qui fait face à un pétale..... 46

ovaire
partie basilaire renflée du gynécée ou de chaque carpelle contenant un ou plusieurs ovules 35

ovule
petit organe situé dans l'ovaire et destiné à se transformer en graine après fécondation 40

P

palmatilobé
Se dit d'une feuille dont le limbe est palmé et lobé 44

palmatinervé
voir palmé..... 44

palmé
se dit d'une feuille dont les nervures principales ou celles des folioles rayonnent à partir du sommet du pétiole 44

panicule

Inflorescence complexe, en forme de grappe composée, dont les éléments sont soit des grappes, soit des cymes.	45
pédicelle	
axe portant une fleur dans une inflorescence	55
pédoncule	
axe d'une inflorescence sur lequel sont insérés les pédicelles, ou axe d'une fleur solitaire .	55
penné	
se dit d'une feuille dont les nervures secondaires ou dont les folioles sont disposées en deux rangées de part et d'autre de la nervure principale ou du rachis.....	44
pentacyclique	
se dit d'une fleur qui a une grande partie de ses pièces florales au nombre de cinq	40
pentamère	
à cinq divisions ou parties	41
pergola	
petite construction faite de poutrelles reposant sur des piliers légers et pouvant supporter des plantes grimpantes.....	18
périanthe	
ensemble des pièces florales constitué du calice et de la corolle	45
périgyne	
Se dit d'une fleur dont les étamines et dont les pièces de l'enveloppe florale sont insérées autour de l'ovaire, sur les bords du réceptacle.....	42
pétale	
pièce de la corolle chez une fleur	41
pétiole	
partie amincie de la feuille reliant le limbe à la tige	51
pistil	
partie du gynécée.....	64
polygame	
Se dit d'une plante portant sur le même pied des fleurs hermaphrodites et des fleurs unisexuées	46
procaryote	
micro-organisme vivant généralement unicellulaire sans organite et sans noyau (par opposition à eucaryote)	40
protiste	
eucaryote unicellulaire caractérisé par la présence d'un ou plusieurs noyaux	40
pyrale	
papillon de la famille des pyralidés dont les chenilles sont souvent nuisibles aux cultures	29
pyriforme	
qui a la forme d'une poire.....	56

R

radiaire (symétrie florale)

 se dit d'une fleur disposée de façon à avoir plusieurs plans passant par son centre et donnant des moitiés symétriques

47

radicelle

 racine secondaire très petite

29

rafle

charpente qui supporte les grains de raisin.....	55
raphé	
voir anatrophe.....	48

S

sarment	
tige ou rameau allongé, flexible et ligneux, ayant besoin d'un appui.....	16
sépale	
pièce du calice d'une fleur	41
simple (feuille)	
se dit d'une feuille qui a un seul limbe	44
stipule	
appendice le plus souvent foliacé ou membraneux, parfois aussi en forme d'épine ou de glande, inséré au point où le pétiole se relie à la tige.....	44
style	
rétrécissement, plus ou moins long, entre l'ovaire et le stigmate	46
supère (ovaire)	
ovaire positionné au-dessus de l'insertion des pièces florales.....	46
sympodique	
Se dit d'un axe (une tige ou une racine) qui est formé par la croissance successive, non pas de la même extrémité, mais de plusieurs pousses latérales qui se relayent successivement	43

T

taxonomie	
science des lois de la classification des organismes vivants	36
tétramère	
à divisions ou parties	45
thyse	
grappe dans laquelle les ramifications sont plus longues dans la partie moyenne qu'à la base et au sommet.....	54
treille	
ensemble de ceps de vigne qui s'élèvent contre un mur, un treillage, un arbre.....	18
triaperturé	
voir aperturé	41

U

unisexe	
se dit d'une fleur soit uniquement mâle, soit uniquement femelle, la première ne possédant que des étamines et la deuxième ne contenant qu'un pistil	46

V

vrille	
---------------	--

filament qui s'accroche à un support et qui s'y enroule en spirale **16**

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I : Monographie de la feuille de *Vitis vinifera* L.
(Pharmacopée Française, XIe édition)

ANNEXE II : Monographie de l'extrait de vigne rouge (sec) :
Vitidis viniferae extractum siccum (Pharmacopée Française,
XIe édition)

ANNEXE III : Tableau des phénols et des composés
phénoliques

ANNEXE IV : Mélanges pour tisanes pour préparations officinales

ANNEXE I

Monographie de la feuille de *Vitis vinifera* L. (Pharmacopée
Française, XIe édition)

VIGNE ROUGE

Vitis vinifera

La partie utilisée de la vigne rouge dite à cépage « teinturier » est constituée par la feuille séchée, provenant de variétés à raisin noir et à pulpe rouge, de *Vitis vinifera* L. La vigne rouge contient au minimum 4,0 pour cent de polyphénols totaux et 0,20 pour cent d'anthocyanosides, exprimés en 3-glucoside-cyanidol ($C_{21}H_{21}O_{11}$; M_r 449).

CARACTÈRES

Examinée au microscope, la section transversale de la feuille montre une nervure principale peu saillante à la face supérieure et très saillante à la face inférieure, de contour plus ou moins irrégulier et présentant du collenchyme angulaire sous chaque épiderme. L'appareil conducteur est formé d'un pachyte discontinu constitué de 4 à 6 faisceaux libéro-ligneux, disposés en cercle. Le liber, surmonté de quelques fibres sclérifiées, et le parenchyme fondamental, constitué de cellules de taille irrégulière, renferment des macles d'oxalate de calcium. L'épiderme inférieur du limbe et de la nervure porte des poils tecteurs, unicellulaires, à base renflée, à paroi épaisse ; le lumen est divisé en logettes. Le limbe est à mésophylle asymétrique, il comprend une seule assise de cellules palissadiques sous laquelle sont disposées de nombreuses cellules à raphides ou à macles d'oxalate de calcium.

Elle présente les caractères macroscopiques et microscopiques décrits aux identifications A et B.

IDENTIFICATION

- A. La feuille de vigne rouge, longuement pétiolée, est cordiforme, palmatinervée à 5-7 lobes dentés, séparés par des sinus plus ou moins profonds et ouverts. Elle peut mesurer jusqu'à 15 cm de long et 12 cm dans sa plus grande largeur, sa teinte est uniformément rouge foncé. Glabre à la face supérieure, elle peut être pubescente à la face inférieure. Les nervures sont saillantes à la face inférieure.
- B. Réduisez en poudre (355). La poudre est rouge-brun. Examinée au microscope, la vigne rouge pulvérisée est caractérisée par la présence de poils tecteurs plus ou moins abondants, unicellulaires, longs et effilés, à base renflée ou tronquée, à paroi épaisse et à lumen divisé en logettes ; de nombreuses raphides d'oxalate de calcium localisées dans des cellules ou dispersées ; de fragments de parenchyme renfermant des macles d'oxalate de calcium ; de rares débris épidermiques à cellules polygonales et de quelques vaisseaux réticulés.
- C. Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant une plaque recouverte d'un gel de silice approprié contenant un indicateur de fluorescence dont l'intensité est optimale à 254 nm.

Solution à examiner. À 1,0 g de vigne rouge pulvérisée, ajoutez 10 mL d'éthanol à 60 pour cent V/V R. Placez sous agitation magnétique pendant 30 min. Filtrez.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française 1996

Solution témoin (a). Dissolvez 10 mg d'isoquercitroside R dans 10 mL d'éthanol à 96 pour cent R.

Solution témoin (b). Dissolvez 10 mg d'acide chlorogénique R dans 10 mL d'éthanol à 96 pour cent R.

Déposez séparément sur la plaque, en bandes, 15 µL de la solution à examiner et 10 µL de chacune des solutions témoins. Développez sur un parcours de 13 cm avec un mélange de 11 volumes d'acide acétique R, de 11 volumes d'acide formique anhydre R, de 27 volumes d'eau R et de 100 volumes d'acétate d'éthyle R. Laissez sécher la plaque à l'air. Examinez à la lumière du jour. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente dans sa moitié inférieure une à deux bandes rouge violacé, surmontées d'une bande rouge-rose (3-glucoside-péonidol) plus importante que les deux précédentes. Pulvérisez une solution de diphénylborate d'aminoéthanol R à 10 g/L et de macrogol 400 R à 50 g/L dans du méthanol R. Examinez en lumière ultraviolette à 365 nm. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente dans la moitié supérieure une série de bandes fluorescentes, une bande bleu-vert de R_f légèrement inférieur à celui de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (acide monocaféyl-tartrique), surmontée de quatre bandes : trois de fluorescence orangée dont deux principales, l'une située immédiatement au-dessus de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (3-glucuronide-quercétol), l'autre semblable quant à sa position et sa coloration à la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) et une bande de fluorescence jaune de faible intensité, située au-dessus de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

ESSAI

Éléments étrangers (2.8.2). La vigne rouge satisfait à l'essai des éléments étrangers.

Cuivre. Transférez quantitativement le résidu obtenu dans l'essai Cendres totales dans une fiole conique, à l'aide de 50 mL d'eau R. Ajoutez 10 mL d'une solution de citrate de sodium R à 200 g/L, 10 mL d'édétate de sodium 0,1 M et 10 mL de solution de diéthylthiocarbamate de sodium R. Laissez reposer pendant 2 min. La coloration jaune orangé obtenue n'est pas plus intense que celle d'une solution témoin préparée dans les mêmes conditions à partir de 20 mL de solution à 10 ppm de cuivre (Cu) R et de 30 mL d'eau R (200 ppm).

Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminée à l'étuve à 105 °C sur 1,000 g de vigne rouge pulvérisée, la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 12,0 pour cent.

Cendres totales (2.4.16). Le taux des cendres totales n'est pas supérieur à 15,0 pour cent.

DOSAGE

Polyphénols totaux. Dans une fiole conique, introduisez 1,000 g (m) de vigne rouge pulvérisée (180) et ajoutez 150 mL d'eau R. Faites bouillir et maintenez au bain-marie pendant 30 min. Refroidissez à l'eau courante, puis introduisez le mélange dans un ballon jaugé et complétez à 250,0 mL avec de l'eau R. Laissez décanter, puis filtrez le liquide sur un papier filtre d'un diamètre de 12 cm. Éliminez les 50 premiers millilitres du filtrat et utilisez le reste pour le dosage. Prélevez 5,0 mL du filtrat et complétez à 25,0 mL avec de l'eau R. Prélevez 5,0 mL de cette solution, ajoutez 1,0 mL de la solution d'acide phosphotungstique R, mélangez et complétez à 50,0 mL avec une solution de carbonate de sodium R à 150 g/L. Mesurez l'absorbance (2.2.25) à 715 nm (A_1) exactement 2 min après la dernière addition de réactif et utilisez l'eau R comme liquide de

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française 1996

compensation.

Essai témoin. Effectuez les opérations suivantes à l'abri de la lumière. Dissolvez 50,0 mg de pyrogallol R dans de l'eau R et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 5,0 mL de solution et complétez à 100,0 mL avec de l'eau R. Prélevez 5,0 mL de cette dernière solution, ajoutez 1,0 mL de la solution d'acide phosphotungstique R et complétez à 50,0 mL avec une solution de carbonate de sodium R à 150 g/L. Mesurez l'absorbance (2.2.25) à 715 nm (A_2) exactement 2 min après la dernière addition de réactif et dans les 15 min qui suivent la dissolution du pyrogallol. Utilisez l'eau R comme liquide de compensation.

Calculez la teneur pour cent en polyphénols totaux à l'aide de l'expression :

$$\frac{13,12 \times A_1}{A_2 \times m}$$

Anthocyanosides. À environ 1,000 g (m) de vigne rouge pulvérisée (180) exactement pesé, ajoutez 80 mL d'une solution d'acide chlorhydrique R à 0,1 pour cent V/V dans le méthanol R et placez sous agitation magnétique, à l'abri de la lumière, pendant 30 min. Laissez décanter. Recueillez la phase méthanolique et procédez à une deuxième extraction puis à une troisième extraction dans les mêmes conditions, pendant 15 min avec 50 mL de solution d'acide chlorhydrique R à 0,1 pour cent V/V dans le méthanol R à chaque fois. Réunissez les solutions méthanoliques dans une fiole jaugée de 200,0 mL, en les filtrant au préalable sur papier filtre et ajustez au volume avec le même solvant ayant servi au lavage du résidu d'extraction. Diluez cette solution au 1/5 dans une solution d'acide chlorhydrique R à 0,1 pour cent V/V dans le méthanol R.

Mesurez l'absorbance (A) (2.2.25) de la solution obtenue à 528 nm, en prenant une solution d'acide chlorhydrique R à 0,1 pour cent V/V dans le méthanol R, comme liquide de compensation.

Calculez la teneur pour cent en anthocyanosides, exprimés en 3-glucosidecyanidol, à l'aide de l'expression :

$$\frac{A \times 1000}{772 \times m}$$

en prenant 772 comme valeur de l'absorbance spécifique du 3-glucosidecyanidol à 528 nm.

CONSERVATION

À l'abri de la lumière et de l'humidité.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française 1996

ANNEXE II

Monographie de l'extrait de vigne rouge (sec) : *Vitidis viniferae*
extractum siccum (Pharmacopée Française, XIe édition)

EXTRAIT DE VIGNE ROUGE (SEC)

Vitis viniferae extractum siccum

Préparez cet extrait par lixiviation à chaud des feuilles de vigne rouge convenablement divisées avec de l'eau jusqu'à épuisement complet. Concentrez sous pression réduite jusqu'à consistance appropriée. Après incorporation, si nécessaire, de substances auxiliaires appropriées, séchez par une méthode telle que le séchage par nébulisation ou à l'étuve sous pression réduite à une température inférieure ou égale à 50 °C.

L'extrait sec de vigne rouge contient de 10,0 pour cent à 15,0 pour cent de polyphénols totaux.

CARACTÈRES

Poudre rouge violacé.

IDENTIFICATION

Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant une plaque recouverte d'un gel de silice approprié contenant un indicateur de fluorescence dont l'intensité est optimale à 254 nm.

Solution à examiner. À 0,5 g d'extrait sec de vigne rouge, ajoutez 10 mL d'éthanol à 60 pour cent V/V R. Placez sous agitation magnétique pendant 30 min. Filtrez.

Solution témoin (a). Dissolvez 10 mg d'isoquercitroside R dans 10 mL d'éthanol à 96 pour cent R.

Solution témoin (b). Dissolvez 10 mg d'acide chlorogénique R dans 10 mL d'éthanol à 96 pour cent R.

Déposez séparément sur la plaque, en bandes, 15 µL de la solution à examiner et 10 µL de chacune des solutions témoins. Développez sur un parcours de 13 cm avec un mélange de 11 volumes d'acide acétique glacial R, de 11 volumes d'acide formique anhydre R, de 27 volumes d'eau R et de 100 volumes d'acétate d'éthyle R. Laissez sécher la plaque à l'air. Examinez à la lumière du jour. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente dans la moitié inférieure, une à deux bandes rouges violacé surmontées d'une bande rouge-rose (3-glucoside-péonidol) plus importante que les deux précédentes. Pulvérisez une solution de diphenylborate d'aminoéthanol R à 10 g/L et de polyéthylèneglycol 400 R à 50 g/L dans du méthanol R. Examinez en lumière ultraviolette à 365 nm. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente dans la moitié supérieure une série de bandes fluorescentes, une bande bleu-vert de R_f légèrement inférieur à celui de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (acide mono-caféyl-tartrique), surmontée de quatre bandes : trois de fluorescence orangée dont deux principales, l'une située immédiatement au-dessus de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (3-glucuronide-quercétol), l'autre semblable quant à sa position et à sa coloration à la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) et une bande de fluorescence jaune de faible intensité, située au-dessus de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française 1996

ESSAI

Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminée à l'étuve à 105 °C sur 2,000 g d'extrait sec de vigne rouge, la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 6,0 pour cent.

DOSAGE

Polyphénols totaux. Dans une fiole conique, introduisez 0,400 g (*m*) d'extrait sec de vigne rouge exactement pesé et ajoutez 150 mL d'eau *R*. Faites bouillir et maintenez au bain-marie pendant 30 min. Refroidissez à l'eau courante, puis introduisez le mélange dans un ballon jaugé et complétez à 250 mL avec de l'eau *R*. Laissez décanter puis filtrez le liquide sur un papier filtre d'un diamètre de 12 cm. Éliminez les 50 premiers millilitres du filtrat et utilisez le reste pour le dosage.

Prélevez 5,0 mL du filtrat et complétez à 25,0 mL avec de l'eau *R*. Prélevez 5,0 mL de cette solution, ajoutez 1,0 mL de la solution de carbonate de sodium *R* à 150 g/L. Mesurez l'absorbance (2.2.25) à 715 nm (A_1) exactement 2 min après la dernière addition de réactif et utilisez l'eau *R* comme liquide de compensation.

Essai témoin. Effectuez les opérations suivantes à l'abri de la lumière. Dissolvez 50,0 mg de pyrogallol *R* dans l'eau *R* et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 5,0 mL de solution et complétez à 100,0 mL avec de l'eau *R*. Prélevez 5,0 mL de cette dernière solution, ajoutez 1,0 mL de la solution d'acide phosphotungstique *R* et complétez à 50,0 mL avec une solution de carbonate de sodium *R* à 150 g/L. Mesurez l'absorbance (2.2.25) à 715 nm (A_2) exactement 2 min après la dernière addition de réactif et dans les 15 min qui suivent la dissolution du pyrogallol. Utilisez l'eau *R* comme liquide de compensation.

Calculez la teneur pour cent en polyphénols totaux à l'aide de l'expression :

$$\frac{13,12 \times A_1}{A_2 \times m}$$

CONSERVATION

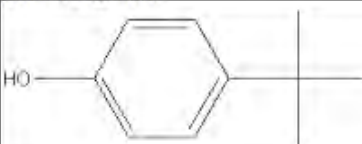
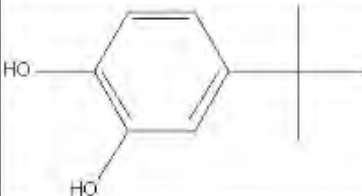
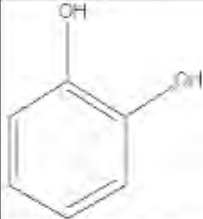
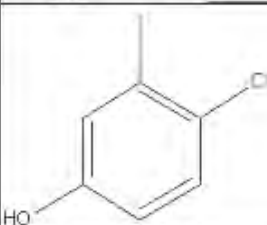
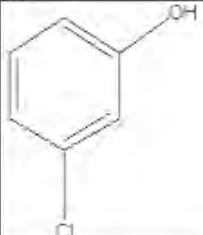
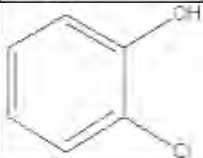
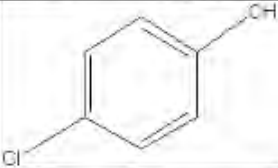
En récipient bien fermé, à l'abri de la lumière.

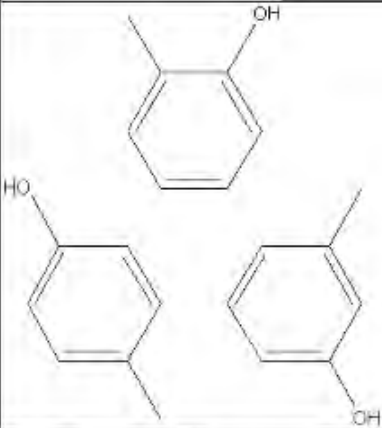
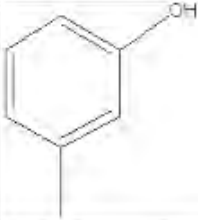
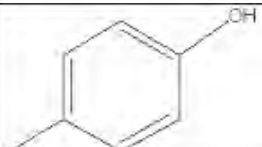
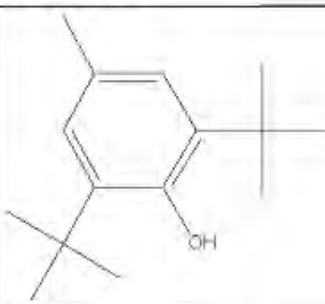
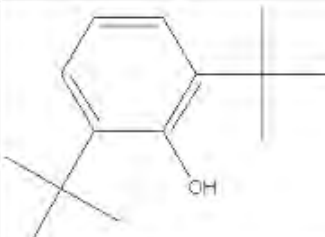
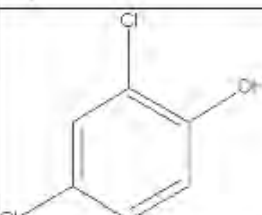
Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

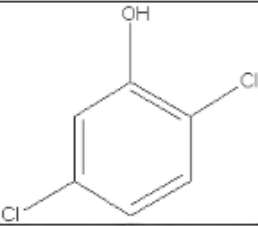
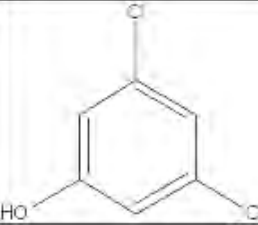
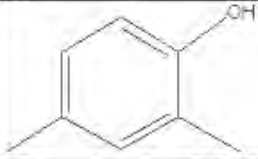
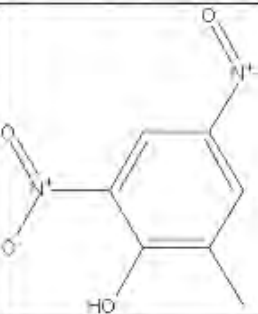
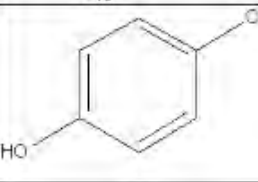
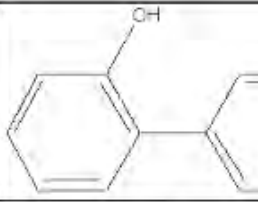
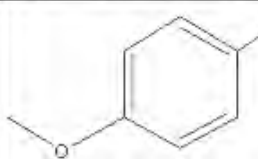
Pharmacopée française 1996

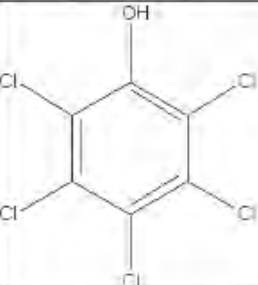
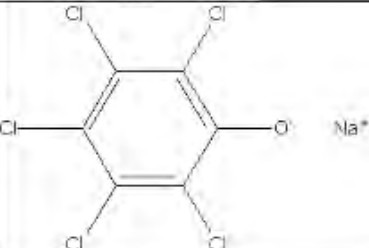
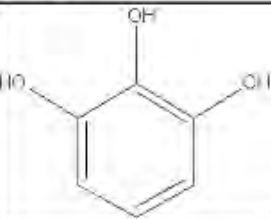
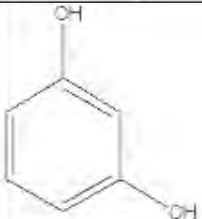
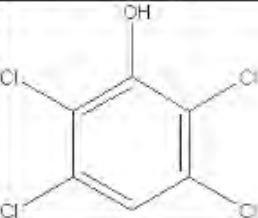
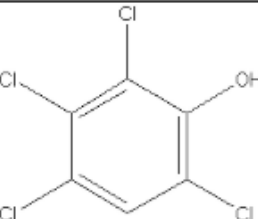
ANNEXE III

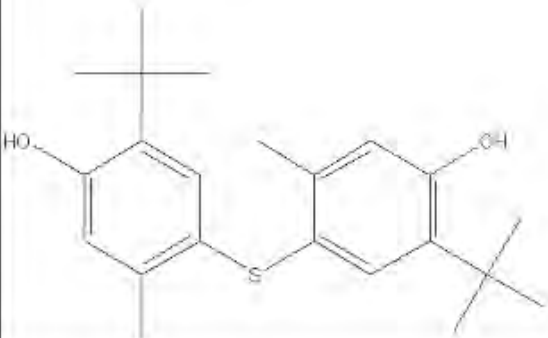
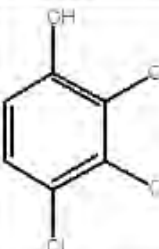
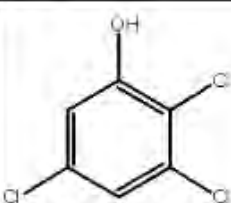
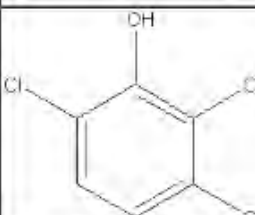
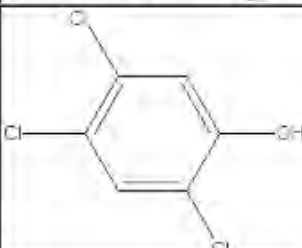
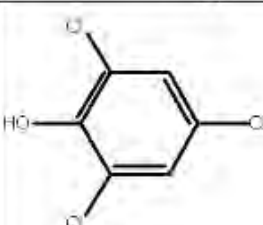
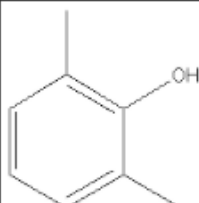
Tableau des phénols et des composés phénoliques

Nom chimique	Synonymes et numéro ONU	Numéro CAS	Formule développée
<i>p</i> - <i>Tert</i> -butylphénol	4- <i>Tert</i> -butylphénol; 4-(1,1-diméthyléthyl)phénol; 1-hydroxy-4- <i>tert</i> -butylbenzène; <i>p</i> - <i>tertiobutyl</i> phénol	98-54-4	
4- <i>Tert</i> -butylpyrocatéchol	4-(1,1-Diméthyléthyl)-1,2-benzènediol; 4- <i>tert</i> -butyl-1,2-benzènediol; 4- <i>tert</i> -butylcatéchol; <i>p</i> - <i>tert</i> -butylpyrocatéchol; 4- <i>tertiobutyl</i> pyrocatéchol	98-29-3	
Catéchol	<i>o</i> -Benzènediol; 1,2-benzènediol; <i>o</i> -dihydroxybenzène; 1,2-dihydroxybenzène; <i>o</i> -dioxylbenzène; <i>o</i> -diphénol; <i>o</i> -hydroquinone; <i>o</i> -hydroxyphénol; 2-hydroxyphénol; <i>o</i> -phénylènediol; pyrocatéchol	120-80-9	
<i>p</i> -Chloro- <i>m</i> -crésol	4-Chloro- <i>m</i> -crésol; chlorocrésol; <i>p</i> -chlorocrésol; 6-chloro- <i>m</i> -crésol; 2-chloro-hydroxytoluène	59-50-7	
<i>m</i> -Chlorophénol	3-Chlorophénol	108-43-0	
<i>o</i> -Chlorophénol	2-Chlorophénol	95-57-8	
<i>p</i> -Chlorophénol	4-Chlorophénol	106-48-9	

Crésol (tous isomères)	Acide crésylique; méthylphénol; Ar-toluénol; Tricrésol; Bacillool UN2022	1319-77-3	
<i>m</i> -Crésol	3-Crésol; acide <i>m</i> -crésylique; 1-hydroxy-3-méthylbenzène; <i>m</i> -hydroxytoluène; 3-hydroxytoluène; <i>m</i> -méthylphénol; 3-méthylphénol UN2076	108-39-4	
<i>o</i> -Crésol	2-Crésol; acide <i>o</i> -crésylique; 1-hydroxy-2-méthylbenzène; <i>o</i> -hydroxytoluène; 2-hydroxytoluène; <i>o</i> -méthylphénol; 2-méthylphénol; <i>o</i> -méthylphényl UN2076	95-48-7	
<i>p</i> -Crésol	4-Crésol; acide <i>p</i> -crésylique; 1-hydroxy-4-méthylbenzène; <i>p</i> -hydroxytoluène; 4-hydroxytoluène; <i>p</i> -méthylhydroxybenzène; 1-méthyl-4-hydroxybenzène; <i>p</i> -méthylphénol; 4-méthylphénol UN2076	106-44-5	
2,6-Di- <i>tert</i> -butyl- <i>p</i> -crésol	2,6-Bis(1,1-diméthyléthyl)-4-méthylphénol; hydroxytoluène butylé; butylhydroxytoluène; 2,6-di- <i>tert</i> -butyl-1-hydroxy-4-méthylbenzène; 3,5-di- <i>tert</i> -butyl-4-hydroxytoluène; 2,6-di- <i>tert</i> -butyl- <i>p</i> -méthylphénol; 2,6-di- <i>tert</i> -butyl-4-méthylphénol; 4-hydroxy-3,5-di- <i>tert</i> -butyltoluène	128-37-0	
2,6-Di- <i>tert</i> -butylphénol	2,6-Bis(<i>tert</i> -butyl)phénol	128-39-2	
2,4-Dichlorophénol	2,4-Dichlorohydroxybenzène	120-83-2	

2,5-Dichlorophénol		583-78-8	
3,5-Dichlorophénol		591-35-5	
2,4-Diméthylphénol	4,6-Diméthylphénol; 1-hydroxy-2,4-diméthylbenzène; <i>m</i> -xylénol; 2,4-xylénol	105-67-9	
Dinitro- <i>o</i> -crésol	Dinitrocrésol; 2,4-dinitro- <i>o</i> -crésol; 4,6-dinitro- <i>o</i> -crésol; 3,5-dinitro-2-hydroxytoluène; dinitrol; dinitrométhylcyclohexyltriénol; 2,4-dinitro-6-méthylphénol; 2-méthyl-4,6-dinitrophénol UN1598	534-52-1	
Hydroquinone	<i>p</i> -Benzénediol; 1,4-benzénediol; benzoquinone; benzoquinol; dihydroxybenzène; <i>p</i> -dihydroxybenzène; 1,4-dihydroxybenzène; <i>p</i> -dioxobenzène; <i>p</i> -hydroquinone UN2662	123-31-9	
2-Hydroxybiphényle	<i>o</i> -Biphényl; 2-biphényl; <i>o</i> -diphényl; <i>o</i> -hydroxydiphényle; 2-hydroxydiphényle; orthohydroxydiphényl; <i>o</i> -phénylphénol	90-43-7	
4-Méthoxyphénol	Monométhyléther de l'hydroquinone; <i>p</i> -méthoxyphénol; 4-méthoxyphénol	150-76-5	

Nonylphénol (tous isomères)		25154-52-3	
Pentachlorophénol	1-Hydroxypentachlorobenzène	87-86-5	
Pentachlorophénol, sel de sodium	Pentachlorophénate de sodium; pentaphénate UN2567	131-52-2	
Phénol	Benzenol; hydroxybenzène; monohydroxybenzène; monophénol; oxybenzène; acide phénique; hydrate de phényle; hydroxyde de phényle UN1671 UN2312 UN2821	108-95-2	
Pyrogallol	1,2,3-Trihydroxybenzène; 1,2,3-benzénetriol; acide pyrogallique; 1,2,3-trihydroxybenzène	87-66-1	
Resorcinol	m-Benzènediol; 1,3-benzènediol; m-dihydroxybenzène; 1,3-dihydroxybenzène; m-dioxybenzène; m-hydroquinone; 3-hydroxycyclohexadién-1-one; m-hydroxyphénol; 3-hydroxyphénol UN2876	108-46-3	
2,3,5,6-Tétrachlorophénol		935-93-5	
2,4,5,6-Tétrachlorophénol	2,3,4,6-Tétrachlorophénol	58-90-2	

4,4'-Thio-bis(6- <i>tert</i> -butyl- <i>m</i> -crésol)	Sulfure de bis(3- <i>tert</i> -butyl-4-hydroxy-6-méthylphényl); sulfure de bis(4-hydroxy-5- <i>tert</i> -butyl-2-méthylphényl)	96-69-5	
2,3,4-Trichlorophénol		15950-66-0	
2,3,5-Trichlorophénol		933-78-8	
2,3,6-Trichlorophénol		933-75-5	
2,4,5-Trichlorophénol		95-93-4	
2,4,6-Trichlorophénol		88-06-2	
Xylénol	Diméthylphénol UN2261	1300-71-6	

ANNEXE IV

Mélanges pour tisanes pour préparations officinales

NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE

Cette monographie permet la préparation de mélanges de plantes pour tisanes en tant que préparations officinales. Une préparation officinale selon le Code de Santé Publique est définie comme suit : « tout médicament préparé en pharmacie inscrit à la Pharmacopée ou au Formulaire National et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie » ; Cette préparation sera inscrite au Formulaire National et la réglementation relative au Formulaire National de la Pharmacopée française s'appliquera à cette préparation. Le Formulaire National est un recueil de standardisation des formules de préparations pharmaceutiques effectuées sous la responsabilité d'un pharmacien officinal ou hospitalier. Il fournit également les méthodes de contrôle à appliquer à chaque formule réalisée pour en assurer la qualité. Chaque plante citée dans cette monographie est inscrite à la Pharmacopée et possède une monographie qui en assure la qualité pharmaceutique par des contrôles d'identification, des essais et le cas échéant des dosages des constituants à effet thérapeutique et à défaut des traceurs. Il est rappelé que les Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) s'appliquent à l'ensemble des préparations, notamment magistrales, officinales et hospitalières réalisées en petite série dans des établissements disposant d'une pharmacie à usage intérieur, ou dans des officines de pharmacie. Les préparations du Formulaire National doivent être réalisées en conformité avec ces bonnes pratiques.

MÉLANGES POUR TISANES POUR PRÉPARATIONS OFFICINALES

DÉFINITION

Préparations officinales constituées de plusieurs drogues végétales et destinées à être employées sous forme de tisanes (voir monographie *Tisanes* de la Pharmacopée française).

Les mélanges pour tisanes sont exclusivement présentés en vrac.

Les drogues végétales utilisées satisfont aux monographies *Plantes pour tisanes* (1435), *Plantes médicinales* (Pharmacopée française) et aux monographies spécifiques de chaque drogue végétale utilisée dans le mélange pour tisanes.

PRODUCTION

Les mélanges de plantes pour tisanes ne dépassent pas 10 drogues végétales, dont :

- pas plus de 5 drogues végétales considérées comme substances actives, chacune devant au minimum représenter 10% (m/m) du mélange total (Annexe I),
- pas plus de 3 drogues végétales pour l'amélioration de la saveur avec au total un maximum de 15% (m/m) du mélange total (Annexe II),
- pas plus de 2 drogues végétales pour l'amélioration de l'aspect avec au total un maximum de 10% (m/m) du mélange total (Annexe III).

Les drogues végétales utilisées comme substances actives ne peuvent être associées entre elles que si elles ont des propriétés médicamenteuses identiques ou complémentaires (classées de 1 à 24 selon leur domaine d'activité traditionnelle dans l'Annexe I) et si les modes de préparation des tisanes avec la drogue seule sont identiques (macération, infusion, décoction).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Pour une bonne homogénéité du mélange, il convient d'éviter l'association de drogues végétales dont le degré de fragmentation est trop différent.

La taille de chaque lot de fabrication doit être comprise entre 100 g et 3 kg. En vue de la délivrance, ce lot peut être divisé.

IDENTIFICATION

L'identité de chaque drogue végétale présente dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par l'examen botanique macroscopique et/ou microscopique.

ESSAI

La proportion des drogues végétales présentes dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par des méthodes appropriées.

CONSERVATION

Dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

La durée de conservation du mélange est celle de la drogue qui a la durée de conservation la plus courte.

ANNEXE I

Liste des plantes médicinales utilisées traditionnellement dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales¹

- 1 – **Aubépine** (fleur, sommité fleurie), **Coquelicot** (pétale), **Passiflore** (partie aérienne)
- 2 – **Méillot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Ratanhia** (racine), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)
- 3 – **Aigremoine** (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Bourse à Pasteur** (partie aérienne fleurie), **Hamamélis** (feuille), **Houx (Petit)** (partie souterraine), **Méillot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Ratanhia** (racine), **Ronce** (feuille), **Salicaire** (sommité fleurie), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)
- 4 – **Bardane (Grande)** (racine), **Ortie** (feuille), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie)
- 5 – **Achillée millefeuille** (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Giroflier** (bouton floral), **Matricaire** (fleur de), **Méillot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Origan** (feuille), **Réglisse** (racine), **Romarin** (feuille), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Verveine odorante** (feuille)

¹ Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

6 – Achillée millefeuille (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Bouillon blanc** (fleur), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Guilmauve** (feuille, fleur), **Mauve** (feuille, fleur), **Mélilot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Myrtille** (fruit), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Psyllium** (graine)

7 – Artichaut (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bardane (Grande)** (racine), **Boldo** (feuille), **Bouleau** (feuille), **Bugrane** (racine), **Cassissier** (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Fumeterre** (partie aérienne), **Genêt à balai** (fleur), **Griottier** (pédoncule de fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Menthe poivrée** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Piloselle** (plante entière), **Pissenlit** (racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Romarin** (feuille), **Solidage** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Tilleul** (écorce)

8 – Aigremoine (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Fraisier** (rhizome), **Géranium herbe à Robert** (partie aérienne fleurie), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Noyer** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Tormentille** (rhizome), **Ronce** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Salicaire** (sommité fleurie), **Théier** (feuille)

9 – Armoise (feuille, sommité fleurie), **Camomille (Grande)** (partie aérienne), **Gattilier** (fruit)

10 – Aneth (fruit), **Artichaut** (feuille), **Boldo** (feuille), **Curcuma** (rhizome), **Fumeterre** (partie aérienne), **Kinkéliba** (feuille), **Pissenlit** (racine, partie aérienne), **Romarin** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Tilleul** (écorce)

11 – Chardon-Marie (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Menthe poivrée** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome)

12 – Quinquina (écorce), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

13 – Absinthe (feuille, sommité fleurie), **Armoise** (feuille, sommité fleurie), **Centaaurée (Petite)** (sommité fleurie), **Curcuma** (rhizome), **Genévrier** (cône mûr), **Gentiane** (racine), **Houblon** (inflorescence femelle), **Matricaire** (fleur), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce), **Temoe-lawacq** (rhizome)

14 – Cannelier de Ceylan (écorce de tige), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Éleuthérocoque** (partie souterraine), **Ginseng** (racine), **Karkadé** (calice et calicule), **Kolatif** (noix de kola), **Maté** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Théier** (feuille)

15 – Cassissier (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Paullinia** (graine, guarana), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Sureau** (fleur), **Théier** (feuille), **Varech** (thalle)

16 – Cannelier de Ceylan (écorce de tige), **Centaaurée (Petite)** (sommité fleurie), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Fenugrec** (graine), **Karkadé** (calice et calicule), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce)

17 – Reine des prés (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

18 – Aspérule odorante (partie aérienne fleurie), **Aubépine** (fleur, sommité fleurie), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Coquelicot** (pétale), **Eschscholtzia** (partie aérienne fleurie), **Gattilier** (fruit), **Houblon** (inflorescence femelle), **Lavande** (fleur), **Mélilot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille),

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Oranger amer (épicarpe et mésocarpe), **Passiflore** (partie aérienne), **Tilleul** (fleur), **Valériane** (racine), **Verveine odorante** (feuille)

19 – Aunée (partie souterraine), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Bouillon blanc** (fleur), **Coquelicot** (pétale), **Érysimum** (partie aérienne fleurie), **Guimauve** (feuille, fleur), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Mauve** (feuille, fleur), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Pied de chat** (capitule), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Polygala** (racine), **Primevère** (fleur, racine), **Réglisse** (racine), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

20 – Bourrache (sommité fleurie), **Capucine** (limbe et pétiole), **Érysimum** (partie aérienne fleurie), **Eucalyptus** (feuille), **Hysope** (feuille, sommité fleurie), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Origan** (feuille), **Pin sylvestre** (bourgeon)

21 – Cassissier (feuille), **Frêne** (feuille), **Harpagophyton** (racine), **Ortie** (feuille), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

22 – Aneth (fruit), **Artichaut** (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bouleau** (feuille), **Bourrache** (fleur), **Bruyère cendrée** (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Cassissier** (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Genêt à balai** (fleur), **Genévrier** (cône femelle), **Griottier** (péduncule du fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Ortie** (feuille), **Piloselle** (plante entière), **Pissenlit** (partie aérienne, racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Solidage verge d'or** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Théier** (feuille), **Tilleul** (écorce), **Verveine officinale** (partie aérienne)

23 – Bruyère cendrée (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Genévrier** (cône femelle)

24 – Carraghénanes, **Guimauve** (feuille, fleur), **Ispaghul** (graine, tégument de la graine), **Lin** (graine), **Mauve** (feuille, fleur), **Psyllium** (graine), **Varech** (thalle)

Liste des associations possibles dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales :

1 + 18	2 + 3
5 + 10	5 + 11
6 + 8	7 + 10
7 + 15	7 + 23
10 + 11	13 + 14
13 + 16	15 + 22
17 + 21	19 + 20
22 + 23	

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

ANNEXE II

Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de la saveur des mélanges pour tisanes²

Anis (fruit), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Eucalyptus** (feuille), **Fenouil doux** (fruit), **Fenouil amer** (fruit), **Genévrier** (cône femelle), **Gingembre** (rhizome), **Giroflier** (bouton floral), **Karkadé** (calice et calicule), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Menthe verte** (feuille), **Muscadier aromatique** (noix de muscade), **Myrtille** (fruit), **Oranger amer** (fleur, épicarpe et mésocarpe), **Origan** (feuille, fleur), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Réglisse** (racine), **Romarin** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Sauge trilobée** (feuille), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Théier** (feuille), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

ANNEXE III

Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de l'aspect des mélanges pour tisanes²

Bleuet (capitule), **Coquelicot** (pétale), **Curcuma** (rhizome), **Karkadé** (calice et calicule), **Mauve** (fleur), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Violette** (fleur)

² Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Bibliographie

1. Vigne rouge [Internet]. IESV. [cité 2 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.iesv.org/la-phytotherapie-clinique-individualisee/la-consultation-en-phytotherapie-clinique-individualisee/vigne-rouge/>
2. Couplan F. Dictionnaire étymologique de botanique. Paris, France: Delachaux et Niestlé; 2006. 238 p.
3. Frise chronologique histoire du vin et de la vigne - Frise chronologique histoire du vin - Inrap [Internet]. [cité 2 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/home>
4. Histoire de la vigne et du vin : les origines [Internet]. [cité 3 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.histoire-pour-tous.fr/dossiers/5155-histoire-de-la-vigne-et-du-vin-les-origines.html>
5. Fleurentin J, Hayon J-C, Pelt J-M. Plantes médicinales: traditions et thérapeutique. Rennes, France: Éd. Ouest-France; 2008. 189 p.
6. Nourrisson D. Une histoire du vin. Paris, France: Perrin; 2017. 373 p.
7. vin egypte antique [Internet]. [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.passion-egyptienne.fr/vin%20egypte%20antique.htm>
8. Lagrange M, Cabrol C. Le vin & la médecine: à l'usage des bons vivants et des médecins. Bordeaux, France: Féret, impr. 2012; 2012. 175 p.
9. Dion R. Histoire de la vigne & du vin en France: des origines au XIXe siècle. Paris, France: CNRS éd., impr. 2010; 2010. xii+768; xv.
10. Roux D, Quémoun A-C. Phytothérapie et homéopathie: conseils et associations possibles. Paris La Défense, France; 2016. xvi+264.
11. Dionysos, dieu de la vigne et du vin [Internet]. [cité 21 janv 2018]. Disponible sur: <http://francois-grelaud.e-monsite.com/pages/mythologie/dionysos-dieu-de-la-vigne-et-du-vin.html>
12. Jouanna J. Le vin et la médecine dans la Grèce ancienne. Revue des Études Grecques [Internet]. 1996 [cité 13 févr 2018];109(2):410-34. Disponible sur: http://www.persee.fr/doc/reg_0035-2039_1996_num_109_2_2691
13. Noé J-B. Histoire du vin et de l'Eglise: 2 000 ans d'ivresse et de communion. Montesson, France: Librairie Aldabéron de Noé; 2010. 367 p.
14. Franco Júnior H. Entre la figue et la pomme : l'iconographie romane du fruit défendu. Revue de l'histoire des religions [Internet]. 1 mars 2006 [cité 13 janv 2018];(1):29-70. Disponible sur: <http://journals.openedition.org/rhr/4621>

15. Vin et religion - L'ivresse de Noé [Internet]. [cité 13 janv 2018]. Disponible sur: <https://museevirtuellduvin.sharepoint.com/pages/vinetreigionivressedenoe.aspx>
16. Vin et religion - Nouveau Testament [Internet]. [cité 13 janv 2018]. Disponible sur: <https://museevirtuellduvin.sharepoint.com/Pages/vinetreigionnouveau testament.aspx>
17. Chebel M, éditeur. Anthologie du vin et de l'ivresse en islam. Paris, France: Pauvert; 2008. 344 p.
18. 2000 ans d'histoire [Internet]. Vins du Val de Loire. 2016 [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.vinsvaldeloire.fr/fr/2000-ans-dhistoire>
19. Le blog d'iDealwine sur l'actualité du vin [Internet]. Le blog d'iDealwine sur l'actualité du vin. [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.idealwine.net>
20. Vin LF-LF. Comment faisait-on le vin au Moyen-Âge ? [Internet]. Le Figaro - Le Figaro Vin. [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: <http://avis-vin.lefigaro.fr/wine-box-par-my-vitibox/o122971-comment-faisait-on-le-vin-au-moyen-age>
21. Histoire de la vigne depuis l'origine [Internet]. [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.vignobletiquette.com/apprendrele vin/histoiredela%20vigne.html>
22. Dom Pérignon Oenothèque 1966–1996 - World Of Fine Wine [Internet]. [cité 16 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.worldoffinewine.com/news/dom-prignon-oenothque-19661996-4207945>
23. Le vin à la table des rois à Versailles [Internet]. [cité 16 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.histoire-pour-tous.fr/histoire-de-france/4888-le-vin-a-la-table-des-rois-a-versailles.html>
24. Histoire de la vigne et du vin : le XIXe siècle en France [Internet]. [cité 16 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.histoire-pour-tous.fr/histoire-de-france/4943-histoire-de-la-vigne-et-du-vin-le-xixe-siecle-en-france-12.html>
25. Stockel J, éditeur. Les ravageurs de la vigne. Bordeaux, France: Féret; 2000. 231 p.
26. Le phylloxéra : la maladie qui a bien failli tuer le vin - [Internet]. 2016 [cité 18 janv 2018]. Disponible sur: <https://levinpour tous.com/le-phylloxera-la-maladie-qui-a-bien-failli-tuer-le-vin/>
27. alienor.leonelli@gmail.com. La crise du phylloxera et ses conséquences [Internet]. Club Français du Vin. 2015 [cité 16 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.clubfrancaisduvin.com/fr/le-mag/encyclopedie/la-crise-du-phylloxera-et-ses-consequences>
28. Levadoux L. La vigne et sa culture. Paris, France: Presses universitaires de France; 1966. 125 p.
29. Chiffres clés 2016-2017 de la vigne et du vin dans le monde [Internet]. Dico du vin, le dictionnaire du vin. 2017 [cité 17 janv 2018]. Disponible sur: <https://dico-du->

30. press-release-2017-bilan-fr.pdf [Internet]. [cité 17 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.oiv.int/public/medias/5335/press-release-2017-bilan-fr.pdf>
31. Demelin E, Botineau M. Le raisin et ses applications thérapeutiques. Limoges, France: S.C.D. de l'Université de Limoges; 2012.
32. Les cures uvaes, bienfaits et résultats [Internet]. [cité 18 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.chasselas-de-moissac.com/fr/le-chasselas/cure-uvale>
33. Chevallier A, Iserin P. Encyclopédie des plantes médicinales. Paris, France: Larousse, DL 2001; 2001. 335 p.
34. Leclerc H. Précis de phytothérapie Essais de thérapeutique par les plantes françaises. 5e ed., 3e tirage. Paris New York Barcelone Milan: Masson; 1976. XV-363 p.
35. Botineau M, Pelt J-M. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Paris, France: Éd. Tec & Doc : Lavoisier; 2010. xxxii+1335; 32.
36. Spichiger R-E, Perret M. Botanique systématique des plantes à fleurs: une approche phylogénétique nouvelle des angiospermes des régions tempérées et tropicales. Lausanne, Suisse: Presses polytechniques et universitaires romandes; 2002. xiv+413; 2.
37. Goris A. Manuel de botanique. Paris, France: Vigot; 1967. 392 p.
38. Dupont F, Guignard J-L, Pelt J-M. Botanique: les familles de plantes. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson, DL 2015; 2015. xv+388.
39. Judd WS, Campbell CS, Kellogg EA. Botanique systématique: une perspective phylogénétique. Paris, France, Belgique; 2002. xviii+467.
40. MALECOT V. APGIII [Internet]. Tela Botanica. [cité 6 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/page:APGIII>
41. Martin P, Lambinon J. Les familles des plantes à fleurs d'Europe: botanique systématique et utilitaire. Namur, Belgique: Presses universitaires de Namur, DL 2014; 2014. 289 p.
42. Biologie végétale [Internet]. [cité 7 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.biologievegetale.be/>
43. Classification phylogénétique APG III [Internet]. [cité 8 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.quelleestcetteplante.fr/apg4.html>
44. LES ROSALES - Introduction [Internet]. [cité 8 févr 2018]. Disponible sur: http://untori2.crihan.fr/unspf/2015_Dijon_Seguy_Rosales/co/01module_Rosales_1.html
45. Angiosperm Phylogeny Website [Internet]. [cité 8 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.mobot.org/MOBOT/Research/APweb/welcome.html>

46. apg2.pdf [Internet]. [cité 8 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.biodiversitas.org.br/florabr/apg2.pdf>
47. Botineau M, Pelt J-M. Guide des plantes à fruits charnus comestibles et toxiques. Paris, France: Lavoisier : Tec & Doc, DL 2015; 2015. x+320.
48. Couplan F, Doux Y. L'album des plantes et des fleurs. Lausanne, Suisse; 2001. 192 p.
49. PERONNET A. France métropolitaine [Internet]. Tela Botanica. [cité 9 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-48000-illustrations>
50. Kenraiz KZ. Polski: Cissus australijski, liście, roślina z uprawy doniczkowej [Internet]. 2012 [cité 9 févr 2018]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cissus_antarctica_kz1.JPG
51. Photo 535291, de (c) susanelliott, certains droits réservés (CC BY-NC), uploaded by Susan Elliott · iNaturalist.org [Internet]. iNaturalist.org. [cité 9 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.inaturalist.org/photos/535291?size=large>
52. Albums de Derek Lilly [Internet]. Flickr. [cité 11 févr 2018]. Disponible sur: </photos/60892750@N00/albums/>
53. Shebs S. English: Photo of Cyphostemma juttae at the University of California Botanical Garden [Internet]. 2006 [cité 11 févr 2018]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cyphostemma_juttae_6.jpg
54. Factsheet - Leea indica [Internet]. [cité 11 févr 2018]. Disponible sur: http://keys.trin.org.au/key-server/data/0e0f0504-0103-430d-8004-060d07080d04/media/Html/taxon/Leea_indica.htm
55. Cours de N. Pauly Appareil reproducteur chez les phanérogames [Internet]. [cité 11 févr 2018]. Disponible sur: <http://b.21-bal.com/pravo/1049/index.html>
56. Pancrat. Français : Ampelopsis brevipedunculata, Jardin des Plantes de Paris [Internet]. [object HTMLTableCellElement] [cité 11 févr 2018]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ampelopsis_brevipedunculata_1.jpg
57. Carbonneau A, Deloire A, Jaillard B. La vigne: physiologie, terroir, culture. Paris, France: Dunod, DL 2007; 2007. xiii+441.
58. Wan Y, Schwaninger HR, Baldo AM, Labate JA, Zhong G-Y, Simon CJ. A phylogenetic analysis of the grape genus (*Vitis* L.) reveals broad reticulation and concurrent diversification during neogene and quaternary climate change. BMC Evol Biol. 5 juill 2013;13:141.
59. PERONNET A. France métropolitaine [Internet]. Tela Botanica. [cité 11 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-72797-illustrations>
60. Doriguzzi A. La feuille de vigne rouge (*Vitis vinifera* L. Var."Tinctioria") mise au point bibliographique et contribution analytique [Thèse de doctorat]. [France]: Université

Paris Descartes; 1989.

61. » Schéma d'un plant de vigne Vignobles Fournier : Château de Bonhoste & Château la Moulière [Internet]. [cité 12 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.chateaubonhoste.com/schema-dun-plant-de-vigne/>
62. PERONNET A. France métropolitaine [Internet]. Tela Botanica. [cité 12 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-72795-illustrations>
63. vigne [Internet]. [cité 12 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/arbres/vigne.htm>
64. Fleurentin J, Hayon J-C, Pelt J-M. Plantes médicinales: traditions et thérapeutique. Rennes, France: Éd. Ouest-France; 2008. 189 p.
65. Bremness L, Fletcher N, Ward M, Griggs P, Desgranges T. Plantes aromatiques et médicinales. Paris, France: Larousse, 2004; 2004. 304 p.
66. Pharmacopée française XIe édition [Internet]. [cité 15 févr 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Plan-Preambule-index>
67. Vitis vinifera subsp. vinifera [Vite commune] [Internet]. [cité 15 févr 2018]. Disponible sur: <http://luirig.altervista.org/flora/taxa/index1.php?scientific-name=vitis+vinifera+subsp.+vinifera>
68. Bois D. Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges: histoire, utilisation, culture. Société nationale d'horticulture de France, éditeur. Paris, France: Comedit; 1995.
69. Société Royale Horticole et Viticole de l'Arrondissement de Huy - L'influence du sol sur la vigne [Internet]. [cité 16 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.horti-viti-huy.be/L-influence-du-sol-sur-la-vigne.html>
70. Seguin B. Changements climatiques et terroirs viticoles. Quenol H, éditeur. Paris, France: Tec & Doc : Lavoisier, impr. 2014; 2014. 444; xvi p.
71. Delas J. Fertilisation de la vigne: contribution à une viticulture durable. Bordeaux, France: Éd. Féret; 2010. 165; ix p.
72. stades_pheno_vigne.pdf [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: http://www.agrometeo.ch/sites/default/files/documents/stades_pheno_vigne.pdf
73. Le cycle de la vigne [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.opusvins.com/cycle-vigne.html>
74. le cycle annuel de la vigne, le cycle annuel du raisin [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.lavignelevin.com/pages/cyclevigne.htm>
75. institut français de la vigne et du vin : les stades phénologiques de la vigne [Internet].

- [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.vignevin-sudouest.com/publications/stades-phenologiques/stades-phenologiques.php#N>
76. Stockel J, éditeur. Les ravageurs de la vigne. Bordeaux, France: Féret; 2000. 231 p.
 77. Vigne - Champignons et autres microorganismes [Internet]. [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: <http://ephytia.inra.fr/fr/C/6051/Vigne-Champignons-et-autres-microorganismes>
 78. A52-74-2006F.pdf [Internet]. [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: <http://publications.gc.ca/collections/Collection/A52-74-2006F.pdf>
 79. Dubos B. Maladies cryptogamiques de la vigne: champignons parasites des organes herbacés et du bois de la vigne. Bordeaux, France: Éd. Féret, impr. 2002; 2002. 207; 14 p.
 80. La vigne rouge - L'Herbier du Diois [Internet]. [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.herbier-du-diois.com/la-vigne-rouge/>
 81. Teinturier (cépages teinturiers) vinification [Internet]. [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: <https://dico-du-vin.com/teinturier-cepages-teituriere-vinification/>
 82. Ciqual Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. [cité 25 févr 2018]. Disponible sur: <https://ciqual.anses.fr/#/aliments/13112/raisin-cru>
 83. Généalogie de la vigne : du genre au cépage - Frise chronologique histoire du vin - Inrap [Internet]. [cité 28 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/Qu-est-ce-que-le-vin-/Genealogie-de-la-vigne-du-genre-au-cepage>
 84. PERONNET A. France métropolitaine [Internet]. Tela Botanica. [cité 28 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-72771-illustrations>
 85. USDA, ARS, Network GRI. Vitis riparia (USDA) - Vitis riparia - Wikispecies [Internet]. [cité 11 mars 2018]. Disponible sur: https://species.wikimedia.org/wiki/Vitis_riparia
 86. ondrej.zicha(at)gmail.com OZ. BioLib: Biological library [Internet]. [cité 28 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.biolib.cz/en/image/id246686/>
 87. Clere N. L'insuffisance veineuse. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 juin 2009 [cité 27 févr 2018];48(486):29-31. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370009704653>
 88. ch23_insuffisance_veineuse.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: https://sfcardio.fr/sites/default/files/Enseignement/CNEC/Ref_Cardiologie/ch23_insuffisance_veineuse.pdf
 89. La maladie veineuse [Internet]. SIGVARIS France. 2014 [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.sigvaris.com/france/fr-fr/la-maladie-veineuse>

90. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=insuffisance+veineuse>
91. Garnier M, Delamare V, Delamare J, Delamare F, Gélis-Malville É, Delamare L, et al. Dictionnaire illustré des termes de médecine. Delamare J, éditeur. Paris, France: Maloine, DL 2009; 2009. xxxiv+1054.
92. WSIAT | Le système veineux [Internet]. [cité 20 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.wsiat.on.ca/french/mlo/fvenous.htm>
93. Grandin M, Merlet C, Leroux A, Launay A, Faure S. Dépister et diagnostiquer l'insuffisance veineuse. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 mars 2014 [cité 20 mars 2018];53(534):18-20. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370014000056>
94. Ramelet A-A, Perrin M, Kern P, Hafner J. Phlébologie. Issy-les-Moulineaux, France: Masson; 2006. xxii+613; xxxii.
95. Physiologie de la circulation veineuse - Encyclopédie médicale - Medix [Internet]. [cité 22 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.medix.free.fr/sim/physiologie-circulation-veineuse.php>
96. Grandin M, Merlet C, Leroux A, Launay A, Faure S. Prévention des complications de l'insuffisance veineuse. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 mars 2014 [cité 22 mars 2018];53(534):21-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370014000068>
97. Boisseau MR. La maladie veineuse chronique : une affection enfin reconnue, mais toujours en débat pour son mécanisme. 2008;20:7.
98. Bergan J. Molecular mechanisms in chronic venous insufficiency. Ann Vasc Surg. mai 2007;21(3):260-6.
99. Michiels C, Arnould T, Remacle J. Rôle clé de l'hypoxie et des cellules endothéliales dans le développement des veines variqueuses. médecine/sciences [Internet]. 1994 [cité 29 mars 2018];10(8-9):845. Disponible sur: <http://hdl.handle.net/10608/2719>
100. Gardon-Mollard C, GARDON-MOLLARD, RAMEL. La compression médicale. Elsevier Masson; 2006. 452 p.
101. Allaert F-A. Le conseil pharmaceutique dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs: Étude Pharma-Veine en milieu officinal. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 oct 2009 [cité 23 mars 2018];48(489):37-40. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370009705117>
102. Musil D, Kaletova M, Herman J. Age, body mass index and severity of primary chronic venous disease. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. déc 2011;155(4):367-71.
103. Revue Phébologie - annales vasculaires [Internet]. [cité 23 mars 2018]. Disponible sur:

- http://www.revue-phlebologie.org/donnees/archives/affiche_article.php?cid=456
104. Seidel AC, Belczak CEQ, Campos MB, Campos RB, Harada DS. The impact of obesity on venous insufficiency. *Phlebology*. août 2015;30(7):475-80.
 105. Blanchemaison P. phlébotonique avec des antioxydants. :8.
 106. Gallus AS. Travel, venous thromboembolism, and thrombophilia. *Semin Thromb Hemost*. févr 2005;31(1):90-6.
 107. Gallus AS, Goghlan DC. Travel and venous thrombosis. *Curr Opin Pulm Med*. sept 2002;8(5):372-8.
 108. Insuffisance veineuse et grossesse [Internet]. Des ailes pour votre santé. 2016 [cité 23 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.des-ailes-pour-votre-sante.com/insuffisance-veineuse-et-grossesse/>
 109. Société française de phlébologie [Internet]. [cité 29 mars 2018]. Disponible sur: http://www.revue-phlebologie.org/donnees/portedocument/mes_telechargements2.php?cparam=782ggefzozux73kndqwloc32ga2vk7zzodyh2t6j3zbx7i82ocn737nyun0cnje
 110. Evaluation du risque veineux [Internet]. Espace-contention. [cité 23 mars 2018]. Disponible sur: https://www.espace-contention.com/infos-evaluation-du-risque-veineux-pxl-20_22.html
 111. Revue phlébologie [Internet]. [cité 29 mars 2018]. Disponible sur: http://www.revue-phlebologie.org/donnees/portedocument/mes_telechargements2.php?cparam=73983gz1a aa90zzbq8ulb1o4iik2y4ogvdy562lu0n5y0fiqykdkgcowyj9whjf
 112. Veinscore [Internet]. [cité 23 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.veinscore.com/>
 113. Blanchemaison P, Catilina P. La maladie veineuse et...: les facteurs de risque professionnels. Paris, France: Phase 5; 2005. 47 p.
 114. Qu'est qu'une varice ? / Les Varices des Membres inférieurs / Maladies / Patients et Professionnels - SCVE [Internet]. [cité 14 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.vasculaire.com/fr/Maladies/Les-Varices-des-Membres-inferieurs/Qu-est-qu-une-varice>
 115. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*. déc 2004;40(6):1248-52.
 116. Thrombose veineuse (Phlébite) [Internet]. Inserm. [cité 30 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/thrombose-veineuse-phlebite>
 117. Netgen. Syndrome post-thrombotique : la complication négligée de la maladie thromboembolique veineuse [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 7 avr 2018].

Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-372/Syndrome-post-thrombotique-la-complication-neglige-de-la-maladie-thromboembolique-veineuse>

118. Zenati N, Bosson JL, Blaise S, Carpentier P. Évaluation de la qualité de vie liée à l'insuffisance veineuse chronique (IVC). Revue systématique de la littérature. JMV- Journal de Médecine Vasculaire [Internet]. 1 oct 2017 [cité 10 avr 2018];42(5):290-300. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2542451317302717>
119. Insuffisance veineuse chronique [Internet]. [cité 14 avr 2018]. Disponible sur: http://www.pifo.uvsq.fr/hebergement/cec_mv/136.pdf
120. Qu'est-ce que l'écho-Doppler veineux ? [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.sf-phlebologie.org/qu-est-ce-que-l-echo-doppler-veineux>
121. deroulement-echo-doppler-veineux-membres-inferieurs [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/imagerie-medicale/deroulement-echo-doppler-veineux-membres-inferieurs>
122. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales. Paris, France: Lavoisier, Tec & Doc; 2016. xv+1487.
123. Chapitre 104 - Phénols et composés phénoliques [Internet]. [cité 3 sept 2018]. Disponible sur: http://www.ilocis.org/fr/documents/ilo104_34.htm
124. This H. Les polyphénols en agroalimentaire. Sarni-Manchado P, Cheynier V, éditeurs. France; 2006. xx+398.
125. Flavonoïdes (polyphénols) - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. [cité 6 sept 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/flavonoides-polyphenols.html>
126. FLAVONOIDES [Internet]. [cité 6 sept 2018]. Disponible sur: <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille/FLAVONOIDES.html>
127. Dresch RR, Dresch MK, Guerreiro AF, Biegelmeyer R, Holzschuh MH, Rambo DF, et al. Phenolic Compounds from the Leaves of Vitis labrusca and Vitis vinifera L. as a Source of Waste Byproducts: Development and Validation of LC Method and Antichemotactic Activity. Food Analytical Methods [Internet]. [cité 6 déc 2018];7(3):527-39. Disponible sur: http://www.academia.edu/22479750/Phenolic_Compounds_from_the_Leaves_of_Vitis_labrusca_and_Vitis_vinifera_L._as_a_Source_of_Waste_Byproducts_Development_and_Validation_of_LC_Method_and_Antichemotactic_Activity
128. Vigne rouge - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 8 sept 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/vigne-rouge-vitis-vinifera-tinctoria.html>
129. ANTHOCYANES [Internet]. [cité 8 sept 2018]. Disponible sur: <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille/ANTHOCYANES.html>

130. Darné G. La composition anthocyanique des feuilles vertes, rouges et jaunes de *Vitis vinifera* L. var. Merlot noir à différents stades du cycle annuel. 1 [Internet]. 31 déc 1987 [cité 10 sept 2018];21(4):289-94. Disponible sur: <https://oeno-one.eu/article/view/1285>
131. Colorant E163 - Anthocyanes, Anthocyanines, Extrait de peau de raisin [Internet]. [cité 6 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.additifs-alimentaires.net/E163.php?defOff&nostat#defOff>
132. Tannin. In: Wikipedia [Internet]. 2018 [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Tannin&oldid=871924060>
133. Tanin : définition et applications dans l'industrie du cuir [Internet]. Le blog de la rue des artisans. [cité 14 sept 2018]. Disponible sur: <http://blog.laruedesartisans.com/cuir/travail-du-cuir/fabrication-cuir/fabrication-du-cuir-le-tannage/tanin/>
134. Boukharta M. Procyanidols oligomeres des sarments de vigne, cepage Carignan. de la. :6.
135. Ollier C. Le conseil en phytothérapie. Rueil-Malmaison, France: Éd. Pro-officina; 2011. iv+178.
136. Caftaric acid. In: Wikipedia [Internet]. 2018 [cité 14 sept 2018]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Caftaric_acid&oldid=867813424
137. Bouquet F. Propriétés pharmacologiques de la vigne rouge [Thèse d'exercice]. [Lille ; 1969-2017, France]: Université du droit et de la santé; 2010.
138. Les anthocyanes des feuilles de differentes varietes de Vitis - PDF [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/57794815-Les-anthocyanes-des-feuilles-de-differentes-varietes-de-vitis.html>
139. constituants_vin.pdf [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: http://www.ecole-muscadelle.fr/wp-content/uploads/2012/01/constituants_vin.pdf
140. COMPOSÉS PHÉNOLIQUES du raisin et du vin et santé. - PDF [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/36634290-Composes-phenoliques-du-raisin-et-du-vin-et-sante.html>
141. les intrants en oenologie : les acides organiques du raisin [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.vignevin-sudouest.com/publications/fiches-pratiques/acides-organiques-raisin.php>
142. VIDAL - ENDOTELON 150 mg cp enr gastrorésis - Synthèse [Internet]. [cité 16 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/endotelon-6089.htm>
143. Blanchemaison P. phlébotonique avec des antioxydants. :8.
144. Notice patient - ENDOTELON 150 mg, comprimé enrobé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 10 sept 2018]. Disponible sur:

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67546241&typedoc=N>

145. Peau (raisin) et polyphénols - Dico du vin, le dictionnaire du vin [Internet]. <https://dico-du-vin.com/>. [cité 17 sept 2018]. Disponible sur: <https://dico-du-vin.com/peau-raisin-et-polyphenols/>
146. Rabe E, Stücker M, Esperester A, Schäfer E, Ottillinger B. Efficacy and tolerability of a red-vine-leaf extract in patients suffering from chronic venous insufficiency--results of a double-blind placebo-controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* avr 2011;41(4):540-7.
147. Schaefer E, Peil H, Ambrosetti L, Petrini O. Oedema protective properties of the red vine leaf extract AS 195 (*Folia vitis viniferae*) in the treatment of chronic venous insufficiency. A 6-week observational clinical trial. *Arzneimittelforschung.* 2003;53(4):243-6.
148. Kiesewetter H, Koscielny J, Kalus U, Vix J-M, Peil H, Petrini O, et al. Efficacy of Orally Administered Extract of Red Vine Leaf AS 195 (*folia vitis viniferae*) in Chronic Venous Insufficiency (Stages I-II). *Arzneimittelforschung* [Internet]. févr 2000 [cité 20 sept 2018];50(2):109-17. Disponible sur: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0031-1300174>
149. Maffei Facino R, Carini M, Aldini G, Bombardelli E, Morazzoni P, Morelli R. Free radicals scavenging action and anti-enzyme activities of procyanidines from *Vitis vinifera*. A mechanism for their capillary protective action. *Arzneimittelforschung.* mai 1994;44(5):592-601.
150. PRIME PubMed | [Anthocyanosides extracted from *Vitis vinifera*, *Vaccinium myrtillus* and *Pinus maritimus*. I. Elastase-inhibiting activities in vitro. II. Compared angioprotective activities in vivo [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/6553084/\[Anthocyanosides_extracted_from_Vitis_vinifera_Vaccinium_myrtillus_and_Pinus_maritimus__I__Elastase_inhibiting_activities_in_vitro__II__Compared_angioprotective_activities_in_vivo\]_](https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/6553084/[Anthocyanosides_extracted_from_Vitis_vinifera_Vaccinium_myrtillus_and_Pinus_maritimus__I__Elastase_inhibiting_activities_in_vitro__II__Compared_angioprotective_activities_in_vivo]_)
151. Grau M, Bölck B, Bizjak DA, Stabenow CJA, Bloch W. The red-vine-leaf extract AS195 increases nitric oxide synthase-dependent nitric oxide generation and decreases oxidative stress in endothelial and red blood cells. *Pharmacol Res Perspect* [Internet]. 8 févr 2016 [cité 28 sept 2018];4(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4777269/>
152. Ginkor-fort-avis-has [Internet]. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032056.pdf>
153. Endotelon-avis-has [Internet]. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032044.pdf>
154. Diosmine-avis-has [Internet]. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032025.pdf>

155. VIDAL - ANTISTAX 360 mg cp enr - Synthèse [Internet]. [cité 25 oct 2018].
Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/antistax_360_mg_cp_enr-140553.htm
156. Notice patient - ANTISTAX 360 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 oct 2018]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65548973&typedoc=N>
157. Antistax® Crème (cosmétique) [Internet]. [cité 25 oct 2018]. Disponible sur:
https://www.antistax.ch/fr/a_propos_d_antistax/cr%C3%A8me.html
158. ÉLUSANES VIGNE ROUGE - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. [cité 3 nov 2018].
Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gf040002-ELUSANES-VIGNE-ROUGE.html>
159. Ampoules légèreté des jambes | PHYTOSUN arômes [Internet]. [cité 3 nov 2018].
Disponible sur: <http://www.phytosunaroms.com/ampoules-légèreté-des-jambes>
160. Circulation Archives [Internet]. HERBESAN®. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur:
<http://www.herbesan.fr/categorie-produit/circulation/>
161. Vente de compléments alimentaires | PiLeJe Micronutrition [Internet]. [cité 3 nov 2018].
Disponible sur: <https://www.commander-pileje.fr/>
162. Circulation [Internet]. Arkopharma. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur:
<https://www.arkopharma.com/fr-FR/circulation>
163. Confort veineux : problèmes circulatoires jambes lourdes [Internet]. Phytal essence. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.phytal essence.com/bien-etre/16-circulation-3760203790302.html>
164. Omega Pharma France - santé familiale, hygiène et bien-être - cryopharma, paranix, eau précieuse [Internet]. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.omega-pharma.fr/>
165. Vigne rouge [Internet]. Mediflor. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur:
<http://www.laboratoire-mediflor.fr/nos-produits/infusions-mediflor/gamme-infusions-sachets/vigne-rouge>
166. Le Comptoir Aroma [Internet]. Le Comptoir Aroma. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur:
<https://www.lecomptoiraroma.fr/>
167. Homeopathie Boiron, laboratoire pharmaceutique - Boiron [Internet]. [cité 11 nov 2018].
Disponible sur: <https://www.boiron.fr/>
168. EPS Vigne Rouge (Extraits fluides de Plantes fraîches Standardisés) - PhytoPrevent [Internet]. Phytolis.ch. [cité 15 nov 2018]. Disponible sur:
<https://www.phytolis.ch/fr/phytotherapie/eps-phytoprevent/eps-vigne-rouge-extraits-fluides-plantes-fraiches-standardises>

169. superseded-community-herbal-monograph-vitis-vinifera-l-folium-first-version_en.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2018]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/superseded-community-herbal-monograph-vitis-vinifera-l-folium-first-version_en.pdf
170. Vigne rouge [Internet]. [cité 15 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.guide-phytosante.org/veinotoniques-articulations/vigne-rouge/>
171. Ruscus ou Fragon [Internet]. [cité 15 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/arbres/ruscus.htm>
172. Rombi M, Robert D, Guedon D, Rosier-Sala C, Renzacci E. 120 plantes médicinales: composition, mode d'action et intérêt thérapeutique : ...de l'ail à la vigne rouge. Monaco, Monaco: Éditions Alpen; 2007. 527 p.
173. Précis de phytothérapie. Monaco, Monaco: Alpen Editions; 2003.
174. Les plantes de A à Z - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. [cité 12 déc 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes.html>
175. France métropolitaine – Tela Botanica [Internet]. [cité 12 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/flore/france-metropolitaine/>
176. cypres commun [Internet]. [cité 12 déc 2018]. Disponible sur: http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/arbres/cypres_commun.htm
177. Arkogélules® Cyprès | Arkopharma [Internet]. [cité 12 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-cypres>
178. Marronnier d'Inde (Aesculus hippocastanum) [Internet]. [cité 13 déc 2018]. Disponible sur: http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/arbres/marronnier_inde.htm
179. ginkgo biliba [Internet]. [cité 13 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/arbres/ginkgo.htm>
180. Michiels C, Arnould T, Remacle J. Rôle clé de l'hypoxie et des cellules endothéliales dans le développement des veines variqueuses. M/S Médecine sciences [revue papier, ISSN : 0767-0974], 1994, Vol 10, N° 8-9; p845-53 [Internet]. 1994 [cité 13 déc 2018]; Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/2719>
181. Vidal 2018: le dictionnaire. - 94e édition. Issy-les-Moulineaux, France: Vidal; 2018.
182. Grosjean N. Les huiles essentielles. Paris, France: Eyrolles, DL 2015; 2015. 218 p.
183. Compression veineuse et insuffisance veineuse [Internet]. [cité 17 déc 2018]. Disponible sur: http://www.pharmaciedelepoulle.com/Insuffisance_veineuse.htm
184. Nos produits pour le confort circulatoire [Internet]. [cité 22 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/cat-confort-circulatoire>

185. Goëb P, Pesoni D. Huiles essentielles: guide d'utilisation : 170 conseils pratiques, 50 huiles essentielles, 10 huiles végétales. Issy-les-Moulineaux, France: Éditions Ravintsara; 2010. 1 p.
186. Binet C. Thérapeutique homéopathique: recueil de traitements homéopathiques appropriés pour chaque affection : une ordonnance type pour chaque maladie à adapter à chaque cas particulier. Saint-Jean de Braye (45800), France: Ed. Dangles; 1985. 500 p.
187. VIGNE, Macérât - Gémmothérapie - Laboratoires Biogemm [Internet]. [cité 22 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.biogemm.fr/boutique/articulations-tendons/vigne-macerat/>
188. Jambes lourdes - Insuffisance veineuse ? [Internet]. [cité 22 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/blog/jambes-lourdes-les-solutions-naturelles--n50>
189. Masson J-L. L'homéopathie de A à Z. Paris, France: Marabout, DL 2012; 2012. 315 p.
190. Insuffisance circulation veineuse - Homéopathes Sans Frontières - France [Internet]. [cité 22 déc 2018]. Disponible sur: <https://hsf-france.com/connaitre-l-homeopathie-nos-cours/les-pathologies/Insuffisance-veineuse>
191. Soulager la circulation et l'insuffisance veineuse par l'homéopathie [Internet]. Pharmacien Giphar. [cité 22 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/medecines-naturelles/homeopathie/soulager-circulation-et-insuffisance-veineuse-par-homeopathie>
192. Vannier L. Précis de thérapeutique homeopathique. Lyon, France: Boiron; 1990. xxxii+662.
193. Caulin C, Roguet I, Vidal SA, éditeurs. Vidal Recos: recommandations en pratique 2016 : 185 stratégies thérapeutiques. Issy-les-Moulineaux, France: Vidal, DL 2015; 2015. 2799 p.
194. La compression médicale dans les affections veineuses chroniques. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie [Internet]. 1 mai 2013 [cité 16 déc 2018];140(5):393-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S015196381300570X>
195. Ameli, le site de l'assurance maladie en ligne | assuré | votre compte | ameli.fr [Internet]. [cité 16 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure>
196. INFORMATIONS [Internet]. [cité 17 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.germat-orthopedie.com/informations.html?id=160&langue=fr&mod=catalogue>
197. Liste des produits et prestations - LPP [Internet]. [cité 17 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/etablissement-de-sante/exercice-professionnel/nomenclatures-codage/lpp>
198. Bien utiliser les bas ou collants de compression [Internet]. [cité 17 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/bons-gestes/quotidien/utiliser-bas-collants->

compression

199. La sclérothérapie [Internet]. [cité 16 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.sf-phlebologie.org/la-sclerotherapie>
200. Masson E. Traitement des varices des membres inférieurs en 2015 : le présent et l'avenir [Internet]. EM-Consulte. [cité 16 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/999652>
201. Technique de thermo-occlusion à la vapeur d'eau dans le traitement des varices : résultats à partir de 227 veines - ScienceDirect [Internet]. [cité 16 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0398049914002960>
202. Recanalisation veineuse [Internet]. Radiologie Interventionnelle. 2018 [cité 16 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.radiologie-interventionnelle.fr/2018/03/12/recanalisation-veineuse/>
203. 12-ivs-et-mesotherapie.pdf [Internet]. [cité 22 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.amiform.com/web/congres-meso-esthetique-corse-2014/12-ivs-et-mesotherapie.pdf>
204. Voisin H. L'acupuncture du praticien. Paris, France: Maloine; 1972. 182 p.
205. Picard H, Bour H. Utilisation thérapeutique des oligo-éléments. Paris, France: Maloine; 1975. 208 p.
206. Blanchemaison - phlébotonique avec des antioxydants.pdf [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: http://iepp-eu.com/wp-content/uploads/2013/04/Lettre-IEPP-n06-Insuffisance_veineuse.pdf
207. Endermothérapie | Cabinet du Docteur Philippe Paillard [Internet]. Chirurgie orthopedique. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.chirurgie-orthopedique-paris.com/autres-specialites/endermotherapie/>
208. Pressothérapie et drainage lymphatique à Besançon [Internet]. Medecine Esthétique et Anti-Age, Besançon Dr St-Hillier. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.medecine-esthetique-besancon.com/pressotheacuterapie.html>

Vu, le Président du jury,

Vu, le Directeur de thèse,

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom - Prénoms : WIPF Walter

Titre de la thèse : Place de la vigne rouge dans l'arsenal thérapeutique de la maladie veineuse

Résumé de la thèse : L'insuffisance veineuse touche près de 18 millions de patients en France, avec des répercussions sur la vie quotidienne et professionnelle, à plus ou moins long terme. Cette maladie présente plusieurs facteurs de risques, signes cliniques et complications si elle est mal soignée. Pour soulager les symptômes de la maladie veineuse, le pharmacien d'officine dispose de méthodes mécaniques et de médicaments veinotoniques issus principalement de plantes et contenant essentiellement des flavonoïdes. La vigne rouge, issue de la variété teinturier de la vigne, de la famille des Vitacées et dont le nom latin est *Vitis vinifera*, fait partie de ces plantes veinotoniques utilisées dans la maladie veineuse, et se positionne au côté d'autres moyens de lutte, de traitements disponibles, et de recommandations actuelles, pour endiguer l'évolution de cette maladie.

MOTS CLÉS : VIGNE ROUGE, *VITIS VINIFERA*, VITACÉES, INSUFFISANCE VEINEUSE, MALADIE VEINEUSE, VEINOTONIQUES, FLAVONOÏDES, TRAITEMENTS

JURY

PRÉSIDENT : Mr Yves-François POUCHUS, Professeur de Botanique et de Cryptogamie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mme Claire SALLENAVE-NAMONT, Maître de Conférences de Botanique
Faculté de Pharmacie de Nantes

Mr Hugo MÉAS, Docteur en Pharmacie
22 place Mendès France, 85370 NALLIERS

Adresse de l'auteur : 57 rue Georges Clemenceau, 85400 LUÇON
