

la lettre de l'Institut Européen de Phytionutrition

Prévenir et traiter l'insuffisance veineuse : intérêt de l'association d'une substance phlébotonique avec des antioxydants

Ph. Blanchemaison

Médecin vasculaire, phlébologue,
chargé d'enseignement à la faculté de médecine, Université Paris V

La meilleure connaissance des mécanismes de l'insuffisance veineuse nous amène à comprendre l'importance de la paroi des veines (1).

Le point commun à toutes les manifestations de l'insuffisance veineuse, lourdeur de jambes, crampes nocturnes, œdème des membres inférieurs, varicosités, varices, dermites et ulcères, est une dilatation excessive des veines liée à une distension de leur paroi (2).

La veine ne parvient plus à résister au poids du sang qu'elle doit normalement ramener depuis les pieds vers le cœur.

Les substances habituellement utilisées pour compenser cette fragilité sont les phlébotoniques qui, comme leur nom l'indique, tentent d'augmenter la tonicité des parois veineuses (3).

Parmi ces substances, l'une des mieux documentées est **l'extrait de pépins de raisins titré en OPC (oligomères pro cyanidoliques)**. Il est actif à la fois sur les lourdeurs

de jambes par son action phlébotonique et sur l'œdème en diminuant la perméabilité capillaire. A tel point que les OPC sont reconnus efficaces et remboursés dans l'indication : « traitement du lymphœdème du membre supérieur apparu après traitement radio chirurgical du cancer du sein ».

D'autre part, plusieurs études récentes montrent le rôle des radicaux libres dans la dégradation des parois veineuses, au niveau des cellules endothéliales, du collagène et des cellules musculaires lisses (4).

C'est pourquoi, depuis quelques années, nombreux sont les phlébologues qui associent un traitement **antioxydant** (vitamine E, vitamine C, sélénium ou zinc) afin de protéger à long terme la dégradation des parois.

L'association de ces deux principes actifs, l'un traitant les symptômes et l'autre renforçant les parois veineuses à long terme, était attendue de longue date.



Le rôle du stress oxydant dans la maladie veineuse

Les radicaux libres de l'oxygène, connus des chimistes depuis les années 1930, sont au cœur de l'évolution de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs. Nous savions déjà qu'ils étaient impliqués dans l'artériosclérose dès le début de la constitution de la plaque d'athérome, au stade de l'oxydation du cholestérol LDL ; à tel point que nous considérons aujourd'hui que le risque d'infarctus du myocarde n'est plus lié à la seule élévation du taux de cholestérol, mais à la capacité de notre organisme à éviter son oxydation, soit de façon génétique grâce à l'activité élevée de nos enzymes anti-oxydantes, soit de façon acquise par notre consommation quotidienne de substances antioxydantes telle la vitamine E ou la vitamine C (11).

Ce même raisonnement s'applique aujourd'hui à d'autres maladies chroniques comme le diabète ou la dégénérescence de la rétine et du

cristallin, pathologies au centre desquelles nous plaçons les radicaux libres.

Les publications se multiplient, impliquant les radicaux libres ou du moins leurs excès exprimés par la notion de stress oxydant, dans le mécanisme d'insuffisance veineuse des membres inférieurs. Une production excessive de radicaux libres est retrouvée dans le sang des veines saphènes variqueuses, mais également dans le tissu interstitiel de la peau et de l'hypoderme lors de l'activation des macrophages, mécanisme consécutif à la stase veineuse et à l'origine de la formation des plaques d'hypodermite et des ulcères de jambes (12-19).

Prenons l'exemple des macrophages dont le rôle dans l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs est aujourd'hui très documenté.

En 1973, a été faite la preuve de la production de radicaux libres par les

macrophages. D'une part au moment de la phagocytose, la NADPH oxydase transforme l'oxygène en anion superoxyde, et d'autre part lors de la production de prostaglandines par la cyclo-oxygénase. La cyclo-oxygénase transforme l'acide arachidonique en prostaglandines avec production à chaque fois d'un radical hydroxyle OH.

Si à ce moment, les systèmes de destruction des radicaux libres sont défaillants, une lésion organique au niveau d'une membrane cellulaire endothéliale pourra apparaître. Le seul moyen d'éviter cela est soit d'avoir un bon potentiel anti-oxydant d'origine génétique (activité enzymatique anti-oxydante élevée), soit d'avoir un apport extérieur d'agents antioxydants, dont l'un des plus puissants est la vitamine E.

D'une façon générale, les antioxydants sont des composés qui, présents en faible concentration par rapport à un substrat, sont capables de retarder ou de prévenir son oxydation.

Les concentrations en antioxydants diffèrent en fonction des tissus, des cellules et des compartiments intracellulaires.

Les enzymes ne sont efficaces que si la réaction du radical libre avec sa cible n'est pas trop rapide. Un radical extrêmement réactif comme le radical hydroxyle par exemple, qui réagit presque instantanément avec sa cible, ne peut être neutralisé de cette façon.

Parmi les enzymes, la classe des superoxydes dismutases (SOD) neutralise l'anion superoxyde. Elle est catalysée par les métaux comme le cuivre, le zinc ou le manganèse.

Les catalases neutralisent le peroxyde d'hydrogène.

La glutathion peroxydase, dépendante du taux de sélénium, neutralise également le peroxyde d'hydrogène. Au niveau de la membrane cellulaire, elle permet la

Comment se manifeste l'insuffisance veineuse chronique ?

Le plus souvent cela commence de façon anodine par des sensations de jambes lourdes, des douleurs sur les trajets des veines, des œdèmes du dos des pieds ou des chevilles en fin de journée ou à la chaleur, l'apparition d'ecchymoses spontanés sur les jambes ou l'apparition de varicosités.

A un stade plus évolué, parfois des années plus tard, les œdèmes des pieds ou des chevilles peuvent devenir permanents, les varicosités s'étendent en surface, de véritables varices peuvent se développer.

L'aggravation se fait par poussées évolutives, en général déclenchées par des facteurs aggravants, tel un changement hormonal (grossesse, ménopause, déséquilibre hormonal), un changement de poste de travail avec des stations debout ou assises prolongées, une exposition à la chaleur ou un port de charges lourdes ou encore une prise de poids.

Si rien n'est fait, l'évolution peut se faire au fil des années vers des complications.

transformation des hydroperoxydes d'acides gras formés par l'attaque des radicaux hydroxyles sur les acides gras polyinsaturés (AGPI) (20).

D'autres systèmes de destruction des radicaux libres ne sont pas enzymatiques mais stoechiométriques, c'est-à-dire que les molécules réagissent une à une. Lorsqu'elles ont réagi avec un radical libre, elles sont détruites. Le principal destructeur stoechiométrique des radicaux libres est la vitamine E. Cela signifie que la vitamine E peut être apportée quotidiennement par un apport extérieur et régénérée par la vitamine C, contrairement aux enzymes qui n'agissent que comme catalyseur et ne sont donc pas détruites à chaque interaction radicalaire.

La maladie veineuse est-elle grave ?

Presque toujours bénigne à ses débuts, la maladie veineuse évolue insidieusement vers des complications qui peuvent être graves et chroniques. La complication la plus grave est la thrombose veineuse superficielle, ou paraphlébite. Ce thrombus peut s'étendre à une veine profonde et devenir une phlébite dont le risque est la migration vers les poumons entraînant une embolie pulmonaire. Elle est responsable de douze mille décès par an en France.

Une autre complication est la détérioration progressive de la peau au niveau de la cheville : d'abord la peau brunit formant une dermite ocre, puis elle devient dure et cartonneuse formant une hypo-dermite qui évolue au fil des années vers un ulcère variqueux. Il s'agit d'une plaie chronique qui tend spontanément à s'agrandir et ne se referme qu'avec l'aide de soins médicaux. Il devient alors urgent de traiter la cause qui est dans plus 70 % des cas des varices non traitées (5).

L'intérêt des antioxydants, l'exemple de la vitamine E: protecteur vasculaire

La vitamine E ou alpha-tocophérol inhibe la propagation de la chaîne oxydative, par exemple de l'oxydation des HGPI en réagissant avec les radicaux peroxydes et les radicaux hydroxyles (21).

La vitamine C (acide ascorbique) régénère la vitamine E de la même façon que le co-enzyme Q.

Sont considérés également comme antioxydants l'acide urique, toutes les protéines qui fixent le fer (tel l'albumine, la lactoferrine, la séruloplasmine, la transferrine), ainsi que les minéraux cofacteurs de la SOD et de la GPX (sélénium, zinc, manganèse, cuivre).

De même, les flavonoïdes et les phénols (cycle benzénique ayant une liaison OH) qui incluent les tocophérols, inhibent la peroxydation lipidique mais peuvent également inhiber directement les radicaux hydroxyles.

Il faut donc retenir que les radicaux libres en excès, lorsque les systèmes antioxydants sont défaillants, peuvent entraîner la destruction des membranes cellulaires, de l'ADN et des protéines en général, ainsi que l'oxydation des lipides et des glucides.

Cependant, lorsqu'ils sont produits en quantité limitée, ou lorsqu'ils sont neutralisés par une quantité suffisante d'antioxydants, les radicaux libres gardent un rôle positif d'information. Par exemple, ils sont à l'origine de la stimulation de la synthèse de protéines telles les cytokines, les facteurs de croissance et les enzymes antioxydantes.

Aujourd'hui, de nombreuses études ont pu montrer l'importance capitale du stress oxydant à la fois sur l'évolution des maladies chroniques, mais également sur les mécanismes du vieillissement (22)(23)(24).



Récemment, une étude publiée dans la revue « Phlébologie » (4) démontre le rôle du stress oxydant dans le développement de la maladie veineuse.

La vitamine E est un des plus puissants anti-radicaux libres connus (25).

Les radicaux libres sont produits à tout moment par l'activité biologique des cellules humaines (par exemple la phagocytose des globules blancs lors des phénomènes inflammatoires) ou par des agressions extérieures d'ordre alimentaire (ingestion de graisses cuites ou de fritures, exposition au soleil ou à la fumée de tabac). Le corps humain dispose de plusieurs lignes de défense contre ces radicaux libres : dans le plasma la première est représentée par la vitamine C ; puis intervient la vitamine E qui protège de l'oxydation les membranes des globules rouges, des globules blancs, des plaquettes. Elle protège également des graisses circulantes (lipoprotéines), de l'oxydation. Il s'agit donc d'une balance permanente dans le corps humain entre la production de radicaux libres, parfaitement physiologiques au cours de l'activité cellulaire et mitochondriale, et leur élimination par des systèmes internes ou externes (26)(27).

Le malentendu sur la maladie veineuse

Souvent à l'origine de douleurs importantes, mais mal étiquetées, douleurs diffuses, difficiles à décrire, peu considérées ou incomprises par l'entourage, la maladie veineuse est source d'un retentissement réel sur la qualité de vie quotidienne et sur le travail.

Chez l'enfant, on a pu déterminer que de nombreuses plaintes attribuées à tort à des douleurs de croissance étaient, en réalité, une manifestation précoce de la maladie veineuse.

De la même façon, les douleurs pelviennes rapportées au syndrome prémenstruel, extrêmement gênantes, survenant avant ou pendant les règles chez les femmes porteuses de maladie veineuse, sont à l'origine d'un inconfort tel qu'il modifie la vie quotidienne.

Trop souvent considérée comme une maladie de seconde importance, ou ne générant qu'un simple inconfort, alors qu'il s'agit d'une véritable maladie générale, avec un potentiel évolutif et un retentissement lourd sur la vie sociale, la maladie veineuse a longtemps souffert d'un malentendu. Pourtant, la demande au quotidien de prévention de la part des patientes est importante et doit être prise en charge par le monde médical avec toute la considération qu'elle mérite (6)(7)(8)(9)(10).

L'importance des barrières anti-radicalaires est très variable : pour contrer l'oxygène singulet, la vitamine E est comparativement 50 fois moins efficace que le bêta-carotène, mais comme la concentration de vitamine E est 50 fois plus importante que celle du bêta-carotène dans le plasma, on peut considérer que les caroténoïdes et les tocophérols ont les mêmes pouvoirs antioxydants à ce niveau (28).

D'autre part, on s'était étonné que la vitamine E, tout en étant un très puissant antioxydant, ne soit pas fortement concentrée dans les membranes cellulaires. On ne trouve en effet qu'une seule molécule de vitamine E pour 500 molécules d'acide gras. En fait, il a été démontré que la vitamine E est régénérée par la vitamine C, ainsi que par le coenzyme Q10 également appelé ubiquinone. De plus, lorsque la vitamine E est dépassée par le nombre de radicaux libres, la relève peut être



prise en charge par une enzyme, la glutathion peroxydase, qui contient du sélénium. C'est à partir de là que les publications ont montré la relation étroite qui existe entre vitamine E, vitamine C et sélénium (29).

Sur le plan clinique, les études épidémiologiques abondent pour montrer les propriétés protectrices de la vitamine E (30)(31)(32)(33)(34).

La vitamine E protecteur vasculaire

C'est en 1947 que les frères Shute cardiologues et gynécologues canadiens publiaient un premier article affirmant que des mégadoses de vitamine E pouvaient protéger les artères coronaires. En 1964, un chirurgien américain, le Docteur Ochsner publiait qu'une supplémentation de 300 unités internationales quotidiennes de vitamine E diminuait le risque de phlébite post-chirurgicale. Ces articles ont été critiqués car s'appuyant davantage sur une impression clinique que sur de véritables études contrôlées.

Depuis, les études rigoureuses se sont multipliées pour confirmer le rôle protecteur de la vitamine E contre l'athérosclérose. Les plus significatives d'entre elles sont celles publiées par la célèbre équipe de la Harvard School of Public Health qui ont suivi entre 1980 et 1990 deux groupes : l'un composé de 87 245 infirmières surveillées pendant 8 ans (26) et l'autre constitué

de 39 910 professionnels de santé masculins (27).

Dans les deux groupes, les femmes et les hommes qui prenaient chaque jour 100 unités internationales de vitamine E avaient 40 % de chance de moins d'être victime d'un accident coronaire par rapport à ceux qui n'étaient pas supplémentés en vitamine E.

Ces deux études d'ampleur, publiées en mai 1993 dans le New England Journal of Medicine (26)(27) ont eu des répercussions dans toute la presse médicale et grand public.

Un an plus tard une autre enquête indiquait que la consommation de vitamine E à dose élevée réduit la mortalité de 32 % chez les hommes et de 65 % chez les femmes (35).

Une autre étude conduite au Québec auprès de 3226 hommes montrait que les consommateurs de supplémentation

en vitamine E avaient un taux plus faible d'infarctus du myocarde (28).

Enfin, l'étude CHAOS publiée dans le Lancet en 1996 montrait que la réduction du risque d'infarctus chez les patients supplémentés en vitamine E était de 75 % (24).

Aujourd'hui il est admis que la vitamine E protège les artères de l'artérosclérose par un processus antioxydant (13)(30)(31). Le processus d'encrassement des artères par le cholestérol est lié à l'activité de cellules éboueuses, les macrophages. La question était de savoir pourquoi les macrophages devenaient parfois incapables de renvoyer le cholestérol qu'ils ont capté dans les cellules artérielles vers la vésicule ? En fait, on a découvert que lorsque les graisses des LDL étaient oxydées, elles s'avéraient incapables de ressortir des macrophages. C'est à dire que les lésions artérielles qui mènent à la constitution de la plaque d'artérosclérose ne se déclenchent que si les LDL sont d'abord oxydés. Ceci explique pourquoi plus de la moitié des patients porteurs d'artérosclérose n'ont pas un taux de cholestérol sanguin trop élevé. L'explication est que leur cholestérol, bien que restant à un taux bas dans le plasma, s'oxyde facilement. La question qui est apparue immédiatement est de savoir pourquoi le cholestérol pouvait-il être rapidement oxydé chez certains et peu oxydé chez d'autres ? La vitamine E, antioxydant favori des graisses dans le sang en est l'explication la plus probable. On comprend ainsi pourquoi les

lipoprotéines HDL et LDL renferment naturellement une concentration de vitamine E très élevée.

L'étude MONICA publiée en 1989 par l'OMS montre qu'un faible taux de vitamine E dans le sang est un facteur de risque cardiovasculaire (32). Le risque augmente lorsqu'il est associé à un taux bas de vitamine C, le recycleur de la vitamine E et de bêta-carotène (33).

L'action protectrice de la vitamine E sur la paroi veineuse n'a pas été démontrée aussi clairement. Cependant le rôle des radicaux libres est vraisemblablement dominant dans les altérations de la paroi veineuse et dans l'évolution vers les varices (15).

Pour Melet, la carence relative en vitamine E est spécifique des pays industrialisés (14).

Son argumentation repose sur un ensemble de faits :

- Les varices sont 5 à 10 fois plus fréquentes dans les pays industrialisés que dans les pays du tiers-monde, avec toutefois des exceptions dans les zones urbaines de l'Inde et de l'Amérique du sud.
- Les émigrés peu touchés acquièrent cette pathologie au fur et à mesure de leur intégration dans leur pays d'adoption.
- Les varices ont augmenté en fréquence avec le temps dans les pays industrialisés et sont en train de le faire dans les pays du tiers-monde.
- De plus, la haute teneur naturelle des plaquettes en vitamine E pourrait s'expliquer par une action anti-thrombotique (16)(17)(18).

Conclusion

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. Cela a été démontré aussi bien au niveau du sang des veines saphènes variqueuses que dans les tissus interstitiels périverneux (activation des macrophages).

Aussi bien dans le domaine de l'artère que dans le domaine de la veine, le médecin traitant doit aujourd'hui tenir compte de ce concept moderne de stress oxydant.

Il est donc logique d'associer au traitement des lésions visibles de la maladie veineuse, tels les oedèmes, les varices, les ulcères variqueux ou les thromboses, un traitement de fond de la paroi veineuse, de la même façon qu'on instaure des traitements de fond des parois artérielles associés au traitement des lésions visibles d'athérosclérose.

Ce traitement de fond doit associer à la correction des facteurs de risque veineux, un traitement protecteur des parois associant des substances phlébotoniques (telles les OPC) et un traitement antioxydant pour rééquilibrer la balance oxydative.

Dans le cadre des parois vasculaires, artérielles et veineuses, c'est la vitamine E associée à la vitamine C qui permet sa régénération, qui présente les meilleures preuves d'efficacité (36).

On comprend ainsi l'intérêt d'un traitement de fond de la maladie veineuse associant OPC, vitamine E, vitamine C, sélénium et zinc.



Références bibliographiques

- 1 - Blanchemaison Ph.
Dépistage précoce de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs.
Act Vasc Int 1998, 62, 13-18.
- 2 - Blanchemaison Ph.
Physiopathologie et classification des oedèmes vasculaires.
Angiologie 2000, 52, 4, 47-50.
- 3 - Blanchemaison Ph.
Les phlébotoniques de 1930 à nos jours.
Phlébologie 2000, 53, 4, 473-477.
- 4 - Avram J
Les taux de superoxyde dismutase et de glutathion peroxydase dans le sang des saphènes variqueuses.
Phlébologie 1999, 52, 2, 155-9.
- 5 - Blanchemaison Ph.
Les facteurs de risque veineux.
Phlébologie 2000, 53, 3, 387-92.
6. Lafuma A, Fagnari F, Peltier-Pujol F, Rauss A.
La maladie veineuse en France : un problème de santé publique méconnu.
J Mal Vasc 1994;19 :185-189.
7. Blanchemaison Ph.
Epidémiologie de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs.
Phlébologie 1997;50:2,293-296.
- 8 - Blanchemaison Ph.
Indices socio-économiques de l'insuffisance veineuse superficielle des membres inférieurs.
Act Med Int Angiol 1995, 12, 209, 4074-77.
- 9 - Blanchemaison Ph, Myon E, Martin N, Malezieux X et col.
Maladie veineuse en France : approche épidémiologique.
Décision Thérap 2004, 17, 29-33.
- 10 - Blanchemaison P, Guex JJ et al.
Risk of venous disease : epidemiological approach in France.
American Venous Forum, 9-13 Feb 2005, 17th an meet, San Diego.
- 11 - Naskalski J.W. and al.
Oxydative modifications of protein structures.
Adv. Clin. Chem. 2000, 35 , 161-253.
- 12 - Niepes P.
Influence des flavonoïdes sur le métabolisme des mucopolysaccharides dans la paroi veineuse.
Symp. Ang. Sant. Angiol. 1972, 9, 226-34.
- 13 - Belcher, Balla J., Balla G., Jacobs D.R., Gross, Jacobs H.S., Vercellotti.
Vitamin E, LDL and Endothelium. Brief Oral Vitamin Supplementation Prevents Oxidized LDL-Mediated Vascular Injury In Vitro.
Artérioscler Thromb, 1993, 13, 1779-89.
- 14 - Melet J.J.
L'alimentation occidentale, facteur de risque des varices et explication de la différence de leur fréquence entre français et émigrés.
Phlébologie, 1981, 34, 235-43.
- 15 - Blanchemaison Ph..
Les facteurs de risque de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs.
Angiologie, 1997, 49, 53-60.
- 16 - Roberts.
Vitamin E and thrombophlebitis.
Lancet, 1978, 1 (8054), 49.
- 17 - Jandak, Steiner Richardson.
Reduction of Platelet Adhesiveness by Vitamin E Supplementation in Humans.
Thromb Res, 1988, 49, 393-404.
- 18 - Renaud.
Influence of Vitamin E Administration on Platelet Functions in Hormonal Contraceptive Users.
Contraception, 1987, 36(3), 347-58.
- 19 - Brown, Morrice, Duthie.
Vitamin E Supplementation Suppresses Indexes of Lipid Peroxidation and Platelet Counts in Blood of Smokers and Nonsmokers but Plasma Lipoprotein Concentrations Remain Unchanged.
Am J Clin Nutr, 1994, 60, 383-7.

- 20 - Pincemail J. et coll.
L'évaluation du stress oxydatif d'un individu : une réalité pour le médecin.
Vaisseaux, cœur, poumons 1999, 4, 148-5.
- 21 - Shute W., Shute E., Vogelsang.
Vitamin E in Heart Disease. I. The Anginal Syndrome.
Med Rec, 1947, 160, 21.
- 22 - Le borgne L. et coll.
Stress oxydant, athérogénèse et facteurs de risque cardiovasculaire.
Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux 2002, 95, 9, 805-14.
- 23 - Hercberg, Desjeux, Favier, Deheeger.
Apports nutritionnels d'un échantillon représentatif de la population du Val de Marne : les apports en minéraux et vitamines.
Rev Epidémiol Santé Publ, 1991, 39, 245-261.
- 24 - Stephens, Parsons, Schofield, Kelly, Cheeseman, Mitchinson, Brown.
Randomised Controlled Trial of Vitamin E in Patients with Coronary Disease : Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS).
Lancet, 1996, 347, 781-6.
- 25 - Meydani L.
Vitamine E.
Lancet 1995, 345, 170-4.
- 26 - Stampfer, Hennekens, Manson, Colditz, Rosner, Willett.
Vitamin E Consumption and the Risk of Coronary Disease in Women.
New Eng J Med, 1993, 328 (20), 1444-9.
- 27 - Rimm, Stampfer, Ascherio, Giovannucci, Colditz, Willett.
Vitamin E Consumption and the Risk of Coronary Disease in men.
New Eng J Med, 1993, 328 (20), 1450-7.
- 28 - Stampfer, Rimm.
Epidemiologic Evidence for Vitamin E in Prevention of Cardiovascular Disease.
Am J Clin Nutr, 1995, 62 (Suppl), 1365S-1369S.
- 29 - Watson, Leonard.
Selenium and Vitamins A, E and C. Nutrients with Cancer Prevention Properties.
J Am Diet Ass, 1986, 86, 505-10.
- 30 - Bellizzi, Franklin, Duthie, James.
Vitamin E and Coronary Heart Disease : The European Paradox.
Eur J Clin Nutr, 1994, 48 (11), 822-31.
- 31 - Manson, Gaziano, Spelsberg :
A Secondary Prevention Trial of Antioxidant Vitamins and Cardiovascular Disease in Women : Rationale, Design and Methods.
Ann Epidemiol, 1995, 5, 261-9.
- 32 - WHO (Organisation Mondiale de la Santé), MONICA Project Principal Investigators, The WHO MONICA Project :
A Worldwide Monitoring System for Cardiovascular Disease,
World Health Statist Annu, 1989, 27-149.
- 33 - The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group.
The effect of Vitamin E and Beta-Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers.
New Eng J Med, 1994, 330 (15), 1029-135.
- 35 - Knekt, Reunanen, Järvinen, Seppänen, Heliövarra, Aromaa.
Antioxidant Vitamin Intake and Coronary Mortality in a Longitudinal Population Study.
Am J Epidemiol, 1994, 139 (12), 1180-9.
- 36 - Blanchemaison Ph.
La vitamine E en phlébologie
Phlébologie, 1999, 52, 3, 341-5.
- 37 - Blanchemaison Ph.
Précis illustré de phlébologie.
Editions Artem Laboratoires Servier, 1998, Paris.
- 38 - Blanchemaison Ph.
La gymnastique vasculaire active (GVA) : principe et technique.
Angiologie 2003, 55, 4, 46-51.
- 39 - Blanchemaison Ph.
Rétention d'eau et surpoids.
Nutritions 2004, 2, 8-13.
- 40 - Blanchemaison Ph.
Le choix des paramètres dans le traitement par laser KTP et Nd-YAG des varicosités.
Phlébologie 2004, 57, 4, 383-391.

Physiomance

Prévention Veineuse

Quand le conseiller ?

• **Chez les personnes présentant des signes fonctionnels d'insuffisance veineuse :**

- jambes lourdes
- crampes nocturnes
- oedème des membres inférieurs
- varicosités
- dermites et ulcères



Conseil d'utilisation

1 comprimé par jour

Conditionnement

90 comprimés de 672 mg.

90 comprimés de Physiomance Prévention veineuse permettent une durée de supplémentation de 3 mois.

Analyse et Ingrédients

	Valeur énergétique pour 100 g	par comprimé	% AJR/comp.
	397,45 Kcal 1661,34 Kj	2,67 Kcal 11,16 Kj	
Protéines	7,00 g	0,05 g	
Glucides	88,65 g	0,59 g	
Lipides	1,65 g	0,01 g	
OPC de raisin	44,64 g	300,00 mg	
Zinc	0,89 g	6,00 mg	40,00 %
Sélénium	11,16 mg	75,00 µg	
Vitamine C	17,85 g	120,00 mg	200 %
Vitamine E	1,48 g	10,00 mg	100 %
Bêta-carotène	0,59 g	4,00 mg	83 %

Liste des ingrédients : OPC de raisin (peut contenir des traces d'arachides, de soja, de graines de moutarde, de gluten), vitamine C, gluconate de zinc, bêta-carotène, levure au sélénium (peut contenir des traces de blé, d'œuf et de lait), vitamine E, excipients (cellulose microcristalline, silice colloïdale, stéarate de magnésium), pelliculage blanc.