



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

29 mars 2006

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 4 juillet 2001 (Journal officiel du 24 octobre 2001).

**CYCLO 3 FORT, gélule**

**Boîte de 30, code CIP : 330 383-0**

**CYCLO 3 FORT, solution buvable en ampoules**

**30 ampoules en verre de 5 ml, code CIP : 332 306-3**

**Laboratoire Pierre FABRE MEDICAMENT**

Extrait fluide de ruscus asculeatus  
hesperidine methylchalcone  
ascorbique (acide)

Date de l'AMM :

CYCLO 3 FORT, gélule : 10/10/1986

CYCLO 3 FORT, solution buvable en ampoules : 03/01/1990

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Renouvellement conjoint :

**CYCLO 3 FORT, gélule**

**Flacon en verre de 30 gélules, code CIP : 330 384-7**

**CYCLO 3, crème**

**Tube de 40 g, code CIP : 313 590-1**

**CYCLO 3, crème**

**Tube de 100 g, code CIP : 328 496-6**

Date de l'AMM :

CYCLO 3, crème : 02/12/1991

CYCLO 3 FORT, gélule, flacon verre : 10/10/1986

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

#### *Cyclo 3 Fort, gélules*

Extrait fluide de ruscus asculeatus à 22% d'hétérosides stéroliques  
hesperidine methylchalcone  
ascorbique (acide)

#### *Cyclo 3 Fort, ampoule*

Extrait fluide de ruscus asculeatus titré à 2% d'hétérosides stéroliques  
hesperidine methylchalcone  
ascorbique (acide)

#### *Cyclo 3, crème*

Extrait sec de ruscus asculeatus  
Extrait fluide de mélilot

### 1.2. Indications

#### *CYCLO 3 FORT, solution buvable en ampoules et gélules*

- Traitement des symptômes en rapport avec une insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences de primodécubitus).
- Traitement des métrorragies lors de la contraception par microprogestatifs et des métrorragies dues au port du stérilet, après leur exploration clinique et paraclinique.
- Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

#### *CYCLO 3, crème*

Utilisé dans le traitement des manifestations fonctionnelles de l'insuffisance chronique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus).

### 1.3. Posologie

#### *CYCLO 3 FORT, solution buvable en ampoules et gélules*

La posologie usuelle est de 2 à 3 gélules (ou ampoules) par jour.  
En proctologie : 4 à 5 gélules (ou ampoules) par jour.

#### *CYCLO 3, crème*

2 applications de crème par jour.

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

### Avis de la commission du 24 novembre 1999 (Réévaluation)

#### ***Cyclo 3 Fort, gélules et ampoules buvables***

Traitement des symptômes en rapport avec une insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences de primodécubitus).

L'efficacité de cette spécialité dans cette indication est modeste.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

#### ***Cyclo 3, crème***

Utilisé dans le traitement des manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus).

L'efficacité de cette spécialité dans cette indication est modeste.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

Avis de la commission du 8 juin 2005 (Réévaluation)

### **Cyclo 3 Fort, gélules et ampoules buvables**

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans

- le traitement d'appoint des manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus),
  - dans le traitement à court terme des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire aiguë
  - les métrorragies,
- est mal établi.

Le service médical rendu de ces spécialités est insuffisant dans l'ensemble de ces indications.

### **Cyclo 3, crème**

Le rapport efficacité/effets indésirables de la spécialité dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique est mal établi.

Le service médical rendu de cette spécialité est insuffisant dans cette indication.

## **3 MEDICAMENTS COMPARABLES**

### **3.1. Classement ATC**

V : DIVERS  
03 : TOUS AUTRES MEDICAMENTS  
A : TOUS AUTRES MEDICAMENTS  
X : AUTRES MEDICAMENTS

### **3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique**

L'ensemble des veinotoniques utilisés dans la prise en charge des affections visées par Cyclo 3.

## **4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES/ REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS**

Aucune nouvelle donnée, par rapport à celles versées lors du dépôt de dossier pour la réévaluation du service médical rendu de ces spécialités en date du 11 mai et 8 juin 2005, n'a été versée par la firme.

## **5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT**

*Cyclo 3, gélules et ampoules buvables :*

Selon les données fournies par le laboratoire (DOREMA, cumul mobile été 2005), Cyclo 3 a fait l'objet de 750 000 prescriptions (dans 92% des cas sous forme de comprimés et dans 8% des cas sous formes d'ampoules buvables).

Cyclo 3 est prescrit dans environ 78% des cas dans le cadre du traitement de maladie veineuse.

Les prescriptions de ces spécialités s'effectuent dans le cadre d'un traitement au long cours à une posologie moyenne de 2,4 comprimés (ou ampoules) par jour.

*Cyclo 3, crème:*

Selon les données fournies par le laboratoire (DOREMA, cumul mobile août 2005), Cyclo 3, crème a fait l'objet de 199 000 prescriptions.

Cyclo 3, crème est prescrit dans environ 61% des cas dans le cadre du traitement de

maladie veineuse et 3% des cas dans les varices.

Les prescriptions de ces spécialités s'effectuent dans le cadre d'un traitement au long cours à une posologie moyenne de 1,9 application par jour.

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### Cyclo 3 Fort, gélules et ampoules buvables

#### **6.1. Crise hémorroïdaire**

##### **6.1.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée**

La maladie hémorroïdaire est une pathologie généralement chronique qui évolue par poussées sous forme de crises hémorroïdaires, dont la symptomatologie diffère selon qu'elles touchent les hémorroïdes internes ou externes.

Les manifestations habituelles sont des rectorragies sans caractère de gravité et le prolapsus. Des douleurs anales (d'intensité généralement modérée) peuvent aussi être associées.

Dans les formes sévères de la maladie, les hémorroïdes sont le siège d'un prolapsus thrombosé et nécrotique, avec des douleurs pouvant devenir intenses.

A un stade peu avancé de la maladie, la crise hémorroïdaire ne présente pas de caractère habituel de gravité et son évolution est spontanément régressive en quelques jours (notamment pour les saignements et les douleurs lorsqu'elles sont présentes). Néanmoins, cette affection, de par ses symptômes et sa fréquence, peut entraîner une dégradation de la qualité de vie des patients.

##### **6.1.2. Rapport efficacité/effets indésirables**

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique d'appoint.

L'efficacité de la spécialité CYCLO 3 Fort s'est montrée supérieure au placebo sur certains symptômes pouvant être liés à la survenue d'une crise hémorroïdaire aiguë dans une seule étude contrôlée. L'effet sur la douleur n'a pas été apprécié en comparaison à un antalgique à l'aide d'une échelle visuelle analogique. Les critères de jugement ont été multiples.

Aucune étude n'a montré que la spécialité était efficace sur le prolapsus.

Les données présentées n'ont pas permis d'apprécier la quantité d'effet.

Selon le RCP, le profil de tolérance de cette spécialité apparaît bon pour la majorité des patients.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans le traitement à court terme des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire aiguë est mal établi.

##### **6.1.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

Le traitement des hémorroïdes peut faire appel à trois types de traitement : médical, instrumental et chirurgical qui peuvent être associés, mais souvent se succèdent. Par ailleurs, une hygiène locale sans excès et des activités physiques permettant de lutter contre la sédentarité sont recommandés.

Le traitement médical a pour objectif la disparition ou la réduction des symptômes (en termes d'intensité, de durée et/ou de fréquence). Il peut être décidé, en accord avec le patient, de ne pas traiter des symptômes qu'il considère comme négligeables.

Il doit être proposé en première intention, devant des hémorroïdes internes dont les symptômes sont des rectorragies isolées.

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. Par ailleurs, un biais de publication ne peut être exclu .  
Le traitement doit être de courte durée. Si les symptômes ne cèdent pas rapidement, un examen proctologique doit être pratiqué et le traitement doit être réévalué.

Lorsque des données - études cliniques contrôlées - sont disponibles (ce qui est notamment le cas pour la diosmine), la quantité d'effet est difficile à apprécier, en particulier pour le soulagement des douleurs liées à la survenue d'une crise hémorroïdaire. On ne dispose pas d'étude randomisée ayant comparé l'efficacité antalgique des veinotoniques à celle d'un antalgique périphérique ou d'un AINS\*. Par ailleurs, « l'utilisation des veinotoniques n'est pas justifiée au long cours (grade B). De même, on ne dispose pas d'étude validant l'emploi des veinotoniques dans le traitement de la thrombose hémorroïdaire externe (accord professionnel) . L'administration d'un veinotonique ne dispense pas du traitement spécifique des autres maladies anales » <sup>1</sup>.

Le seul traitement médical justifié au long cours est la correction des troubles du transit. Un traitement instrumental ou chirurgical pourra être associé, notamment en cas d'échec de cette première étape.

Les alternatives médicamenteuses aux veinotoniques sont les modificateurs du transit, les antalgiques périphériques, les anti-inflammatoires et les corticoïdes.

La prescription d'un mucilage et/ou l'augmentation de la ration quotidienne en fibres alimentaires est conseillée pour le traitement à moyen terme des symptômes de la maladie hémorroïdaire interne (essentiellement la douleur et les saignements) (grade A) et pour leur prévention (grade C). Aucune donnée ne permet de préciser la durée et l'intérêt d'une association de différents laxatifs.

Pour les hémorroïdes internes et externes, il est recommandé de prendre en charge les troubles du transit s'exprimant par une diarrhée ou une constipation (accord professionnel).

Les antalgiques périphériques sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroïdaire externe et interne (avis d'experts).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroïdaire interne ou externe. Ils peuvent être prescrits en association à des laxatifs (mucilages, osmotiques, lubrifiants). La prise d'aspirine est déconseillée en cas de manifestations hémorroïdaires (douleurs, prolapsus, saignement) (accord professionnel).

On ne dispose pas de données sur l'utilisation des corticoïdes par voie générale. Ils sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroïdaire interne ou externe. Ils sont parfois prescrits en association à des laxatifs (mucilages, osmotiques, lubrifiants) (accord professionnel).

L'utilisation des topiques locaux au cours de la maladie hémorroïdaire externe ou interne n'est pas validée par les données de la littérature. Ils ne doivent pas être utilisés au long cours, ni à titre préventif.

La place des veinotropes dans la prise en charge de la crise hémorroïdaire est marginale.

#### **6.1.4. Intérêt en termes de santé publique**

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, ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

---

\* Indication hors AMM

1 Cf. Recommandations pour la pratique clinique sur le traitement des hémorroïdes. Société Nationale Française de Colo-Proctologie, 2001. Recommandations pour la pratique clinique ayant obtenu le label méthodologique de l'ANAES.

## **Conclusion :**

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication.

## **6.2. Insuffisance veineuse chronique**

### **6.2.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée**

L'insuffisance veineuse chronique (IVC) des membres inférieurs<sup>2</sup> regroupe les manifestations cliniques (signes fonctionnels et complications cutanées) liées à la stase veineuse induite par toute perturbation du retour veineux des membres inférieurs.

Ses causes les plus connues sont les varices des membres inférieurs et les séquelles de thrombose veineuse des membres inférieurs.

Les manifestations fonctionnelles concernant les jambes ne sont pas systématiquement liées à la présence de varices ou d'une IVC. Il existe des formes asymptomatiques de varices et de TVP sans séquelles<sup>3</sup>.

Les manifestations de l'IVC sont multiples et non spécifiques : lourdeurs, douleurs, fourmillements, impatience, crampes nocturnes, oedèmes, varicosités, complications veineuses et cutanées.

Il s'agit d'une maladie chronique qui affecte plus particulièrement les femmes et qui peut altérer la qualité de vie.

### **6.2.2. Rapport efficacité/effets indésirables**

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique d'appoint.

Cette spécialité à base d'extrait de ruscus aculeatus, d'hespéridine méthyl chalcone et d'acide ascorbique s'est montrée supérieure au placebo sur certains symptômes en rapport avec une insuffisance veineuse chronique fonctionnelle dans 4 études. Elle a été supérieure à la diosmine micronisée sur certains symptômes en rapport avec une insuffisance veineuse chronique fonctionnelle dans trois études.

Toutefois, les données présentées n'ont pas permis d'apprécier la quantité d'effet sur ces symptômes (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus). En particulier, l'effet sur la douleur n'a pas été apprécié à l'aide d'une échelle visuelle analogique. Aucune étude n'a comparé cette spécialité à un antalgique.

Selon le RCP, le profil de tolérance de cette spécialité apparaît bon chez la majorité des patients.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans le traitement d'appoint des manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus) est mal établi.

### **6.2.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

La stratégie thérapeutique est fonction des lésions à l'origine de la stase veineuse et de la sévérité. Les thérapeutiques font appel aux consignes d'hygiène de vie destinée à favoriser le retour veineux, à la contention élastique, à la sclérothérapie ainsi qu'aux techniques d'éveinage.

Il existe un consensus pour admettre que la contention est le traitement de base de toute IVC. Elle est également fondamentale en prévention du syndrome post-thrombotique et est fortement recommandée dans les semaines suivant un geste de chirurgie veineuse (Andem 1996).

---

<sup>2</sup> ANDEM 1996

<sup>3</sup> Observatoire National des Prescriptions des médicaments, Mars 1999

Certains veinotropes ont démontré une efficacité<sup>4,5,6</sup> pour diminuer certains symptômes de l'IVC en comparaison à un placebo : lourdeur de jambes, douleur et œdème.

Ces médicaments n'ont pas démontré leur efficacité dans le cadre de la prévention ou du traitement des troubles trophiques d'origine veineuse. Ils ne sont pas non plus indiqués dans le traitement ou la prévention des varicosités et des varices dont la prise en charge relève d'une contention adaptée, d'une sclérothérapie, ou d'une chirurgie.

Cependant, « ... aucun essai n'a établi que la prescription de ces médicaments différait la survenue de complications en particulier les troubles trophiques locaux et aucune des études présentées n'a étudié de façon méthodologiquement recevable l'influence des veinotoniques sur la qualité de vie ou l'absentéisme. Il est à noter que les motifs d'utilisation de ces médicaments reposent avant tout sur des plaintes à type de sensation de jambes lourdes ou de gonflements. Or, chez une proportion non négligeable de femmes, ces plaintes ne sont pas liées à une insuffisance veineuse chronique [Biland, Acta Chir Scand 1988 ; Krijnen, Dermatology 1997]. » (Cf Argumentaire de la Commission de la Transparence, 24 novembre 1999 ) ».

En conclusion, les veinotropes améliorent certains symptômes en rapport avec une insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus). Cet effet symptomatique peut également être obtenu avec à une contention élastique adaptée et à une bonne hygiène de vie.

La place des veinotropes dans la prise en charge de ces troubles est marginale.

#### **6.2.4. Intérêt en termes de santé publique**

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, ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique

#### **Conclusion :**

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication.

### **6.3. Métrorragies**

#### **6.3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée**

Les métrorragies sont des hémorragies utérines survenant en dehors d'une période menstruelle.

Les métrorragies dues aux dispositifs intra-utérins ou à la contraception orale n'engagent pas le pronostic vital mais peuvent entraîner des complications, principalement une anémie, et une dégradation de la qualité de vie.

#### **6.3.2. Rapport efficacité/effets indésirables**

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique d'appoint.

*CYCLO 3 FORT a été supérieur au placebo sur la durée, la fréquence et l'abondance des saignements (une seule étude).*

Cependant, les seules données présentées ne permettent pas d'apprécier précisément la quantité d'effet de CYCLO 3 FORT.

Selon le RCP, ces spécialités sont bien tolérées.

Le rapport efficacité/effets indésirables de CYCLO 3 FORT est mal établi.

---

4 Référence de la Méta-analyse

5 P.Glovicki, J.S.T. Yao. Guidelines of The American Venous Forum Handbook of venous disorders 2001; 31:309-321

6 Task Force. The Management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force. Phlebology 1999; vol 14, suppl.1

### **6.3.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

Le diagnostic de métrorragies induites par le port d'un dispositif intra-utérin ou par micro-progestatifs doit être posé après une exploration clinique et para-clinique.

Le traitement repose sur l'arrêt de la méthode contraceptive incriminée et son remplacement par une autre plus adaptée en tenant compte des éventuelles contre-indications. En cas de métrorragies induites par des dispositifs intra-utérin, un stérilet au lévonorgestrel ou une contraception orale (micro-progestatifs et progestatifs séquentiels) peuvent être proposés.

En cas de métrorragies induites par des micro-progestatifs, des progestatifs séquentiels ou des oestroprogestatifs minidosés peuvent être utilisés.

Aucune recommandation ne préconise l'emploi de CYCLO 3 Fort dans le traitement des métrorragies induites par dispositif intra-utérin ou par micro-progestatifs.

Ces spécialités n'ont pas de place dans la prise en charge des métrorragies.

### **6.3.4. Intérêt en termes de santé publique**

Compte tenu d'une efficacité mal établie et de leur absence de place dans la stratégie thérapeutique, ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

### **Conclusion :**

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication.

### **Cyclo 3, crème**

### **Insuffisance veineuse chronique**

#### **Caractère habituel de gravité de l'affection traitée**

L'insuffisance veineuse chronique (IVC) des membres inférieurs<sup>7</sup> regroupe les manifestations cliniques (signes fonctionnels et complications cutanées) liées à la stase veineuse induite par toute perturbation du retour veineux des membres inférieurs.

Ses causes les plus connues sont les varices des membres inférieurs et les séquelles de thrombose veineuse des membres inférieurs.

Les manifestations fonctionnelles concernant les jambes ne sont pas systématiquement liées à la présence de varices ou d'une IVC. Il existe des formes asymptomatiques de varices et de TVP sans séquelles<sup>8</sup>.

Les manifestations de l'IVC sont multiples et non spécifiques : lourdeurs, douleurs, fourmillements, impatience, crampes nocturnes, oedèmes, varicosités, complications veineuses et cutanées.

Il s'agit d'une maladie chronique qui affecte plus particulièrement les femmes et qui peut altérer la qualité de vie.

#### **Rapport efficacité/effets indésirables**

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique d'appoint.

Aucune étude clinique pertinente pour l'appréciation de l'efficacité (étude contrôlée de méthodologie clinique acceptable) n'a été présentée par le laboratoire. La Commission n'a donc pas été en mesure d'apprécier l'efficacité de la spécialité dans l'indication et notamment sa quantité d'effet. L'efficacité de cette spécialité est mal établie.

Selon le RCP, le profil de tolérance apparaît bon pour la majorité des patients.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la spécialité dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique est mal établi.

#### **Place dans la stratégie thérapeutique**

La stratégie thérapeutique est fonction des lésions à l'origine de la stase veineuse et de la sévérité. Les thérapeutiques font appel aux consignes d'hygiène de vie destinée à favoriser

---

7 ANDEM 1996

8 Observatoire National des Prescriptions des médicaments, Mars 1999

le retour veineux, à la contention élastique, à la sclérothérapie ainsi qu'aux techniques d'éveinage.

Il existe un consensus pour admettre que la contention est le traitement de base de toute IVC. Elle est également fondamentale en prévention du syndrome post-thrombotique et est fortement recommandée dans les semaines suivant un geste de chirurgie veineuse (Andem 1996).

Certains veinotropes ont démontré une efficacité<sup>9,10,11</sup> pour diminuer certains symptômes de l'IVC en comparaison à un placebo : lourdeur de jambes, douleur et œdème.

Ces médicaments n'ont pas démontré leur efficacité dans le cadre de la prévention ou du traitement des troubles trophiques d'origine veineuse. Ils ne sont pas non plus indiqués dans le traitement ou la prévention des varicosités et des varices dont la prise en charge relève d'une contention adaptée, d'une sclérothérapie, ou d'une chirurgie.

Cependant, « ... aucun essai n'a établi que la prescription de ces médicaments différerait la survenue de complications en particulier les troubles trophiques locaux et aucune des études présentées n'a étudié de façon méthodologiquement recevable l'influence des veinotoniques sur la qualité de vie ou l'absentéisme. Il est à noter que les motifs d'utilisation de ces médicaments reposent avant tout sur des plaintes à type de sensation de jambes lourdes ou de gonflements. Or, chez une proportion non négligeable de femmes, ces plaintes ne sont pas liées à une insuffisance veineuse chronique [Biland, Acta Chir Scand 1988 ; Krijnen, Dermatology 1997]. » (Cf Argumentaire de la Commission de la Transparence, 24 novembre 1999 ) ».

En conclusion, les veinotropes améliorent certains symptômes en rapport avec une insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus). Cet effet symptomatique peut également être obtenu avec à une contention élastique adaptée et à une bonne hygiène de vie.

La place des veinotropes dans la prise en charge de ces troubles est marginale.

#### **Intérêt en termes de santé publique**

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, cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique

#### **6.4. Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

---

9 Référence de la Méta-analyse

10 P.Glovicki, J.S.T. Yao. Guidelines of The American Venous Forum Handbook of venous disorders 2001; 31:309-321

11 Task Force. The Management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force. Phlebology 1999; vol 14, suppl.1