

EFFICACITÉ D'UN TRAITEMENT PAR MÉSOTHÉRAPIE SUR LES SIGNES FONCTIONNELS DE L'IVC DES MEMBRES INFÉRIEURS: ETUDE DESCRIPTIVE OBSERVATIONNELLE DE CAS CLINIQUES

Dr Pascale Brun, Dr Céline Vaconsin

JUSTIFICATIF DE L'ÉTUDE

L'IVC des membres inférieurs est une maladie évolutive, dont les signes fonctionnels sont souvent rebelles aux traitements traditionnels à base de veinotoniques par voie orale et de dispositifs de contention.

Plusieurs études ont récemment remis en cause l'intérêt clinique des veinotoniques et leur taux de remboursement s'est vu réduit à 15% depuis février 2006.

Ces traitements classiques de la symptomatologie fonctionnelle de l'IVC sont des traitements de longue durée, relativement coûteux et peu remboursés.

Certains médecins mésothérapeutes ont tenté des traitements locaux selon le procédé thérapeutique de mésothérapie, consistant en l'injection loco régionale intra dermique de microdoses médicamenteuses de vasodilatateurs, antioedémateux et drainateurs chez des malades souffrant d'IVC des membres inférieurs avec des résultats tout à fait concluants sur la symptomatologie fonctionnelle.

Une étude clinique réalisée par le Dr P Lecomte a démontré le bénéfice apporté par la mésothérapie sur un plan circulatoire et nutritif dans la symptomatologie de l'IVC mais aussi dans l'artériopathie des membres inférieurs(48).

Le Dr Martin JP a déclaré que la mésothérapie est indiquée à tous les stades de la classification CEAP et particulièrement sur l'effet préventif du stade 0 au stade 2 et après les traitements chirurgicaux (54).

D'autres ont constaté l'effet bénéfique sur la composante circulation veineuse de certaines cellulites lors des traitements par mésodilusion et mésodraine. (15,18,19)

Devant ces succès indéniables, le but de cette étude est d'évaluer qualitativement et quantitativement la validité des résultats d'un traitement mésothérapeutique sur les signes fonctionnels de l'IVC à travers une enquête épidémiologique descriptive.

Il s'agit d'une enquête pilote observationnelle descriptive. (53,70)

Si les résultats s'avèrent significatifs, il serait intéressant d'initier, dans un deuxième temps, une étude explicative et évaluative, cas témoins-versus placebo, se-

lon les critères de la loi Huriet réédités dans le Code de Santé Publique 2004. (51,52; annexes 5 et 6)

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Le but de cette enquête observationnelle, descriptive est de montrer s'il y a une amélioration significative des signes fonctionnels de l'IVC des membres inférieurs sur un échantillon représentatif traité par un protocole de mésothérapie.

CRITÈRES D'INCLUSION DE L'ÉTUDE

- Malades porteurs d'une IVC des membres inférieurs avérée cliniquement et/ou confirmée par l'écho doppler et non traités par les veinotoniques.

CRITÈRES D'EXCLUSION DE L'ÉTUDE

- Prise d'un traitement oral par veinotonique
- IVC secondaire, symptomatologique d'une pathologie organique
- Insuffisance lymphatique associée

MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE

- Type d'étude: Enquête observationnelle descriptive (enquête pilote)

- Sélection des cas: Selon les critères d'inclusion et d'exclusion

Sur la base du volontariat après information et explication de l'étude et recueil d'un formulaire de consentement (annexe 7)

- Évaluation clinique par un examen clinique consciencieux (cf chapitre évaluation clinique)

- Critères d'évaluation de l'étude:

Un cahier d'observation est établi pour chaque cas, il est rempli par le médecin investigateur de l'étude clinique avec les informations recueillies par le malade.

Ce cahier comporte:

Un volet sémiologique: - Sur lequel sont notés et quantifiés les signes fonctionnels suivants:

- Douleurs de jambes

- Lourdeurs de jambes

Douleurs et lourdeurs de jambes sont quantifiées selon l'échelle numérique des échelles d'évaluation de la douleur, soit notées de 0 (absence de douleur) à 10 (pire douleur imaginable). (4,25,39 et annexe 9)

L'horaire des douleurs et/ou des lourdeurs de jambes est précisé ainsi:

- Horaire d'apparition
- Horaire du symptôme maximum
- Horaire de sédation

Sur lequel sont notés les signes physiques suivants:

- Œdème des jambes et/ou des chevilles
- Présence de troubles trophiques des membres inférieurs
- Présence de téléangiectasies et/ou varicosités
- Présence de varices

Ces signes physiques sont évalués par oui (présence) ou par non (absence).

L'ancienneté des troubles est spécifiée:

- Inférieure à 2 ans
- Supérieure à 2 ans

Sur lequel est noté l'indice composite de qualité de vie, inspiré des questionnaires validés de qualité de vie spécifiques de l'IVC (cf chapitre 4). L'indice qualité de vie comprend 4 items:

- Retentissement sur la vie professionnelle
- Retentissement sur la vie domestique
- Retentissement sur la vie sociale
- Retentissement sur la pratique d'un sport ou des loisirs

Chaque item est quantifié de:

- 0: pas de gêne
- 1: gêne minime
- 2: gêne moyenne
- 3: gêne importante

Le total de cet indice varie donc de 0 à 12.

Un volet thérapeutique:

Ce volet précise: Le type de mélange thérapeutique mésothérapique utilisé: mélange 1

La technique d'injection utilisée: IED, IDS, nappage

IDP: espacement des points: 2cm

Techniques mixtes

Le rythme des séances: J0, J7, J30

La présence d'un traitement local par contention: oui/non

Un volet contrôle clinique et thérapeutique:

Utilisé à J7 et J30

Evaluation du volet sémiologique après les séances du traitement à J1, J7 et J30

Evaluation de la tolérance du traitement:

- Bonne
- Moyenne
- Médiocre

Evaluation de la satisfaction globale du patient:

- 0: pas satisfait
- 1: satisfaction partielle
- 2: totalement satisfait

PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE

Le traitement symptomatique par mésothérapie des membres inférieurs pour troubles veineux s'appelle le Mésodrain. Ce traitement a été élaboré et initié par les docteurs Bonnet Christian, Laurens Denis et Perrin Jean Jacques (15).

Mélange principal: Mélange 1:

Procaïne 2%: 1cc

Raubasine: 2cc

Etamsylate: 2cc

Zones d'application du mélange:

IDP avec une aiguille 4mm/0,29 point par point sur les axes veineux des veines saphène interne et externe selon la cartographie du mésodrain (15) et IDS ou IED avec une aiguille 13mm/0,29 sur toute la surface des membres inférieurs après désinfection à la biseptine et gants stériles.

RÉSULTATS

L'étude a été réalisée sur six cas cliniques sur la période de janvier à mars 2010.

Répartition des cas:

Hommes: 33%

Femmes: 66%

Age<40ans: 50% (33%:41ans, 16%:32, 16%:49, 16%:58, 16%:61 ans)

Age>40ans: 50%

Vie active: 84%

Retraités: 16%

Ancienneté des troubles veineux:

<2ans: 16%

>2ans: 83%

Facteurs de risques retrouvés dans l'étude:

Station debout prolongée

Contraception hormonale

Chauffage au sol

Antécédents familiaux d'IVC

Sédentarité

Signes physiques retrouvés dans l'étude: les 6 cas présentaient des oedèmes et/ou des varicosités et/ou des troubles trophiques. La classification CEAP variait du stade C1 au stade C4 (C1:16%, C2:33%, C3:16%, C4: 33%).

Les indices de masse corporelle étaient tous dans la moyenne normale.

Traitements associés:

Contention veineuse: 50%

Veinotonique local en gel:33%

La revue de Mésothérapie

Indice douleur

Elle est diffuse, bilatérale et prédomine au niveau des creux poplités dans les 6 cas. Elle est majorée en fin de journée et calmée par le repos.

Elle est plus source de gêne que les lourdeurs dans 16% des cas.

Selon l'échelle d'évaluation (1 à 10), elle est cotée à J0:

< 5: 33% des cas >= 5: 67%

Douleur	J1	J7	amélioration J1 J7	J30	amélioration J7 J30	amélioration J1 J30
Cas 1	3	2	-10%	1	-10%	-20%
Cas 2	5	4	-10%	2	-20%	-30%
Cas 3	5	3	-20%	2	-10%	-30%
Cas 4	6	6	0%	4	-20%	-20%
Cas 5	2	2	0%	2	0%	0%
Cas 6	6	5	-10%	4	-10%	-20%

Cotation de la douleur selon l'échelle d'évaluation de 1 à 10 à J1, J7, J30 et % d'amélioration du score à J1-J7, J7-J30 et J1-J30:

L'amélioration des douleurs a été ressentie dès la première séance dans 66% des cas et dans 83% des cas entre la 2^{ème} et la 3^{ème} séance, dont 33% a ressenti une amélioration de 30%.

1 cas, soit 16% n'a pas été amélioré sur la douleur et reste notée à 2 sur l'échelle d'évaluation.

Dans 100% des cas, la douleur est échelonnée <5 à J30.

Indice lourdeur

Elle est plus source de gêne que la douleur dans 67% des cas et son indice de cotation est > = 5 dans 83%.

L'amélioration des lourdeurs a été ressentie dès la première séance dans 83% des cas: 16% ont ressenti une amélioration de 20%, 16% de 30% et 50% de 10%.

100% des patients ont été améliorés après 2 séances, dont 50% ont ressenti une amélioration de 40%.

Dans 100% des cas, la lourdeur est échelonnée <5 à J30.

Lourdeur	J1	J7	amélioration J1 J7	J30	amélioration J7 J30	amélioration J1 J30
Cas 1	8	6	-20%	4	-20%	-40%
Cas 2	7	6	-10%	4	-20%	-30%
Cas 3	3	2	-10%	2	0	-10%
Cas 4	6	6	0%	4	-20%	-20%
Cas 5	8	5	-30%	4	-10%	-40%
Cas 6	6	5	-10%	2	-30%	-40%

Cotation de la lourdeur selon l'échelle d'évaluation de 1 à 10 à J1, J7, J30 et % de son score d'amélioration à J1-J7, J7-J30 et J1-J30:

Signes physiques

100% des cas présentaient des varicosités

66% des oedèmes

33% des troubles trophiques

16% des cas était en C1 selon la classification CEAP, 33% en C2, 16% en C3 et 33% en C4.

Il n'a pas été relevé d'amélioration significative des signes fonctionnels selon le degré de classification de l'IVC.

Port de bas de contention

L'amélioration de la douleur à J30 a été de 15% chez les patients porteurs de bas de contention et de 26% chez ceux qui n'en portaient pas.

L'amélioration des lourdeurs a été de 33% chez les porteurs d'une contention et de 26% pour les autres.

Ancienneté des troubles

Dans 83% des cas, les troubles étaient > 2 ans et dans 16% des cas < 2ans.

Il n'a pas été relevé de différence significative entre le % d'amélioration des symptômes et l'ancienneté des troubles.

Indice composite qualité de vie

Dans 66% des cas, l'indice qualité de vie a un score > = 6 à J1 et dans 33% < 6 à J0.

A J30, 100% des cas ont ressenti une amélioration de leur qualité de vie.

83% ont vu une amélioration de leur confort de vie de 30% et 17% de 20%.

Dans 83% des cas, l'indice qualité de vie obtient un score <6 à J30. Dans 16% des cas, le score passe de 10 à J1 à 7 à J30.

Qualité de vie	Total de l'indice J1	J7	J30	% d'amélioration J1 J30
Cas 1	6	5	3	30%
Cas 2	5	4	2	30%
Cas 3	4	3	2	20%
Cas 4	7	6	4	30%
Cas 5	10	8	7	30%
Cas 6	6	5	3	30%

Total du score de l'indice Qualité de vie échelonné de 0 à 12 et son % d'amélioration entre J1 et J30:

Tolérance du traitement

Bonne dans 84% des cas. Un patient a ressenti quelques douleurs lors des injections.

Satisfaction globale du patient

83% totalement satisfaits

17% partiellement satisfaits

Discussion

Discussion des résultats

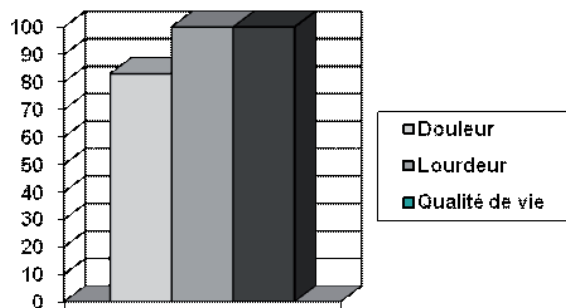
100% des cas ont été améliorés sur les symptômes douleur et/ou lourdeur après deux séances du protocole mésothérapique à J30: 100% sur le seul symptôme lourdeur 83% sur le seul symptôme douleur 100% des cas ont été améliorés sur l'indice qualité de vie.

Le taux moyen d'amélioration des douleurs est de 20% à J30 avec une diminution moyenne du score de cotation de 2 points.

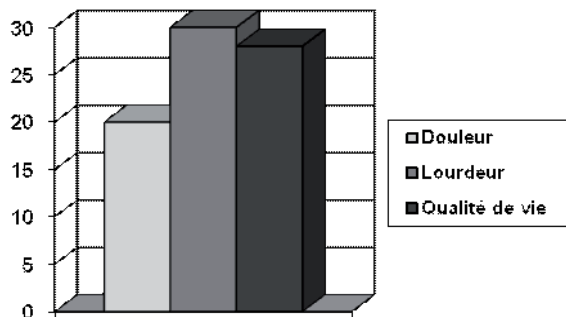
Le taux moyen d'amélioration des lourdeurs est de 30% à J30 avec une diminution moyenne du score de cotation de 3 points.

Le taux moyen d'amélioration du score qualité de vie est de 28% avec une diminution moyenne du score de cotation de 3 points.

Les résultats de l'étude apparaissent donc très encourageants.



Taux d'amélioration globale des cas cliniques à J30 (en %)



Les lourdeurs sont plus améliorées que les douleurs:

- Influence de l'âge:

L'amélioration des douleurs est moindre chez les 3 cas de plus de 40 ans avec une moyenne d'amélioration de 13% et un score moyen de 5 à J1 et de 3 à J30 (contre 27% chez les moins de 40 ans, taux J0: 4, J30: 2). Peut-on suggérer l'intrication de douleurs associées à d'autres facteurs? En effet, 1 cas présentait une fibromyalgie associée, 1 cas avait un antécédent de lymphoedème et 1 cas avait un antécédent de stripping et de prothèse de hanches bilatérale.

- Influence du sexe:

Les douleurs sont plus améliorées chez les hommes avec un taux d'amélioration de 23% contre 17% chez les femmes.

Les lourdeurs sont également plus améliorées chez les hommes avec un taux d'amélioration de 37% contre

23% chez les femmes (influence hormonale?).

- Influence du degré d'IVC:

Il n'a pas été trouvé de corrélation entre le degré de classification de l'IVC et le taux d'amélioration des signes fonctionnels.

- Influence du port d'une contention veineuse associée:

Amélioration plus importante sur les lourdeurs en association avec une contention (+ 33% contre 26%) mais moindre sur les douleurs (+13% avec contention contre 26% sans contention).

- Influence de l'ancienneté des troubles:

Il n'a pas été retrouvé de différence significative dans l'amélioration des troubles selon leur durée d'ancienneté mais la moyenne d'âge des cas est plutôt jeune (43ans).

Limites de l'étude

- Faible effectif de cas cliniques. Population représentative?

- Influence de l'âge moyen de l'échantillon de cas: population plutôt jeune.

- Influence de la période de l'étude:

Période hivernale pendant laquelle les signes fonctionnels de l'IVC sont moins sévères et moins fréquents et donc difficultés de recrutements de cas.

Biais dans l'interprétation des résultats?

- Limites des échelles d'évaluation des douleurs et lourdeurs:

Réponses subjectives

Biais de déclarations et donc influences sur l'interprétation des résultats.

- Limites de la qualité du questionnaire qualité de vie:

Biais de mesures et donc influences sur l'interprétation des résultats.

- Limites de la qualité de l'étude (70):

Absence d'étude évaluative versus groupes témoins.

Absence d'étude de suivi, type cohorte

Absence d'analyse des résultats après J30? Evaluation clinique du protocole après la 3^{ème} séance non établie, ce qui sous-estime certainement nos résultats qui ne sont évalués qu'après 2 séances de traitement.

- Limites du protocole thérapeutique:

Intérêt de l'association d'un 2^{ème} mélange en IED ou nappage avec un antioxydant tel que les vitamines E et C pour leur action chimique locale sur la dégradation de la paroi veineuse.

- Nos limites de novices dans l'apprentissage des techniques de mésothérapie.

CONCLUSIONS

Les résultats de cette étude descriptive et observationnelle sont très encourageants et initient l'efficacité très certaine d'un protocole de traitement mésothérapique sur l'amélioration des signes fonctionnels de l'IVC et l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Le suivi des cas n'a été étudié que jusqu'à J30 et le bénéfice du protocole après une 3^{ème} séance n'a donc pas été évalué. L'amélioration des volets sémiologique et qualité de vie n'a donc pas pu être quantifiée après la séance de J30, ce qui sous estime sans doute nos résultats.

Cependant, le faible niveau de preuve attribué à ce schéma d'études (niveau 4) et le faible effectif des cas cliniques ne permettent d'attribuer à ce travail qu'une hypothèse d'efficacité qui doit être mise en évidence par d'autres études : une étude comparative, versus groupes témoins et une étude type cohorte, qui permettrait un suivi dans le temps des cas cliniques.

Par ailleurs, il serait intéressant de compléter le protocole thérapeutique par un 2^{ème} mélange associant des substances anti radiculaires au contact de la paroi veineuse, telles que les vitamines E et C.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Allaert FA. Angéiologie. 2006; 58(1)
- 2 Allaert FA, Cazaubon M. Epidémiologie médicosociale de la maladie veineuse chronique: connaissances actuelles et outils d'évaluation. Angéiologie. 2007; 59(4): 76-87
- 3 AMME 2009. Association mésothérapique et médecine esthétique. 26/10/2009
- 4 ANAES: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Questionnaire concis sur les douleurs. Février 1999; Annexe7; 82-85
- 5 Avram J et Col. Les taux de SOD et de GPx dans le sang des veines saphènes variqueuses. Phlébologie. 1999; 52(2): 155-9
- 6 Blanchemaison Ph, Güell A. Angiologie et espace. Angiologie 2003; 55(2): 64-67
- 7 Blanchemaison Ph. Epidémiologie de l'IVC des membres inférieurs. Phlébologie. 1997; 50(2): 293-296
- 8 Blanchemaison Ph. La gymnastique vasculaire active: principes et techniques. Angiologie 2003; 55(4): 66-71
- 9 Blanchemaison Ph. La mésothérapie pourrait soulager les jambes lourdes. Therapies, 11 juin 2009
- 10 Blanchemaison Ph. La vitamine E en phlébologie. Phlébologie. 1999; 52(3): 341-5
- 11 Blanchemaison Ph. Les facteurs de risque veineux. Phlébologie. 2000; 53(3): 387-392
- 12 Blanchemaison Ph. Les lourdeurs de jambes. Phlébologie. 1995; 48(4): 507-9
- 13 Blanchemaison Ph, Gorny Ph, Louis G. Relation entre veines et muscles du mollet chez le sportif et le sujet sédentaire : étude échographique et conséquences physiopathologiques. Phlébologie. 1995; 48(4): 435-443
- 14 Boccalon H, Fauvel JM. Insuffisance veineuse chronique et varices. Site éditeur Université Paris V René Descartes. 2001; 136: 4-6
- 15 Bonnet Ch, Laurens D, Perrin JJ. Cellulite-Mésodissolution. Guide pratique de mésothérapie. Edition Masson: 2008; 32-33
- 16 Bonnet Ch, Mrejen D, Perrin JJ. La mésothérapie en médecine esthétique et médecine générale. Edition mésodiffusion. 2003; 328
- 17 Bonnet Ch, Perrin JJ. Lyse adipocytaire et drainage. Méta analyse multicentrique sur 2500 cas.
- 18 Bonnet Ch, Perrin JJ. Mésodissolution hypoosmolaire : »Enfin ça marche ». J.Med.Esth et Chir: Derm. 2006; XXXIII, 129: 11-14
- 19 Bonnet Ch, Perrin JJ. Mésodissolution hypoosmolaire et hydrolipodystrophie. Rev. Mésothérapie. 2005; 124: 13-16
- 20 Chanvallon C, Guerey B. Les contraintes physio vasculaires périphériques générées par différents types d'activités sportives. Phlébologie. 1995; 48(4): 451-53
- 21 Chauveau M, Agbomson F. Force de compression et symptomatologie de l'insuffisance veineuse fonctionnelle des membres inférieurs : efficacité comparée de 6 degrés de contention. Phlébologie. 1997; 4: 731-36
- 22 Chauveau M. Hémodynamique veineuse et exercice musculaire. Phlébologie. 1995; 48(4): 421-7
- 23 Christenson J. Les classifications de l'IVC. Hôpitaux universitaires de Genève
- 24 Collège de médecine vasculaire et de chirurgie vasculaire. Insuffisance veineuse chronique. Varices. 136; 3-6
- 25 Couteaux A. Echelles d'évaluation de la douleur. DIU Salpêtrière. Paris XIII. 2009-2010
- 26 Danielson. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2002; 23 :73
- 27 Dortu A, Constancias, Dortu I. Traitement des varices des membres inférieurs par phlébectomie ambulatoire. Annales de chirurgie. 1997; 51(7): 761-762
- 28 Drainage lymphatique manuel des membres inférieurs: mythe ou réalité. Phlébologie. 1996; 49(2): 217-225
- 29 Efficacité des scléromousses. Phlébologie. 2002; 55(2): 149-153
- 30 Efficacité des mousses sclérosantes. Angéiologie. 2004;

56(2): 43-48

- 31 Flourey NC, Guignon N, Pinteaux A. Données sociales 1993. La Société Française. Editions INSEE; Paris; 1996
- 32 Forum médical suisse. Chirurgie par radiofréquence et laser. Fossoyeurs du stripping des varices? 2008; 8(51-52): 997-98
- 33 Gardon-Mollard C, Ramelet AA. La contention médicale. Edition Masson.1999 .Paris
- 34 Gillot C. La semelle de Lézars. Phlébologie 1996; 46(2): 173-196
- 35 Gillot C. Veines plantaires et pompe veineuse. Phlébologie; 1995; 48: 49-70
- 36 Guex JJ. La classification CEAP en pratique quotidienne. Phlébologie. 2008; 61(3): 259-260
- 37 Guex JJ. Les contre indications de la sclérothérapie. Journal des maladies vasculaires. 2005; 30(3): 144-9
- 38 Griton P, Widmer LK. Classification of varices and of venous insufficiency. Journal des maladies vasculaires. 1992; 17: 102-8
- 39 HAS: Haute Autorité de Santé. Recommandations pour l'évaluation des douleurs chroniques
- 40 Hermann H, Cier JF; Précis de physiologie. Edition Masson; 392-96
- 41 Jantet G. Reliefstudy, reflux assesmentand quality of life improvment with micronized flavonoids. Angiology. 2009May jun; 53(3): 245-56
- 42 Kugler C, Strunk M, Rudofsky G. Venous Pressure Dynamics of the Healthy Human Leg. J Vasc Res.2001; 38: 20-29
- 43 Labropoulos N, Tiongson J, Prior L. J Vasc Surg 2003; 38: 793-98
- 44 Lass H, Bondermann D, Huber JC. La maladie veineuse. Effet des hormones stéroïdes sur les veines. Phlébologie 2001; 30: 81-87
- 45 Launois R. La qualité de vie dans l'insuffisance veineuse des membres inférieurs: l'indicateur CIVIQ. Communication partenaires santé. 1999: 115-121
- 46 Launois R, ReboulManly J, Henry B. Construction et validation d'un indicateur spécifique de qualité de vie: le cas de l'IVC des membres inférieurs. Journal d'économie médicale. 1994; 12: 109-126
- 47 Lechat P. Pharmacologie médicale. Edition Masson. 38-43
- 48 Lecomte P. Mésothérapie circulatoire et nutritive. La Revue de Mésothérapie. 2008; 119: 3-8
- 49 Le Coz J. Traité de mésothérapie. 2005
- 50 Lemasle Ph, Uhl JF, Gillot c et col. La cartographie veineuse superficielle, considérations pratiques. Phlébologie. 2000; 53(1): 77-104
- 51 Loi de Santé Publique du 09 aout 2004. Code de la santé publique. Loi n 2004-806
- 52 Loi Hurriet. IT n 125. Juin 2004
- 53 Mancini J, Lertim. Schémas d'étude. Faculté de médecine de Marseille, université de la méditerranée. 2008-2009. Laboratoire d'enseignement et de recherche sur le traitement de l'information médicale
- 54 Martin JP. Prise en charge de l'insuffisance veino lymphatique par mésothérapie. La Revue de Mésothérapie. 2008 ;131: 4-9
- 55 Melet JJ.L'alimentation occidentale, facteur de risque des varices et explication de la différence de leur fréquence entre français et émigrés. Phlébologie. 1981; 34: 235-243
- 56 Meydani L. Vitamine E. Lancet. 1995; 34: 170-4
- 57 Noiry JP. Cardiologie pratique, 32: 372
- 58 Perrin M, Dedieu F, Jessent V, Blanc MP. Une appréciation des nouveaux scores de sévérité de la maladie veineuse chronique des membres inférieurs. Phlébologie. 2003; 56(2): 127-136
- 59 Perrin M. L'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs. Editions Medsi. 1990. Paris
- 60 Perrin M. The impact on quality of life of symptoms related to chronic venous disorders. Angiology. 2002; 53: 245-256
- 61 Pistor M. Mésothérapie pratique. Edition Masson. 2008
- 62 Priollet. Médicaments veinotropes ou veinotoniques: un traitement d'appoint. Rev Prat. 2000; 50: 1195
- 63 Questel Et Coll. Mise en évidence par arthroscopie de l'activité sur la microcirculation d'un soluté injectable de procaine 2%. Bull. SFM. 1983, 58, 1
- 64 Ramelet AA, Kern Ph, Perrin M. Les varices et télangiectasies. Le Quotidien du médecin. Edition Masson. 2003; 231-243
- 65 RMO. Recommandations Médicales Opposables. Dernière mise à jour. 1999. 66 avenue du Maine 75674 Paris cedex 14
- 66 Rouvière H. Anatomie humaine. Tome 3. Edition Masson; 460-65
- 67 Salato Ph. Le concept des 4 unités de compétence de la peau. DIU Pitié Salpétrière. Année 2009-2010. Paris XIII
- 68 Salato Ph. Les techniques d'injection en mésothérapie. DIU Pitié Salpétrière. Année 2009-2010. Paris XIII
- 69 Taffin HP. Pharmacologie et pharmacopée en mésothérapie. DIU Pitié Salpétrière. Année 2009-2010. Paris XIII
- 70 Taytard A. Niveaux de preuves et classement des recommandations. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations 2000. Anaes Santé

La revue de Mésothérapie

71 Toledano A. La maladie veineuse. Scores d'invalidité. Edition Estem. 1999; 28

72 Vin F, Schadeck M. La maladie veineuse superficielle. Edition Masson. 1990. Paris