



HAL
open science

Efficacité de la prise en charge médicamenteuse des facteurs de risque cardio-vasculaires. Quel rôle de l'équipe officinale ?

Reyane Azarnia

► To cite this version:

Reyane Azarnia. Efficacité de la prise en charge médicamenteuse des facteurs de risque cardio-vasculaires. Quel rôle de l'équipe officinale ?. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04117020

HAL Id: dumas-04117020

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04117020v1>

Submitted on 5 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 24 mai 2023

PAR

Mme Azarnia Reyane

Née le 02/12/1996 à Annaba (Algérie)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**EFFICACITE DE LA PRISE EN CHARGE
MEDICAMENTEUSE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-
VASCULAIRES. QUEL ROLE DE L'EQUIPE OFFICINALE ?**

JURY :

Président : Pr. PICCERELLE Philippe, *Pharmacie galénique*

Membres : Dr. LAMY Edouard, *Biochimie fondamentale, moléculaire et clinique*

Dr. CASANOVA Martin, *Pharmacien d'officine*

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen : M. Jean-Paul BORG

Vice-Doyens : Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD

Chargés de Mission : Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGELFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME

Conseiller du Doyen : M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Doyens honoraires : M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,

Professeurs émérites : M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS

Professeurs honoraires : M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean- Claude SARI

Chef des Services Administratifs : Mme Sylvie BUREAU *Chef de Cabinet :* Mme Manon BONIFAY

Responsable de la Scolarité : Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD Mme
Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVAM Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	M. Jérôme JOUVE Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	--

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Sok Siya BUN

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTO GAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERTMme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTIMme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDERMme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Haïfa LAYACHI RAHABI M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie

Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint

Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant

Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier

Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant

Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 février 2023

REMERCIEMENTS

Je vous remercie, cher directeur de thèse, **Dr. EDOUARD LAMY**, d'avoir accepté de superviser ma thèse et de m'avoir accompagnée tout au long de la rédaction avec un grand engagement et une grande patience. Votre expertise et vos suggestions ont été précieux pour moi, et votre contribution à mon travail est inestimable. Malgré vos nombreuses responsabilités et sollicitations, vous avez toujours été disponible pour moi. Je vous en suis profondément reconnaissante. Je suis fière du travail que nous avons réalisé ensemble.

Je vous remercie, **Pr. PICCERELLE PHILLIPE**, d'avoir accepté de présider cette thèse et de m'honorer de votre présence. Je me souviendrai toujours de vos premiers cours en première année qui m'ont fait découvrir la filière pharmacie avec passion. Vos enseignements ont confirmé mon choix d'orientation et ont été une source d'inspiration tout au long de mon parcours universitaire.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers le **Pr. AUGIER**, qui a été un professeur compétent et bienveillant. Son enseignement rigoureux et passionné a été un atout majeur pour notre faculté, et son engagement auprès de ses étudiants a été remarquable. Merci infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi et pour vos étudiants. Vous nous manquez.

Je vous remercie, **Dr. Martin Casanova**, d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de votre présence. Je suis reconnaissante pour la confiance que vous m'avez accordée en me permettant de contribuer activement à la gestion de votre officine et de prendre en charge les patients avec la diligence nécessaire.

Je tiens à exprimer toute mon admiration à mes **confrères pharmaciens d'officine**, qui exercent avec amour, dévouement et professionnalisme leur métier. C'est grâce à des pharmaciens comme vous que notre profession est si noble et respectée.

A **mes parents**, je voulais vous exprimer ma profonde gratitude pour l'éducation que vous m'avez prodiguée. Merci pour les sacrifices que vous avez faits afin que vos enfants réussissent. Sachez que vos encouragements et votre foi en moi ont été des éléments clés de ma réussite. Merci pour votre soutien inconditionnel et votre présence au quotidien. J'espère que vous êtes fière de votre fille. Je vous aime

A **mes frères et Sœurs** je tiens à vous remercier pour le soutien que vous m'avez apporté depuis le début de mon parcours. De m'avoir toujours encouragé et cru en moi. Je voudrais particulièrement remercier mes grandes sœurs, vous avez été un exemple pour moi.

A **mon époux**, merci d'avoir été là tout au long de ce cursus de m'avoir toujours encouragé et d'avoir été ma bouffée d'oxygène quand ça devenait difficile. Merci d'être là au quotidien et de m'épauler dans tous ce que j'entreprends.

A **mon fils Soan**, maman ne pouvait rêver meilleur fils que toi. Ta venue dans nos vies est un cadeau inestimable. Ta présence m'apporte tant de bonheur et d'épanouissement. Tu grandis si vite et je suis émerveillée de voir le petit garçon intelligent, curieux et aimant que tu deviens chaque jour. J'ai été heureuse de partager avec toi la rédaction de cette thèse, même si cela a parfois été difficile de trouver le temps nécessaire pour travailler dessus. J'espère que tu seras fier de moi, mon petit trésor, car je suis fière de toi. Je t'aime plus que tout.

A mes **beaux-parents**, je tiens à vous remercier pour m'avoir accueillie dans votre famille comme si j'étais votre propre fille. Votre soutien et vos encouragements tout au long de ma thèse ont été d'une aide précieuse. Votre présence dans ma vie est une bénédiction et je vous remercie infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A ma chère **binôme, consœur et amie Kamila**, Merci pour ces six années à la faculté à tes côtés. Nous avons partagé de nombreux fous rires et moments de joie, mais également travaillé dur pour atteindre nos objectifs. Je suis fière du travail que nous avons accomplis tout au long de ce cursus.

« L'université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propre à leurs auteurs. »

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	8
TABLE DES ILLUSTRATIONS	14
TABLE DES ANNEXES	16
INTRODUCTION	17
I. LE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE	18
1. DEFINITION	18
1.1 les maladies cardio-vasculaires	18
1.2 Le risque cardiovasculaire global (RCVG)	23
2. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES	30
2.1 Définition et critères d'un facteur de risque.....	30
2.2 Facteurs de risque majeur sans prise en charge médicamenteuse	31
2.3 Facteurs de risque majeur ayant une prise en charge médicamenteuse.....	33
2.4 Classement des facteurs de risque suivant leur degré d'imputabilité	42
3. PREVENTION	43
II. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES	44
1. HYPERTENSION ARTERIELLE	44
1.1 Objectif de la prise en charge	44
1.2 Recommandations de la HAS sur la stratégie de prise en charge	45
1.3 Mesures hygiéno-diététiques	48
1.4 Traitements pharmacologiques	49
2. LE DIABETE DE TYPE 2	58
2.1 Objectif de la prise en charge	58
2.2 Recommandations de la HAS sur la stratégie de prise en charge	59
2.3 Mesures hygiéno-diététiques	62
2.4 Traitements pharmacologiques	63
3. L'HYPERCHOLESTEROLEMIE	69
3.1 Objectif de la prise en charge	69
3.2 Recommandations de la HAS sur la stratégie de prise en charge	70
3.3 Mesures hygiéno-diététiques	72
3.4 Traitements pharmacologiques	73
III. ROLE DE L'EQUIPE OFFICINALE DANS L'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES	77

1. BONNES PRATIQUES DE DELIVRANCE	77
1.1 Délivrance du traitement chronique.....	79
1.2 Délivrance des traitements annexes.....	98
2. GESTION DES EFFETS INDESIRABLES EN OFFICINE	100
2.1 Hypertension	100
2.2 Diabète de type 2.....	105
2.3 Hypercholestérolémie.....	110
3. GESTION DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES EN OFFICINE	111
3.1 Hypertension	111
3.2 Diabète de type 2.....	115
3.3 Hypercholestérolémie.....	118
IV. CONCLUSION	121
ANNEXE	122
BIBLIOGRAPHIE	127
SERMENT DE GALIEN	132
RESUME	133

LISTE DES ABREVIATIONS

ALD : affection longue durée
AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ASG : autosurveillance glycémique
AVC : accident vasculaire cérébral
CI : contre- indication
CO : dioxyde de carbone
CV : cardio-vasculaire
DASRI : déchets d'activités de soins à risque infectieux
DID : diabète insulino-dépendant
DNID : Diabète non insulino-dépendant
EI : effets indésirables
FA : fibrillation auriculaire
HBP : hypertrophie bénigne de la prostate
HDL : high density lipoprotein (lipoprotéine de haute densité)
HO : hypotension orthostatique
HTA : hypertension artérielle
HVG : hypertension ventriculaire gauche
HyperCT : hypercholestérolémie
HyperK : hyperkaliémiant
HypoK : hypokaliémiant
HyperNa : hypernatrémie
HypoNa : hyponatrémie
IC : insuffisance cardiaque
IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IDM : Infarctus du myocarde
IR : insuffisance rénale
JNC8 : The Eighth Joint National Committee
LDL : low density lipoprotein (lipoprotéine de basse densité)
MAPA : mesure ambulatoire de la PA
NICE : national institute for health and care excellence
PA : pression artérielle
PAS : pression artérielle systolique
PAD : pression artérielle diastolique
RCV : risque cardio-vasculaire
RCVG : risque cardio-vasculaire global
SFHTA : société française d'hypertension artérielle
SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone

TABLE DES ILLUSTRATIONS

- Figure 1 : Initiation, progression et complication de la plaque d'athérosclérose coronaire humaine.
- Figure 2 : Les recommandations de la HAS sur la stratégie de la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires.
- Figure 3 : Le tableau de sommation des facteurs de risque cardio-vasculaires.
- Figure 4 : Le diagramme SCORE outil d'évaluation du risque cardio-vasculaire global chez un individu.
- Figure 5 : Le tableau de classification du niveau de risque cardiovasculaire
- Figure 6 : L'incidence du taux d'infarctus du myocarde chez les hommes, moyenne quinquennale sur la population européenne standard.
- Figure 7 : L'incidence du taux d'infarctus du myocarde chez les femmes, moyenne quinquennale sur la population européenne standard.
- Figure 8 : La mortalité cardiovasculaire suivant les valeurs de la PA.
- Figure 9 : La classification des niveaux de pression artérielle.
- Figure 10 : Les complications de l'HTA.
- Figure 11 : Le classement des facteurs de risque cardio-vasculaire suivant leur lien de causalité.
- Figure 12 : La mortalité attribuable par facteur de risque en 2000, dans les pays développés d'après l'OMS, 2002.
- Figure 13 : Les recommandations de la HAS sur la stratégie de la prise en charge de l'HTA.
- Figure 14 : Les critères de choix de la classe pharmacologique en fonction du profil du patient.
- Figure 15: Les antihypertenseurs : mode d'action et classe pharmacologique.
- Figure 16 : Les ANTI-SRAA.
- Figure 17 : Les inhibiteurs calciques.
- Figure 18 : Les diurétiques.
- Figure 19 : Les bêtabloquants.
- Figure 20 : L'activité ASI des bêtabloquants.
- Figure 21 : Les alpha bloquants.
- Figure 22 : les antihypertenseurs centraux.
- Figure 23 : Minoxidil.
- Figure 24 : L'objectif glycémique en fonction des profils des patients diabétiques de type 2 adapté de la prise de position de la société francophone du diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti hyperglycémiant dans le diabète de type 2.
- Figure 25 : Les recommandations de la HAS sur la stratégie de la prise en charge du diabète de type 2.
- Figure 26 : Les antidiabétiques oraux : mécanisme d'action et classe pharmacologique.

- Figure 27 : Les antidiabétiques oraux
- Figure 28 : Les antidiabétiques oraux et injectables.
- Figure 29 : Les inhibiteurs du co-transporteur SGLT2.
- Figure 30 : Les antidiabétiques injectables : mécanisme d'action et classe pharmacologique.
- Figure 31 : Les insulines.
- Figure 32 : Le délai et la durée d'action des insulines.
- Figure 33 : Le Glucagon.
- Figure 34 : L'objectif thérapeutique cible de LDL- cholestérol en fonction du niveau de risque cardio-vasculaire.
- Figure 35 : Les critères de choix d'une statine suivant leur puissance.
- Figure 36 : Les recommandations de l'HAS abrogées sur la stratégie de la prise en charge de l'hypercholestérolémie.
- Figure 37 : Les normolipémiants : mécanisme d'action et classe pharmacologique.
- Figure 38 : Les normolipémiants.
- Figure 39 : Les nouvelles classes de normolipémiants.
- Figure 40 : Les deux types de tensiomètre pour l'automesure.
- Figure 41 : L'automesure tensionnelle.
- Figure 42 : Indications, modalités et objectifs de la mesure glycémique.
- Figure 43 : Illustration de l'autosurveillance glycémique à l'aide d'un stylo autopiqueur.
- Figure 44 : Le fonctionnement des capteurs glycémiques.
- Figure 45 : La mesure interstitielle de glucose.
- Figure 46 : Illustration de la mise en place d'un capteur de glycémie interstitiel Freestyle®.
- Figure 47 : Les régions d'injection d'insuline en fonction de sa vitesse d'absorption.
- Figure 48: Les zones d'injection d'insuline.
- Figure 49 : La rotation des zones d'injection d'insuline.
- Figure 50 : Illustration de la technique d'injection d'insuline à l'aide d'un stylo.
- Figure 51 : Illustration de la technique d'injection d'insuline à l'aide d'une seringue.
- Figure 52 : Les signes d'une hypoglycémie et la conduite à tenir.
- Figure 53 : Les signes d'une hyperglycémie et la conduite à tenir.
- Figure 54 : Une fiche conseil d'utilisation et de conservation des anticorps : REPATHA® et PRALUENT®.
- Figure 55 : Illustration de la technique d'injection du stylo REPATHA®.
- Figure 56 : Illustration de la technique d'injection du stylo PRALUENT®.
- Figure 57 : Les causes d'inobservance et les solutions proposées.
- Figure 58 : Les situations possibles en officine liées au traitement.

TABLE DES ANNEXES

Fiche patient : les modalités de prise des anti-hypertenseurs.

Fiche patient : les modalités de prise des antidiabétiques oraux.

Fiche patient : les modalités de prise des antidiabétiques oraux (association de molécules).

Fiche patient : les modalités de prise des antidiabétiques injectables.

Fiche patient : les modalités de prise des insulines.

Fiche patient : les modalités de prise des hypocholestérolémiants.

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès dans le monde. Plus de personnes meurent chaque année de maladies cardiovasculaires que de toute autre cause. Elles représentent un enjeu majeur de santé publique et figurent parmi les postes de dépenses les plus importants du système de santé Français.

Pour limiter ce fléau, il est primordial de promouvoir les mesures de prévention avec le dépistage et la prise en charge des facteurs de risques cardio-vasculaires de façon précoce.

Parmi les facteurs de risque cardiovasculaires ayant une prise en charge médicamenteuse figurent l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipidémies et le tabagisme. Compte tenu de la grande quantité d'informations disponibles sur ce sujet, cette thèse se concentrera uniquement sur l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 et l'hypercholestérolémie.

Ce sont les maladies chroniques les plus fréquemment rencontrées à l'officine. Elles font partie du quotidien de l'équipe officinale et malgré les nombreuses mesures de prévention, ces maladies continuent de progresser.

Cette thèse vise à replacer et à renforcer le rôle du pharmacien dans le parcours de soins de ces patients, à optimiser l'efficacité de leur prise en charge médicamenteuse, notamment en veillant à la bonne compréhension de la maladie et des traitements, la bonne observance, la prise en charge des effets indésirables ainsi que des interactions médicamenteuses. Désormais le rôle du pharmacien ne s'arrête plus à la délivrance mais bien au-delà avec une prise en charge plus globale du patient et les nouvelles missions qui lui sont conférées permettent la mise en place et la pratique d'éducation thérapeutique à l'officine.

La première partie de cette thèse portera sur les maladies cardiovasculaires et les facteurs de risque associés. Nous examinerons l'épidémiologie de ces maladies ainsi que les facteurs de risque.

Dans la deuxième partie, nous nous concentrerons sur les stratégies thérapeutiques pour l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 et l'hypercholestérolémie. Nous passerons en revue les traitements actuellement disponibles et les recommandations en vigueur sur la stratégie de prise en charge.

Enfin, dans la troisième partie, nous mettrons en évidence le rôle crucial du pharmacien dans l'efficacité de la prise en charge médicamenteuse de ces pathologies en présentant divers cas de comptoirs ainsi que les actions à entreprendre face à des situations pouvant la compromettre. Nous verrons comment le pharmacien peut aider les patients à comprendre leurs traitements, à gérer leurs effets secondaires et à surveiller leur santé cardiovasculaire de manière globale.

I. LE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

1. DEFINITION

« Le risque cardio-vasculaire (RCV) est un terme général qui en théorie correspond au risque de développer une maladie cardio-vasculaire. Cependant la définition des deux termes « cardio-vasculaire » et « risque » n'est pas standardisée et leur signification varie avec l'utilisateur : praticien, malade, publication scientifique, média de vulgarisation. » (1)

Selon l'HAS, c'est la probabilité de survenue d'une maladie ou d'un accident cardiovasculaire : infarctus du myocarde, Accident vasculaire cérébrale. (1)

Nous prendrons en compte les deux aspects, à la fois la survenue d'évènement cardio-vasculaire majeur mais également le développement de maladies cardiovasculaires.

1.1 les maladies cardio-vasculaires

Les maladies cardiovasculaires sont à l'origine de 17,7 millions de décès, soit 31% de la mortalité mondiale totale. Parmi ces décès, on estime que 7,4 millions sont dus à une cardiopathie coronarienne et 6,7 millions à un AVC (chiffres 2015). (2)

Les maladies cardiovasculaires touchent le cœur et les vaisseaux sanguins. Elles font référence à différentes pathologies chroniques ou événements ayant en commun une physiopathologie liée à l'athérosclérose. (1)

L'athérosclérose, pathologie commune aux maladies cardio-vasculaires se définit selon l'OMS par « une association de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre consistant en une accumulation focale de lipides (LDL-cholestérol), de sang, de tissus fibreux et de dépôts calcaires, l'ensemble s'accompagnant de modifications de la média » (définition de l'OMS de 1957).

Les plaques d'athéromes se situent préférentiellement au niveau des artères coronaires (cœur), des carotides (cou) et des artères des membres inférieurs. Elles peuvent donc être à l'origine des pathologies suivantes :

- Au niveau du cœur : les maladies coronariennes (angor d'effort, angor stable, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque).
- Au niveau du cerveau : accident vasculaire cérébral ischémique.
- Au niveau périphérique : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, insuffisance rénale.

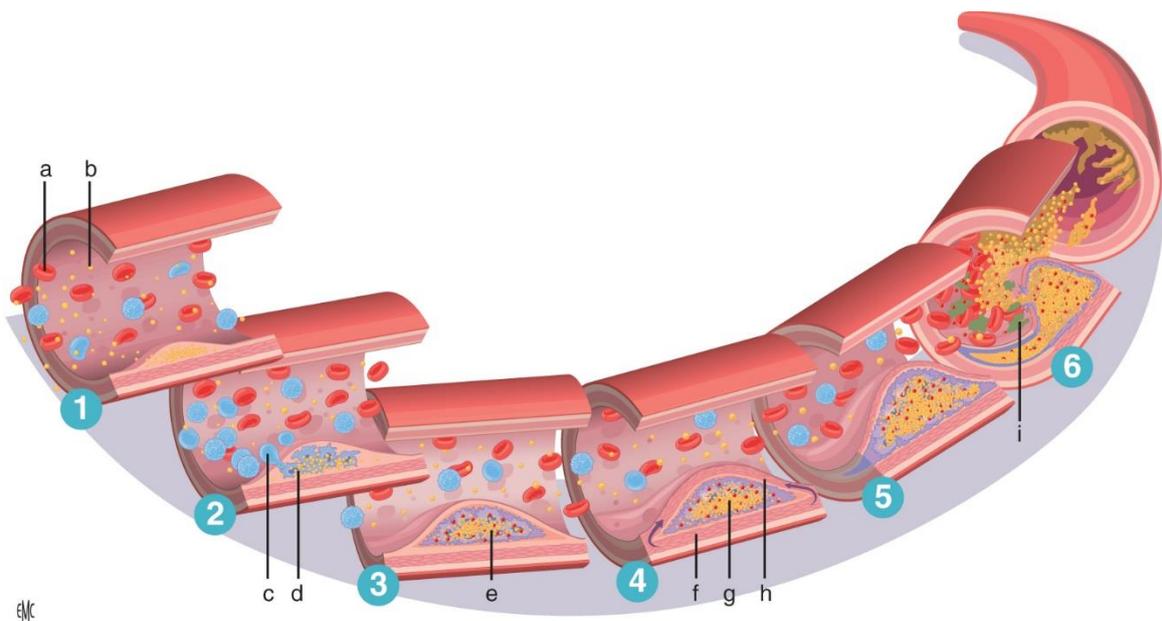


Figure 1 : Initiation, progression et complication de la plaque d'athérosclérose coronaire humaine. a. Globule rouge ; b. LDL ; c. globule blanc ; d. macrophages ; e. cytokines ; f. cellules musculaires ; g. cœur lipidique ; h. chape fibreuse ; i. plaquettes. (3)

1. **Dépôt** du mauvais cholestérol (LDL)

2. **Nettoyage** par les macrophages.

3. **Inflammation**. Les macrophages se gorgent de cholestérol et se transforment en cellules spumeuses. Une réaction inflammatoire est amorcée.

4. **Plaque stable**. Des cellules musculaires lisses forment une chape fibreuse.

5. **Plaque instable**. Parfois la plaque formée est instable (noyau lipidique volumineux, une chape fibreuse amincie et une forte inflammation).

6. **Thrombose**. La plaque se fissure, ce qui libère des débris cellulaires et des facteurs de la coagulation. Les plaquettes s'agglutinent pour cicatrifier la brèche et forment un caillot (thrombose).

1.1.1 Les maladies coronariennes

Les maladies coronariennes regroupent : l'angor, l'infarctus du myocarde et la cardiopathie ischémique chronique. Les coronaropathies ont pour point de départ des lésions au niveau des parois des vaisseaux qui irriguent le cœur : les artères coronaires.

L'incidence des maladies coronariennes est à la baisse du fait d'une meilleure prise en charge des patients, des facteurs de risque et de l'augmentation de l'efficacité des traitements. Cette pathologie concerne une population à forte prédominance masculine (70 % des hospitalisations pour maladies cardio-vasculaires) dans la tranche d'âge de 75-84 ans. (1)

- L'ANGOR

Il s'agit d'un rétrécissement d'une artère coronaire par une plaque d'athérome. C'est un processus chronique à évolution lente. Les symptômes sont liés à une réduction de l'apport en oxygène au muscle cardiaque. Elle est caractérisée par une douleur thoracique constrictive survenant derrière le sternum. Elle peut être stable ou instable.

Stable : douleur thoracique ou irradiation (mâchoire et épaule gauche) à l'effort due à une ischémie myocardique transitoire qui cède au repos et à la prise de trinitrine sublinguale. (4)

Instable : douleur thoracique de type ischémique liée à une obstruction aiguë, survenant au repos.

- L'INFARCTUS DU MYOCARDE

L'infarctus du myocarde (IDM) est défini comme une nécrose myocardique liée à une ischémie myocardique profonde et prolongée provoquée par l'obstruction aiguë d'une artère coronaire le plus souvent athéromatose (rupture de la plaque d'athérome suivie d'une thrombose). Elle peut également être provoquée par un spasme ou une rupture de l'artère responsable. L'IDM se caractérise par une douleur thoracique constrictive en barre rétrosternale, angoissante, et qui ne répond pas à l'administration de trinitrine.

En 2014 en France, plus de 110 000 personnes ont été hospitalisées pour un Syndrome Coronaire aigu dont plus de 60 000 pour un IDM. (5)

1.1.2 L'insuffisance Cardiaque

L'insuffisance cardiaque (IC) est une incapacité du myocarde à maintenir un débit sanguin adapté aux besoins métaboliques des tissus périphériques (hypoxie tissulaire). Elle se traduit donc à la fois par une diminution du débit cardiaque et une augmentation des pressions de remplissage des ventricules. C'est une complication grave de certaines maladies cardiovasculaires et respiratoires. Trois éléments peuvent y être associés (IC droite, IC gauche ou IC globale), elle peut être aiguë (œdème des poumons) ou chronique.

- Droite : une IC qui va concerner le ventricule droit (très rare) avec comme étiologie principale une HTA pulmonaire donc une augmentation de la post-charge du ventricule droit qui conduit à une diminution du débit cardiaque.
- Gauche : une IC qui va concerner le ventricule gauche, qui est le cas majoritaire, va inexorablement dans le temps avoir une répercussion au niveau du ventricule droit, une diminution du débit sanguin fourni par le ventricule gauche va s'associer à une IC du ventricule droit. Elle évolue dans la majorité des cas vers une IC globale.
- Globale : (droite et gauche) qui est aussi un cas très commun, le plus souvent issue d'une IC du ventricule gauche.

IC aiguë : c'est une aggravation brutale de l'IC qui va se caractériser par un œdème aigu du poumon entraînant une augmentation très importante des pressions de remplissage qui affectent le tissu pulmonaire.

IC chronique : une évolution progressive du débit cardiaque avec des phénomènes de compensation qui vont se mettre en place au fur et à mesure. À terme, le patient va décompenser et va faire une IC aiguë. Généralement il s'agit des IC chronique gauche.

L'insuffisance cardiaque est caractérisée par 2 types de dysfonctionnement :

Dysfonctionnement systolique : il s'agit d'une diminution de l'éjection ventriculaire, le remplissage se fait correctement, mais les ventricules ne se contractent pas suffisamment, la fraction d'éjection est fortement diminuée. La cause la plus fréquente est le Syndrome Coronarien Aigu / Infarctus du Myocarde : nécrose, destruction d'une partie du myocarde.

Dysfonctionnement diastolique : Elle est consécutive à deux mécanismes : i) une diminution du remplissage ventriculaire (obstacle au remplissage ventriculaire, principalement dû à un problème de valve) ; ii) une diminution de la compliance (élasticité du ventricule) car l'élastine diminue. L'étiologie acquise la plus fréquente est l'HTA qui conduit à une augmentation de la post charge que vont rencontrer les ventricules à l'éjection systolique.

Une dysfonction systolique est toujours associée à une dysfonction diastolique.

1.1.3 L'accident Vasculaire Cérébral Ischémique

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) correspondent à un ensemble de syndromes se manifestant par l'apparition brutale d'un déficit neurologique dû à des lésions cérébrales d'origine vasculaire. Ce déficit se reflète par :

- Déficit moteur et/ou perte de sensibilité sur tout ou une partie de l'hémicorps voire des quatre membres.
- Troubles visuels et/ou troubles cognitifs (aphasie, négligence).
- Troubles de la vigilance parfois à des stades avancés (coma, convulsion).

Il existe deux grands types d'AVC, les ischémiques ou infarctus cérébraux (80% des AVC) faisant suite à l'obstruction d'une artère cérébrale, et les hémorragiques (20% des AVC) consécutifs à une rupture d'un vaisseau sanguin cérébral.

L'AVC est l'une des principales causes de mortalité en France. C'est la première cause de mortalité avant le cancer du sein. Il est responsable de 110 000 hospitalisations et fait plus de 140 000 victimes par an. L'incidence est en nette augmentation chez les personnes de moins de 65 ans. (6)

1.1.4 Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

L'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une maladie dans la plupart du temps consécutive à l'athérosclérose. Elle est caractérisée par un rétrécissement du diamètre des artères des membres inférieurs, ce qui entraîne une diminution de la perfusion musculaire, puis de la peau et des zones sous-cutanées des pieds et des jambes (rarement les cuisses). Cette modification se manifeste par une diminution de l'indice de pression systolique (IPS), défini par le rapport de la pression artérielle systolique à la cheville mesurée au niveau de l'artère tibiale postérieure et de l'artère pédieuse sur la pression systolique brachiale.

L'IPS est calculé pour chaque membre inférieur. Il est indépendant du risque cardiovasculaire ; ses valeurs normales sont comprises entre 0,9 et 1,2. Un index de pression systolique inférieur à 0,9 permet de poser le diagnostic d'AOMI. (7)

1.2 Le risque cardiovasculaire global (RCVG)

C'est la probabilité de survenue d'un événement cardio-vasculaire sur une période de temps donnée (10 ans), chez un sujet ayant un ou plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaires définis. Le tabagisme, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et le diabète ont été identifiés comme les principaux facteurs de risque cardio-vasculaire. L'obésité et la sédentarité sont considérées comme des facteurs prédisposants et doivent être pris en compte dans une démarche de prévention de l'hypertension artérielle, du diabète et des dyslipidémies.

La notion de risque cardiovasculaire global individuel a été développée afin de prendre en compte les principaux facteurs de risque d'un individu, de sorte à déduire un niveau de risque qui lui est propre. Cette évaluation tient également compte de l'effet potentialisateur de certains d'entre eux. Le risque global individuel ainsi établi aide à choisir la stratégie thérapeutique la plus adéquate. (8)

Pour établir ce risque, des tables ont été développées. Les premières ont été produites à partir d'une étude basée sur des populations américaines de Framingham, 1960. L'utilisation de tableaux de contingence dans un premier temps a permis l'émergence de certaines variables associées à une augmentation de risque de morbi-mortalité coronarienne. Dans un second temps, des tables de risque à destination des médecins avaient été établies dès 1971 pour aider à la prédiction du risque individuel. Enfin, des méthodes mathématiques prédictives ont été produites à partir des premières équations multivariées à visée analytique. (1) (9)

Le score de risque calculé à partir de la cohorte de Framingham surestime l'exposition des Européens. A partir de 2003, des tables dédiées aux populations européennes ont été développées. Ce sont les tables SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) qui ne s'appliquent qu'en prévention primaire. (8)

Aujourd'hui, il existe plusieurs échelles de score pour déterminer le niveau de RCV. Ces scores varient dans le nombre de facteurs de RCV pris en compte, la méthode d'évaluation du risque, le type de population dont ils sont issus, la définition du risque et les niveaux de risque. (8)

« L'estimation du RCV global a deux objectifs : i) orienter la décision thérapeutique pour définir le type de prise en charge afin de réduire le risque d'événement cardiovasculaire ; ii) diminuer le RCV global quel que soit le niveau de chacun des facteurs de risque. » (10)

Aujourd'hui, l'estimation du RCVG repose, pour un patient donné soit :

- Sur la sommation des facteurs de risque identifiés.
- Sur des techniques de modélisation statistique (outil SCORE).

A ce jour il n'y a pas de consensus sur le choix de la méthode à utiliser.

Une classification permettant d'évaluer le RCVG (classification du RCV modifiée) regroupe et complète les deux méthodes citées précédemment.

« Parmi ces méthodes de classification, il est important de distinguer les méthodes développées en population générale « saine » sans maladie cardio-vasculaire, ni comorbidité à haut risque cardio-vasculaire à haut risque cardio-vasculaire (insuffisance rénale, diabète, HTA résistante), tels que la méthode SCORE.

Des outils incluant un panel complet de toute la population (sommation des FDR cardio-vasculaire, évaluation du risque cardio-vasculaire global). » (11)

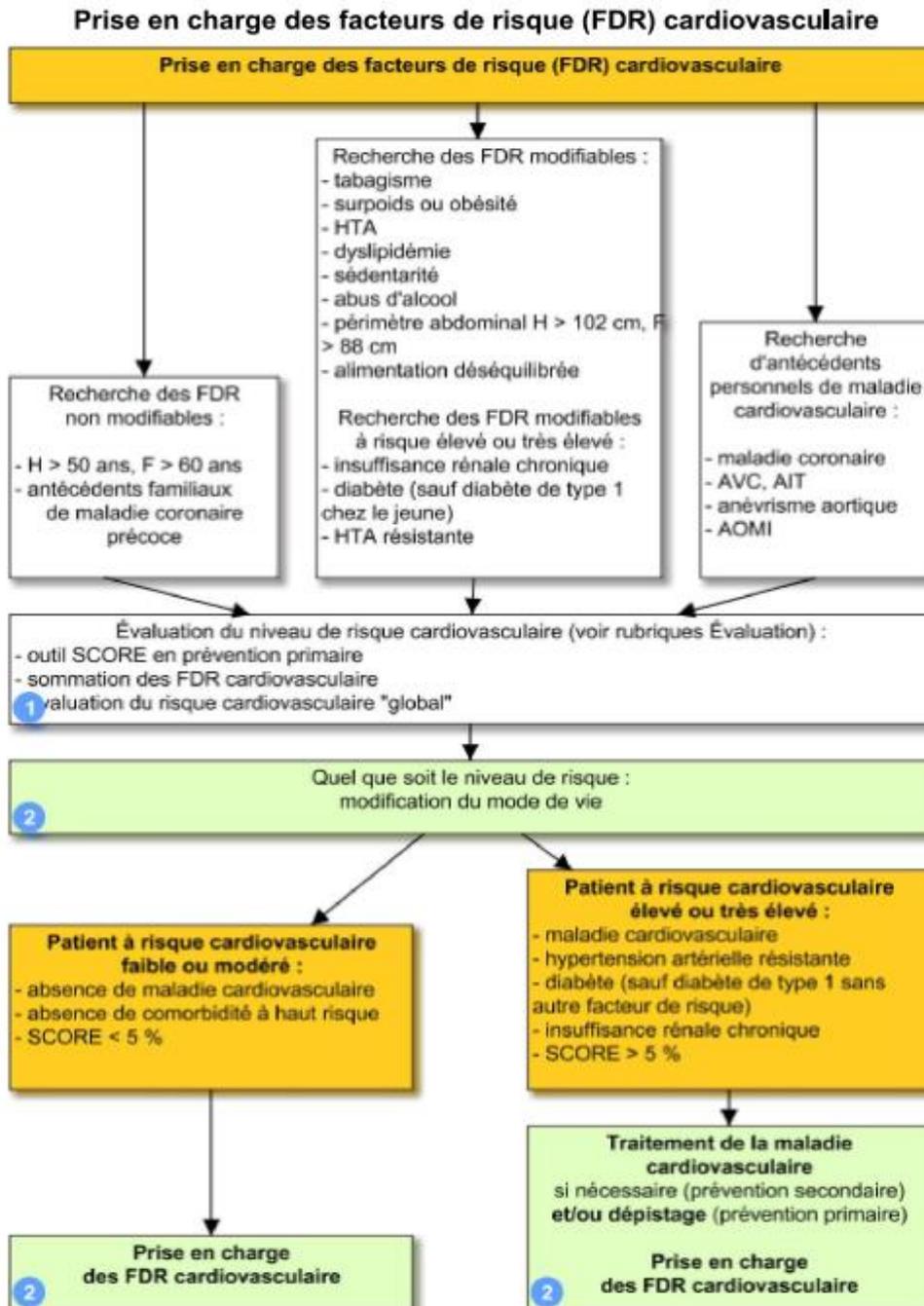


Figure 2 : Les recommandations de la HAS sur la stratégie de la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires. (11)

1.2.1 Evaluation du RCVG par la sommation des facteurs de risque

NOMBRE DE FACTEUR DE RISQUE	NIVEAU DE RISQUE
1 seul FDR cardio-vasculaire	Risque faible
2 FDR associés	Risque modéré
Maladie cardio-vasculaire avérée Diabète de type 2 + maladie rénale ou plus ou moins 2 FDR HTA sévère avec PAS >180 mmHg Insuffisance rénale DFG (<60ml/min/1.73m ²) 3 FDR ou plus	Risque élevé : probabilité de survenue d'un évènement cardio-vasculaire > 20% sur 10 ans

Figure 3 : Le tableau de sommation des facteurs de risque cardio-vasculaires. (11)

Cette technique prend en compte le nombre de facteur de risque afin d'établir un niveau de risque. Chaque facteur est considéré comme binaire (présent ou absent) et ayant un poids identique.

Ce risque peut être faible, modéré ou élevé selon le nombre de facteurs de risque présents.

L'estimation du RCV global par la sommation des facteurs de risque est une méthode qui manque de précision. Elle n'intègre pas la totalité des informations, et comporte une grande variabilité inter et intra-observateurs. Elle ne prend pas en compte la valeur effective de chacun des facteurs de risque (pression artérielle, cholestérolémie, etc.) les plus prédictifs.

1.2.2 Evaluation du RCVG par la table SCORE

L'outil SCORE permet d'évaluer le risque cardio-vasculaire des adultes en prévention primaire par le biais d'un calcul en pourcentage du risque d'évènement cardio-vasculaire fatal à 10 ans lié à une artériosclérose, chez les individus en bonne santé apparente.

Il cible :

- Les hommes de 40 à 65 ans
- Les femmes de 50 à 65 ans

Il intègre cinq facteurs de risque en tant que variables : l'âge, le sexe, le statut tabagique, la pression artérielle systolique, la cholestérolémie totale.

L'outil score ne pourra pas s'appliquer à toute la population. Les critères d'exclusions sont les suivants : les personnes présumées saines de 40 à 65 ans, les hommes de moins de 40 ans, les femmes de moins de 50 ans, les patients de plus de 65 ans, les cas d'hypertension sévère (PA > 180/110 mmHg), les cas d'hypercholestérolémie familiale, les cas d'insuffisance rénale chronique modérée à sévère, les cas de diabète ou d'antécédents de maladie cardiovasculaire documentée. Ces situations cliniques, classent directement le patient à risque élevé ou très élevé. (11)

L'outil SCORE peut s'utiliser de deux manières soit par l'utilisation de la table par lecture visuelle ou bien par un calculateur en ligne qui permet une évaluation du risque beaucoup plus précise car il tient compte du HDL- cholestérol disponible sur www.cardiorisk.fr

Le diagramme SCORE permet de classer un individu parmi quatre niveaux de risque cardio-vasculaire global :

- Bas → SCORE est < 1 % ;
- Modéré → SCORE entre 1 et 5 % ($1 \% \leq \text{Score} < 5 \%$) ;
- Haut → SCORE entre 5 et 10 % ($5 \% \leq \text{Score} < 10 \%$) ;
- Très Haut → Score est > 10 %.

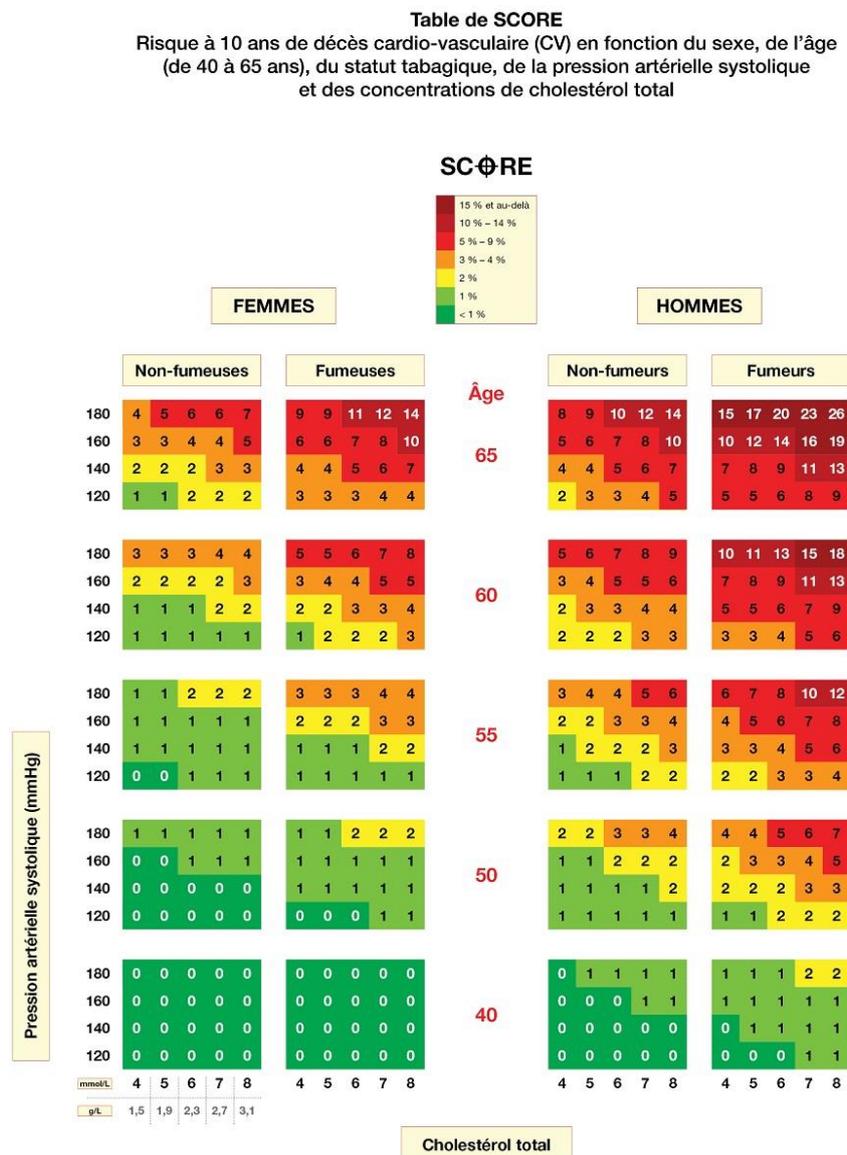
Ces tables peuvent être considérées comme un support pour aider les médecins à organiser leurs stratégies de prévention et à gérer le risque de manière global plutôt que les facteurs de risque individuels. Elles permettent une optimisation de la prise en charge thérapeutique soit par une simple modification du mode de vie ou l'introduction d'emblée d'un traitement médicamenteux. Les tables SCORE peuvent également être utilisées comme support afin d'améliorer l'adhésion thérapeutique du patient, en lui présentant un élément concret qui permet de lui expliquer et de lui illustrer son niveau de risque.

Cependant, ces tables possèdent des limites : on ne peut pas y inclure tous les facteurs de risques éventuellement pertinents, tels que les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire.

Ceci explique en partie la sur- ou la sous-estimation du risque dans certains cas.

De plus, comme déjà mentionné précédemment, ces tables sont utilisées que dans le cas d'une prévention primaire.

Dans certains cas, le SCORE peut être très imprécis, et la valeur prédictive est beaucoup moins fiable chez les sujets jeunes et pour des niveaux de faible risque.



Adapté de Massimo F. Piepoli et al. Eur Heart J 2016;37:2315-2381 ; traduit par la Haute Autorité de Santé.
© 2016 European Society of Cardiology and European Atherosclerosis Association. All rights reserved. For permissions please email: journals.permissions@oup.com.

Figure 4 : Le diagramme SCORE outil d'évaluation du risque cardio-vasculaire global chez un individu. (12)

1.2.3 Classification du RCV modifiée ou « global »

La classification du RCV modifiée ou global permet de compléter l'évaluation obtenue grâce à l'outil SCORE en y ajoutant les critères que celui-ci ne prend pas en compte. Elle définit 4 niveaux de risque cardio-vasculaire. C'est en fonction de cette classification que varient les objectifs de LDL cholestérol, objectifs qui guident l'adaptation posologique du traitement par statine.

Niveaux de risque cardiovasculaire

Faible	SCORE < 1 %
Modéré	1 % < SCORE < 5 %
Élevé	5 % < SCORE < 10 %
	Insuffisance rénale chronique modérée (DFG : 30-59 mL/min/1,73 m ²)
	Un facteur majeur de risque cardiovasculaire nettement augmenté, en particulier : une hypercholestérolémie totale > 3,1 g/L (8 mmol/L) ou une hypertension artérielle > 180/110 mm Hg
	Diabète (sauf diabète de type 1 chez le jeune) sans autre facteur majeur de risque cardiovasculaire, pouvant être considéré comme à risque modéré ou faible
Très élevé	SCORE > 10 %
	Insuffisance rénale chronique sévère (DFG < 30 mL/min/1,73 m ²)
	Maladie cardiovasculaire documentée (prévention secondaire) : antécédent d'infarctus du myocarde antécédent de syndrome coronarien aigu revascularisation coronaire ou artérielle AVC AIT anévrisme aortique AOMI
	Diabète avec : une complication macro ou micro-vasculaire, dont une protéinurie ou un facteur majeur de risque cardiovasculaire associé : tabagisme, hypertension artérielle ou une hypercholestérolémie

* D'après l'*European Society of Cardiology* (2016).

Figure 5 : Le tableau de classification du niveau de risque cardiovasculaire. (12)

2. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES

2.1 Définition et critères d'un facteur de risque

Un facteur de risque peut correspondre à un état physiologique, un état pathologique, un comportement, une habitude de vie associé à une incidence accrue de la maladie c'est-à-dire une augmentation du nombre de cas apparus dans une population sur une période donnée.

Il ne faut pas confondre avec un marqueur de risque, car celui-ci est associé au risque mais contrairement au facteur de risque il n'y a pas de lien de causalité avec la pathologie.

Pour être qualifié de facteur de risque, sept critères sont nécessaires (13):

1. La force de l'association (risque relatif observé entre les sujets exposés et non exposés)
2. L'association doit être graduelle : le risque augmente avec le niveau du facteur de risque (exemple du tabagisme, le risque augmente avec l'importance de la consommation)
3. La cohérence dans le temps : le facteur de risque doit précéder la survenue de la maladie
4. La cohérence entre les différentes études (les facteurs de risque doivent être retrouvés dans différentes populations de façon reproductible)
5. L'indépendant (les facteurs de risque persistent en analyse multi variée, faisant abstraction des facteurs confondants)
6. Le caractère plausible de l'association (cohérence avec la science fondamentale, l'expérimentation animale ou in vitro, les études cliniques)
7. La réversibilité (la correction des facteurs de risque prévient la maladie).

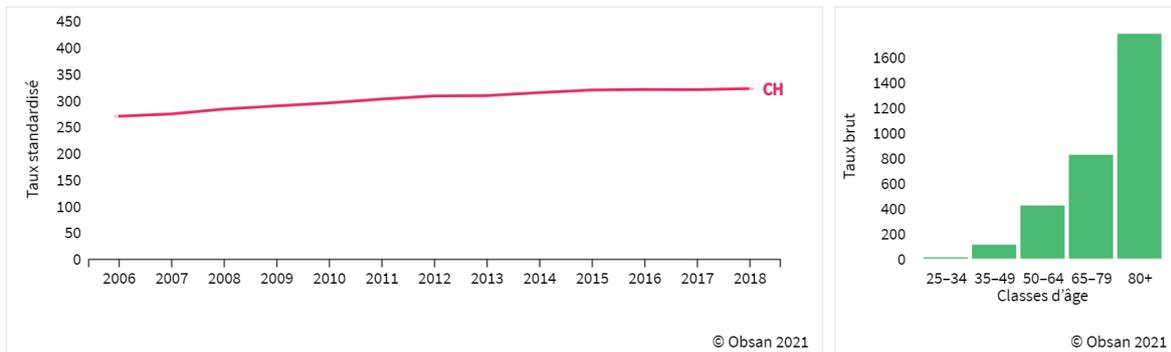
Les facteurs de risque pris en compte afin d'évaluer le risque CV global sont de deux types : sans prise en charge médicamenteuse et avec prise en charge médicamenteuse.

2.2 Facteurs de risque majeur sans prise en charge médicamenteuse

2.2.1 l'Age et le sexe

Le risque augmente avec l'âge : entre 40 à 70 ans.

Les hommes sont plus exposés que les femmes, en pratique les accidents CV surviennent en moyenne 10 ans plus tôt chez l'homme que chez la femme.

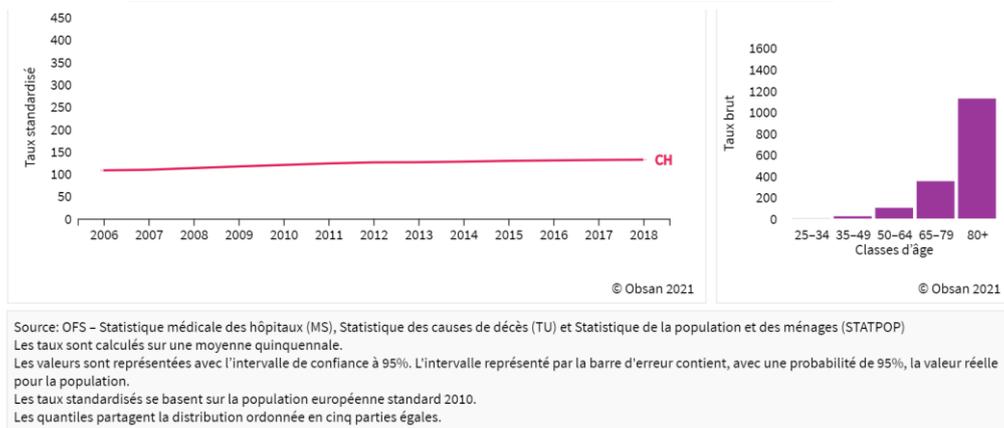


Source: OFS – Statistique médicale des hôpitaux (MS), Statistique des causes de décès (TU) et Statistique de la population et des ménages (STATPOP)
Les taux sont calculés sur une moyenne quinquennale.
Les valeurs sont représentées avec l'intervalle de confiance à 95%. L'intervalle représenté par la barre d'erreur contient, avec une probabilité de 95%, la valeur réelle pour la population.
Les taux standardisés se basent sur la population européenne standard 2010.
Les quantiles partagent la distribution ordonnée en cinq parties égales.

Créé le: 03/09/2021, 12:24:45

<https://www.obsan.admin.ch/fr/indicateurs/infarctus-du-myocarde>

Figure 6 : L'incidence du taux d'infarctus du myocarde chez les hommes, moyenne quinquennale sur la population européenne standard. (14)



Créé le: 03/09/2021, 12:26:38

<https://www.obsan.admin.ch/fr/indicateurs/infarctus-du-myocarde>

Figure 7 : L'incidence du taux d'infarctus du myocarde chez les femmes, moyenne quinquennale sur la population européenne standard. (14)

Avant la ménopause, les femmes sont mieux protégées que les hommes contre les maladies cardiovasculaires. En effet, des hormones (œstrogène et progestérone) les protègent. Mais après 60 ans, les femmes sont tout aussi susceptibles de développer une maladie cardiovasculaire que les hommes.

2.2.2 Antécédents familiaux

La prédisposition est un facteur de risque majeur.

Ce sont les antécédents d'accidents cardiovasculaires précoces chez un parent du premier degré. Ils peuvent être liés à la transmission de facteurs de risque génétiques modifiables (HTA, diabète, Hypercholestérolémie). Toutefois, la plupart du temps, seule la présence de facteurs environnementaux défavorables (tabac, sédentarité, régime alimentaire) explique les accidents sur plusieurs générations. Sont pris en compte :

L'infarctus du myocarde ou mort subite :

- Chez le père avant l'âge de 55 ans
- Chez la mère avant l'âge de 65 ans

Les antécédents familiaux d'AVC précoce < 45 ans

2.2.3 Concentration en HDL-cholestérol

Le bon cholestérol (HDL), suivant sa concentration peut être un facteur protecteur ou bien un facteur de risque. En effet, son abaissement facilite le développement de lésions artérioscléreuses. Il est estimé que l'HDL est :

- Un facteur de risque si concentration < 0.35g/L
- Un facteur protecteur si concentration > 0.6g/L

« Cependant, Il faut aussi insister sur le fait que pour des concentrations élevées de HDL-C (supérieures à 2,30 mmol/L (0,90 g/L) il semble y avoir un risque accru de MCV, de sorte qu'à de telles concentrations le HDL-C ne peut pas être utilisé comme un facteur protecteur. Les études épidémiologiques ont montré qu'une augmentation de 0,01 g/l de HDL-C est associée à une baisse de 3 % du risque coronaire. » (15)

Les effets athéro-protecteurs des HDL sont régis par de multiples mécanismes, mais l'effet principal est attribué au rôle des HDL dans le transport inverse du cholestérol, c'est-à-dire à la capacité des HDL à capter le cholestérol des cellules périphériques (macrophages et cellules spumeuses en particulier) pour le ramener au foie. Outre ce rôle de transport inverse du cholestérol, des études récentes ont permis de mettre en lumière des propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydants. (16)

« Les HDL enrichies en protéines antioxydantes (telle que la paraoxonase) peuvent prévenir l'oxydation des LDL. De plus, les HDL ont des effets bénéfiques sur l'endothélium vasculaire en stimulant la production de monoxyde d'azote (NO) et en diminuant l'expression des molécules d'adhésion à l'endothélium. » (17)

2.3 Facteurs de risque majeur ayant une prise en charge médicamenteuse.

- Hypertension artérielle
- Diabète
- Dyslipidémie
- Statut tabagique
- HypoHDLémie

Il faut noter que les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires, ou d'un diabète sont directement considérées comme ayant un haut risque. Il en va de même pour les patients avec une hypertension artérielle sévère (> 180/110 mmHg) ou une hypercholestérolémie (LDL-C > 3.1 g/l). (Cf figure 5)

2.3.1 Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de RCV majeur. Elle est responsable d'un décès sur huit dans le monde, ce qui en fait le premier facteur de risque de mortalité selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). En France, 15 millions de personnes sont hypertendues. Par ailleurs, il est estimé que 4 millions d'hypertendus ne sont pas dépistés et donc ne sont pas pris en charge, soit un Français sur trois de plus de 35 ans et même un sur deux après 65 ans. En moyenne la prévalence est plus importante chez les hommes que chez les femmes. Les sujets noirs d'origine africaine sont d'avantage touchés par l'HTA que les sujets caucasiens, ceci s'explique par une sédentarité plus importante et une alimentation plus riche et plus salée. On remarque également que cette HTA est plus précoce, plus sévère et plus souvent associée à du diabète et de l'obésité. (18)

La prévalence augmente avec l'âge et diffère selon les caractéristiques socioculturelles des personnes. Ceci s'explique par des différences de répartition des facteurs de risque d'HTA. Il existe un gradient sud-nord en France métropolitaine et une prévalence particulièrement élevée dans les DOM, notamment chez les femmes. (19)

En termes de morbi-mortalité, il existe une relation linéaire entre le niveau de pression artérielle et le risque cardiovasculaire indépendamment l'âge. La mortalité cardiovasculaire double pour chaque augmentation de 20/10 mmHg pour la PAS/PAD.

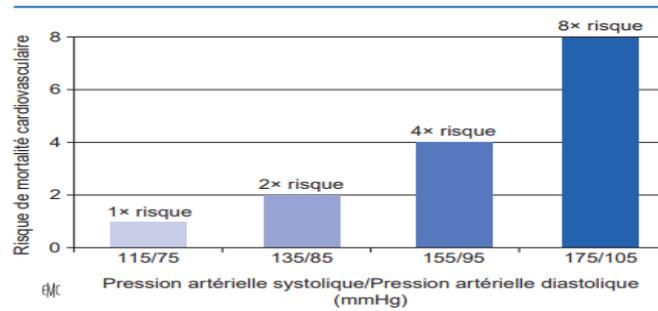


Figure 8 : La mortalité cardiovasculaire suivant les valeurs de la PA. (18)

Physiopathologie

L'hypertension artérielle (HTA) est définie par des chiffres tensionnels supérieurs ou égaux à 140/90 mm Hg en consultation et persistant dans le temps ($\geq 135/85$ mmHg en automesure).

Pression artérielle	Systolique (mmHg)		Diastolique (mmHg)
<i>Consultation</i>			
Optimale	< 120	et	< 80
Normale	120–129	et/ou	81–84
Normale haute	130–139	et/ou	85–89
HTA grade I	140–159	et/ou	90–99
HTA grade II	160–179	et/ou	100–109
HTA grade III	≥ 180	et/ou	≥ 110
<i>Ambulatoire</i>			
HTA diurne (MAPA, AMT)	> 135	et/ou	> 85
HTA nocturne (MAPA)	> 125	et/ou	> 75
HTA sur 24 h (MAPA)	> 130	et/ou	> 80

HTA : hypertension artérielle ; MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle de 24 heures ; AMT : automesures tensionnelles.

Figure 9 : La classification des niveaux de pression artérielle. (20)

Dans la plupart des cas, il n'existe pas de cause identifiable à l'HTA (HTA essentielle), elle est favorisée à la fois par des facteurs génétiques et environnementaux (surpoids, sédentarité, consommation excessive d'alcool et de sel).

Dans seulement 5 % des cas, elle est secondaire et peut donc être liée à :

- Une maladie rénale parenchymateuse, une sténose des artères rénales ;
- Une cause hormonale : hyperaldostéronisme primaire, phéochromocytome, hypercorticisme ;
- La prise de certains médicaments (AINS, contraception œstroprogestative, corticoïdes, ciclosporine, tacrolimus, vasoconstricteurs nasaux, anti-angiogéniques) ou toxique : réglisse, ecstasy, amphétamines, cocaïne)
- Coarctation de l'aorte ;
- Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

Plus la valeur de la tension artérielle augmente, plus le risque cardiovasculaire croît, même pour des valeurs inférieures à la « normale ».

Complications

L'HTA est souvent une maladie silencieuse, avec peu ou pas de symptômes. Malgré la diminution du nombre de décès cardiovasculaire et des complications aiguës de l'HTA dans les pays industrialisés, les complications chroniques demeurent à la hausse suite à l'allongement de l'espérance de vie.

L'HTA a des conséquences principalement sur trois organes, le cœur le cerveau et les reins. Leur atteinte entraîne une augmentation du risque de décès ainsi que le risque cardiovasculaire global. Elle peut également affecter les yeux, les reins et les artères (AOMI).

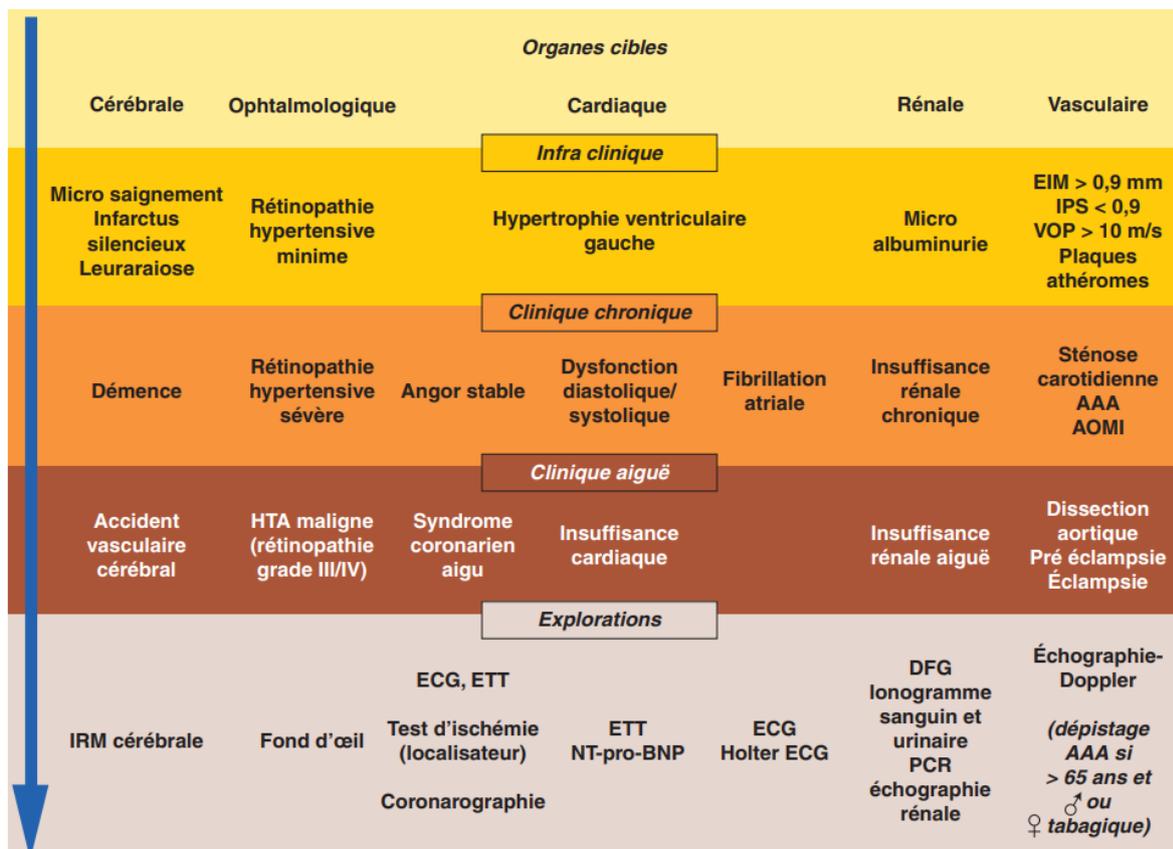


Figure 10 : Les complications de l'HTA.

AAA : anévrisme de l'aorte abdominale ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; EIM : épaisseur intima-média ; ETT : échographie transthoracique ; PCR : protéinurie-créatininurie ratio ; VOP : vitesse de l'onde de pouls.

Au vu des risques encourus par l'atteinte des organes cibles de l'HTA, il est primordial de rechercher un point d'appel lors du diagnostic (douleur angineuse, palpitation, trouble de la vision, déficit neurologique focal, claudication artérielle, souffle vasculaire, diminution ou abolition de pouls périphérique, masse battante abdominale, signes d'insuffisance cardiaque, hématurie, protéinurie, leucocyturie, altération du débit de filtration glomérulaire et signes électrocardiographiques d'ischémie ou d'hypertrophie ventriculaire gauche.) (20)

Diagnostic

Étant donné la grande variabilité physiologique de la pression artérielle, le diagnostic d'HTA ne doit pas être fait sur une seule mesure. Il faut au moins 3 mesures réalisées sur au moins 2 consultations, espacées d'au moins 1 semaine. Il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical, afin de confirmer le diagnostic d'HTA, par automesure tensionnelle (AMT) ou par mesure ambulatoire de la PA (MAPA).

La MAPA est indiquée s'il existe :

- Une grande variabilité à la même consultation ou entre plusieurs consultations
- Une grande discordance entre PA en consultation et à domicile
- Une suspicion d'épisodes d'hypotension (surtout chez le sujet diabétique et sujet âgé)
- Une suspicion de syndrome d'apnée du sommeil
- Une PA de consultation élevée chez une femme enceinte ou suspicion de prééclampsie

La MAPA permet d'avoir des informations sur la variation tensionnelle sur 24 heures. Elle permet aussi d'éliminer :

- Les HTA masquées correspondant à une HTA en mesure ambulatoire mais pas en consultation et sont généralement associées à un risque CV.
- Les HTA blouse blanche, fréquentes, et correspondant à une HTA en consultation mais pas en mesure ambulatoire. Elles sont liées à la présence du médecin. Il existe un risque d'évolution vers une HTA essentielle ;
- Les pics tensionnels ;
- Certaines hypotensions orthostatiques ;
- La présence d'une HTA nocturne augmente le risque cardiovasculaire global. (20)

L'automesure est une technique qui permet également de déceler un HTA de consultation (blouse-blanche) et l'HTA masquée. Elle permet également de renforcer l'implication du patient dans sa pathologie et son traitement. Toutefois par cette méthode il n'y a aucune donnée sur la PA nocturne. De plus c'est une technique inadaptée pour les patients anxieux, sujets aux obsessions ou encore très peu motivés.

Le diagnostic est posé à la suite d'un examen clinique et d'examen paracliniques classiques (électrocardiogramme, ionogramme sanguin, créatininémie, bandelette urinaire, bilan lipidique et glycémie à jeun).

2.3.2 Diabète de type 2

Le diabète de type 2 est un facteur de RCV majeur. Il touche environ 3.5 millions de français, et la prévalence continue d'augmenter. Les principales raisons de cette augmentation sont le vieillissement de la population, l'alimentation et la sédentarité. Ces deux dernières entraînent un surpoids et de l'obésité. (21)

Physiopathologie

Le diabète est un état de carence relative ou absolue de la sécrétion d'insuline endogène, associée ou non à un état d'insulinorésistance.

L'origine du Diabète de type 2 n'est pas encore clairement identifiée mais il semble exister des profils génétiques qui augmentent l'apparition de la maladie dans un contexte favorisant. Aujourd'hui le principal facteur de risque du diabète de type 2 identifié est l'hygiène de vie : la sédentarité, une alimentation trop sucrée et l'obésité. Elle-même étant un facteur de risque majeur de diabète.

La physiopathologie du diabète s'articule autour de 4 phénomènes :

- Une résistance hépatique à l'action de l'insuline, responsable d'un défaut de régulation de la production hépatique du glucose provoquant une hyperglycémie à jeun.
- Une insulino-résistance musculaire.
- Un déficit plus ou moins important de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des ilots de Langerhans pancréatiques.
- Une insulinopénie en partie responsable du défaut de régulation de l'hyperglycémie postprandiale faute de captation par le foie ou les muscles du glucose libéré en masse par la digestion.

Le diabète est également associé à des signes cardinaux dus à l'hyperglycémie qui apparaissent lorsque la glycémie est supérieure à 3g/L.

- Polyurie : un besoin d'uriner plus important et plus fréquent (afin d'éliminer le glucose en excès)
- Polydipsie : un besoin de boire plus souvent, ceci est associé à la polyurie
- Polyphagie : faim excessive liée à la perte d'énergie par perte de glucose et à l'impossibilité de reconstituer des réserves lipidiques.
- Amaigrissement
- Asthénie

Le diabète de type 2 va être caractérisé par une hyperglycémie chronique, mais modérée ; ce qui fait que l'installation du diabète de type 2 est insidieuse, au long cours.

Complications

Non traité ou mal équilibré, le diabète de type 2 engendre progressivement plusieurs complications. Elles ont pour origine commune l'hyperglycémie chronique.

Il existe 2 grandes classes de complications :

- Aigues : ce sont des complications plutôt rares : coma hyperosmolaire, acidose lactique, acidocétose, hypoglycémies d'origine iatrogène.
 - Chroniques : microvasculaires ou artérielles
- Complications micro vasculaires : Micro-angiopathiques qui touchent les petits vaisseaux, les rétinopathies (cécité), les néphropathies (insuffisance rénale et dialyse) et les neuropathies.
 - Complications artérielles : Macro-angiopathiques qui touchent les gros vaisseaux notamment les artères comme par exemple l'athérosclérose qui est responsable d'AVC, d'HTA, de coronaropathies, d'artériopathie des membres inférieurs. Il y a aussi le « pied diabétique » qui est une catégorie très particulière car c'est une association des macros et microangiopathies (dégradation des artères fémorales).

Ces dernières apparaissent en moyenne au bout de 10 ans.

Un bilan annuel est préconisé et permet de dépister d'éventuelles complications. Il se compose de bilan ophtalmologique, d'un dosage de la créatininémie, d'un examen clinique du pied afin de détecter une neuropathie.

Diagnostic

Les sujets diagnostiqués avec un diabète de type 2 ont un profil particulier, en moyenne ils sont âgés de plus de 40 ans. La survenue de la maladie est progressive et les signes sont faiblement perceptibles. Dans de nombreux cas, le diagnostic se fait de manière fortuite.

- Dosage de la glycémie à jeun : Constatation d'une hyperglycémie (à deux reprises) :
Une glycémie > 1.26g/L après douze heures de jeûne
Une glycémie post-prandial ou après charge > 2g/L
- Dosage de la glycosurie : La valeur normale de la glycosurie est nulle.
- Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)
- Evaluation des réserves en insuline : dosage de l'insulinémie et dosage du peptide C (véritable reflet de la synthèse d'insuline qui est parfois faussée chez les patients ayant des Anticorps anti Insuline)
- Recherche de corps cétoniques : plasmatique (cétonémie) ou urinaire (cétonurie)
- Diagnostic différentiel diabète 1 et 2 : Recherche des facteurs d'auto-immunité : Auto Anticorps, Typage HLA et recherche d'antécédents familiaux.
- Imagerie : Echographie du pancréas

2.3.3 Hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie est le facteur de risque le plus important pour la maladie coronarienne. Il est fortement corrélé à la survenue de la maladie. En effet, c'est un lipide très athérogène et par conséquent très dangereux. (22)

Physiopathologie

Elle se définit par un taux anormalement élevé de cholestérol total dans le sang, c'est-à-dire supérieur ou égal à 2 g/L pour un adulte. Le taux d'LDL-cholestérol devra être inférieur à 1.6 g/L.

Ces valeurs varient en fonction de l'âge et du sexe. Chez les jeunes, la prévalence de l'hypercholestérolémie est plus importante chez l'homme que chez la femme. A partir du moment où la femme est ménopausée, la courbe s'inverse.

L'origine du cholestérol peut être endogène, synthétisé principalement par le foie, ou exogène par apport alimentaire. Le taux de cholestérol circulant résulte d'un équilibre entre sa production son absorption et son utilisation par les organes tels que les surrénales, les entérocytes, les gonades ou encore le foie.

L'origine de la dyslipidémie peut être :

- Primitive : anomalie du métabolisme lipidique qui est responsable de l'augmentation de la cholestérolémie.
- Secondaire : pathologie qui est responsable de l'élévation indirecte de la cholestérolémie comme l'hypothyroïdie, la cholestase, le syndrome néphrotique, la grossesse, déficit en hormones de croissance.
- Iatrogène, due à un traitement médicamenteux (diurétiques thiazidiques, antiprotéases)

Complications

La principale complication de l'hypercholestérolémie est l'athérosclérose, ses manifestations sont différentes selon les organes atteints. Elles apparaissent lorsque le débit sanguin est nettement diminué par les dépôts de cholestérol et empêchent le bon fonctionnement des organes.

Si les artères du cœur sont touchées par les plaques d'athérome, le patient peut développer des crises d'angine de poitrine ou un infarctus du myocarde. Si la plaque est localisée dans les artères du cerveau, des paralysies, des vertiges, des troubles du langage sont possibles. Si celles-ci se trouve dans des artères des membres inférieurs, il y a un risque d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Ces pathologies résultent soit de la réduction du diamètre de l'artère due à la présence de plaque ou de la rupture de cette dernière. En effet, parfois, des morceaux de plaques se détachent, migrent et vont obstruer un petit vaisseau en aval.

Diagnostic

Une anamnèse peut être menée afin de rechercher des antécédents familiaux, Il faudra enquêter sur les habitudes de vie. La présence de dépôts lipidiques extra vasculaires avant 50 ans est un signe d'hypercholestérolémie chronique. Ce sont des dépôts de cholestérol au niveau :

- Des paupières (xanthélasma) avec des plaques en relief jaunes au niveau des paupières et autour du nez
- De l'œil (le gérontoxon) peut dans certains cas être signe d'hypercholestérolémie. Son apparition avant 50 ans doit systématiquement entraîner la recherche d'un trouble du bilan lipidique. En effet, le gérontoxon peut être présent chez les patient atteint d'hypercholestérolémie familiale. Il s'agit d'un dépôt de lipides au niveau de la cornée. Ce dépôt a plusieurs caractéristiques : une forme blanche à grise parfois jaunâtre, d'abord localisée sur le bord inférieur de la cornée, se propageant sur le bord supérieur, puis progressivement circulaire pour former un arc de cercle autour de l'iris. Elle atteint généralement les deux yeux. Il n'altère pas la vue et ne constitue pas un facteur cardio-vasculaire.

Le diagnostic se fait lors d'une exploration d' anomalie lipidique (EAL) : c'est l'exploration du métabolisme lipidique. Elle consiste à faire une étude du taux plasmatique des triglycérides sanguins (triglycéridémie) associé au dosage du cholestérol plasmatique (cholestérolémie). Elle se fait à jeun (12 heures de jeûne minimum).

A partir de ces paramètres, une mesure du cholestérol transporté par les HDL (le bon cholestérol) sera possible.

La cholestérolémie peut être modifiée de façon transitoire par un processus pathologique bénin. Il faut donc attendre une à deux semaines après le processus pour réaliser ce dosage. Il faut attendre deux à trois mois après un infarctus du myocarde ou un accouchement.

Des valeurs plus faibles sont également retrouvées chez le nouveau-né et le sujet âgé. Des valeurs supérieures à la normale seront observées lors de la grossesse (surtout 3eme trimestre), de la prise de contraceptifs oraux, de tabagisme, d'alcoolisme, d'une alimentation riche en glucides simples, d'obésité, de diabète et de la goutte.

L'hypercholestérolémie est souvent associée à un taux d'HDL faible. Le respect des règles hygiéno-diététiques en matière de régime alimentaire et d'activité physique permet d'augmenter ce taux. Par ailleurs, la prise de statine permet également de remonter l'HDLémie.

2.3.4 Statut tabagique

« En 2019, trois Français de 18-75 ans sur dix déclaraient fumer (30%) et un quart fumait quotidiennement (24%). » (6)

En France, chaque année ce sont plus de 250 000 hospitalisations et 17 000 décès par maladies cardio-vasculaires qui seraient directement attribuables au tabagisme.

Tout fumeur, ou personne ayant arrêté de fumer il y a moins de trois ans est considérée à risque ; au bout de trois ans, le pronostic cardio-vasculaire rejoint celui des non-fumeurs.

Le risque d'AVC est multiplié par 2 tandis que le risque d'infarctus du myocarde multiplié par 3.

La consommation de tabac favorise :

- L'abaissement du taux d'HDL-cholestérol, et donc le développement d'athéromes.
- La majoration du risque thrombotique lié à l'augmentation de l'agrégation plaquettaire, du taux de fibrinogène et de la viscosité sanguine (augmentation des éléments figurés du sang) ;
- L'altération de la vasomotricité artérielle expliquant la fréquence des manifestations de spasme coronarien ;
- Une concentration importante de CO circulant, interférant avec le transport normal de l'oxygène par l'hémoglobine.
- La survenue et l'évolution de l'AOMI : 90 % des patients ayant cette pathologie sont fumeurs.

2.4 Classement des facteurs de risque suivant leur degré d'imputabilité

L'hypertension artérielle, les dyslipidémies ainsi que le diabète constituent des facteurs de risque majeurs. En effet, ils sont considérés à eux seuls, multiplicateur du risque CV. Ils sont responsable d'une part significative et conséquente de la mortalité prématurée.

Lien de causalité	Facteur de risque identifié	Impact du facteur de risque
Facteurs de risque majeurs	<ul style="list-style-type: none"> - Tabagisme - Hypertension artérielle - Élévation du cholestérol total - Élévation du LDL-cholestérol - Diminution du HDL-cholestérol - Diabète de type 2 - Âge 	- Effet multiplicateur du risque cardio-vasculaire indépendamment des autres facteurs de risque
Facteurs de risque prédisposants	<ul style="list-style-type: none"> - Obésité androïde - Sédentarité - Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce (H < 55 ans, F < 65 ans) - Origine géographique - Précarité - Ménopause 	- Effet potentialisateur lorsqu'ils sont associés aux facteurs de risque majeurs
Facteurs de risque discutés	<ul style="list-style-type: none"> - Élévation des triglycérides - Lipoprotéines LDL petites et denses - Élévation de l'homocystéine - Élévation de la lipoprotéine A - Facteurs prothrombotiques (fibrinogène, inhibiteur de l'activateur du plasminogène) - Marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6) - Facteurs génétiques - Facteurs infectieux (<i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Helicobacter pylori</i>, cytomégalovirus) 	- Associé à un risque augmenté de maladie cardio-vasculaire (coronarienne et/ou vasculaire cérébrale) mais le degré d'imputabilité est méconnu

(H) = homme ; F = femme ; CRP = C reactive protein ; IL-6 = interleukine 6 ; LDL = low density lipoproteins cholesterol .

Figure 11 : Le classement des facteurs de risque cardio-vasculaire suivant leur lien de causalité. (1)

Facteur de risque	Hommes*	Femmes*
- Tabagisme	26,3	9,3
- Hypertension	20,1	23,9
- Hypercholestérolémie	14,5	17,6
- Surcharge pondérale	9,6	11,5
- Apport insuffisant en fruits et légumes	7,6	7,4
- Sédentarité	6,0	6,7

(¥) = Les résultats sont exprimés en pourcentage du nombre total de décès en 2000 chez les hommes (n = 6 890 000) ou chez les femmes (n = 6 601 000) ; (*) = Europe, Canada, États-Unis, Cuba, Australie, Japon, Nouvelle-Zélande, Singapour.

Figure 12 : La mortalité attribuable par facteur de risque en 2000, dans les pays développés d'après l'OMS, 2002. (1)

3. PREVENTION

Au vu de ces chiffres de mortalité, il est important de promouvoir la prévention primaire afin de réduire l'incidence de ces maladies en diminuant le nombre des nouveaux cas. Ceci passe par l'éducation à la santé, la promotion de la santé et l'information auprès de la population.

Chez les patients non atteints de pathologies cardiovasculaires, il sera question de prévention primaire. Il s'agit d'un ensemble de mesures visant à éviter ou réduire la survenue ou l'incidence des maladies. A ce stade de la prévention, sont prises en compte les conduites individuelles à risque en terme environnementaux et sociétaux mais aussi les compétences psychosociales. (23)

Il est aussi important de pouvoir identifier les patients symptomatiques, ayant des signes potentiels de maladie cardio-vasculaires car dans ce cas-là il est question de prévention secondaire. Elle consiste à réduire la prévalence d'une maladie en proposant à ces patients des actes destinés à agir au début de l'apparition du trouble ou de la pathologie afin de s'opposer à son évolution, ou de faire disparaître les facteurs de risque. Elle consiste à proposer des examens réguliers pour détecter le plus tôt possible l'apparition d'une pathologie. (23)

Enfin , il existe une prévention tertiaire, dans ce cas la maladie est déjà installée et la prévention consiste à améliorer le devenir des patients en réduisant les complications éventuelles et en limitant le plus possible les séquelles de la maladie. Il s'agit d'amoindrir les effets et séquelles d'une pathologie ou de son traitement. (23)

L'estimation du risque cardiovasculaire global (RCVG) est aujourd'hui l'outil principal utilisé. Il englobe un ensemble des facteurs de risque pré définis dans le but d'améliorer la prise en charge thérapeutique préventive afin d'éviter ou de retarder l'apparition de ces pathologies.

L'équipe officinale joue un rôle important dans le repérage et l'identification de ces facteurs de risque. La proximité du pharmacien avec les patients permet facilement d'identifier les comportements à risque et par conséquent de les prendre en charge en promouvant des habitudes de vies saines : une alimentation équilibrée, éviter le tabac qu'il soit actif ou passif, pratiquer une activité physique quotidienne et réduire la sédentarité.

II. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES

1. HYPERTENSION ARTERIELLE

1.1 Objectif de la prise en charge

L'objectif principal de la prise en charge du patient hypertendu est de réduire sa morbi-mortalité cardio-vasculaire à long terme. Un dépistage précoce et une prise en charge de l'HTA contribuent à l'allongement de l'espérance de vie.

Le traitement de l'HTA permet principalement d'éviter les complications qui peuvent être dramatiques. La décision de la prise en charge du patient hypertendu prend en compte à la fois les valeurs de la pression artérielle et le niveau de risque cardiovasculaire global. L'augmentation du risque de morbidité-mortalité cardiovasculaire est directement liée à l'élévation de la PA selon une relation continue à partir de 115/75 mm Hg. Au-delà de 50 ans, la valeur de la pression artérielle systolique est un facteur de pronostic du risque CV plus important que la Pression artérielle systolique, d'autant plus chez les sujets âgés.

Ainsi, la réduction du risque CV est avant tout dépendante de la baisse de la pression artérielle.

Les différentes recommandations (NICE, SFHTA, JNC8...) s'accordent sur un même objectif tensionnel chez l'adulte dans la population générale : PAS < 140 et PAD < 90 mmHg.(24)

Pour les sujets de 80 ans ou plus, il est recommandé d'obtenir une pression artérielle systolique < 150 mmHg sans hypotension orthostatique (PAS diurne < 145 mmHg en AMT ou MAPA). Chez ces patients, la lutte contre l'iatrogénie est essentielle.

Généralement, Il n'est pas conseillé d'utiliser plus de 3 molécules antihypertensives à la fois.
(24)

1.2 Recommandations de la HAS sur la stratégie de prise en charge

La prise en charge d'une HTA repose en premier lieu sur des mesures hygiéno-diététiques qu'il faut conseiller à tous les patients concernés. En cas d'HTA sévère confirmée (PAS > 180mmHg et/ou PAD > 110mmHg), il est recommandé d'instaurer sans délai un traitement pharmacologique.

Lorsque l'HTA est de découverte récente et les chiffres de PA sont peu élevés, une monothérapie peut s'avérer suffisante à contrôler la PA. Cependant sur le long terme, la majorité des HTA nécessitent une pluri thérapie.

Pour une monothérapie, Il est recommandé de débiter le traitement pharmacologique par : un diurétique thiazidique, un inhibiteur calcique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2), , au mieux en monoprise. Les bêtabloquants peuvent être utilisés comme antihypertenseurs mais ils semblent avoir un effet protecteur moindre que les autres classes thérapeutiques vis-à-vis du risque d'accident vasculaire cérébral. (24)

Il est recommandé d'évaluer le contrôle tensionnel tous les mois jusqu'à obtention de l'objectif tensionnel fixé. Si l'objectif tensionnel n'est pas atteint au bout d'un mois, une bithérapie sera mise en place. Elle permet améliorer l'efficacité et de réduire le risque d'effets indésirables. Le changement de classe en monothérapie ou de posologie ne permet que rarement de contrôler la PA. Cette bithérapie sera composée de deux des trois classes suivantes : bloqueur du système rénine-angiotensine (IEC ou ARA2), inhibiteur calcique, diurétique thiazidique. Les associations fixes sont à privilégier afin d'augmenter l'observance.

Une trithérapie sera mise en place si la bithérapie à elle seule ne permet pas d'atteindre l'objectif tensionnel. Elle reposera sur l'association d'un bloqueur du système rénine-angiotensine (IEC ou ARA2), d'un inhibiteur calcique et d'un diurétique thiazidique à doses optimales.

En cas d'échec de la trithérapie, il faudra penser à une HTA résistante. A ce moment-là il est recommandé de vérifier l'observance et l'adhésion du patient, de rechercher des facteurs de résistance et d'éliminer une HTA secondaire.

Si l'objectif tensionnel reste non atteint malgré l'élimination des facteurs de résistance, on pourra rajouter une quatrième molécule : la spironolactone (12,5 à 50 mg/j), sauf en cas d'insuffisance rénale sévère et de risque de déshydratation. A défaut elle pourra être remplacé par un bêtabloquant.

Par ailleurs il est important de rechercher chez tous les patients hypertendus une hypotension orthostatique. L'hypotension orthostatique, ressentie ou non par le patient, peut être associée au déclin cognitif et constitue un facteur de risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire et de chute. La recherche se fait plus fréquemment chez les sujets diabétiques, parkinsoniens ou âgés.

Pour tous les patients, il est recommandé d'évaluer régulièrement l'adhésion aux mesures hygiéno-diététiques et au traitement médicamenteux. L'adhésion est favorisée par l'utilisation d'associations fixes. Le plus souvent, une mesure tensionnelle à domicile est nécessaire pour évaluer l'efficacité du traitement. Elle est recommandée avant chaque modification thérapeutique. (24)

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE DE L'ADULTE, HORS GROSSESSE

Septembre 2016

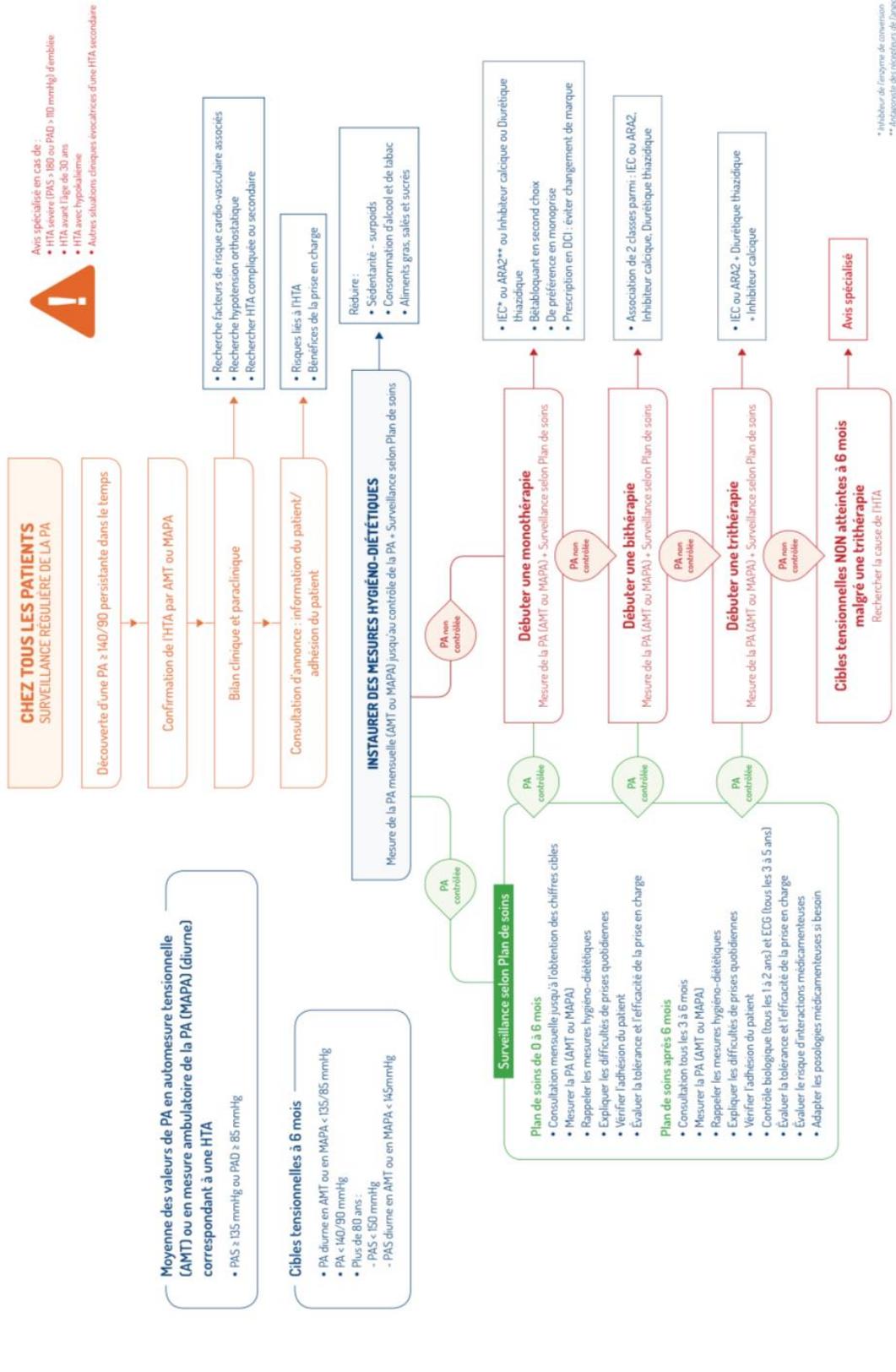


Figure 13 : Les recommandations de l'HAS sur la stratégie de la prise en charge de l'HTA. (25)

1.3 Mesures hygiéno-diététiques

Elles sont recommandées chez tous les hypertendus et occupent une place importante dans la stratégie de prise en charge de la pathologie. Elles agissent en synergie avec le traitement pharmacologique.

Le sel : réduction de l'apport sodé à 6g/J maximum. La réduction quotidienne de 1.9g de sel dans l'alimentation sur une durée d'un mois diminue considérablement la PA (-5.39 mm Hg PAS & -2.2mmHg PAD). (20) Il est conseillé d'utiliser du sel diététique (chlorure de potassium) toutefois il faudra surveiller la kaliémie régulièrement.

Le poids : réduction du poids s'il existe une surcharge pondérale avec un indice de masse corporelle IMC <25kg/m² et un tour de taille <88cm pour les femmes et < 94cm chez les hommes.

L'alcool : réduction de la consommation d'alcool : tout sexe confondu, il est conseillé de ne pas dépasser 2 verres standard d'alcool par jour et 10 verres standard par semaine. (26)

Le tabac : réduction de la consommation de tabac, ce qui permet de réduire le risque d'arthrosclérose ainsi que d'AVC et d'IDM. (24) Toutefois cette mesure n'entraîne pas directement une réduction de la PA, mais reste essentielle pour réduire la morbi-mortalité.

Le régime alimentaire : Il est préconisé d'avoir un régime riche en légumes, en fruits, en poisson, en noix, en produits laitiers à faible teneur en gras ; et pauvre en graisses saturées (surtout celles d'origine animale) et viande rouge.

Les régimes alimentaires préconisés sont :

- « DASH (dietetary approaches to stop hypertension), riche en fruits, légumes et produit laitiers pauvres en matière grasse, faible en acide gras saturé et cholestérol. Associé à une restriction sodée, il a démontré une réduction significative de PA dès deux semaines de régime, avec une persistance de ces bénéfices six semaines après arrêt. (20)
- Méditerranéen, pauvre en acides gras saturés et riche en fruit, légumes, acides gras monoinsaturés, fibres et acide folique, qui réduit la PA et le risque d'AVC, d'infarctus du myocarde et de décès cardiaque chez les patients à haut risque cardiovasculaire en prévention primaire.» (20)

L'activité physique : au moins 30 à 60 minutes 3 fois par semaine, l'activité physique doit être adaptée aux capacités du patient mais il est conseillé de pratiquer une activité à intensité légère ou modérée. Celle-ci peut être contre-indiquée provisoirement chez les patients hypertendus non équilibrés et présentant une HTA symptomatique à l'effort avec une PAS > 180-200 mmHg. (12)

1.4 Traitements pharmacologiques

La mise en place d'un traitement pharmacologique anti-hypertenseur repose sur des situations bien définies :

- Une tension artérielle d'emblée > 160/100 mm Hg.
- Une tension artérielle >140-159/99-90 mm Hg chez les personnes à haut ou très haut risque CV, ou avec une complication et atteinte d'un organe cible.
- Une tension artérielle >140/90 avec échec des mesures hygiéno-diététiques après 3 ou 6 mois.

Le choix du traitement sera adapté à chaque patient en fonction :

- Des indications préférentielles de certaines classes dans certaines situations cliniques ou dans le cas de la prise d'autres traitements :

- « Les diurétiques de l'anse (à la place des diurétiques thiazidiques) peuvent être prescrits chez un patient hypertendu, en cas d'insuffisance rénale sévère, ou de syndrome néphrotique ou chez l'insuffisant cardiaque. » (24)

- De l'expérience préalable du patient avec une classe donnée en termes d'efficacité, de tolérance et d'observance.

-De l'existence de comorbidités pouvant justifier ou contre-indiquer certains antihypertenseurs.

- De la surveillance du traitement : l'utilisation des IEC et des ARA2 nécessite un contrôle du sodium et du potassium plasmatiques et de la créatininémie dans un délai de 1 à 4 semaines après l'initiation du traitement puis lors des modifications posologiques ou en cas d'événement intercurrent.

COMORBIDITES	CHOIX DE LA CLASSE PHARMACOLOGIQUE
Patient diabétique à partir du stade microalbuminurie ou insuffisance rénale	IEC ou ARA2
Patient avec une insuffisance rénale ou une protéinurie	IEC ou ARA2 , diurétiques de l'anse
Patient insuffisant cardiaque	IEC (sinon ARA2), bêtabloquants ayant l'AMM dans cette indication, diurétiques de l'anse
Patient coronarien	IEC, bêtabloquants
Patient post-AVC	Diurétiques thiazidiques, IEC (sinon ARA2), et inhibiteurs calciques

Figure 14 : Les critères de choix de la classe pharmacologique en fonction du profil du patient. (24) (27)

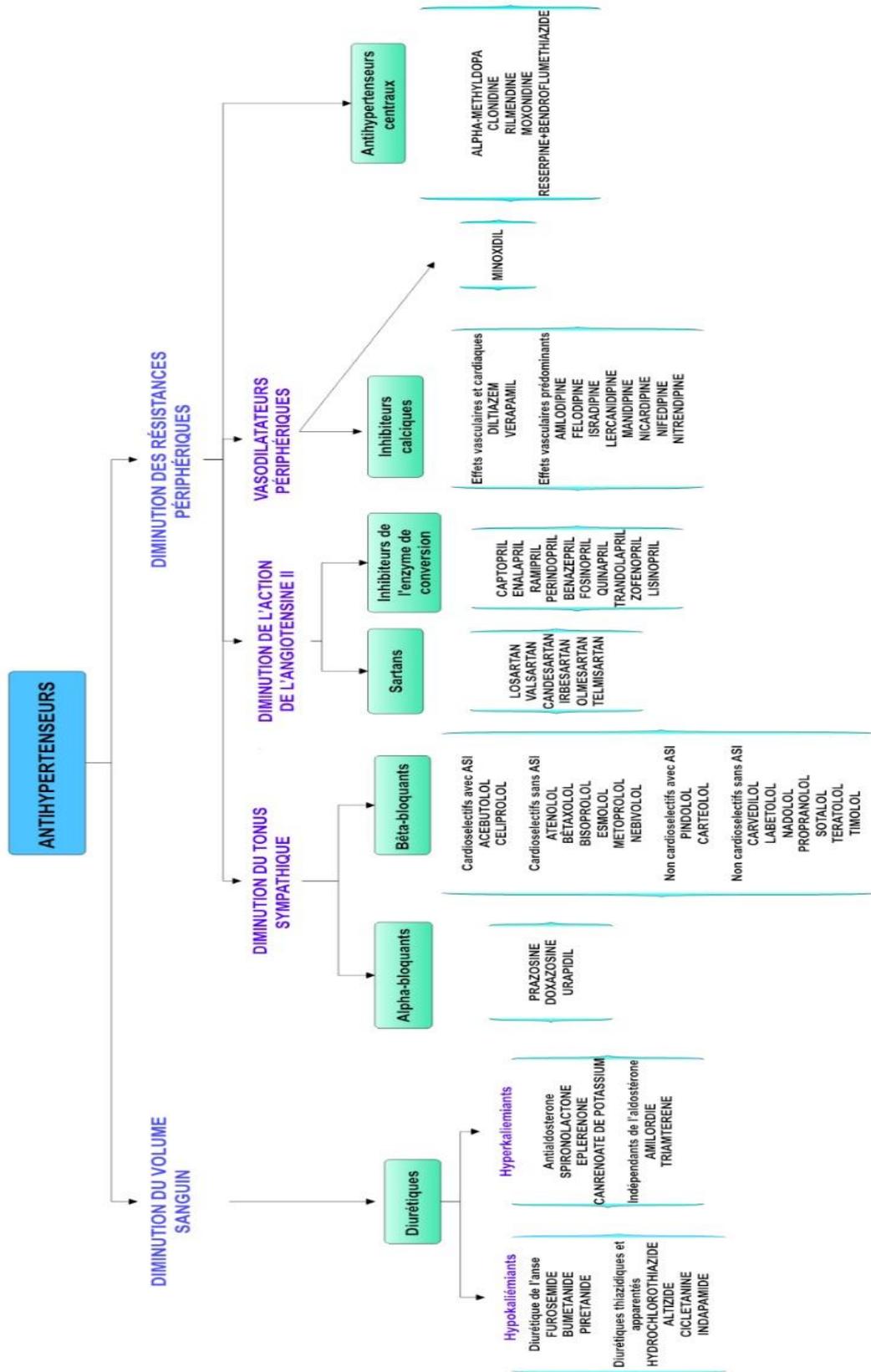


Figure 15 : Les antihypertenseurs : mode d'action et classe pharmacologique. (28)

ANTI-SRAA	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC)	ANTAGONISTE DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II (SARTANS)
MECANISME D'ACTION	Inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II -Diminution de l'aldostérone Inhibition de la dégradation de bradykinines pro-inflammatoires qui s'accumulent	-Antagonisme des récepteurs AT1 à l'angiotensine II
INDICATION	-HTA -Insuffisance cardiaque (1 ^{ère} intension) -IDM & post IDM - Captopril, lisinopril et ramipril : HTA + DT2 + atteinte rénale	-HTA -IC en association aux IEC ou si CI aux IEC - losartan, irbesartan : HTA + DT2 + atteinte rénale
EFFETS INDESIRABLES	HyperK -HypoNa -Hypoglycémie - Dysgueusie transitoire -Foeto toxicité - Toux sèche persistante résistante aux antitussifs (réversible à l'arrêt) - Angio-oedème -Neutropénie d'origine allergique	HyperK -Hypo Na -Hypoglycémie - Dysgueusie transitoire -Foeto toxicité
CONTRE-INDICATIONS	-Hypersensibilité 2eme & 3eme trimestre de grossesse -Hyperkaliémie -Angio-oedème -Sténose artérielle rénale bilatérale ou sur un rein unique - asthmatique	-Hypersensibilité -2eme & 3eme trimestre de grossesse -Hyperkaliémie
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	-Médicaments hyperkaliémiants -Diurétiques : risque d'hypotension ± IRAF -Lithium : ↗ lithémie -AINS : ↘ synthèse des prostaglandines vasodilatatrices -CI avec sacubitril/valsartan	-Médicaments hyperkaliémiants -Diurétiques : risque d'hypotension ± IRAF -Lithium : ↗ lithémie -AINS : ↘ la synthèse de prostaglandines vasodilatatrices

Figure 16 : Les ANTI-SRAA. (29–31)

		INHIBITEURS CALCIQUES	
		DIHYDROPYRIDINES TROPISME VASCULAIRE	NON DIHYDROPYRIDINE TROPISME CARDIAQUE ET CORONAIRE
MECANISME D'ACTION	Effet vasodilatateur artériel → Baisse de la pression artérielle sans modification du myocarde → Effet préventif et curatif des spasmes artériels	Effets cardiaques prédominants	
		VERAPAMIL -Dépression de l'activité du nœud sinusal -Diminue la vitesse de conduction du nœud auriculo ventriculaire -Dépression de la contractibilité du myocarde	DILTIAZEM -↗ débit coronaire et effet bradycardisant -Effet vasodilatateur artériel
INDICATION	HTA Angor	- Angor -HTA pour les formes LP -Tachycardies jonctionnelles paroxystiques pour les formes IV	
EFFETS INDESIRABLES	Liés à la vasodilatation -Céphalées -Hypotension -Flush -Vertiges -Œdèmes périphériques -Hyperplasie gingivale réversible (nifédipine) Troubles digestifs -Diarrhées, nausées, constipation -Dyspepsie -Atteintes hépatiques	-Bradycardie -Hypotension orthostatique -BAV -Manifestations liées à la vasodilatation (céphalées, bouffées vasodilatatrices, asthénie, œdèmes des membres inférieurs) -Troubles digestifs Dyspepsies, épigastralgies, nausées, constipation	Hyperplasies gingivales
CONTRE-INDICATIONS	Hypersensibilité IDM de moins d'un mois Angor stable Choc cardiovasculaire Hypotension sévère Grossesse, allaitement	Hypersensibilité -BAV de 2 ^{ème} et 3 ^{ème} degré non appareillé -IC non contrôlée -Hypotension, bradycardie sévère -Dysfonctions sinusales -Grossesse allaitement	
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	<u>A déconseiller</u> Dandrolène IV : risque de fibrillation ventriculaires mortelles <u>A prendre en compte</u> Kétoconazole, itraconazole (inhibiteurs enzymatiques majorant le risque d'effets indésirables)	<u>A déconseiller</u> -Dantrolène IV : FA mortelles -Médicaments torsadogènes : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire & torsades de pointe -Diltiazem & Dérivés ergot de seigle : ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités par inhibition du métabolisme hépatique du dérivé ergoté <u>A prendre en compte</u> HypoK Autres antiarythmiques Triazolam : ↗ concentration & majoration de la sédation Amiodarone : risque de bradycardie et BAV Bétabloquants	

Figure 17 : Les inhibiteurs calciques. (29–31)

DIURETIQUES	DIURETIQUES DE L'ANSE	THIAZIDIQUES ET APPARENTES	ANTI-ALDOSTERONE
MECANISME D'ACTION	Inhibition de la réabsorption d'eau au niveau de la branche descendante de l'anse Henlé -Inhibition sur le co-transporteur Na ⁺ /k ⁺ /2CL ⁻ et la réabsorption passive du mg ²⁺ et du ca ²⁺	Effet natriurétique par blocage de la réabsorption de NaCl dans le tube contourné distal	Diminution de l'expression de l'échangeur Na ⁺ /H ⁺ Na ⁺ /K ⁺ ATPase Diminution de la réabsorption de Na ⁺ et d'élimination de K ⁺ et H ⁺ Effet anti hypertenseur et natriurétique faible
INDICATION	-Faibles doses HTA (échappement après stimulation su SRAA) -Fortes doses Cedèmes lors syndrome néphrotiques, IR, IC, rétentions hydrosodées fortes -Traitement aigu des hypercalcémies	Très utilisés en association HTA, ICC en association avec IEC	Hyperaldostéronisme primaire et secondaire Hypertension artérielle en association aux thiazidiques : rôle d'épargne potassique Cedèmes Insuffisance cardiaque
EFFETS INDESIRABLES	-Hypokaliémie -Hyponatrémie -Hypomagnésémie -Déshydratation -Alcalose métabolique -Hyperglycémie -Hyperlipidémie -Hyperuricémie -Hypocalcémie -Ototoxicité (furosémide à forte dose) -Polyurie -Pollakiurie	-Hypokaliémie -Hyponatrémie -Hypomagnésémie -Déshydratation -Alcalose métabolique -Hyperglycémie -Hyperlipidémie -Hyperuricémie -Hypercalcémie	-Hyperkaliémie (éplérénone +++) -Hyponatrémie -Acidose métabolique -Déshydratation -Troubles endocriniens par effet anti androgénique (spironolactone et canrenoate)
CONTRE-INDICATIONS	-Allergie aux sulfamides -Cirrhose -Obstacle sur voie urinaire -Hypokaliémie ou hyponatrémie sévère -Grossesse -Allaitement	-Allergie aux sulfamides -Cirrhose -Obstacle sur voie urinaire -Hypokaliémie ou hyponatrémie sévère -Grossesse -Allaitement Insuffisance rénale	-Hyperkaliémie -IR & IH sévère -Acidose
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	Lithium : (augmentation de la lithémie)	Lithium : (augmentation de la lithémie)	<u>A déconseiller</u> Lithium, IEC, ARA II, ciclosporine, tacrolimus (Addition des effets hyperK) <u>A prendre en compte</u> Diurétiques hypoK -CI : Épargneur de potassium

Figure 18 : Les diurétiques. (29–31)

	BETA-BLOQUANTS		
MECANISME D'ACTION	B1	B2	B3
	-↘ Débit cardiaque & des résistances périphériques totales -↘ Excitabilité & conduction cardiaque	Vasoconstriction Bronchoconstriction -↘ Pression intraoculaire -Effet hypoglycémiant	-↘ lipolyse -Favorise athérosclérose
INDICATION	-HTA -ischémie myocardique Angor IDM phase aigu Post-IDM - IC chronique - Cardiomyopathies obstructives - Glaucome à angle ouvert -Troubles du rythme lié à une hyperactivité sympathique : Supra-ventriculaire, Ventriculaire -Hyperthyroïdie -Tremblements essentiels -Migraines & algies de la face -Hémorragies digestives		
EFFETS INDESIRABLES	<u>-Digestifs</u> Nausées, vomissements <u>-Cardiaques</u> Bradycardie sévère Hypotension Arythmies, troubles de conduction auriculo-ventriculaire Décompensation d'une IC (forte dose) <u>-Neurologiques</u> Insomnies, cauchemars , hallucinations Dépression, fatigue	<u>- Métaboliques</u> HypoG , Dyslipidémies	<u>-Respiratoires</u> bronchospasme , Asthme <u>- Vasculaires</u> refroidissement des extrémités Syndrome de Reynaud Aggravation d'une artérite Impuissance - Lupus induit avec acébutolol
CONTRE-INDICATIONS	-Syndrome de reynaud, arthériopathies sévères -Bronchopathies obstructives (asthme, BPCO) -IC décompensée , bradycardie ou hypotension sévère, BAV 2 ^{ème} & 3 ^{ème} degré non appareillé -Choc cardiogénique, angor de prinzmétal, phéochromocytome non traité		
INTERACTIONS-MEDICAMENTEUSES	<u>Contre-indiquer</u> -Sotalol avec autres médicaments torsadogènes -B-bloquants utilisés dans l'IC + médicaments ionotrope – (inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque, autres β-bloquant, antiarythmiques classe I, antihypertenseurs centraux) -Carvédilol + cimétidine -Métoprolol + ISRS (fluoxétine & paroxétine) <u>A déconseiller</u> -B-bloquants + anesthésiques volatils halogénés : hypotension brutale -B-bloquants + bradycardisants (antiarythmiques de classe II, digitaliques, antihypertenseurs centraux, certains antagoniste calciques) -B-bloquants + médicaments torsadogènes -Sotalol + hypokaliémiants -B-bloquants + hypoglycémiants -B-bloquants + IMAO : intervalle de 15j entre l'IMAO et le β-bloquant -B-bloquants + inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque : surveillance de l'ECG		

Figure 19 : Les bétabloquants. (29–31)

NON CARDIOSELECTIFS (B1 & B2 BLOQUANTS)		CARDIOSELECTIFS (B1 BLOQUANTS +++)	
SANS ASI	AVEC ASI	SANS ASI	AVEC ASI
Carvédilol Labétalol Nadolol Propranolol Sotalol Teratolol Timolol	Cartéolol Pindolol	Aténolol Bétaxolol Bisoprolol Esmolol Métoprolol Néбиволol	Céliprolol Acébutolol

Figure 20 : L'activité ASI des bêtabloquants.

Un β -bloquant peut être cardiosélectif ou non, il est dit cardiosélectif lorsque l'activité β_1 bloquante est supérieure à l'activité β_2 bloquante. La cardiosélectivité vis-à-vis des récepteurs β_1 situés au niveau cardiaque et rénal permet d'éviter le blocage indésirable des récepteurs β_2 (situés notamment au niveau des poumons) et β_3 (situés au niveau de l'utérus, de la vessie, vaisseaux sanguins). Ceci permet de réduire grandement les effets indésirables liés à ces blocages indésirables.

L'ASI correspond à l'activité sympathomimétique intrinsèque. Elle permet une bradycardie moindre et une action antihypertensive progressive. Elle permet également de diminuer l'effet rebond et les crises hypertensives en cas d'arrêt brutal du traitement.

MECANISME D'ACTION	ALPHA - BLOQUANTS	
	PRAZOSINE DOXAZOSINE	URAPIDIL
INDICATION	HTA Insuffisance du ventricule gauche congestive Traitement symptomatique du syndrome de Raynaud et de l'HBP	HTA
EFFETS INDESIRABLES	-Liés à la vasodilatation : bouffées vasomotrices, vertiges, HO, palpitations, douleur, douleur thoracique -Œdème par rétention hydrosodée -Troubles génitaux : ↓libido, impuissance, incontinence urinaire -Troubles neurologiques : sédation, céphalées, anxiété, dépression, insomnie, -Troubles digestifs	
CONTRE-INDICATIONS	HS Enfant <12 ans Grossesse, allaitement Œdème pulmonaire IC droite (Minipress®)	
INTERACTIONS-MEDICAMENTEUSES	Risque hypotension sévère avec : -A1-bloquant urologiques -Inhibiteurs de PDE5 & autres anti-hypertenseurs	

Figure 21 : Les alpha bloquants. (29–31)

ANTI HYPERTENSEURS CENTRAUX	α -METHYL DOPA	CLONIDINE	RILMENIDINE MOXONIDINE	DERIVES RESERPINIQUES
MECANISME D'ACTION	Agoniste des récepteurs $\alpha 2$ pré-synaptique centraux - Effet sympatholytique : baisse de la pression artérielle	Agoniste des récepteurs $\alpha 2$ pré synaptique centraux -Effets sympatholytiques : baisse de la tension & de la fréquence cardiaque -Effet sédatif Agoniste des récepteurs I2 aux imidazoles du noyau réticulé : baisse du tonus sympathique	Agoniste spécifique des récepteurs I1 aux imidazolines avec une faible affinité pour les $\alpha 2$ adrénorécepteurs cérébraux → Moins d'effet sédatif central & de sécheresse buccale	-Réserpine : analogue structural de la sérotonine ↳ stocks catécholamines bradycardie -Bendrofluméthiazide Diurétique thiazidique sulfamidé Effet hypotenseur par déplétion hydrosodée
INDICATION	HTA modérée ou sévère -HTA chez la femme enceinte	HTA	HTA	HTA en cas d'intolérance ou de CI aux traitements de référence chez les patients éligibles à une trithérapie incluant un diurétique
EFFETS INDESIRABLES	-Effet rebond -HO, bradycardie, rétention hydrosodée -Troubles neurologiques centraux Sédation, céphalées, anxiété, dépression, insomnie, asthénie -Anémie hémolytique -Hépatite cytolytique -Troubles digestifs -Sécheresse buccale	-Effet rebond - bouffées vasomotrices, HO, palpitations -Troubles neurologiques centraux : anxiété, dépression, insomnie, asthénie -Sécheresse buccale -Somnolence -Troubles digestifs -Impuissance	-Effet rebond -Bouffées vasomotrices, HO, palpitations -Troubles neurologiques centraux : anxiété, dépression, insomnie, asthénie -Sécheresse buccale -Somnolence	Réserpine -Troubles digestifs -Troubles neurologiques : somnolence, cauchemars -Troubles sexuels : ↳ libido, impuissance Bendrofluméthiazide Déshydratation : hypovolémie, HypoNa, HO HypoK, alcalose métabolique Hyperuricémie, hyperG Troubles hématologiques Réactions d'HS dermatologiques
CONTRE-INDICATIONS	-HS -Dépression sévère -Anémie hémolytique -ATCD d'hépatite médicamenteuse ou hépatopathie évolutive	-HS -Dépression sévère -Brady-arythmie sévère	-HS -Dépression & IR sévère (Rilménidine) -IC, bradycardie et BAV -Grossesse & allaitement	-HS -Etats dépressifs -Ulcère gastro-duodéal -IR sévère -Grossesse, allaitement
INTERACTIONS-MEDICAMENTEUSES	<u>A déconseiller</u> -Alcool : major la sédation	<u>A déconseiller</u> -Alcool -Imipraminiques : inhibition des effets anti-hypertenseurs de la clonidine -B-bloquant de l'IC : → décompensation de l'IC	<u>A déconseiller</u> -Alcool -B-bloquant de l'IC	-CI : Réserpine +IMAO non sélectif (iproniazide) → crise hypertensive, convulsions -CI : Réserpine + L-DOPA ↗ effet parkinsonien

Figure 22 : Les antihypertenseurs centraux. (29–31)

MINOXIDIL	
MECANISME D'ACTION	Effet vasodilatateur pur sur les cellules musculaires lisses vasculaires
INDICATION	HTA sévère après échec des traitements de la première ligne en association avec -Diurétique pour maintenir l'équilibre hydrosodé -Un inhibiteur du système sympathique pour limiter la tachycardie réflexe (β -bloquant +++)
EFFETS INDESIRABLES	Liés à la vasodilatation : Hypovolémie, œdèmes, tachycardie réflexe, HO <u>Autres</u> - Rash (éruption cutanées bulleuses et syndrome de Stevens Johnson) -Tension mammaire - Epanchement péricardique
CONTRE-INDICATIONS	-HS -Hypertension artérielle pulmonaire -Infarctus du myocarde récent -Phéochromocytome
INTERACTIONS-MEDICAMENTEUSES	<u>A prendre en compte</u> Antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques → risque d'hypotension orthostatique Corticoïdes, phénylbutazone, pyrazolés → rétention hydrosodée AINS : réduction de l'effet antihypertenseur

Figure 23 : Minoxidil. (29–31)

2. LE DIABETE DE TYPE 2

2.1 Objectif de la prise en charge

La prise en charge du diabète de type 2 est primordiale afin de préserver l'espérance de vie des patients. Il s'agit surtout de prévenir l'apparition des complications associées à une hyperglycémie chronique et d'éviter les complications liées à la microangiopathie et à la macroangiopathie et ceci passe par une normalisation de la glycémie.

L'objectif thérapeutique varie selon le profil des patients, les stades de la maladie ainsi que les valeurs glycémiques visées qui sont propres à chaque individu.

On parle d'hémoglobine glyquée, qui est le reflet de la glycémie sur 3 mois précédents l'analyse. Elle permet également d'évaluer l'efficacité du traitement. Globalement pour le diabète de type 2, les objectifs de glycémie ciblés sont inférieurs à 7% d'hémoglobine glyquée.

PROFIL DU PATIENT	HbA1c CIBLE
Patient <75 ans avec espérance de vie >5 ans, sans comorbidités, sans IRC sévère ou terminale	≤ 7 % voire ≤ 6.5 % si traitement non hypoG
Patient <75 ans avec espérance de vie limitée <5 ans et/ou comorbidités et/ou IRC sévère ou terminale Ou diabète > 10 ans et cible 7% difficilement atteignable car l'intensification thérapeutique expose à de fortes hypoglycémies	≤ 8 %
Patient >75 ans en bonne santé avec espérance de vie satisfaisante.	≤ 7 %
Patient >75 ans fragiles, avec risque de dépendance et/ou à la santé très altérée	≤ 8 %
Patient >75 ans fragiles, dépendante et/ou à la santé très altérée	< 9 %
Femme envisageant une grossesse ou enceinte	< 6.5 %
Insuffisant rénal léger ou modéré	≤ 7 %
Insuffisant rénal sévère	≤ 8 %

Figure 24 : L'objectif glycémique en fonction des profils des patients diabétiques de type 2 adapté de la prise de position de la société francophone du diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti hyperglycémiant dans le diabète de type 2. (32)

Lorsque l'objectif cible est fixé, l'efficacité des mesures mises en place afin de l'atteindre est évaluée au bout de 3 à 6 mois avant d'envisager, si l'HbA1c reste supérieure à l'objectif.

Le diabète est une maladie évolutive, par conséquent l'HbA1c cible est susceptible de changer et le traitement doit être réévalué régulièrement. Une adaptation des mesures hygiéno-diététiques ainsi que des traitements médicamenteux sera nécessaire si la cible n'est pas atteinte.

2.2 Recommandations de la HAS sur la stratégie de prise en charge

La prise en charge initiale repose sur la mise en place des mesures hygiéno-diététiques. Un traitement médicamenteux sera débuté si l'HbA1c demeure supérieure à 7% après 4 à 6 mois de mesures diététiques et une activité physique régulière.

En l'absence de signes cliniques (polyuropolydipsie, amaigrissement) le traitement médicamenteux de première intention dans les recommandations actuelles est la metformine. Toutefois, lorsque le diabète est très déséquilibré lors du diagnostic avec des glycémies répétées supérieures à 3g/L ou un taux d'HbA1c supérieur à 10%, une bithérapie ou une insulinothérapie pourra être instaurée d'emblée. En cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine, les sulfamides hypoglycémifiants sont recommandés. S'il existe des contre-indications ou une intolérance aux sulfamides, le répaglinide peut être proposé, ou l'acarbose si la survenue d'hypoglycémies est importante. (32) (33)

Si la glycémie n'est toujours pas normalisée après 3 à 4 mois de monothérapie le médecin pourra envisager des associations d'antidiabétiques oraux en bi ou tri- thérapie. Il existe quelques divergences entre la HAS et la société francophone de diabète (SFD). La SFD propose des algorithmes personnalisés en fonction du profil du patient (insuffisance rénale, maladie cardiovasculaire athéromateuse, insuffisance cardiaque) qui intègrent les nouvelles classes médicamenteuses telles que les analogues du GLP-1 injectables ou les gliflozines qui présentent des propriétés cardio et néphroprotectrices. (32) (33)

Pour une bithérapie, la HAS recommande d'associer la metformine et un sulfamide hypoglycémifiant alors que la SFD préconise une association de la metformine avec une gliptine, avec un analogue du GLP-1 ou à une gliflozine afin d'éviter la prise de poids et les hypoglycémies. (32) (33)

Pour une trithérapie, la SFD préconise les combinaisons suivantes :

- Metformine + gliflozine + gliptine
- Metformine + gliptine + sulfamide
- Metformine + gliflozine + sulfamide

Si l'utilisation d'un sulfamide hypoglycémifiant est nécessaire, Il est préférable d'utiliser le gliclazide qui semble provoquer moins d'hypoglycémies que les autres molécules de la même classe. (34)

Quant aux insulines, la glargine et la détémir induisent moins d'hypoglycémies que l'isophane. L'insuline dégludec induit moins d'hypoglycémies nocturnes que la glargine. (34)

L'insulinothérapie reste envisageable à tout moment du traitement si le diabète est très déséquilibré. La SFD recommande de débiter l'insulinothérapie avec un analogue lent afin d'éviter les hypoglycémies.

La HAS préconise la mise en place d'une insulinothérapie si l'HbA1c reste supérieure à 7% après 2 contrôles successifs espacés de 3 mois, malgré un traitement oral par antidiabétiques oraux en association (bi ou tri- thérapie) aux doses maximales tolérées. « L'intérêt de maintenir les antidiabétiques non insuliniques doit être évalué en fonction des bénéfices attendus pour chacune des molécules :

- La metformine sera poursuivie
- La posologie du sulfamide hypoglycémiant ou du répaglinide sera adaptée si besoin en fonction du schéma insulinique
- Les inhibiteurs de la DPP-4 et les inhibiteurs des alphaglucohydrolases seront arrêtés ;
- L'association insuline + analogues du GLP-1 relève d'un avis spécialisé. » (33)

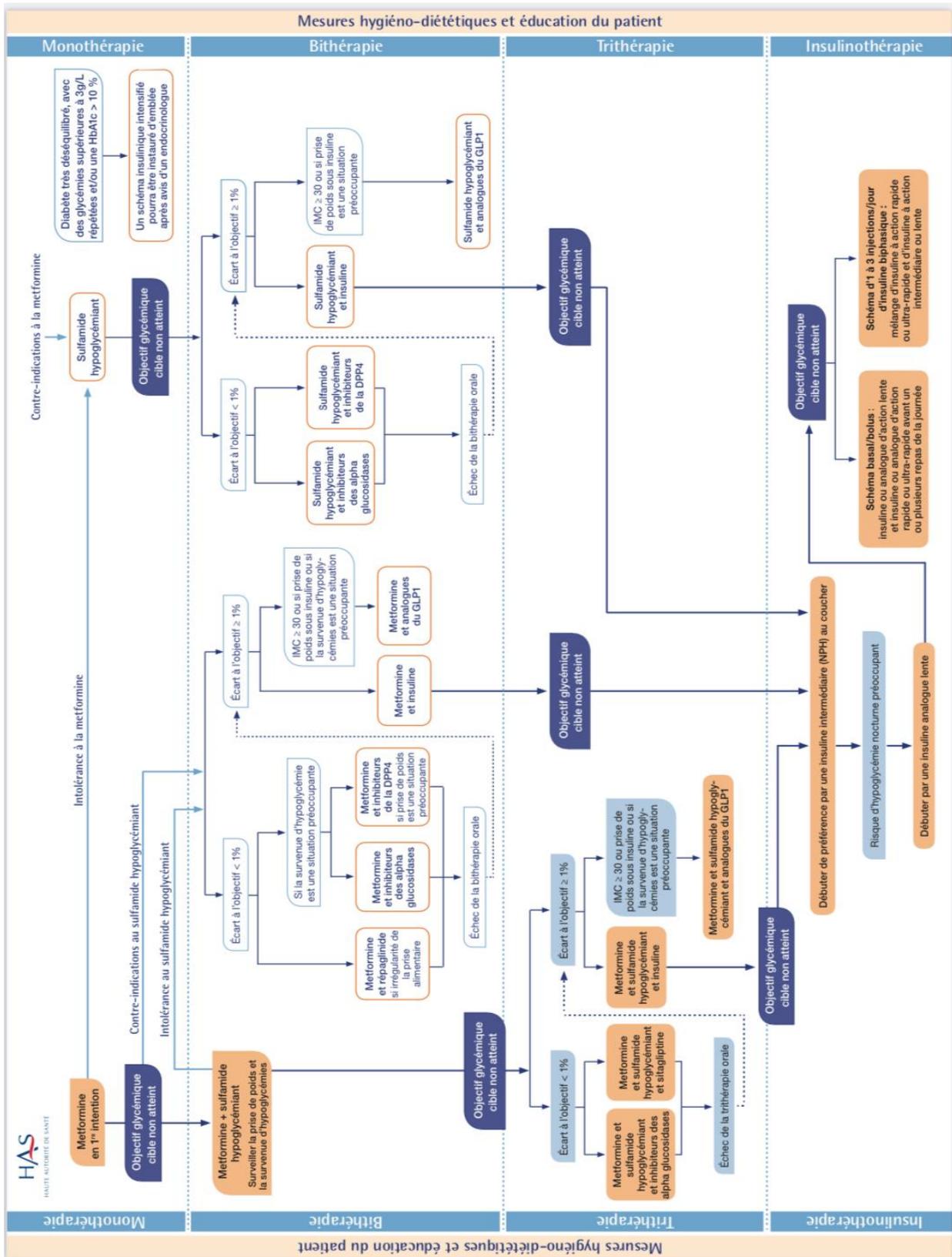


Figure 25 : Les recommandations de l’HAS sur la stratégie de la prise en charge du diabète de type 2. (33)

2.3 Mesures hygiéno-diététiques

La diététique et la pratique régulière d'une activité physique sont des éléments très importants dans la prise en charge du diabète de type 2.

Les acides gras : Réduction des apports lipidiques essentiellement saturés (en particulier, les graisses d'origine animale), consommer du poisson au moins deux fois par semaine. Les margarines molles à l'huile de tournesol et les huiles d'origine végétale (olive, colza, tournesol) sont à privilégier (l'équivalent d'une cuillère à soupe par repas). Le régime méditerranéen correspond parfaitement à ces recommandations.

Les sucres simples : Réduction des apports en sucre simples. Les glucides doivent être étalés sur l'ensemble des 3 à 5 repas.

L'alcool : Réduction de la consommation d'alcool pour les personnes qui souhaitent consommer des boissons alcoolisées. Il faudra se limiter à un verre par jour pour les femmes et à deux verres par jour pour les hommes. L'alcool est susceptible d'augmenter le risque d'hypoglycémie chez les personnes sous sulfamides hypoglycémiantes ou sous insuline.

Les fibres : Augmentation des apports en fibres (fruits et légumes, au moins cinq par jour, ou compotes sans sucre ajouté) car elles ralentissent l'absorption des sucres et du cholestérol. Elles permettent également d'améliorer le transit intestinal et de réduire les fringales.

Le régime alimentaire : Instauration d'un régime hypocalorique qui permet d'obtenir un bénéfice glycémique très significatif par le biais d'un amaigrissement de 5% du poids corporel.

L'activité physique : Introduction et/ou l'intensification de l'activité physique, la pratique hebdomadaire doit être d'au moins 3 heures et doit être adaptée au profil du patient.

2.4 Traitements pharmacologiques

La mise en place d'un traitement par antidiabétique oral est conditionnée par un pancréas qui possède encore une certaine capacité sécrétoire d'insuline.

Les principales classes thérapeutiques existantes agissent soit sur l'insuline soit sur le glucose :

- Les médicaments qui potentialisent l'action de l'insuline
- Les médicaments qui stimulent la libération d'insuline
- Les médicaments qui bloquent l'absorption intestinale du glucose
- Une nouvelle classe a vu le jour récemment , ce sont les inhibiteurs des co-transporteurs SGLT2 de sodium/Glucose au niveau rénal.

Le choix de la classe médicamenteuse se fera en fonction des recommandations actuelles, du profil du patient ainsi que des effets indésirables.

Pour une meilleure tolérance, les traitements seront démarrés aux doses minimales recommandées puis seront augmentées progressivement si nécessaire jusqu'à atteindre les doses maximales tolérées ou jusqu'à l'atteinte de l'HbA1c cible.

La réévaluation du traitement est nécessaire après un intervalle de 3 à 6 mois et elle devra être plus précoce en cas de signes cliniques liés une hyperglycémie ou d'intolérance au traitement (effets secondaires : hypoglycémie, troubles digestifs, prise de poids). L'observance doit être prise en compte lors de cette évaluation.

Il n'est pas recommandé d'associer deux médicaments de même mécanisme d'action.

La mise en place d'une insulinothérapie est nécessaire lorsque le diabète devient insulino-dépendant mais elle peut également être instaurée à tout moment si le diabète est très déséquilibré. Dans ce cas, le choix du schéma dépendra de plusieurs facteurs et notamment du patient et de son acceptation du traitement de son autonomie de son mode de vie, et des objectifs glycémiques.

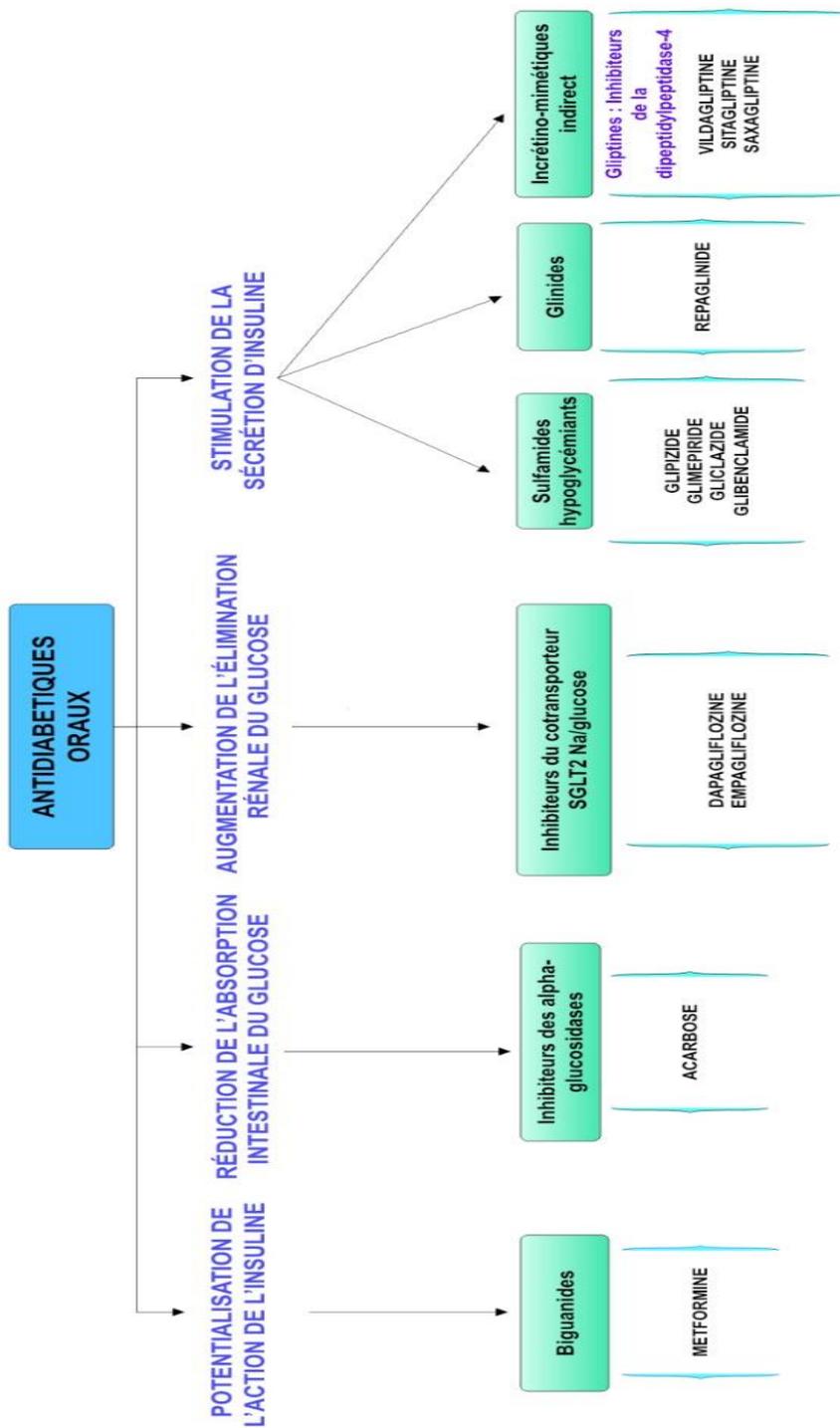


Figure 26 : Les antidiabétiques oraux : mécanisme d'action et classe pharmacologique. (28)

	BIGUANIDES	SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS	GLINIDES
MECANISME D'ACTION	Action anti hyperglycémiant par potentialisation de l'action de l'insuline endogène ou exogène. Diminution de la production hépatique et de l'absorption du glucose.	Stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules β de Langerhans	Stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules β de Langerhans avec un site distinct des sulfamides Effets plus rapides que les sulfamides
INDICATION	Diabète de type 2 (<i>1^{ère} intention</i>)	Diabète de type 2	Diabète de type 2
EFFETS INDESIRABLES	Troubles digestifs sévères Acidose lactique Hépatotoxicité Malabsorption de la vitamine B12	Hypoglycémies graves et prolongées Effet antabuse en association avec l'alcool Prise de poids Troubles sanguins : anémie, leucopénie, thrombocytopénie, granulocytopénie	Hypoglycémies Troubles hépatiques Troubles oculaires
CONTRE-INDICATIONS	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique sévère Grossesse, allaitement	Sujet > 65 ans Diabète type 1 Insuffisance rénale ou hépatique sévère Grossesse, allaitement	Insuffisance rénale ou hépatique sévère Diabète type 1 Acidocétose Grossesse, allaitement
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	AD : Produits de contraste iodés	CI : Miconazole	CI : Gemfibrosil

Figure 27 : Les antidiabétiques oraux. (29–31)

	INHIBITEURS DES α - GLUCOSIDASES	INCRETINO-MIMETIQUES Analogues du GLP1 injectables	INCRETINO-SECRETEURS Gliptines
MECANISME D'ACTION	Réduction de l'hyperglycémie post-prandiale par réduction de l'absorption intestinale du glucose	Miment l'action du GLP-1 (=hormone incréatine) Sécrétion d'insuline en fonction de la glycémie Inhibition de la libération de glucagon Ralentit la vidange gastrique	Inhibent la DPP-4 Augmentent la sécrétion d'hormones incrétones (GLP-1 & GIP)
INDICATION	Diabète de type 2 en cas de CI ou intolérance à la metformine, en association avec un autre antidiabétique	En association dans le Diabète de type 2 à metformine ou sulfamide si contrôle glycémique non obtenu	Diabète de type 2 en association à la metformine ou sulfamide si contrôle glycémique non obtenu
EFFETS INDESIRABLES	Troubles digestifs (diarrhées, météorisme)	Hypoglycémie Troubles digestifs Perte de poids Réaction au point d'injection	Troubles digestifs Œdèmes Hypoglycémie
CONTRE-INDICATIONS	Insuffisance rénale Affections intestinales Grossesse, Allaitement Enfants < 15 ans	Insuffisance rénale sévère Diabète de type 1/acidocétose Grossesse, allaitement	Diabète type 1 / acidocétose Insuffisance rénale sévère et modérée IH sévère vidagliptine Grossesse, allaitement
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	Néomycine qui majore les flatulences	Médicaments à faible index thérapeutique	

Figure 28 : Les antidiabétiques oraux et injectables. (29–31)

	INHIBITEURS CO-TRANSPORTEUR SGLT2 Na/GLUCOSE Gliflozines
MECANISME D'ACTION	Inhibition du SGLT2 qui réabsorbe le glucose au niveau rénal entraînant une glycosurie et donc une diminution de la glycémie
INDICATIONS	Diabète de type 2 avec risque cardio-vasculaire en prévention primaire ou secondaire En monothérapie quand la metformine n'est pas tolérée En association à d'autres classes Insuffisance cardiaque Maladie rénale chronique (seulement pour dapagliflozine)
EFFETS INDESIRABLES	Hypovolémie (déshydratation) Infections urinaires Infections génitales Hypoglycémie Fasciite nécrosante du périnée (gangrène de fourmier) Sensation vertigineuses
CONTRE-INDICATIONS	Insuffisance rénale Grossesse Allaitement
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	Diurétiques thiazidiques et de l'anse (potentialisation) Insulines (hypoglycémie) Sulfamides hypoglycémiant (hypoglycémie)

Figure 29 : Les inhibiteurs du co-transporteur SGLT2. (29–31)

La contre-indication des inhibiteurs au SGLT-2 pour les insuffisants rénaux est à discuter car des études récentes ont montré un effet néphroprotecteur et cardioprotecteur des gliflozines même chez les sujets insuffisants rénaux. (35)

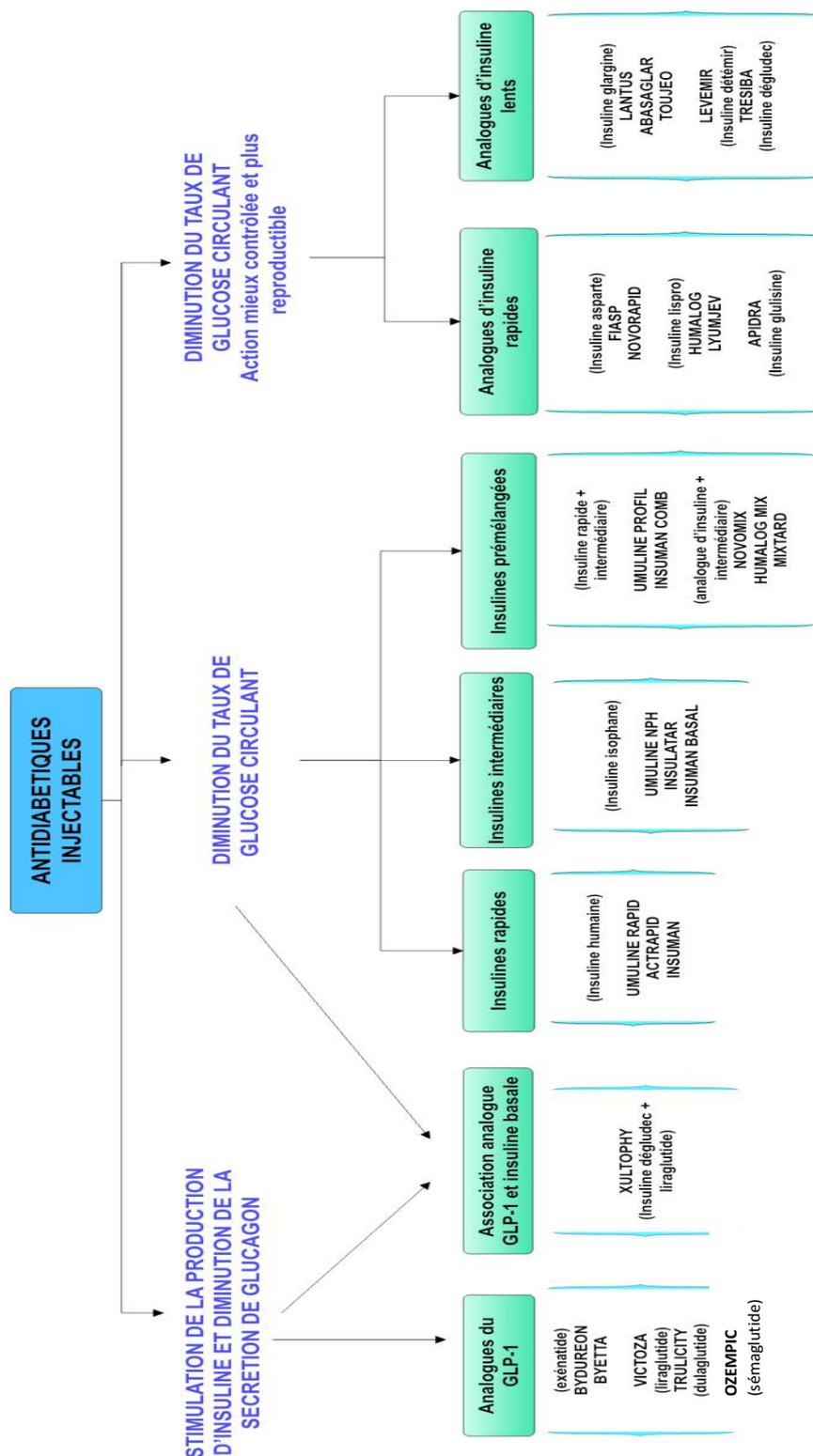


Figure 30 : Les antidiabétiques injectables : mécanisme d'action et classe pharmacologique.

	INSULINES RAPIDES	SOLUTIONS D'ANALOGUES ULTRA-RAPIDES	INSULINES D'ACTION INTERMEDIARIES	MELANGE D'INSULINE	ANALOGUES LENTS
MECANISME D'ACTION	Effet hypoglycémiant par liaison aux récepteurs à l'insuline des cellules musculaires et adipeuses, facilitant ainsi l'assimilation du glucose, et avec l'inhibition simultanée de la production hépatique de glucose				
INDICATIONS	Diabète de type 1 Diabète de type 2 en bithérapie avec un antidiabétique oral en schéma bed-time Diabète gestationnel Réanimation Chirurgie				
EFFETS INDESIRABLES	Hypoglycémie Hypokaliémie Lipodystrophie Effet orexigène Réaction au site d'injection				
CONTRE-INDICATIONS	Hypoglycémie / Hypersensibilité				
PRECAUTIONS D'EMPLOI	Conservation à 4°C Réchauffer et autocontrôle glycémique avant l'injection Agiter les suspensions Injection en sous-cutanée perpendiculaire à la peau Varier les sites d'injection				

Figure 31 : Les insulines. (29–31)

TYPE D'INSULINE	DELAI D'ACTION	DUREE D'ACTION
ANALOGUES D'INSULINE RAPIDES	15 à 35 minutes	3 à 5 heures
INSULINES RAPIDES	35 à 60 minutes	5 à 8 heures
INSULINES INTERMEDIARIES	2 à 4 heures	12 à 24 heures
INSULINES PREMELANGEES	10 à 15 minutes	12 à 16 heures
ANALOGUE D'INSULINE LENTS	2 à 4 heures	14 à 24 heures voir 36 heures

Figure 32 : Le délai et la durée d'action des insulines. (29–31)

	GLUCAGON (forme injectable ou nasale)
MECANISME D'ACTION	Hormone hyperglycémiant qui mobilise le glucagon hépatique Inhibition de la motilité des muscles lisses du tractus gastro-intestinal
INDICATIONS	Traitement d'urgence de l'hypoglycémie sévère du diabète de type 1 chez le sujet de plus de 4 ans Inhibition de la motilité dans les explorations du tractus gastro-intestinal chez les adultes
EFFETS INDESIRABLES	Réactions d'hypersensibilité Nausées, vomissements, douleurs abdominales Hypoglycémies
CONTRE-INDICATIONS	Hypersensibilité à la substance active ou aux excipients Pheochromocytome Sulfamides hypoglycémiant
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	Insuline : antagonisme d'action Indométacine : perte d'efficacité du glucagon, peut induire une hypoglycémie Warfarine : potentialisation de l'effet anticoagulant B-bloquant : ↗ plus importante du pouls et de la pression artérielle CI : Sulfamides hypoglycémiant

Figure 33 : Le glucagon. (29–31)

3. L'HYPERCHOLESTEROLEMIE

3.1 Objectif de la prise en charge

L'objectif de la prise en charge d'une hypercholestérolémie est avant tout de retarder l'apparition ou l'aggravation des complications liées à l'athérome. Pour cela, un contrôle strict et régulier des taux sanguins de LDL-cholestérol est nécessaire.

Le taux de LDL-c est un très bon indicateur de l'efficacité des traitements et du risque cardio-vasculaire.

L'objectif thérapeutique se base sur une cible biologique. Dans la prise en charge d'une hypercholestérolémie, la cible est le taux de LDL-cholestérol. Il est défini en fonction des profils des patients ainsi que du risque cardio-vasculaire.

Le taux LDL-c cible va dépendre du risque CV défini par l'outil SCORE mais également du nombre de facteurs de risque. (36)

NIVEAU DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE	OBJECTIF LDL-C	INTERVENTION DE PREMIERE INTENTION	INTERVENTION DE DEUXIEME INTENTION
SCORE Faible < 1%	< 1,9 g/L	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie
SCORE Modéré 1%-5%	< 1,3 g/L		+ Traitement hypolipémiant
SCORE Elevé 5%-10%	< 1,0 g/L	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie
SCORE Très élevé ≥ 10%	< 0,7 g/L		+ Intensification du traitement hypolipémiant

Figure 34 : L'objectif thérapeutique cible de LDL- cholestérol en fonction du niveau de risque cardio-vasculaire. (37)

La question peut se poser de faire de cette cible une obsession au prix d'un traitement mal toléré ou de restrictions excessives qui risquent de pousser le patient à mal vivre sa pathologie.

3.2 Recommandations de la HAS sur la stratégie de prise en charge

La plupart des recommandations ci-dessous proviennent de la recommandation de la HAS sur les stratégies de prise en charge des dyslipidémies publié en mars 2017. Toutefois celle-ci a été abrogée en novembre 2018, en raison : des liens d'intérêt non déclarés de la part des experts. (38)

La stratégie thérapeutique repose sur le niveau du risque cardio-vasculaire ainsi que sur la concentration en LDL-c.

Pour un risque faible à modéré , i) en première intention une modification du mode de vie est recommandée ; ii) en deuxième intention si l'objectif n'est pas atteint au bout de trois mois malgré une intervention de première intention correctement suivie par le patient, il est recommandé d'instaurer un traitement médicamenteux hypocholestérolémiant.

Pour un risque élevé à très élevé , i) en première intention une modification du mode de vie et l'instauration d'un traitement médicamenteux hypocholestérolémiant est recommandé ; ii) en deuxième intention si l'objectif n'est pas atteint au bout de trois mois malgré une intervention de première intention correctement suivie par le patient, le traitement médicamenteux sera intensifié. Cf figure 32

Les statines constituent le traitement médicamenteux de première intention de l'hypercholestérolémie isolée. Les statines recommandées (meilleur coût-efficacité) sont la simvastatine et l'atorvastatine. Une autre statine peut être utilisée en cas d'intolérance. Le choix de la dose de simvastatine ou d'atorvastatine se fait en tenant compte du niveau initial du LDL-C du patient, du niveau initial du risque cardiovasculaire et de l'objectif visé.

Choix de la statine

Médicament	Posologie (mg.j ⁻¹)				
	5	10	20	40	80
Fluvastatine					
Pravastatine					
Simvastatine		✓	✓	✓	
Atorvastatine		✓	✓	✓	✓
Rosuvastatine					

Recommandation abrogée le 21/11/2018 par l'HAS

- Intensité basse (pourcentage de réduction du LDL-C : 20-29 %)
- Intensité moyenne (pourcentage de réduction du LDL-C : 30-39 %)
- Intensité forte (pourcentage de réduction du LDL-C : > 40 %)
- Hors AMM/non recommandé

✓ : statines les plus efficaces.

L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée (AMM) en prévention secondaire.

Figure 35 : Les critères de choix des statines suivant leur puissance. (37)

Si l'objectif n'est pas atteint, il est recommandé d'intensifier le schéma thérapeutique en augmentant les doses jusqu'à la dose maximale tolérée ou par un changement de statine.

Si l'objectif cible n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine, une association d'une statine avec l'ézétimibe est recommandée ou, en dernier lieu, une association avec la cholestyramine.

En cas d'intolérance aux statines, il convient d'utiliser l'ézétimibe ou à défaut la cholestyramine.

Les sujets âgés sont fragiles avec de nombreuses comorbidités et des capacités métaboliques altérées. Chez ces patients, il est recommandé de commencer le traitement hypolipédiant à faible dose puis d'ajuster soigneusement la dose pour atteindre la même concentration cible de LDL-C que chez les sujets plus jeunes.

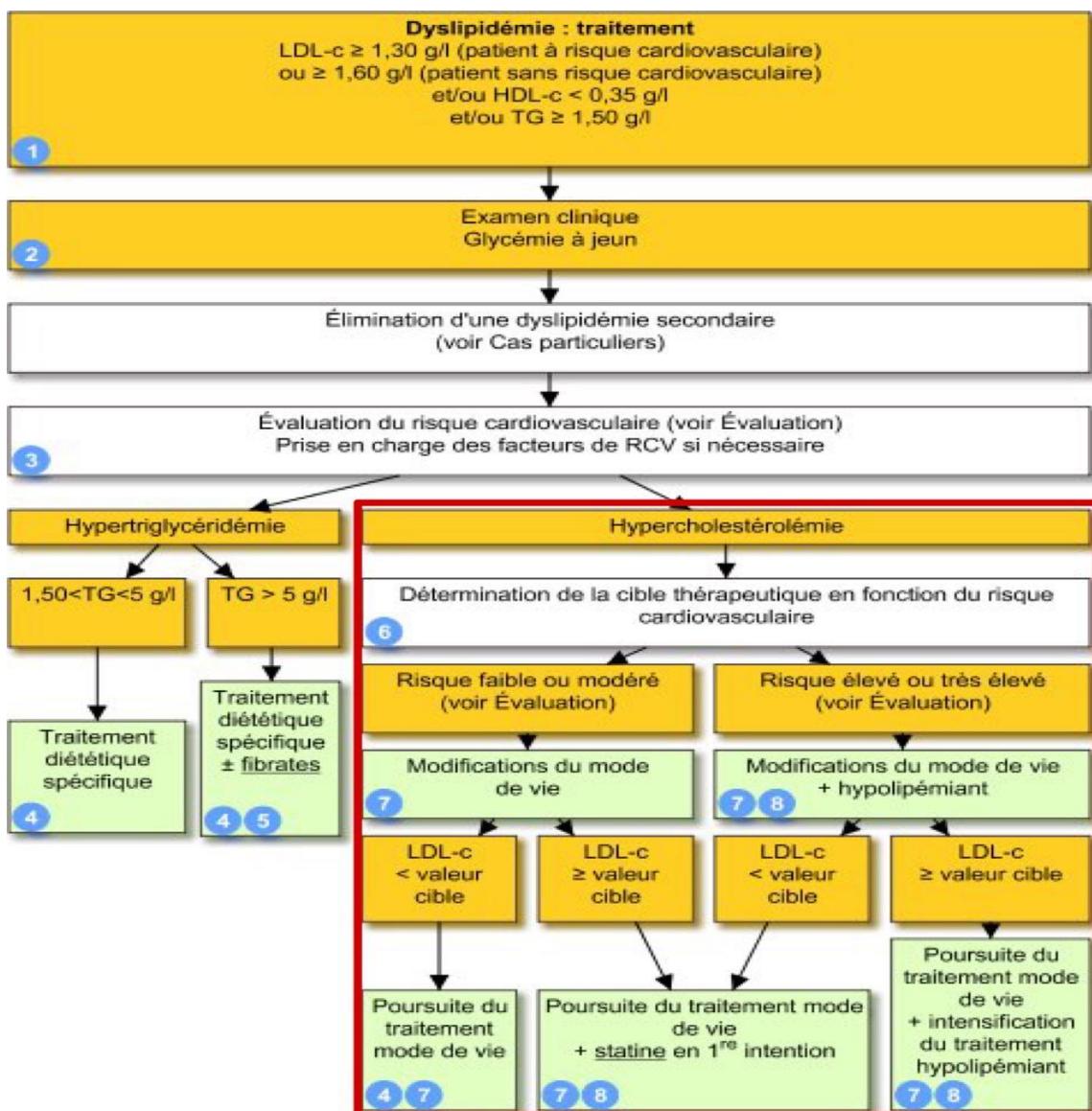


Figure 36 : Les recommandations de L'HAS abrogées sur la stratégie de la prise en charge de l'hypercholestérolémie. (29)

3.3 Mesures hygiéno-diététiques

L'accompagnement nutritionnel fait partie de la prise en charge de l'hypercholestérolémie. Les règles hygiéno-diététiques visent à réduire la part des graisses, des acides gras saturés, et du cholestérol dans l'alimentation. Les recommandations préconisent de ne pas dépasser un apport lipidique de 35% de l'apport énergétique total. Il est préférable de réduire la consommation de graisses d'origine animale (dites "saturées") et de privilégier les graisses d'origine végétale. (39,40)

- Le cholestérol : Il faut réduire les apports exogènes de cholestérol (< 300 mg/jour). Il faut donc limiter la consommation d'abats comme la cervelle crue ou cuite, les rognons, les tripes, les ris de veau, les jaunes d'œufs (maximum deux par semaine), le foie gras, le beurre ou le fromage.
- Les acides gras : Les acides gras saturés et les acides gras trans, consommés en excès, induisent une augmentation du cholestérol et des risques cardiovasculaires. Ils sont retrouvés généralement dans les produits animaux (viandes grasses, crème, beurre, fromage), huile de palme ou de coco et surtout dans les produits transformés. Il est recommandé de remplacer le beurre par des huiles végétales (mono- et polyinsaturées), par des margarines "molles" ou par des produits enrichis en stérols végétaux.
- Les acides gras insaturés : leur consommation doit être privilégiée. Ces acides gras ont la capacité de réduire le taux de cholestérol circulant ils contribuent également au bon fonctionnement du système. Ils sont retrouvés dans les huiles végétales (colza, olive, noix), dans les fruits oléagineux (noix, noisettes, amandes), dans certains poissons (saumon, sardine, maquereau, thon) et dans certaines viandes. Il est préconisé de consommer du poisson à raison de 2 à 3 fois par semaine cardiovasculaire.

Les fibres : présentes dans les fruits et légumes, elles permettent de ralentir l'absorption du cholestérol. Elles permettent également d'améliorer le transit intestinal et de réduire les fringales.

Le tabac : actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans, il accroît le risque cardiovasculaire de l'hypercholestérolémie car il altère la paroi des artères.

L'alcool : Réduction de la consommation d'alcool pour les personnes qui souhaitent consommer des boissons alcoolisées, il est conseillé de ne pas dépasser 2 verres standard d'alcool par jour et 10 verres standard par semaine. (26)

L'activité physique : une activité physique régulière aide à réduire le taux de cholestérol. Il faut donc l'encourager à raison de 3 heures minimum par semaine. Celle-ci doit rester adaptée aux capacités du patient.

3.4 Traitements pharmacologiques

La mise en place d'un traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie sera initiée seulement en cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques. Si le risque cardiovasculaire est élevé, le traitement médicamenteux sera débuté d'emblée.

Les principales classes thérapeutiques utilisées agissent sur :

- La synthèse endogène du cholestérol
- L'absorption intestinale du cholestérol et son élimination
- La réduction des lipoprotéines

Les statines constituent la première ligne du traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie isolée.

« Sous statine il est observé, pour chaque diminution de 1 mmol/L de LDLc, une réduction des événements cardiovasculaires majeurs de 22%, des événements coronariens de 23%, des décès cardiovasculaires de 20%, des AVC de 17%, et de la mortalité totale de 10% sur 5 ans. L'utilisation de statines de forte intensité est recommandée jusqu'à dose maximale tolérée afin d'atteindre l'objectif de LDLc. » (36)

L'ézétimibe est utilisé en seconde ligne en association avec les statines si l'objectif n'est pas atteint ou en cas d'intolérance à ces dernières.

Depuis peu, les inhibiteurs des PCSK9 et les inhibiteurs de la MTP font parties de l'arsenal thérapeutique de l'hypercholestérolémie permettant de diminuer, chez des patients à haut risque, le taux de LDL. Ces inhibiteurs entraînent une baisse de 50 à 75 % des taux de cholestérol LDL lorsqu'ils sont administrés avec une statine. La réduction obtenue permet d'avoir chez de nombreux patients un taux de LDL-C inférieur à 0,7 g/L, ce qui est très intéressant chez les patients avec un SCORE très élevé puisque ceci correspond à la valeur cible de cholestérol d'un risque cardiovasculaire très élevé. (41) Ils sont également responsables de la diminution de 15% des événements cardiovasculaires majeurs à 2.2 ans (étude FOURIER & ODYSSEY Outcomes). (36)

Il y a un intérêt majeur à associer une statine et un inhibiteur de PCSK9. « Il a été montré que les statines, en diminuant le cholestérol intracellulaire, favorisaient l'activité du facteur de transcription SREBP-2, provoquant ainsi une augmentation de la synthèse des récepteurs aux LDL mais aussi des protéines PCSK9. Les protéines PCSK9 se lient aux récepteurs LDL-c et diminuent la densité de celui-ci entraînant une diminution de la captation du LDL-c circulant.

Ces deux actions opposées permettent d'expliquer l'effet hypocholestérolémiant limité des statines et l'intérêt de les associer à des inhibiteurs de PCSK9. » (41)

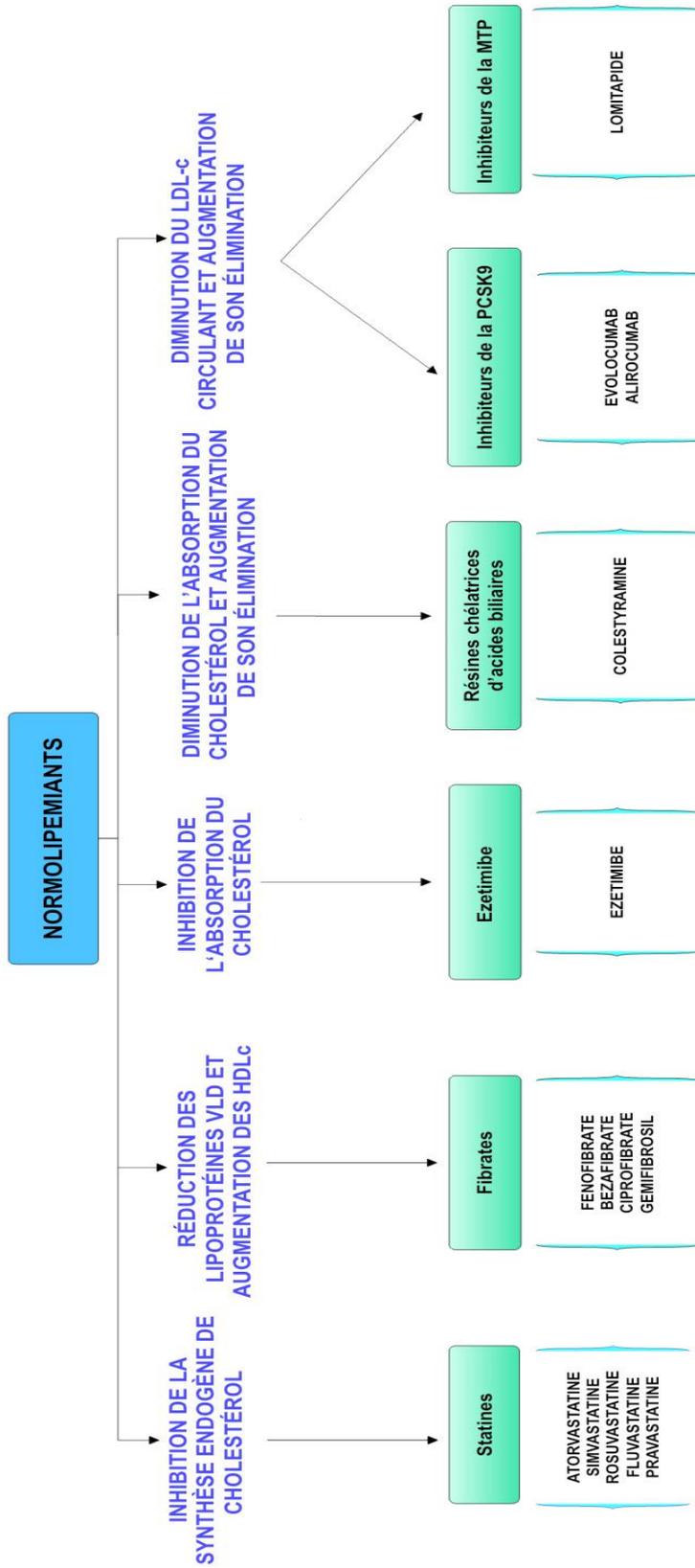


Figure 37 : Les normolipémiants : mécanisme d'action et classe pharmacologique. (28)

	STATINES	FIBRATES	RESINES CHELATRICES D'ACIDES BILIAIRES cholestyramine	INHIBITEUR D'ABSORPTION DU CHOLESTEROL ezetimibe
MECANISME D'ACTION	Inhibition compétitive de l'HMG-COA réductase, enzyme responsable de la synthèse de cholestérol endogène	Activation de la β -oxydation des acides gras Activation de la lipoprotéine lipase	Résine échangeuse d'ion Cl ⁻ contre un acide biliaire Activation de la 7- α -hydroxylase responsable de la transformation du cholestérol en acides biliaires	Diminution de la captation des micelles du tube digestif par inhibition du transporteur NPC1-L1 responsable de l'absorption du cholestérol et phytostérols
INDICATION	HyperCT pure ou mixte Prévention des accidents vasculaires, des récives d'IDM quel que soit le taux de cholestérol	HyperTG sévère HyperCT mixte en association à une statine ou seul si CI ou intolérance à la statine	HyperCT familiale hyperCT isolée ou mixte associée à une statine ou seul si CI Prurit lors de cholestase	HyperCT familiale seul ou associé à une statine HyperCT primaire en 2 ^{ème} intention
EFFETS INDESIRABLES	Troubles digestifs Atteinte musculaire : myalgies, rhabdomyolyse Céphalées Asthénie Réaction cutanée Atteinte hépatique : élévation des transaminases	Troubles digestifs Hépatotoxicité Pancréatite aiguë Atteintes musculaires : crampes, faiblesse musculaire, myalgies, rhabdomyolyse	Troubles digestifs constipation++ Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles ADEK	Troubles digestifs Fatigue, maux de tête Arthralgie myalgies Crampes musculaires Rhabdomyolyse
CONTRE-INDICATIONS	Insuffisance rénale et hépatique Myopathies Polynévrites Grossesse, allaitement	Insuffisance rénale et hépatique Lithiase biliaire Grossesse Allaitement	Insuffisance hépatique Constipation chronique Obstruction complète des voies biliaires	Atteinte hépatique Grossesse Allaitement
INTERCTIONS MEDICAMENTEUSES	CI : inhibiteurs enzymatiques Acide fusidique	CI : Autre fibrate CI : gemfibrosil+repagnlinide CI : gemfibrosil + dasabuvir CI : Rosuvastatine 40 mg	↘ Absorption : Contraceptifs oraux, digitaliques, hormones thyroïdines	Ciclosporine Fibrates

Figure 38 : Les normolipémiants. (29–31)

	INHIBITEURS DE LA PCSK9 (PROTEINE CONVERTASE SUBTILISINE/KEXINE DE TYPE 9) EVOLOCUMAB ALIROCUMAB	INHIBITEURS DE LA MTP (PROTEINE TRIFONCTIONNELLE MITOCHONDRIALE) LOMITAPIDE
MECANISME D’ACTION	<p>Repatha® (Evolocumab) injectable Praluent® (Alirocumab) injectable Anticorps monoclonal IgG2 entièrement humanisé qui se lie avec une haute affinité et une haute spécificité à la (PCSK9)</p> <p>Inhibition de la liaison de PCSK9 aux récepteurs au LDL-C au niveau des hépatocytes →</p> <p>↘ de la dégradation des récepteurs ↗ de la quantité des récepteurs à la surface des hépatocytes → ↗ captation du LDL-c circulant</p>	<p>Lojuxta® (lomitapide) Diminution de la sécrétion de lipoprotéines et des concentrations circulantes de lipides transportés par des lipoprotéines (cholestérol, les triglycérides)</p>
INDICATION	<p>Hypercholestérolémie (hétérozygote et homozygote familiale, et non familiale) Dyslipidémie mixte, Maladie cardiovasculaire</p>	<p>Hypercholestérolémie familiale homozygote en complément d’un régime pauvre en graisses avec d’autres médicaments hypolipémiants</p>
EFFETS INDESIRABLES	<p>Réactions locales au site d’injection Affections respiratoires Un syndrome pseudo-grippal Prurit (alirocumab) Dorsalgies & Arthralgies (evolocumab)</p>	<p>Troubles gastro-intestinaux (diarrhée avec stéatorrhée) Augmentation des taux des enzymes hépatiques (ALAT et ASAT) Diminution des acides gras essentiels</p>
CONTRE-INDICATIONS	<p>Aucune contre-indication absolue n’a à ce jour été mise en évidence avec l’usage de ces produits</p>	<p>Maladie intestinale inflammatoire ou de malabsorption Insuffisance hépatique Grossesse Allaitement</p>
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES		<p>Inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 (anti fongiques azolés, antibiotiques de la famille des macrolides et des kétolides, inhibiteurs des protéases du virus de l’immunodéficience humaine, bloqueurs des canaux calciques vérapamil et diltiazem, anti-arythmique dronédarone, jus de pamplemousse) → laisser 12h de distance</p>

Figure 39 : Les nouvelles classes de normolipémiants. (29–31)

III. ROLE DE L'ÉQUIPE OFFICINALE DANS L'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES

1. BONNES PRATIQUES DE DELIVRANCE

Le pharmacien est souvent le premier et aussi le dernier professionnel de santé amené à interagir avec le patient lors du parcours de soin. Avant que le patient ne se retrouve seul face à sa maladie et son traitement, il faut veiller au bon usage des médicaments afin d'optimiser au maximum leur efficacité. En effet, un traitement qui n'est pas correctement pris entraînera inévitablement une moindre efficacité, voir une intolérance entraînant un déséquilibre de la maladie. Ce déséquilibre peut entraîner à tort l'ajout de molécule alors qu'une monothérapie correctement suivie aurait pu suffire. Par conséquent, notre rôle est d'anticiper l'escalade thérapeutique chez nos patients.

Le terme "observance" n'est plus tout à fait adapté aujourd'hui. On parle plutôt « d'adhésion » du patient au cours de sa prise en charge, car il peut passer par différentes phases. Il est important de rester attentif pour détecter d'éventuelles difficultés et déterminer les conseils à prodiguer afin de minimiser les risques d'arrêt du traitement, notamment en renforçant l'information auprès du patient. La surveillance de l'adhésion du patient relève de la responsabilité de l'équipe officinale.

Il est important de ne pas considérer la dispensation d'une ordonnance comme un simple acte d'exécution. Il faut prendre le temps d'analyser la prescription sous différents angles, tant réglementaires que scientifiques. En tant que spécialiste des médicaments, notre rôle est de fournir au patient toutes les informations nécessaires pour assurer une prise de traitement correcte ainsi qu'une bonne gestion des effets indésirables.

1. Recherche d'informations concernant l'ordonnance

- Aspect réglementaire de la prescription (prescripteur autorisé, date, bon support, signature).
- Pour qui ? Âge ? Sexe ?
- Profil particulier (autres pathologies ? grossesse ?)
- Raison de la consultation ?
- Consultation de l'historique pour voir si le traitement n'a pas été modifié (même molécule ? même dosage ?) ; si un oubli de molécule, un ajout de molécule ou une modification de dosage apparaissent → il faut demander au patient la raison afin de s'assurer que le prescripteur n'a pas fait d'erreur.

2. Analyse pharmaceutique de l'ordonnance

- Qualité de la prescription au regard des recommandations des stratégies de prise en charge.
- Contrôle de : posologies, doses, durées de traitement, mode d'administration.
- Recherche d'interactions et de redondance avec le traitement habituel et avec l'automédication.
- Recherche de contre-indications physiopathologiques.
- S'assurer de la régularité dans la réalisation des examens complémentaires ainsi que du suivi biologique.

3. Conseils

- Expliquer le traitement au patient : Indication, bénéfice, posologie, durée de traitement, mode d'administration et moment de prise, précautions d'emploi, possibilité d'effets indésirables, les éventuelles interactions avec les autres médicaments ou l'automédication.
- Rappeler les mesures hygiéno-diététiques.
- Conseils de bonne gestion des médicaments (conservation, circuit d'élimination)
- S'assurer de la compréhension et faire reformuler le conseil par le patient, insister si nécessaire.
- Reporter toutes informations utiles sur le conditionnement.
- Proposer un plan de posologie personnalisé si le patient en ressent le besoin
- Remettre des documents d'informations si besoin. (42)

Cette réflexion sera illustrée et appliquée lors d'étude de cas comptoir dans les parties suivantes.

1.1 Délivrance du traitement chronique

1.1.1 La première délivrance

La délivrance d'une ordonnance doit être précédée d'une analyse pharmaceutique rigoureuse, adaptée au profil spécifique du patient. Au comptoir, le rôle du pharmacien ne se limite plus seulement à la simple délivrance des médicaments, mais inclut également l'accompagnement du patient dans sa pathologie et ses traitements. En tant que professionnel de santé spécialisé dans les médicaments, le pharmacien possède les compétences et les connaissances nécessaires pour participer activement à l'éducation thérapeutique du patient. Sa proximité et son accessibilité en font un acteur clé de la prise en charge et du suivi de l'observance du patient. En officine, le patient chronique est suivi régulièrement, sans délai d'attente, et le pharmacien dispose d'une vue d'ensemble sur tous les traitements prescrits par différents médecins, ainsi que sur les fréquences de renouvellement des ordonnances.

Il n'est pas toujours possible de réaliser des entretiens ou des bilans de médication lors de la première délivrance, en raison de diverses causes telles que l'indisponibilité du patient, de l'équipe officinale ou de l'organisation. Malgré les contraintes (temps limité pour l'entretien avec le patient, manque de confidentialité, changements de personnel), il est essentiel de fournir une éducation thérapeutique minimale au comptoir.

Lors de la première délivrance il est important de veiller à ce que le patient reparte avec toutes les informations dont il a besoin pour optimiser sa prise en charge. L'équipe officinale doit s'assurer que la prescription est conforme aux recommandations de la HAS et doit expliquer au patient l'objectif et les bénéfices attendus de son traitement. Il est également important de fournir des informations sur les modalités de prise du traitement, telles que la posologie, les moments de prise, que faire en cas d'oubli, ainsi que sur les effets indésirables et les interactions médicamenteuses.

Le pharmacien doit adapter sa communication en fonction des capacités intellectuelles de chaque patient. Ainsi, l'utilisation d'outils pédagogiques peut être nécessaire pour certains patients. Il est important de fournir des supports et des fiches explicatives au comptoir pour aider le patient à comprendre les informations relatives à son traitement.

L'efficacité du traitement prescrit dépend en grande partie d'une bonne observance, particulièrement lorsque la prise de médicaments devient quotidienne pour le patient. Ainsi, si le patient éprouve des difficultés à respecter la prise, le pharmacien peut lui suggérer différentes solutions telles qu'un plan de prise, l'utilisation d'un pilulier ou encore la mise en place d'une alarme sur son téléphone portable. Les éléments cités ci-dessus seront développés et adaptés par la suite pour chaque pathologie abordée.

1.1.1.a L'hypertension

Lorsqu'un patient se voit prescrire un traitement médicamenteux pour l'hypertension, le pharmacien a un rôle important à jouer dès la première délivrance. Tout d'abord, il doit effectuer les vérifications réglementaires nécessaires liées à la prescription. Ensuite, il doit procéder à une analyse pharmaceutique rigoureuse de l'ordonnance en vérifiant les dosages, les posologies, l'absence d'interactions et de contre-indications, ainsi que la qualité de la prescription en regard des recommandations actuelles.

Il est essentiel d'expliquer au patient les bénéfices attendus de son traitement et de lui présenter chaque médicament en expliquant son mode d'action. Les modalités de prise du traitement ainsi que les techniques d'autosurveillance tensionnelle doivent être expliquées et encouragées. En effet, l'autosurveillance tensionnelle permet aux patients de prendre en charge leur maladie et de vérifier l'efficacité de leur traitement, favorisant ainsi leur éducation thérapeutique. Elle permet également de vérifier l'efficacité du traitement.

	TENSIOMETRE HUMERAL	TENSIOMETRE RADIAL
AVANTAGES	Mesure la plus fiable Pas de positionnement précis du bras Appareil proche de celui du médecin	Encombrement limité (facilement transportable) Mise en place facile et rapide Moins médical
INCONVENIENTS	Encombrement non négligeable Mise en place parfois difficile par une personne seule Le brassard doit être adapté à la morphologie Nécessité de dénuder le bras	Le positionnement du bras au niveau du cœur peut être oublié Source de davantage d'erreurs de mesures Tour de poignet limité selon la marque

Figure 40 : Les deux types de tensiomètre pour l'automesure. (43)

Au vu des différents types d'auto tensiomètres existants sur le marché. Il est du devoir du pharmacien de fournir les conseils nécessaires lors d'un achat d'un auto tensiomètre ainsi que les bons gestes lors de leur utilisation. Il est recommandé un appareil validé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le plus simple d'emploi pour le patient et le plus adapté à sa morphologie.

i) L'automesure Tensionnelle (44)

Pour réaliser une bonne automesure tensionnelle il est important de respecter les points suivant afin de ne pas fausser la mesure.

1. S'asseoir confortablement, bras décontracté et reposant sur une table, se reposer 5 minutes avant la mesure. Ne pas fumer ni boire, ni faire de sport dans l'heure précédent la prise de mesure.

Avoir l'avant-bras ou le bras dénudé et sans bijoux, éviter de porter des vêtements serrant le bras.

2. Prendre la bonne position, allumer l'appareil une fois bien installé puis commencer la mesure. Durant la mesure ne pas bouger, ne pas parler, ne pas fumer, bien détendu, sans serrer le poing.

- Modèle huméral : Enfiler le brassard gonflable et l'ajuster grâce au rabat sans trop serrer le scratch ; diriger le tuyau vers la main et situer le rebord inférieur à 2 cm au-dessus du pli du coude (pour que la taille soit bonne, la ligne de rappel doit se plier sur elle-même) ; poser l'avant-bras sur la table, paume de main vers le haut, coude légèrement plié.
- Modèle radial : Le placer à deux doigts du poignet, capteur sur la face interne du poignet ; poser le coude sur la table, mettre le poignet à la hauteur du cœur (un auto tensiomètre placé trop bas donnera des valeurs plus élevées et inversement) et toucher l'épaule du bout des doigts.

3. Répéter la mesure 3 fois de suite à 1 ou 2 minutes d'intervalle ou activer le système MAM (mesure artérielle moyenne).

- Préférer une séance de mesure le matin avant le petit-déjeuner (les médicaments n'étant pas encore pris) et une seconde séance le soir entre le dîner et le coucher.
- Répéter les mesures pendant une semaine (un minimum de 3 jours est requis).

4. Considérer la moyenne des mesures en éliminant le premier jour.



Figure 41 : L'automesure tensionnelle. (44)

1.1.1.b Le diabète de type 2

Lorsqu'un patient diabétique reçoit un traitement médicamenteux pour la première fois, le pharmacien a un rôle important à jouer dès la première délivrance. Tout d'abord, il doit effectuer les vérifications réglementaires nécessaires liées à la prescription. Ensuite, il doit procéder à une analyse pharmaceutique rigoureuse de l'ordonnance en vérifiant les dosages, les posologies, l'absence d'interactions et de contre-indications, ainsi que la qualité de la prescription en regard des recommandations actuelles.

Il est essentiel d'expliquer au patient les bénéfices attendus de son traitement et de lui présenter chaque médicament en expliquant son mode d'action. Les modalités de prise du traitement, les techniques d'autosurveillance glycémique, ainsi que les procédures d'injection d'insuline et de glucagen® doivent être expliquées en détail. Enfin, il est important que le patient sache identifier les signes d'hypo ou d'hyperglycémie et comment les prendre en charge.

Dans cette sous-partie, nous illustrerons plusieurs techniques d'autosurveillance avec un auto piqueur et avec un capteur interstitiel de glucose. Par la suite nous présenterons les techniques d'injections d'insuline à l'aide de stylo ou de seringue. Enfin nous décrirons les signes des hypo et hyperglycémies ainsi que la conduite à tenir face à ces situations.

i) L'autosurveillance glycémique (ASG)

Dans le cas de l'autosurveillance glycémique, il est important d'expliquer les modalités de mesure. En pratique, la glycémie est prise à jeun, avant chaque repas, 1 à 2 heures après le repas et au coucher. Le relevé de mesure permet au médecin d'établir un profil glycémique et d'ajuster le traitement si besoin. Elle ne doit pas être passive et doit s'intégrer dans une démarche éducative du patient.



Dans tous les cas les objectifs glycémiques généraux doivent être connus du patient, ils seront adaptés pour chacun.

* En post-prandial : 2 heures après le repas.

Figure 42 : Indications, modalités et objectifs de la mesure glycémique. (45)

α) L'autosurveillance glycémique par un auto piqueur (46)

1. Avant le prélèvement

- Mettre le lecteur de glycémie en marche, insérer une lancette dans le stylo auto piqueur et armer ce dernier.
- Se laver les mains avec de l'eau chaude et du savon
- **Ne jamais utiliser d'alcool** ou de **gel hydroalcoolique**, ces produits risquant d'altérer les mesures.
- Insérer une bandelette dans le lecteur.

2. Pendant le prélèvement

- Bien se masser le doigt où sera prélevé l'échantillon de sang, avec la main dirigée vers le bas.
- Piquer le bord externe du doigt ; **ne jamais piquer les doigts de la pince** (pouce et index), ainsi que la **pulpe du doigt** pour éviter la perte de sensibilité digitale.
- Presser légèrement le doigt afin d'aider la goutte de sang à se former ; celle-ci doit perler sur le doigt ; si elle s'étale, l'échantillon ne pourra pas être utilisé.
- Déposer la goutte de sang sur la bandelette et attendre le résultat.

3. Après le prélèvement

- Jeter immédiatement la lancette dans la boîte à déchets d'activités de soins à risques infectieux (**DASRI**).
- Laver les mains et les essuyer.
- Reporter le résultat obtenu sur le carnet de suivi du diabète en précisant la date, l'heure et préciser si la glycémie a été mesurée juste avant ou après le repas (une ou deux heures plus tard).



Figure 43 : Illustration de l'autosurveillance glycémique à l'aide d'un stylo auto piqueur. (46)

β) L'autosurveillance avec un capteur interstitiel de glucose (47)

Le capteur de glucose interstitiel continu mesure périodiquement les niveaux de glucose dans le liquide interstitiel sous-cutané. Ils sont constitués d'électrodes sous-cutanées insérées à quelques millimètres sous la peau, reliées à un émetteur fixé à la peau par un système adhésif. Le capteur enregistre la glycémie en continu sur 24 heures. En tant que tel, il fournit une vue globale de l'équilibre glycémique sur une journée et aide à détecter l'hyperglycémie et l'hypoglycémie, qui ne sont pas toujours identifiées par la glycémie capillaire. Tous les systèmes affichent les tendances de la glycémie (stable, en hausse ou en baisse). Le patient peut ainsi prévoir ses fluctuations glycémiques et ajuster son traitement. (47)

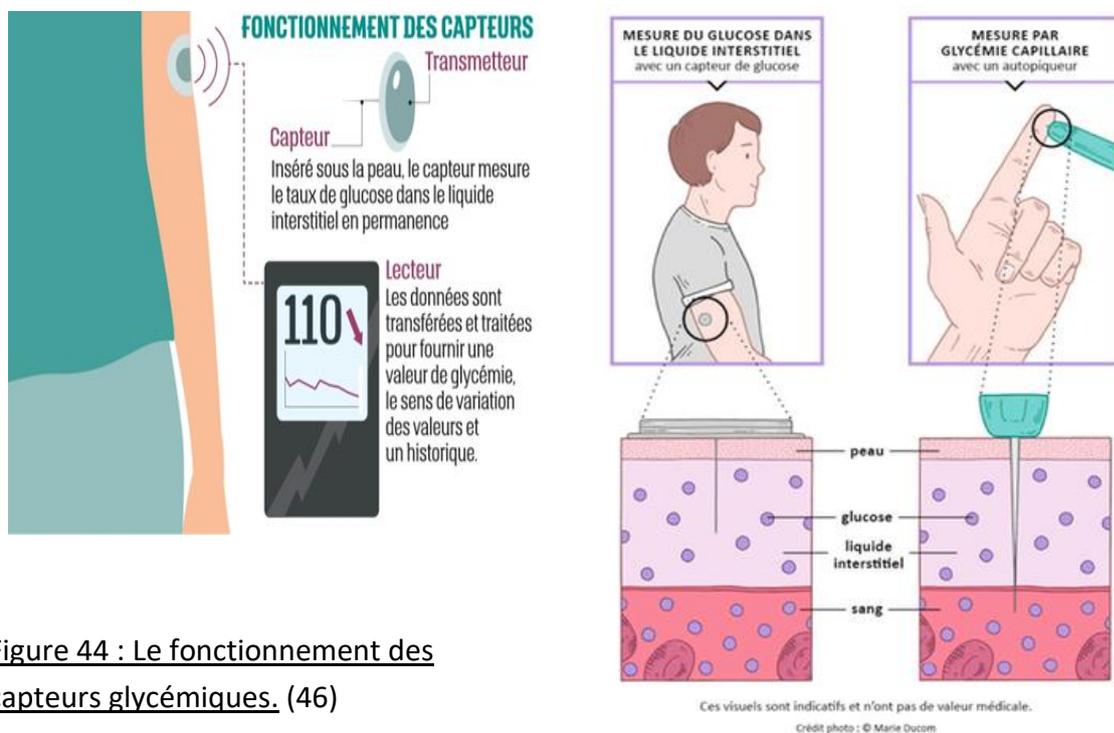


Figure 44 : Le fonctionnement des capteurs glycémiques. (46)

Figure 45 : La mesure interstitielle de glucose. (48)

y) Exemple de mise en place d'un capteur freestyle® (49)

1. Choix de la zone

- Choisir une zone à l'arrière du haut du bras, généralement peu sollicitée pendant les activités quotidiennes. Éviter d'appliquer le capteur sur des grains de beauté, des zones cicatrisées ou tatouées. Choisir un site distant de plus de 2,5 cm du site d'injection d'insuline. Pour éviter les irritations de la peau, changer régulièrement de site de pose du capteur.

2. Préparation de la peau

- Peau grasse → nettoyer la peau avec du savon et de l'eau, sécher la peau, la nettoyer avec une lingette imbibée d'alcool et attendre que la peau soit sèche (ne pas souffler)
- Peau Humide → la nettoyer avec une lingette imbibée d'alcool et attendre que la peau soit sèche (ne pas souffler).
- Pilosité forte → Le site choisi doit être propre et épilé si la pilosité est importante.

3. Mise en place du capteur

- Retirer complètement l'opercule du capteur. Dévisser le capuchon de l'applicateur.
- Alignez le trait noir de l'applicateur de capteur avec celui du pack du capteur. Pressez fermement vers le bas jusqu'à ce qu'il parvienne à une butée.
- Placer l'applicateur au-dessus de la zone nettoyée. Poussez fermement pour appliquer le capteur.
- Retirez doucement l'applicateur de votre peau.
- S'assurer que le capteur est bien fixé. Lisser son contour pour augmenter l'adhésion.
- Si besoin de mettre un Hydrofilm, faire un trou au milieu (correspondant au trou sur le capteur).

4. Retrait du capteur

Au bout de 14 jours, le lecteur indiquera la fin de validité du capteur

Tirer le bord de l'adhésif qui fixe le capteur sur la peau.

Possibilité d'utiliser un coton imbibé d'huile pour bébé pour favoriser le décollement du capteur.

Une fois retiré, le capteur doit être éliminé dans les enveloppes fournies par le laboratoire.

La profondeur maximum d'immersion est d'1 mètre, ne pas immerger pendant plus de 30 minutes dans l'eau.



Figure 46 : Illustration de la mise en place d'un capteur de glycémie interstitiel Freestyle®.

ii) Les techniques d'injection de l'insuline

AVANT OUVERTURE	APRES OUVERTURE
Conservation au réfrigérateur 2 à 8 °C jusqu'à la date de péremption.	Conserve à température ambiante 18 à 25° , 1 mois après ouverture. → Noter la date d'ouverture du stylo (apposer une étiquette).
<p>Ne jamais congeler Ne pas exposer à des températures extrêmes <i>Dans le cas où l'insuline semble être altérée , il vaut mieux l'injecter (le temps de se procurer une nouvelle boîte) , toutefois elle sera moins efficace.</i></p>	

Il est conseillé de sortir l'insuline du réfrigérateur 1h avant la première utilisation pour qu'elle atteigne la température ambiante et que l'injection ne soit pas douloureuse.

Les sites d'injections d'insuline dépendent en partie du type d'insuline utiliser. La rapidité de libération de l'insuline est maximale au niveau de l'abdomen , moyenne au niveau du bras et faible au niveau des cuisses et haut des fesses. (50)

REGION D'INJECTION	VITESSE D'ABSORPTION	TYPE D'INSULINE CONSEILLE
ABDOMEN	Rapide	Insuline rapide
BRAS	Moyenne	Insuline intermédiaire
CUISSE	Lente	Insuline lente
HAUT DES FESSES	Très lente	Insuline lente

Figure 47 : Les régions d'injection de l'insuline en fonction de sa vitesse d'absorption.

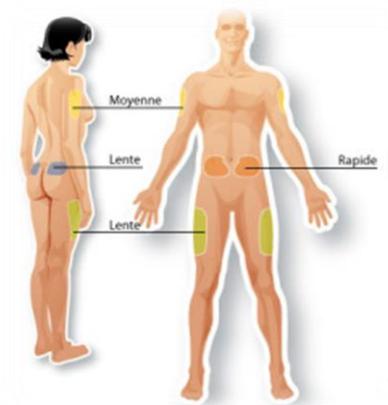


Figure 48: Les zones d'injection d'insuline.

Il faut veiller à changer de site d'injection à chaque fois de sorte qu'il y ait une rotation. Il est préférable de rester dans la même zone pour le même moment de la journée, en déplaçant chaque jour chaque point d'injection de 2 cm.

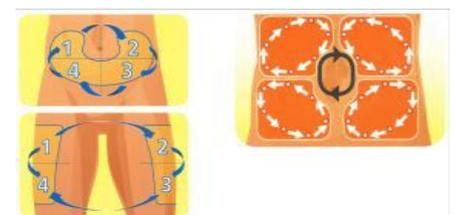


Figure 49 : La rotation des zones d'injection.

- Effectuer une rotation en quadrants, dans le sens des aiguilles d'une montre en espaçant d'au moins 1cm les sites d'injection les uns des autres.
- Utiliser un quadrant par semaine.

Concernant la longueur de l'aiguille, l'insuline devra être injectée dans le tissu sous-cutané profond, mais pas dans le muscle.

Dans tous les cas, l'aiguille choisie doit être enfoncée sur toute sa longueur. (51)

α) la technique d'injection d'insuline à l'aide d'un stylo (52)

Avant toute injection, il faut penser à purger le stylo d'insuline afin de supprimer les bulles d'air et d'éviter un sous-dosage: tenir à la verticale, sélectionner 2 unités et faire sortir une goutte.

Pour les insulines lentes ou si la solution d'insuline est trouble, penser à retourner le flacon ou le stylo une dizaine de fois afin de remettre le produit en suspension.

1. Choisir la zone à piquer, se nettoyer les mains, nettoyer la zone à l'eau savonneuse ou à l'alcool.
2. Monter l'aiguille sur le stylo, sélectionner le nombre d'unités à injecter sur le stylo.
3. Palper le site d'injection pour s'assurer de l'absence de lipodystrophie, d'œdème, d'inflammation, de racine de poils ou de grain de beauté.
4. Pincer légèrement la peau entre le pouce et l'index afin de réaliser un pli. Cette étape est seulement nécessaire pour les aiguilles > 6mm.
5. Injecter à angle droit (90°) et insérer l'aiguille dans toute sa longueur, pousser le piston jusqu'au bout, relâcher la peau puis laisser l'aiguille en place 10 secondes.
6. Retirer l'aiguille et appuyer légèrement sur le site d'injection avec une compresse.
7. Dévisser l'aiguille du stylo et la jeter dans un contenant DASRI.
8. Reporter sur le carnet de suivi, le type d'insuline injectée, le nombre d'unités et le site d'injection.

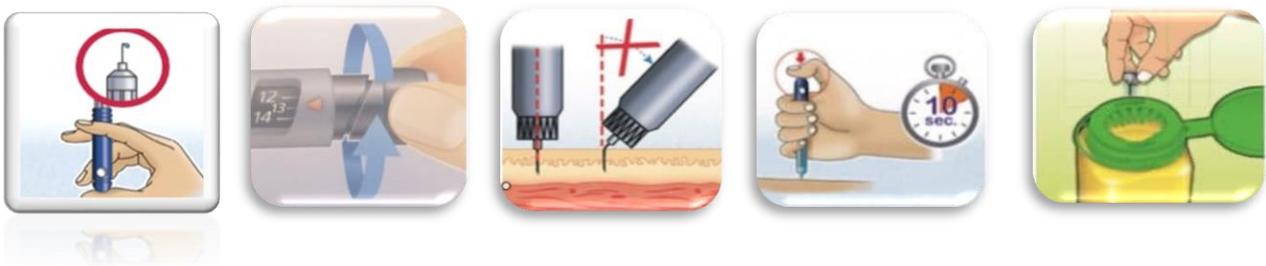


Figure 50 : Illustration de l'injection d'insuline à l'aide d'un stylo.

β) La technique d'injection à l'aide d'une seringue (53)

1. Prendre l'insuline et le matériel : seringue à insuline, l'aiguille, tampon d'alcool.
2. Se laver les mains à l'eau chaude savonneuse ainsi que la zone à piquer.
3. Vérifier que cela soit la bonne l'insuline ainsi que la date de péremption.
4. Mélanger l'insuline par retournement sans secouer.
5. Désinfecter le bouchon du flacon avec un coton imbibé d'antiseptique.
6. Avant de prélever, remplir la seringue d'un volume d'air égal à la dose d'insuline à prélever. Par exemple, si la quantité est de 15 unités d'insuline, il faudra aspirer 15 unités d'air dans la seringue.
7. Injecter l'air dans le haut du flacon et non dans la solution d'insuline.
8. En laissant l'aiguille dans le flacon, retournez le flacon à l'envers, en vous assurant que le bout de l'aiguille est entièrement immergé dans l'insuline.
9. Prélever doucement l'insuline, sans créer de turbulences dans le flacon, jusqu'au nombre d'unités nécessaires.
10. Vérifier l'absence de bulles d'air dans la seringue, si besoin tapoter la seringue pour les éliminer.
12. Retirer l'aiguille du flacon et jeter la seringue dans un contenant DASRI.

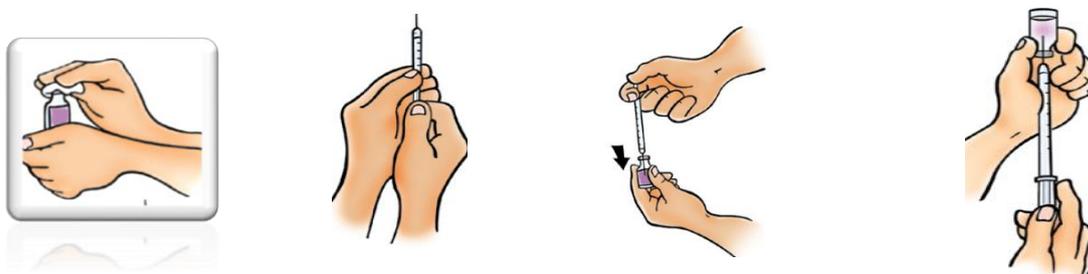


Figure 51 : Illustration de la technique d'injection d'insuline à l'aide d'une seringue.

iii) Les signes d'une hypoglycémie et d'une hyperglycémie et prise en charge.

α) L'hypoglycémie

Lors de la première délivrance d'un traitement antidiabétique, il faudra apprendre au patient à reconnaître les signes d'une hypoglycémie (glycémie < 0.6g/L) et la prendre en charge car les conséquences peuvent être graves (séquelles cérébrales invalidantes, coma, décès).

Les causes peuvent être multiples :

- Iatrogénie : surdosage en insuline, forte dose des médicaments hypoglycémisants (aspirine à forte dose, tramadol, IEC, fibrates, Sulfamides antibactériens, fluoroquinolones, ISRS, IMAO, testostérone)
- Contexte : activité physique intense, apports alimentaire insuffisant,
- Lié au patient : IR, IH, âge avancé, diabète ancien.

SIGNES D'UNE HYPOGLYCEMIE	CONDUITE A TENIR
<p>Lors d'une hypoglycémie < 0.6g/L</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transpiration, sueurs, tremblements • Sensation de faim douloureuse • Comportement inhabituel (nervosité, irritabilité) • Vision floue • Fatigue subite • Pâleur 	<p>➤ Patient conscient</p> <p>Resucrage avec 15g de glucides rapides (3 morceaux de sucre, miel, 12.5 cl sodas, glucopulse® (patients sous SH) jusqu'à obtention d'une glycémie normale.</p> <p>Si repas imminent ne pas le retarder</p> <p>Sinon consommer 15 à 20g de glucides lents (pain, céréales)</p>
<p>Lors d'une hypoglycémie < à 0,2 g/L</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dilatation et faible réactivité pupillaire • Pâleur et respiration ample • État de mal épileptique et œdème cérébral • Coma profond hypotonique 	<p>➤ Patient inconscient</p> <p>Injection de glucagon (importance de former l'entourage) 1mg chez les adultes et enfants >25 kg & 0.5mg chez enfants de moins de 8 ans et <25 kg</p> <p>Contactez le 15</p> <p>➤ Patients sous sulfamides hypoglycémisants</p> <p><i>Injection de glucagon contre indiquée</i></p> <p>Hospitalisation nécessaire</p>

Figure 52 : Les signes d'une hypoglycémie et la conduite à tenir. (54)

La prévention des hypoglycémies passe par une éducation du patient dès la première délivrance de son traitement.

- Il ne faut pas sauter de repas afin de répartir correctement les apports alimentaires.
- En cas de manque d'appétit, consommer en priorité les aliments glucidiques.
En cas d'activité physique intense adapter sa consommation de glucides, en augmentant la ration.
- Toujours emporter quelques morceaux de sucre sur soi.

Une vigilance particulière sera nécessaire pour les patients sous sulfamides et insuline car ces médicaments provoquent des hypoglycémies.

β) L'hyperglycémie

La reconnaissance des signes d'une hyperglycémie est également primordiale. Elle se définit par une glycémie supérieure à 1,20 g/L à tout moment de la journée. Comme pour l'hypoglycémie, l'hyperglycémie peut être à l'origine de complications dramatiques (acidocétose pouvant engager le pronostic vitale, coma diabétique lié à un syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire, décès). Une hyperglycémie chronique engendrera des complications essentiellement vasculaires.

Les causes sont nombreuses :

- Iatrogénie : Oubli d'insuline, une mauvaise adaptation du traitement, une alimentation trop riche en glucides, la prise de certains médicaments hyperglycémisants (glucocorticoïdes, AINS, oestroprogestatifs, progestatifs, lévothyroxine, neuroleptiques, immunosuppresseurs, inhibiteurs de la protéase du VIH).
- Contexte : la sédentarité, le stress, la déshydratation, une pathologie aiguë (AVC, IDM, pancréatites), infectieux.

SIGNES D'UNE HYPERGLYCEMIE	CONDUITE A TENIR
Asymptomatique si modérée <1.8g/L Glycémie > 1.8g/L <ul style="list-style-type: none">• Besoin fréquent d'uriner• Sensation de soif• Nausées et vomissements• Fatigue, maux de tête, somnolence• Maux de ventre (surtout chez les enfants) et douleurs musculaires• Respiration rapide et haleine « fruitée »: odeur particulière de pomme reinette ou de vernis• Langue et peau sèches• Pupilles dilatées, vision trouble. Si glycémie > 2.5 g/L Apparition des corps cétoniques (0.5mmol/L) en plus des signes ci-dessus (signes d'une acidocétose)	Si hyperglycémie modérée <ul style="list-style-type: none">➤ Il faut s'assurer de la prise du traitement➤ Boire suffisamment d'eau Si hyperglycémie > 2.5 g/L <ul style="list-style-type: none">➤ Vérifier la présence de corps cétoniques : cétonémie, cétonurie Consultation en urgence si : <ul style="list-style-type: none">- Cétonurie + glycosurie- Cétonémie > 0.5mmol/L Insulinothérapie pour correction <ul style="list-style-type: none">➤ Après avis médical, administration d'insuline

Figure 53 : Les signes d'une hyperglycémie et la conduite à tenir. (55)

La prévention des hyperglycémies passe par une éducation du patient dès la première délivrance de son traitement.

- Il faut insister sur la bonne observance du traitement.
- Il faut réaliser une surveillance régulière de la glycémie surtout en cas de prise de médicament hyperglycémisant, elle sera renforcée en cas d'exposition à un facteur de risque d'hyperglycémie.
- Il faut systématiquement réaliser une recherche de corps cétonique si la glycémie élevée.
- Il est primordial de mettre à disposition les informations permettant la reconnaissance des signes d'alerte lors des délivrances.

1.1.1.c L'hypercholestérolémie

Lorsqu'un patient présente une hypercholestérolémie et reçoit un traitement médicamenteux pour la première fois, le pharmacien doit suivre les procédures réglementaires en vérifiant la validité de la prescription. Ensuite, le pharmacien doit effectuer une analyse pharmaceutique rigoureuse de l'ordonnance en s'assurant que la prescription est conforme aux recommandations actuelles. Il doit également vérifier les dosages, les posologies, ainsi que l'absence d'interactions ou de contre-indications. Il est essentiel que le patient comprenne les détails de son traitement, c'est pourquoi le pharmacien doit expliquer le mode d'action de chaque médicament ainsi que les avantages attendus. Les modalités de prise de chaque médicament doivent également être expliquées en détail.

De nouveaux médicaments ont fait leur apparition dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Ce sont des anticorps monoclonaux qui doivent être administrés par injection sous-cutanée. En tant que professionnel de santé, il est de la responsabilité du pharmacien de fournir des conseils appropriés sur les modalités de prise de ces anticorps.

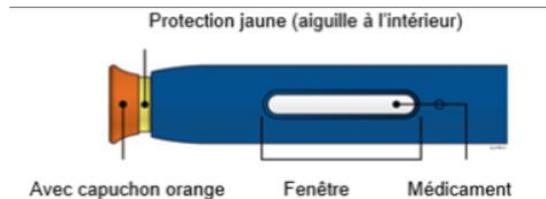
MEDICAMENT	REPATHA®	PRALUENT®
	<p align="center">Description des différentes parties</p> <p>Important: L'aiguille se trouve à l'intérieur de la protection jaune.</p>	
POSOLOGIE	<p>Suivant l'indication :</p> <p>Une dose 140 mg toutes les 2 semaines ou la dose de 420 mg 1 fois par mois</p> <p>Une dose de 420 mg par mois qui peut être augmentée à 420 mg toutes les 2 semaines</p> <p>Dose de 420mg doit être injectées à l'aide de 3 stylos en 30 minutes</p>	<p>Une dose de 75mg ou 150mg toutes les 2 semaines</p> <p>Une dose de 300mg toutes les 4 semaines</p> <p>Ne pas injecter avec d'autres médicaments au même endroit</p>
OUBLI	Rattraper la dose oubliée puis reprendre son schéma habituel	
MODALITES DE PRISE	<p>Injection en sous cutanée : cuisse, abdomen, haut des bras avec rotation des zones , à température ambiante</p> <p>Ne pas utiliser ce médicament si la solution est décolorée ou trouble ou si elle contient des particules visibles.</p> <p>Le produit ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est sensible ou présente une ecchymose, une rougeur ou une induration</p> <p>Ne pas congeler ni chauffer le stylo.</p> <p>Ne pas utiliser le stylo s'il est tombé sur une surface dure.</p> <p>Ne pas retirer le bouchon orange/bleu avant d'être prêt à procéder à l'injection.</p> <p>Ne pas remettre le capuchon sur le stylo prérempli, ni remettre la protection jaune.</p>	
CONSERVATION	<p>Se conserve au réfrigérateur entre + 2 et + 8 °C</p> <p>Une fois sorti du réfrigérateur, le stylo peut être conservé à une température n'excédant pas 25 °C, dans son emballage d'origine durant un mois</p>	
PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES	<p>Réactions allergiques dues au capuchon orange</p> <p>Grippe, rhinopharyngite, infections des voies supérieures</p> <p>Réactions au site d'injection éruptions cutanées</p> <p>Céphalées</p> <p>Nausées</p> <p>Dorsalgies, arthralgies, myalgies</p>	<p>Réactions au site d'injection</p> <p>Douleurs oropharyngées, rhinorrhée, éternement</p> <p>Prurit</p>

Figure 54 : Une fiche conseil d'utilisation et de conservation des anticorps : REPATHA® et PRALUENT®. (56),(57)

i) les techniques d'injection des anticorps REPATHA® et PRALUENT®

α) La technique d'injection de l'anticorps REPATHA® (58)

1. Préparer le matériel nécessaire : stylo (préalablement sorti du réfrigérateur 30 minutes avant), alcool, compresse, contenant biorisque.
2. Vérifier l'état du stylo avant utilisation (médicament limpide, incolore ou légèrement incolore).



3. Désinfecter la zone à piquer, elle doit être saine, sans rougeurs, ni induration ou hématome.
4. Retirer le capuchon orange dans l'axe du stylo, juste avant l'injection, le capuchon ne doit pas être retiré plus de 5 minutes, ceci assèche le médicament.
5. Créer une surface ferme sur la peau par étirement ou par pincement et maintenir jusqu'à la fin de l'injection.
6. Placer la protection jaune sur la peau à un angle de 90°C.
7. Appuyer fermement le stylo sur la peau jusqu'à ce qu'il ne bouge plus.
8. Appuyer sur le bouton d'activation gris, on entend un clic.
9. Continuer à appuyer le stylo contre la peau, soulever le pouce tout en maintenant le stylo contre la peau. L'injection doit durer 15 secondes.
10. Jeter le stylo dans un contenant biorisque sans replacer le capuchon orange.



Figure 55 : Illustration de la technique d'injection du stylo REPATHA®.

β) La technique d'injection de l'anticorps PRALUENT® (59)

1. Préparer le matériel nécessaire : stylo (préalablement sorti du réfrigérateur 30 minutes avant), alcool, compresse, contenant biorisque.
2. Vérifier l'état du stylo avant utilisation (médicament limpide, incolore ou légèrement incolore).
3. Désinfecter la zone à piquer, elle doit être saine, sans rougeurs, ni induration ou hématome.
4. Retirer le capuchon bleu dans l'axe du stylo, juste avant l'injection.
5. Créer une surface ferme sur la peau par étirement ou par pincement et maintenir jusqu'à la fin de l'injection.
6. Placer la protection jaune sur la peau à un angle de 90°C.
7. appuyer le stylo fermement contre la peau jusqu'à ce que l'embout de sécurité ne soit plus visible. Le stylo ne fonctionnera pas si l'embout de sécurité jaune n'est pas entièrement caché.
8. À l'aide du pouce, appuyer sur le bouton gris et relâcher le immédiatement.
9. Continuer à appuyer le stylo fermement contre votre peau après avoir relâché le bouton gris.
10. Retirer le stylo lorsque la fenêtre est entièrement jaune, il est possible d'entendre un second « clic ».
11. Jeter le stylo dans un contenant biorisque sans replacer le capuchon bleu.



Figure 56 : Illustration de l'injection du stylo PRALUENT®.

1.1.2 Le renouvellement d'un traitement chronique

Lorsqu'un patient renouvelle son traitement, il est important pour le pharmacien de rester vigilant et de poser des questions au patient. Il doit réévaluer l'adhésion et l'observance du traitement, poser des questions sur la tolérance du traitement, la survenue d'effets indésirables et le ressenti global du patient. Le pharmacien doit également s'assurer que les examens de suivi, tels que les prises de sang ou les contrôles chez les spécialistes, ont été effectués régulièrement.

En pharmacie, l'observance est facilement appréciable. Elle doit être faite systématiquement en vérifiant l'adéquation du traitement et le rythme de délivrance. Si une inobservance est constatée, le pharmacien doit chercher les causes et proposer des solutions adaptées au patient.

CAUSE D'INOBSERVANCE	SOLUTIONS PROPOSEES
<i>Oubli de prise</i>	Utilisation de : Pilulier / Alarme/ Pense bête/ création d'une routine
<i>Patient polymédiqué</i>	Faire le point lors de chaque renouvellement Faire répéter les posologies
<i>Effets indésirables</i>	Conseils sur la prise en charge si elle existe Orienter vers le médecin
<i>Faibles connaissances</i>	Mette à disposition des supports : Plan de prise/Notice/Schémas
<i>Refus de la maladie</i>	Eduquer le patient , rappeler les complications de la maladie et les avantages du traitement
<i>Barrière de langue</i>	Ecrire les posologies avec des dessins : Soleil pour le matin  Soleil plein pour midi  Lune pour le soir  Le nombre de fois peut être représenté par des traits sur la boîte (/) ou (/ /) ou (/ / /)

Figure 57 : Les causes d'inobservance et les solutions proposées.

Certaines situations doivent également susciter l'attention de l'équipe officinale. En voici quelques exemples :

SITUATION POSSIBLE	CONDUITE A TENIR
<p>« <i>J'ai besoin de tout sauf de ce médicament.</i> »</p> <p>« <i>Je ne viens que maintenant car il m'en restait encore.</i> »</p>	<p>Chercher la cause avec des questions ouvertes, sans jugement et dans la bienveillance.</p> <p>Causes possibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Médicament déjà pris sur l'ordonnance du spécialiste. - Inobservance : dans ce cas il faut chercher la cause. <p>Est-ce un problème de tolérance qui aurait pu conduire à l'arrêt du médicament par le patient lui-même, ou de gestion incorrecte du traitement (en prend plus par exemple).</p> <p>Le pharmacien devra analyser rigoureusement l'environnement du patient.</p> <p>→ Proposer d'en parler au médecin afin de trouver une solution (arrêt ou changement de classe).</p> <p>→ Proposer un plan de prise, la mise en place d'alarme, l'utilisation de pilulier si ceci est dû à une inobservance</p>
<p>« <i>Ajout d'un nouveau médicament par le généraliste.</i> »</p>	<p>Le patient est-il au courant? la raison?</p> <p>Si le patient ne sait pas répondre à ces questions :</p> <p>→ Appeler le médecin afin de s'assurer que cet ajout n'est pas une erreur.</p>
<p>« <i>Ajout du nouvelle classe par le spécialiste.</i> »</p>	<p>Connaitre la cause de cet ajout (maladie mal équilibré ou changement de classe).</p> <p>→ S'assurer que cet ajout n'implique pas l'arrêt d'une autre classe</p> <p>→ S'assurer que le patient mette au courant son généraliste de cette modification de traitement.</p>
<p>« <i>Changement de classe, arrêt et ajout d'un médicament.</i> »</p>	<p>→ Proposer de ramener à la pharmacie toutes les boites pour faire le tri avec le patient afin d'éviter le risque d'erreur.</p>
<p>« <i>Changement de dosage ou de posologie.</i> »</p>	<p>Demander s'il y a eu une amélioration, un déséquilibre ou des effets indésirables qui justifient cette modification.</p> <p>Si doute → Appeler le médecin</p>

Figure 58 : Les situations possibles en officine liées au traitement.

La majorité de ces situations sont décelables lors de la vérification de l'historique des délivrances au patient. Il est important de les identifier et d'y être attentif au cours de chacune de ces délivrances. Il est important de continuer à vérifier la qualité de la prescription au regard des recommandations.

1.2 Délivrance des traitements annexes

L'automédication est une pratique non sans risque. Elle est d'autant plus dangereuse chez les patients atteints de maladies chroniques et sous traitements médicamenteux. La délivrance de produits liée aux demandes spontanées des patients doit se faire avec précaution. En effet la prise médicamenteuse en automédication peut interagir avec le traitement chronique déjà en place. Par ailleurs, la demande provenant du patient peut être liée à un effet indésirable de son traitement ou bien à une complication de sa pathologie. Il faudra écarter ces hypothèses avant toute proposition de traitement.

1. Recherche d'informations

- Pour qui ? âge ? sexe ?
- Pour quelles raisons ? qu'est-ce qu'il vous arrive ?
- Un traitement a-t-il été déjà pris pour ce problème ?
- Existence d'une pathologie particulière ? d'un traitement particulier ? Des antécédents ? Allergies ? → Consultation de l'historique du patient.
- Rechercher de la cause des symptômes.

2. Reformuler la demande et la problématique

- Reformuler et s'assurer de l'accord du patient.

3. Conseiller une prise en charge la plus sûre et la plus efficace

Possibilité de prise en charge à l'officine

- S'assurer de l'absence de contre-indications physiopathologiques.
- Vérifier de l'absence d'interaction et de redondance avec le traitement chronique.
- Proposer le médicament et expliquer l'action, la posologie, les effets indésirables.
- Informer des conditions de durée et d'évolution des symptômes nécessitant une consultation médicale.
- Donner des conseils hygiéno-diététiques si nécessaire
- Orientation vers une consultation Médicale si aggravation des symptômes ou en cas de non amélioration.

Impossibilité de prise en charge à l'officine

- Orienter vers une consultation médicale. (60)

1.2.1 Traitements non allopathiques : phytothérapie, aromathérapie et Micronutrition

Depuis des siècles, les plantes et les huiles essentielles sont utilisées dans la médecine traditionnelle pour toute sorte de maladies. Aujourd'hui, malgré l'existence de plantes ayant des propriétés antihypertensives, hypoglycémiantes et hypocholestérolémiantes, il n'existe pas d'arguments fondés sur des preuves pour recommander l'utilisation de la phytothérapie ainsi que l'aromathérapie seules ou en association avec un traitement conventionnel afin de prendre en charge ces pathologies.

Par ailleurs, ces produits permettent de répondre à la demande de certains patients désirant améliorer leurs valeurs biologiques et/ou tensionnelles à l'aide de moyens naturels.

Il faudra impérativement rappeler aux patients que les plantes ne peuvent en aucun cas remplacer le traitement.

Le pharmacien a une responsabilité importante d'informer ses patients sur l'utilisation des compléments alimentaires ainsi que leur efficacité en fonction des connaissances actuelles. Il est de son devoir de bien connaître les produits qu'il propose dans son officine et de vérifier les allégations et l'efficacité des produits en cherchant des preuves, des études et des références opposables avant de les mettre en vente. Cela permet d'assurer la sécurité des patients et de leur fournir des produits de qualité.

2. GESTION DES EFFETS INDESIRABLES EN OFFICINE

2.1 Hypertension

2.1.1 La toux sous IEC

Jeanine 72 ans, est suivie depuis 5 ans pour une hypertension artérielle essentielle. Le médecin lui a prescrit Co-Rénitec® 12.5mg (énalapril/hydrochlorothiazide) et Amlodipine 10mg. Elle se présente aujourd'hui à la pharmacie pour une toux sèche persistante qui ne passe pas malgré la prise de sirop (Hélicidine®) et qui devient très gênante. (61) (62)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Jeanine est composé d'une association d'IEC et d'un diurétique thiazidique ajouté à cela un IC. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge de l'HTA.

Dans un premier temps il faut rechercher la cause de la toux, elle peut être due à une allergie, une infection pulmonaire ou encore au tabac. Jeanine n'a pas de terrain allergique, elle n'est pas malade et n'a pas d'autres symptômes, elle ne ressent aucun gêne pulmonaire autre que la toux. Elle ne fume pas.

Dans un second temps, le pharmacien recherche un éventuel effet indésirable du médicament. Co-Renitec est une association IEC/diurétique thiazidique. En effet chez 10 à 20% des patients sous IEC une toux sèche et irritative peut apparaître, plus fréquemment chez les non-fumeurs. Celle-ci est réversible à l'arrêt du traitement et disparaît sous 1 à 4 semaines. En cause : une accumulation de bradykinines au niveau du tractus respiratoire.

Conduite à tenir

- Expliquer la possibilité que la toux soit liée à un effet indésirable connu de l'IEC.
- Proposer de consulter son médecin et de lui en parler, afin que celui-ci fasse un examen plus complet afin de déceler l'origine de la toux.
- Expliquer à la patiente que dans le cas où l'origine iatrogène est confirmée. Le médecin a la possibilité de changer de classe médicamenteuse.
- Signaler l'effet indésirable à la pharmacovigilance via un centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur le site www.signalement-sante.gouv.fr.

2.1.2 L'œdème périphérique & l'hyperplasie gingivale sous Inhibiteur calcique

Phillipe 59 ans, est traité pour une Hypertension artérielle par Bipreterax® 5mg/12.5 (perindopril/indapamide) depuis 6 mois. Malgré ce traitement, la tension de Phillippe peine à se stabiliser. Il y a 3 semaines le médecin a rajouté nifédipine LP 30mg au traitement. Il se présente à la pharmacie car ses chevilles enflent depuis 2 semaines. Il voudrait quelque chose pour se soulager. Il évoque également une gencive enflée et douloureuse. De ce fait il suspecte son traitement car ces gonflements coïncident avec l'augmentation de dosage il y a 3 semaines. (61) (62)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Phillippe est composé d'une association d'IEC et d'un diurétique thiazidique ajouté à cela un IC. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge de l'HTA.

Dans un premier temps il faut rechercher la cause de l'ajout de Nifédipine au vu de l'escalade thérapeutique. Après questionnement, le patient est observant et respecte les règles hygiéno-diététiques.

Il est primordial de rechercher une éventuelle interaction médicamenteuse qui aurait pu déséquilibrer le traitement pour cela l'historique de délivrance du patient est un bon indicateur. Le pharmacien doit rechercher la délivrance de médicaments pouvant entraîner une hypertension (AINS, corticoïdes, ciclosporine, tacrolimus, vasoconstricteurs nasaux, anti-angiogéniques) ou toxique : réglisse, ecstasy, amphétamines, cocaïne). Il ne faut pas oublier de poser la question au patient sur une éventuelle automédication que le pharmacien ne verrait pas sur l'historique. Après vérification il ne semble pas y avoir de cause clairement identifiable pouvant justifier le déséquilibre tensionnel.

Dans un second temps il est nécessaire de déceler l'origine de ces gonflements.

Après questionnement, Phillippe ne semble pas avoir de problème circulatoire. Il ne s'est jamais plaint de jambes lourdes. Son métier lui permet d'alterner la position assise et debout et n'est pas contraint à être en position statique. Il semble que ce gonflement ne soit pas dû à un problème circulatoire. En ce qui concerne les gencives, Phillippe est fumeur et ne se brosse les dents que 1 fois par jour. Le tabac et le manque d'hygiène peuvent expliquer le gonflement et le saignement des gencives.

Il est nécessaire de faire une recherche sur une possible cause iatrogène d'autant plus que ces désagréments coïncident avec l'introduction de l'inhibiteur calcique.

Nifédipine est un inhibiteur calcique à tropisme vasculaire, c'est un puissant vasodilatateur et plusieurs effets indésirables sont liés à son mécanisme d'action (céphalées, flushs cutanés, hypotension et œdèmes périphériques). Ils surviennent le plus souvent en début de traitement ou lors d'augmentation de posologie.

L'hyperplasie gingivale est un effet indésirable rare et elle reste plus fréquente avec la nifédipine. Ici elle peut être favorisée par le manque d'hygiène buccale et le statut fumeur du patient.

Conduite à tenir

- Expliquer la possibilité que le gonflement des chevilles et l'hyperplasie gingivale soient liés à un effet indésirable connu de l'inhibiteur calcique.
- Contacter son médecin afin de l'informer de ces effets qui sont probablement dus à nifédipine et de la nécessité de consulter rapidement le patient.
- Rassurer le patient sur la prise en charge de sa pathologie, il est toujours possible d'utiliser un autre antihypertenseur afin de stabiliser sa tension.
- Rappeler l'importance du respect des mesures hygiéno-diététiques et d'une bonne de l'hygiène buccale.
- Signaler l'effet indésirable à la pharmacovigilance via un centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur le site www.signalement-sante.gouv.fr

2.1.3 La fatigue et des cauchemars sous bêtabloquants

Nadia 56 ans, a été diagnostiquée hypertendue 2 ans auparavant. Son médecin peine à équilibrer sa tension. De plus, elle est sujette depuis quelques années aux migraines. Il y a 3 semaines le médecin lui prescrit du propranolol 40mg en plus de son traitement Bipreterax® 10mg/2.5mg (Perindopril/Indapamide). Elle se présente à la pharmacie pour acheter des pansements et nous fait part de sa joie car ses migraines sont beaucoup moins fréquentes et la tension semble se stabiliser, mais elle ne comprend pas car elle se sent très fatiguée et en plus elle ne fait que des cauchemars. (61) (62)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Nadia est composé d'une association d'IEC et d'un diurétique thiazidique. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge de l'HTA. Toutefois l'introduction du beta bloquant en 3^{ème} molécule ne respecte pas les recommandations. Ici l'introduction du propranolol s'explique par la présence d'une migraine nécessitant un traitement chronique. Dans ce cas, le choix du bêta bloquant permet à la fois la prise en charge des migraines mais aussi de l'HTA.

Dans un premier temps il faut rechercher la cause du déséquilibre tensionnel. Après questionnement sur son mode de vie et le respect des règles hygiéno-diététiques, elle nous avoue qu'elle n'arrive pas à réduire la quantité de sel dans ses repas car elle trouve la nourriture très fade. Après vérification, elle ne s'automédique pas donc on peut écarter une cause iatrogénique.

Dans un second temps il est nécessaire de déceler la cause de sa fatigue et de ses cauchemars.

Après questionnement, elle affirme qu'elle dort assez et ne fais pas plus d'efforts que d'habitude. Elle mange équilibré et ne semble pas avoir de carence vitaminique.

Le pharmacien doit chercher une cause iatrogène. Elle ne s'automédique pas et ne prends pas d'autres médicaments autres que ceux cités ci-dessus. Propranolol est un β -bloquant non cardiosélectif sans ASI qui a une indication dans l'hypertension artérielle mais aussi dans le traitement de fond de la migraine. L'action bradycardisante du propranolol peut entrainer quelques effets indésirables, notamment la fatigue, qui disparaît après quelques semaines.

La survenue de cauchemars est également assez fréquente sous β -bloquants lipophiles car ils diffusent facilement dans le cerveau et passe la barrière hématoencéphalique. Toutefois le mécanisme d'action n'est pas encore très connu, il est soupçonné un blocage au niveau central des adrénorécepteurs β_2 et/ou des récepteurs à la 5-hydroxytryptamine. (62)

Conduite à tenir

- Rappeler à la patiente que le sel augmente les valeurs tensionnelles et qu'il est fort probable qu'il soit responsable de ce déséquilibre. Il faut réduire la quantité de sel et ne pas dépasser 6g par jour. Pour pallier au manque de goût de ses plats, elle peut utiliser des épices ou du sel diététique (chlorure de potassium) mais il ne faut pas oublier de surveiller la kaliémie dans ce cas.

- Rassurer la patiente, la fatigue devrait s'estomper.

- Lui expliquer que si les cauchemars persistent et deviennent gênants il faudra en parler au médecin.

- Signaler l'effet indésirable à la pharmacovigilance via un centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur le site www.signalement-sante.gouv.fr

2.2 Diabète de type 2

2.2.1 Diarrhée

Sophia 41 ans, vient d'être diagnostiquée diabétique de type 2 depuis 1 mois et est sous metformine 500 mg, 3 comprimés par jour. Elle revient 1 mois après pour son renouvellement et nous demande du lopéramide car elle a des selles non moulées depuis 10 jours et n'a pas le temps d'aller voir son médecin. (63) (64)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Sophia est une monothérapie composée de biguanide (metformine). Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge du diabète de type 2.

Dans un premier temps il faut rechercher la cause de cette diarrhée. Après questionnement la diarrhée n'est pas accompagnée de fièvre, de nausées ou de sang dans les selles. Il n'y a donc pas de signe de gravité. Il faut écarter l'origine infectieuse, elle nous affirme qu'il n'y a pas de cas de gastro-entérite dans son entourage et qu'elle mange rarement dehors. Le pharmacien peut donc écarter l'intoxication alimentaire. Dans ce cas, il faut penser à une cause iatrogène. En début de traitement, metformine peut être occasionnellement à l'origine de troubles digestifs.

Conduite à tenir

- Expliquer au patient que ceci peut être un effet indésirable de la metformine en début de traitement. Afin d'améliorer la tolérance digestive de la metformine, il faut prendre les comprimés au milieu ou à la fin du repas.
- Sans signes infectieux on peut lui donner le lopéramide pour une courte durée de 48 à 72 heures maximum pour prendre en charge la diarrhée.
- Le prévenir que si à l'arrêt du lopéramide la diarrhée persiste, il faudra consulter le médecin pour qu'il réévalue le traitement.
- Signaler l'effet indésirable à la pharmacovigilance via un centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur le site www.signalement-sante.gouv.fr

2.2.2 Nausées sous Bydureon®

Louis 67 ans, vient renouveler son ordonnance. Il souhaite tout renouveler sauf son nouveau médicament introduit il y a 1 mois, Bydureon® 2 mg (exénatide) car il lui en reste encore. En consultant la dernière délivrance, le pharmacien s'aperçoit que Bydureon a été délivré en même temps que son traitement habituel (metformine 1000mg, glimépiride 2mg, Ramipril 5 mg, amlodipine 10 mg) et qu'il devrait donc ne plus lui en rester. Après questionnement, il explique qu'il a décidé de faire l'injection seulement 1 fois par mois car il lui donne trop de nausées. (63) (64)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Louis est composé d'un biguanide, d'un sulfamide hypoglycémiant, d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'un inhibiteur calcique. A cela vient s'ajouter depuis 1 mois un analogue du GLP-1. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge du diabète de type 2 et de l'HTA.

Dans un premier temps il faut rechercher la cause de l'ajout. Après questionnement, le patient nous avoue qu'il a beaucoup de mal à perdre du poids et que par conséquent il n'arrive pas à atteindre les objectifs glycémiques fixés par son médecin.

Dans un second temps il faut prendre en charge les nausées. Exénatide est un antidiabétique injectable qui mime l'action d'une incrétine. Il permet de stimuler la production d'insuline de façon glucose-dépendante (seulement en cas d'hyperglycémie). Il ralentit la vidange gastrique et induit une sensation de satiété. En début de traitement, les nausées se manifestent chez 1 patient sur 2, mais la fréquence et l'intensité diminuent avec la poursuite du traitement.

Dans un tiers temps il faut évaluer l'adhésion du patient vis-à-vis de sa maladie et de son traitement. Il semble nécessaire de faire un point avec celui-ci.

Conduite à tenir

- Expliquer au patient que les nausées surviennent seulement en début de traitement et qu'elles sont passagères. L'ajout d'exénatide est sûrement dû à une hyperglycémie persistante malgré le traitement.
- Rappeler l'importance d'une bonne observance et la nécessité de ne pas déséquilibrer la glycémie, une hyperglycémie chronique engendrera progressivement des complications pouvant être très handicapantes voir fatales.

- Encourager à reprendre les injections de Bydureon® , afin de réduire les nausées il est préférable de réaliser l'injection avant les repas , il est possible de prendre du vogalib® 15 min avant les 3 repas.

- Proposer au patient un bilan de médication afin d'améliorer l'observance thérapeutique, la réduction d'effet indésirable liés aux médicaments , l'apport de réponses aux interrogations du patient et enfin renforcer l'adhésion thérapeutique.

- Signaler l'effet indésirable à la pharmacovigilance via un centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur le site www.signalement-sante.gouv.fr

2.2.3 Infection urinaire et génitale sous dapagliflozine

Paul 64 ans, vient pour renouveler son traitement Stagid® 700mg , gliclazide 60 mg , xelevia 100mg , Forxiga® 10 mg (dapagliflozine), atorvastatine 20mg, captopril/hydrochlorothiazide, et demande à son pharmacien de rajouter du cranberry en gélule suite aux conseils de sa femme car il pense avoir une d'infection d'urinaire depuis 2-3 jours. Il est un petit peu inquiet car il a l'impression que son périnée est un peu gonflé et douloureux au toucher.

Analyse du cas

Le traitement chronique de Paul pour le diabète de type 2 est composé de biguanide (metformine), d'un sulfamide hypoglycémiant, d'une gliptine et d'une gliflozine. Celui-ci respecte les recommandations actuelles. Le traitement chronique pour l'hypercholestérolémie se compose de statine et respecte également les recommandations. Pour l'hypertension, le traitement est une association d'IEC et d'un diurétique thiazidique.

Dans un premier temps, il est nécessaire de déterminer s'il s'agit d'une infection urinaire. Après questionnement, il n'y a pas de brûlure à la miction, ni de difficulté à uriner toutefois il se sent un peu fiévreux. Paul n'est habituellement pas sujet aux infections urinaires. Le gonflement de la région périnéale et les douleurs au toucher ne font pas parties des signes cliniques de l'infection urinaire. Par ailleurs, il ne semble pas y avoir de piqure d'insecte qui aurait pu entraîner une réaction et un gonflement.

Dans un second temps, le pharmacien doit chercher une cause iatrogène. Dapagliflozine est un inhibiteur des transporteurs rénaux SGLT-2, qui réabsorbe le glucose au niveau rénal entraînant une glycosurie. L'élimination du glucose au niveau des voies urinaires favorise les infections urinaires et génitales qui sont assez fréquentes. La gangrène de Fournier est ici à suspecter. Elle se caractérise par des douleurs intenses de sensibilité au toucher, d'érythème ou de gonflement de la région périnéale, accompagnée de fièvre ou de malaise. Une infection uro-génitale peut précéder sa survenue.

Conduite à tenir

- Expliquer au patient que ces symptômes ne semblent pas correspondre à une infection urinaire et qu'il peut s'agir d'une infection génitale qui est causée par Forxiga®.
- En attendant l'arrêt de Forxiga® est nécessaire et une consultation médicale immédiate est impérative afin de poser le diagnostic.
- Le pharmacien appelle le médecin pour l'informer de cet effet indésirable et de la nécessité de consulter le patient en urgence. Si le médecin est dans l'incapacité de recevoir le patient il devra se rendre aux urgences.
- Signaler l'effet indésirable à la pharmacovigilance via un centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur le site www.signalement-sante.gouv.fr.

2.2.4 Acarbose et hypoglycémie

Salma 66 ans, est diabétique. Elle vient ce matin à la pharmacie pour renouveler son traitement Velmetia® 50/1000mg 2 fois par jour, glimépiride 3 mg, acarbose 50mg. Soudainement elle veut s'asseoir elle se sent partir. Après questionnement, elle a une sensation de faim douloureuse et avoue ne rien avoir mangé depuis 6 heures car elle pratique le jeun intermittent 3 jours par mois pour détoxiquer son corps de tous ces médicaments, et ce depuis 2 mois. (63) (64)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Salma est composé d'une association de gliptine/biguanide, d'un sulfamide hypoglycémiant et d'un inhibiteur des α -glucosidases. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge du diabète de type 2.

Salma présente les signes d'une hypoglycémie : fatigue subit, faim douloureuse. Cette hypoglycémie est due au jeun intermittent et donc à un apport alimentaire insuffisant. Elle est également due aux effets indésirables de glimépiride, un sulfamide hypoglycémiant qui stimule la production d'insuline indépendamment de la glycémie.

Acarbose est un inhibiteur de l'alphaglucosidase. Il permet une réduction de l'absorption intestinale du glucose.

Un resucrage est nécessaire avant que la patiente perde connaissance, toutefois celui-ci risque d'être inefficace avec des morceaux de sucre (saccharose) car acarbose peut retarder la dégradation du saccharose en glucose.

Conduite à tenir

- Proposer directement un resucrage ultra rapide avec 1 sachet de Glucopulse® ultrarapide (équivalent à 3 morceaux de sucre).
- Proposer des sucres lents une fois que la patiente a repris ses esprits.
- Conseiller à la patiente d'abandonner le jeun intermittent compte tenu de sa maladie. Si elle y tient, il faut absolument qu'elle en parle à son médecin afin d'adapter son traitement.

2.3 Hypercholestérolémie

2.3.1 Les douleurs musculaires

Tom 59 ans, a une hypercholestérolémie depuis 6 mois. Il est traité par atorvastatine 20 mg et il vient à la pharmacie pour acheter du Daflon® car il a très mal aux jambes surtout lorsqu'il se lève de son bureau au travail, cela dure depuis un bon mois et devient vraiment pénible. (65) (66)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Tom est composé de statine. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge de l'hypercholestérolémie.

Dans un premier temps, il est nécessaire de chercher la cause à ses douleurs. Après questionnement, les douleurs ne sont pas accompagnées de sensation de jambes lourdes, crampes, paresthésies. Par conséquent on peut plus ou moins écarter une insuffisance veineuse. Toutefois il est nécessaire que le médecin pose le diagnostic à la consultation. L'échodoppler veineux permettra de réaliser un diagnostic plus précis.

Dans un second temps, il faut se pencher sur une potentielle origine iatrogène. Atorvastatine permet la réduction de la synthèse de cholestérol endogène. L'un des effets indésirables grave est la rhabdomyolyse qui reste néanmoins exceptionnelle. Les douleurs musculaires et crampes sont rencontrés chez 1 à 10 % des patients. Les membres inférieurs sont la cible privilégiée de ces douleurs. Celles-ci peuvent survenir en début de traitement ou à n'importe quel moment.

Les douleurs décrites peuvent en effet être dues à une insuffisance veineuse, mais étant donné la prise de statine, il faut écarter le risque tout risque de rhabdomyolyse.

Conduite à tenir

- Expliquer au patient que ses douleurs peuvent être effectivement dues à une insuffisance veineuse. Toutefois l'absence d'autres symptômes semble orienter vers un effet indésirable de son traitement.
- Orienter le patient vers son médecin le plus rapidement possible afin de poser un diagnostic. Il est impératif d'écarter l'origine iatrogène en vérifiant notamment les CPK (créatines phosphokinases) pour rechercher une atteinte des muscles et d'éviter une rhabdomyolyse.

3. GESTION DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES EN OFFICINE

3.1 Hypertension

3.1.1 L'hypokaliémie

Odette 77 ans, est traitée pour de l'HTA avec amlodipine 10mg, candesartan 8mg, hydrochlorothiazide 25mg et acébutolol 200mg. Elle se présente à la pharmacie pour un produit vu à la télé pour la constipation : Dulcolax® (Bisacodyl). (61) (62)

Analyse du cas

Le traitement chronique d'Odette est composé d'un inhibiteur calcique, d'un sartan, d'un diurétique thiazidique et d'un bêtabloquant. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge de l'HTA.

Dans un premier temps, il faut chercher si Odette est vraiment constipée. Après questionnement elle explique au pharmacien que cela fait 4 jours qu'elle n'a pas été à la selle et qu'habituellement elle y va au moins 1 fois tous les 2 jours. Elle décrit des douleurs intestinales mais sans envie de déféquer. Il semble que la constipation soit haute. Avant de prendre en charge la constipation il faut écarter le risque de fécalome : le pharmacien doit rechercher les signes : douleurs abdominales, fausses diarrhées, confusion, vomissements. Ces signes sont absents on peut donc écarter le risque de fécalome.

Dans un second temps il est nécessaire de découvrir l'origine de cette constipation. Après questionnement, Odette explique à son pharmacien qu'elle est tombée malade et n'a pas pu faire ses courses. Ces repas étaient composés que de pâtes.

Bisacodyl est un laxatif stimulant de synthèse qui agit au niveau du colon en stimulant la muqueuse intestinale. Il va également avoir un effet au niveau des échanges électrolytiques (inhibition de la réabsorption du sodium ou augmentation de la sécrétion du potassium au niveau de la lumière intestinale). L'utilisation prolongée de ce laxatif peut entraîner une hypokaliémie.

L'hydrochlorothiazide est un diurétique qui inhibe la réabsorption du NaCl, ce qui entraîne une augmentation de la sécrétion et d'excrétion de potassium. Ainsi il peut être responsable d'une hypokaliémie.

L'association dulcolax® et hydrochlorothiazide peut entraîner une majoration de l'hypokaliémie et donc une augmentation du risque de troubles du rythme ventriculaire à type de torsade de pointe potentiellement mortelle.

Conduite à tenir

- Expliquer à la patiente le risque encouru si prise de Bisacodyl au vu de l'interaction possible avec son traitement.

- Rappeler les règles hygiéno-diététiques pour éviter la constipation
Augmentation des apports hydriques 1.5 à 2 litres par jour.
Manger plus de fibres (pois, haricot, lentilles, tomates, poireaux, épinards/Pommes, fraises, cassis, pruneaux, amandes, dattes/pain complet, pâtes).
Réduire la consommation d'aliments qui constipent (bananes, carottes cuites, chocolat, riz, œufs, viande rouge, malbouffe).

- Proposer un laxatif moins irritant (osmotique : macrogol) et qui n'a pas d'interactions avec ses médicaments. Au vu de la durée importante de la constipation il faudra choisir la posologie maximale lors de la première prise afin que le laxatif fasse effet rapidement.

3.1.2 Les vasoconstricteurs

Laure 39 ans, est traitée depuis 2 ans pour une Hypertension artérielle. Son traitement est composé d'amlodipine 5 mg, Co-triatec® 5/12,5mg (Ramipril/Hydrochlorothiazide). Elle se présente à la pharmacie car elle a un rhume et veut du Dolirhume® (paracétamol 500mg, pseudoéphédrine 30mg).

Analyse du cas

Le traitement chronique de Laure est composé d'un inhibiteur calcique, d'une association d'inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'un diurétique thiazidique. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge de l'HTA.

Dans un premier temps, le pharmacien doit évaluer le rhume pour optimiser la prise en charge. L'idéal serait de traiter chaque symptôme seul.

La pseudoéphédrine est un vasoconstricteur ayant des propriétés sympathicomimétiques. Elle est utilisée pour palier à la sensation de nez bouché. Toutefois son efficacité est limitée, et elle peut être responsable d'effets indésirables cardiovasculaires (poussée hypertensive, AVC, infarctus du myocarde, tachycardie, angor, troubles du rythme). En cause : la libération d'adrénaline responsable d'effets indésirables cardio-vasculaires qui peuvent être graves par effet vasoconstricteur α -adrénergique et β -adrénergique. Chez une personne ayant une HTA mal contrôlée ou sévère l'utilisation de pseudoéphédrine est contre-indiquée. Elle reste déconseillée chez une personne ayant une HTA stable.

Dans un second temps il est nécessaire d'évaluer la stabilité de son HTA. Après questionnement, Laure explique à son pharmacien qu'elle n'accepte pas encore sa maladie et oublie souvent de prendre son traitement. De plus sa tension peine à rester dans les valeurs normales et elle est très fatiguée.

Conduite à tenir

- Prévenir la patiente que la prise de pseudoéphédrine est contre-indiquée dans son cas en raison de son HTA qui n'est pas équilibrée et lui expliquer pourquoi.
- Proposer à la patiente du paracétamol si douleur et/ou fièvre, un spray nasal hypertonique si le nez est bouché. On pourra proposer des produits à base d'huiles essentielles (si aucune contre-indication) ayant des propriétés antivirales afin de traiter la cause.
- Proposer à la patiente un bilan de médication afin d'améliorer l'observance thérapeutique, l'apport de réponses aux interrogations du patient et enfin renforcer l'adhésion thérapeutique.

3.1.3 Antécédent de choc anaphylactique

Joséphine 55 ans, est traitée pour une hypertension artérielle par cokenzen® (candesartan 16mg/hydrochlorothiazide 12.5m). Elle se présente à l'officine avec une nouvelle prescription de son cardiologue pour une fibrillation auriculaire sotalol 80 mg et xarelto® 15 mg (rivaroxaban). Il y a un mois elle s'est présentée à la pharmacie pour un début de choc anaphylactique suite à une piqure de frelon dans son jardin et nous l'avons aidé à faire l'injection d'adrénaline. Elle a oublié d'en parler à son cardiologue. (61) (62)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Joséphine pour l'HTA est composé d'une association d'un sartan et d'un diurétique thiazidique. Ce traitement est en accord avec les recommandations actuelles de prise en charge de l'HTA. En ce qui concerne la prise en charge de la fibrillation auriculaire (FA), le traitement est composé d'un bêtabloquant et d'un anticoagulant oral direct. Cette prise en charge respecte les recommandations en vigueur de la prise en charge de la FA.

Dans un premier temps il faut vérifier que son nouveau traitement chronique pour la FA n'interagit pas avec son traitement chronique pour l'HTA.

Sotalol est un bêtabloquant indiqué seulement pour les troubles du rythme et non pas pour l'hypertension. Toutefois il risque de provoquer des hypotensions. Il faut surveiller cet effet indésirable.

Par ailleurs, l'adrénaline (Anapen®) est indiquée dans la prise en charge des chocs anaphylactiques. Elle possède une action vasodilatatrice qui permet de lutter contre la vasodilatation entraînant une perméabilité vasculaire responsable d'une perte liquidienne et d'une hypotension.

Les bêtabloquants, plus précisément les non cardiosélectifs, antagonisent l'action de l'adrénaline. Ainsi lors d'un éventuel choc anaphylactique, l'adrénaline sera inefficace si le patient est sous bêtabloquants.

Conduite à tenir

- Expliquer à la patiente la contre-indication et le risque encouru.
- Appeler le prescripteur pour l'informer de la contre-indication et voir s'il opte pour un bêtabloquant cardiosélectif ou s'il change de classe.

3.2 Diabète de type 2

3.2.1 Metformine et produit de contraste iodé

Jamila 45 ans, vient à la pharmacie pour récupérer le produit Optiject® pour réaliser un scanner concernant des douleurs dorsales chroniques et handicapantes. C'est son premier scanner. Elle appréhende l'examen et se demande si ce produit n'est pas dangereux. Elle n'est pas patiente dans cette pharmacie, mais la consultation de son dossier pharmaceutique permet de voir qu'elle est traitée par metformine. (63) (64)

Analyse du cas

Le traitement chronique du diabète de type 2 de Jamila est composé d'un biguanide. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge de cette pathologie.

Dans un premier temps il faut rechercher l'existence d'interactions médicamenteuses entre les traitements de Jamila et le produit de contraste Optiject®. Après questionnement concernant une éventuelle automédication, elle ne prend aucun autre médicament ou complément alimentaire.

La metformine est un antidiabétique oral qui peut provoquer une acidose lactique, un syndrome grave qui peut être mortel. Cet effet indésirable rare est majoré par l'altération de la fonction rénale, la consommation d'alcool ou la dénutrition. L'acidose lactique se manifeste par des douleurs abdominales, des crampes musculaires, une dyspnée et une hypothermie.

Optiject® est un produit de contraste iodé qui peut entraîner une insuffisance rénale aigue.

Tout facteur de risque d'insuffisance rénale est potentiellement un facteur de risque d'acidose lactique.

Conduite à tenir

- Expliquer à la patiente que le produit n'est pas dangereux mais en association avec la metformine il peut favoriser l'apparition d'une acidose lactique qui peut être très dangereuse.
- Expliquer à la patiente qu'il faut arrêter la prise de metformine le jour de l'examen et la reprendre 48 heures après.
- Conseiller à la patiente de réduire sa consommation de glucide durant ce laps de temps.

3.2.2 Sulfamides hypoglycémiantes et Glucagon

Kamal 45 ans, est diabétique depuis quelques années. Il est traité par metformine 2 g par jour, Glibenclamide 5 mg et victoza® (liraglutide). Ce matin lors de sa petite marche matinale en bord de mer, il n'a pas pu s'empêcher de nager et de s'éloigner un peu vers le large. Il se présente à la pharmacie, Il ne se sent pas très bien. Il est fatigué, pâle, il commence à voir flou. Il a des sueurs et des tremblements. Il n'a rien mangé ce matin. Le pharmacien redoute un malaise, Kamal est installé dans l'espace de confidentialité, une glycémie capillaire confirme l'état d'hypoglycémie, Kamal perd connaissance avant que le pharmacien puisse le resucrer. Sa fille, étudiante infirmière, prévenue de la situation quelques minutes avant arrive en urgence avec un kit de glucagon®. (63) (64)

Analyse du cas

Le traitement chronique du diabète de type 2 de Kamal est composé d'un biguanide, d'un sulfamide hypoglycémiant et d'un analogue du GLP-1. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge de cette pathologie.

Au vu du contexte, des symptômes présentés et de l'existence d'un diabète traité. Le pharmacien doit penser à une hypoglycémie qui pourra être confirmée par un hémoglucotest.

Dans un premier temps, et avant toute injection de Glucagon, il faut vérifier que le patient ne prend pas de sulfamide hypoglycémiant.

L'anamnèse du patient avant sa perte de connaissance a confirmé la prise de sulfamide hypoglycémiant : Glibenclamide. Il permet la stimulation de la production d'insuline indépendamment de la glycémie en contournant les étapes de régulation de la sécrétion d'insuline par le glucose. Leur principal effet secondaire est l'hypoglycémie surtout en absence de prise alimentaire à la suite d'une activité physique importante.

Le Glucagon est une hormone hyperglycémiant agissant sur le foie et entraînant la glycogénolyse. Mais c'est aussi un puissant stimulant de la sécrétion d'insuline, si l'hypoglycémie est causée par un sulfamide hypoglycémiant, la sécrétion d'insuline persiste peu importe le taux de glycémie ; le glucagon peut donc l'aggraver. Son utilisation est seulement indiquée lors des hypoglycémies liées à un diabète de type 1 ou de type 2 traité par insuline et est contre-indiquée pour les hypoglycémies provoquées par sulfamides hypoglycémiant.

Conduite à tenir

- Ne réaliser aucune injection du glucagon, appeler le 15 et attendre leurs instructions.
- Lors d'une prochaine visite rappeler les conseils de prise des sulfamides hypoglycémiantes : au petit déjeuner seulement s'il y a une prise alimentaire importante , en cas d'activité physique importante il faudra rajouter une collation.

3.2.3 Glucagon et alcool

Maria 80 ans, est diabétique de type 2 depuis quelques années. Elle est traitée par Metformine 3 g par jour, repaglinide 2 mg 3 fois par jour, forxiga®(dapagliflozine) 1 fois par jour, Lantus® 15ui le soir et Novorapid® 6ui avant les 3 principaux repas. Elle vient renouveler son ordonnance de glucagon car elle l'a utilisé ce Week end au mariage de son petit-fils. Elle pense que son kit était défectueux car l'injection n'a pas régulée sa glycémie. Elle voudrait qu'on lui commande un neuf et non un déjà stocké en pharmacie car elle s'inquiète. (63) (64)

Analyse du cas

Le traitement chronique du diabète de type 2 de Maria est composé d'un biguanide, d'un glinide, d'une gliflozine, d'une insuline lente et d'une insuline rapide. Cette prescription respecte les recommandations et la stratégie de prise en charge de cette pathologie.

Dans un premier temps, il faut vérifier que la date de péremption du kit. La date de péremption du kit n'est pas dépassée.

Dans un second temps, on recherche une interaction médicamenteuse. Après questionnement sur les circonstances de la survenue de l'hypoglycémie. Elle explique qu'elle n'a pas beaucoup mangé. Elle a cependant beaucoup dansé et bu d'alcool.

Le Glucagon est une hormone hyperglycémiant agissant sur le foie et entraînant la glyco-génolyse. Lorsque l'hypoglycémie est induite par l'alcool chez des personnes à jeun ou peu nourris, le glucagon ne sera peu voire pas efficace car le foie est déplété en glycogène . La glyco-génolyse est alors impossible, seul un resucrage oral ou une injection de glucose pourra remonter la glycémie.

Conduite à tenir

- Rappeler à la patiente les règles hygiéno-diététiques concernant la consommation d'alcool. Pour une femme, il faut se limiter à un verre par jour.
- Expliquer à la patiente qu'en cas d'hypoglycémie induite par l'alcool, seul un resucrage par voie orale ou injectable sera efficace.

3.3 Hypercholestérolémie

3.3.1 Fibrate et Rosuvastatine 40 mg

Thierry 53 ans, est atteint d'hypertension artérielle et d'hypercholestérolémie. Il est en surcharge pondérale et est fumeur. Il y a 2 ans il a fait un IDM. Il est traité depuis par rosuvastatine 40 mg, ezetimibe 10mg, Kardégic 75 mg , bisoprolol 5 mg et Ramipril 10 mg. Malgré ses efforts concernant les règles hygiéno-diététiques et sa bonne observance, sa cholestérolémie peine à diminuer. Au vu du RCV élevé, le médecin n'a plus le choix et doit associer un fibrate à son traitement afin d'atteindre le LDL-c cible. Il prescrit en plus de son traitement chronique du fénofibrate 145mg. En vérifiant l'historique, le pharmacien remarque que 3 mois auparavant le patient prenait cholestyramine. Cette dernière ne figure plus sur la prescription. (65) (66)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Thierry est basé sur le protocole préventif BASIC composé d'une **S**tatine, d'ezetimibe, d'un **A**ntiagrégant plaquettaire, d'un **B**établoquant et d'un **I**nhibiteur de l'enzyme de **C**onversion. Ceci s'explique par ses antécédents d'IDM et de son RCV élevé.

Dans un premier temps, il est nécessaire de vérifier si l'ajout de fénofibrate respecte les recommandations de la prise en charge de l'hypercholestérolémie. L'utilisation de cholestyramine a déjà été envisagée et respecte les recommandations mais ne figure plus sur la nouvelle ordonnance. Après questionnement, le patient explique que ce médicament le constipait et lui déclenchait des crises hémorroïdaires et qu'il était réticent à la prise quotidienne de laxatif. L'effet indésirable de la cholestyramine explique son remplacement par fénofibrate.

Le fénofibrate agit en accélérant le métabolisme des graisses. Les effets indésirables des fibrates sont similaires à ceux des statines : atteintes musculaires, rhabdomyolyse. Ainsi l'association d'un fibrate et d'une statine n'est possible qu'après échec des autres alternatives thérapeutiques hypolipémiantes et doit être étroitement surveillée. En effet il y a une majoration des effets indésirables dose-dépendant à type de rhabdomyolyse avec possibilité d'atteinte des muscles cardiaques ou respiratoires. Toutefois l'association d'un fibrate avec rosuvastatine à 40mg est contre-indiquée.

Conduite à tenir

- Expliquer au patient la contre-indication et les risques encourus.
- Contacter le médecin traitant afin de l'informer de la contre-indication et proposer :
 - ✓ Réduction de dosage de rosuvastatine.
 - ✓ Changer par une autre statine forte par exemple : atorvastatine 40mg
- Rappeler au patient qu'en cas de douleurs musculaire, il faut consulter son médecin immédiatement.

3.3.2 Statine et Clarithromycine

Aude 69 ans, est sous Liptruzet® 10mg/80 mg (Ezetimibe/Atorvastatine). Elle fait une Pneumopathie aigue et se présente à la pharmacie avec une prescription de Clarithromycine 500mg 2 fois par jour pendant 14 jours, prednisolone 60 mg le matin pendant 4 jours et Ventoline® 2 bouffées 3 fois par jour. Elle explique sur les symptômes ont débuté progressivement, elle pense qu'elle a été contaminée par son amie à la résidence sénior. En effet il y a une épidémie.

Analyse du cas

Le traitement chronique d'Aude est composé d'une association d'ezetimibe et d'une statine. Cette prescription respecte les recommandations de prise en charge de l'hypercholestérolémie.

Dans un premier temps, il faut vérifier la bonne indication de l'antibiothérapie. Aude est atteinte d'une pneumopathie aigue communautaire diagnostiquée par son médecin et confirmée par radiographie. La clarithromycine est indiquée en cas d'infection par un germe atypique.

Dans un second temps, le pharmacien doit s'assurer de l'absence d'interactions ou de contre-indications avec le traitement chronique ou avec une automédication.

Clarithromycine est un puissant inhibiteur du CYP3A4 et atorvastatine est un substrat du CYP3A4. Cette interaction entraîne une accumulation de l'atorvastatine par diminution de son métabolisme. Cette accumulation peut majorer certains effets indésirables tels que les atteintes musculaires pouvant aboutir à une rhabdomyolyse. L'AUC (aire sous la courbe représentant l'exposition du patient au médicament) de l'atorvastatine par 4.4 en association avec clarithromycine. (67)

Conduite à tenir

- Expliquer à la patiente l'interaction médicamenteuse ainsi que les risques encourus.
- Contacter le prescripteur et lui proposer :
 - ✓ De changer pour une autre molécule telle que l'azithromycine qui ne présente pas d'interactions cliniquement significative avec les statines.
 - ✓ D'utiliser le dosage le plus faible de rosuvastatine durant l'antibiothérapie.
 - ✓ De changer de statine et d'utiliser fluvastatine ou rosuvastatine qui ne sont pas métabolisées par le CYP3A4.

3.3.3 Statine et Levure de riz rouge

Sam 40 ans, est sous Pravastatine 40 mg depuis 6 mois. Malgré un régime strict, son taux de cholestérol n'est toujours pas bon. Le médecin lui a rajouté de l'ézetimibe mais Sam est réticent et ne souhaite pas prendre deux médicaments. Il se présente à la pharmacie et souhaiterait avoir de la levure de riz rouge à la place. Il a vu sur internet que c'était un moyen naturel pour faire baisser son cholestérol. (65) (66)

Analyse du cas

Le traitement chronique de Sam est composé d'une statine. Cette prescription respecte les recommandations de prise en charge de l'hypercholestérolémie.

Dans un premier temps, le pharmacien doit chercher la cause de l'augmentation du cholestérol malgré la prise de statine. Après questionnement, Sam assure respecter les règles hygiéno-diététiques. Il est fort probable que cette augmentation soit due au cholestérol endogène.

Dans un second temps, le pharmacien doit répondre à la demande d'automédication de Sam en recherchant l'existence d'interactions ou de contre-indications.

Pravastatine est une statine qui inhibe la synthèse de cholestérol endogène. Elle fait partie des statines à faible intensité avec une réduction de LDL-c de l'ordre de 20-29%. Avant de penser à rajouter une deuxième molécule dans le traitement, et sans effets indésirables constatés un switch de statine serait plus judicieux. En effet Atorvastatine et Simvastatine sont les deux statines les plus efficaces. Atorvastatine et rosuvastatine sont les statines les plus intenses avec un taux de réduction de LDL-c supérieur à 40 %.

La levure de riz rouge renferme de la monocoline K, c'est une statine naturelle avec une efficacité comparable aux statines existantes sur le marché en termes d'effet hypocholestérolémiants. Les effets indésirables de la levure de riz sont similaires à ceux des statines. Par conséquent il ne faut pas associer les statines à la levure de riz rouge au risque de majorer les effets indésirables.

Conduite à tenir

- Expliquer au patient le mode de fonctionnement ainsi que les risques de la prise de levure de riz rouge.
- Contacter le médecin afin de lui expliquer la réticence de Sam à la prise de l'ézetimibe et proposer de changer pour une statine plus forte (atorvastatine, rosuvastatine).
- Si le prescripteur refuse le changement de statine, le pharmacien peut proposer un entretien au patient.

IV. CONCLUSION

L'hypertension , le diabète et l'hypercholestérolémie sont des pathologies que l'équipe officinale rencontre quotidiennement à l'officine. Face à l'augmentation de ces maladies, la bonne gestion des médicaments par les patients est devenue un élément primordial de la prise en charge. Elle assure l'optimisation et l'efficacité du traitement.

Dans ce contexte, le pharmacien et son équipe jouent un rôle majeur, de par leur accessibilité mais surtout de par de leurs connaissances et leur maîtrise de l'arsenal thérapeutique.

Il n'est surtout pas question de banaliser ces patients mais bien de reconsidérer leur prise en charge et leur accompagnement. Le succès d'un bon accompagnement du patient réside dans sa bonne prise en charge ainsi que d'un bon suivi à chaque renouvellement d'ordonnance.

Lors de la délivrance de médicaments, le pharmacien doit prodiguer des conseils et de l'éducation thérapeutique au patient en fournissant toutes les informations nécessaires ainsi que des compétences pratiques au comptoir. Malgré le temps limité imparti lors d'une délivrance, il est important de prendre en compte le patient dans sa globalité. Les outils présentés dans cette thèse ont pour objectif de proposer une prise en charge efficace et complète en fournissant toutes les informations nécessaires au patient sans le submerger d'informations.

A l'heure où l'avenir de la pharmacie et le monopole du pharmacien soulèvent de nombreuses interrogations notamment en ce qui concerne les restrictions des dépenses de santé, la plateformes de la pharmacie et l'ouverture du capital. Il est important de reconnaître la valeur et l'importance du rôle du pharmacien et de son équipe en encourageant les actes de soins pharmaceutiques et en valorisant les nouvelles missions de soin et de santé. Cela permettra de répondre aux besoins de santé croissants de la population en fournissant des services de qualité, tels que la prévention et la gestion des maladies chroniques, et en contribuant à l'amélioration de la santé publique.

ANNEXE

MEDICAMENT	POSOLOGIE	MODALITES DE PRISE	OUBLI	PRINCIPAUX EI	
DIURETIQUES HYPOKALIEMIANTS			NE PAS DOUBLER LA DOSE	Hypokaliémie et risque de torsade de pointe Hyponatrémie et hypovolémie si fortes chaleurs ou déshydratation Photosensibilisation Hypotension orthostatique	
DIURETIQUES HYPERKALIEMANTS		Le matin afin d'éviter les réveils nocturnes		Hyperkaliémie Risque de troubles cardiaques Hyponatrémie et hypovolémie si fortes chaleurs ou déshydratation	
INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION	1 prise par jour car demi-vie longue Sauf captopril	Le matin		Hyperkaliémie Risque de troubles cardiaques Toux sèche résistante Angio-œdème, Dysgueusies	
SARTANS		Le matin		Hyperkaliémie Hypotension orthostatique Céphalée , Vertiges Risque de troubles cardiaques	
INHIBITEURS CALCIQUES		Le matin au cours du repas pour une meilleure tolérance digestive		Œdèmes des membres inférieurs Gingivopathie avec nifédipine Flush, Céphalées en début de traitement Hypotension orthostatique	
BETA-BLOQUANTS		Le matin Ne pas arrêter brusquement		Fatigue en début de traitement Hypotension orthostatique Refroidissement des extrémités Dysfonction érectile Troubles du sommeil Cauchemars pour les molécules lipophiles	
ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX <i>Clonidine</i>	1 à 2 fois/J	1 prise → au coucher 2 prises → matin coucher			Somnolence
<i>Tensionorme®</i>	1à2 fois/J	1 prise → le matin 2 prises → matin soir			
<i>Rilménidine</i> <i>Alpha-methyl dopa</i>	1 fois/J 1 à 3 fois/J Dose max : 3g	Le matin			
ALPHA-BLOQUANTS <i>Prazosine</i> <i>Prazosine LP</i> <i>Doxazosine LP</i> <i>Urapidil LP</i>	1 à 2 fois/J 1 fois/J 1 fois /J 2 fois/J	1 prise → au coucher 2 prises → matin coucher Au milieu des repas			Hypotension orthostatique, vertiges
ASSOCIATION DE MOLECULES					

MEDICAMENT	POSOLOGIE		MODALITES DE PRISE	OUBLI	PRINCIPAUX EI
METFORMINE	1 à 3 fois par jour Dose max : 1g par prise et 3g par jour Posologie maximale : 3g/j si DFG ≥ 60ml/min 2g/j si 45 ≤ DFG < 60ml/min 1g/j si 30 ≤ DFG < 45ml/min		Prise au milieu du repas ou à la fin Arrêt si anesthésie générale (24h avant et 48 après)	NE PAS RATTRAPPER	Troubles gastro-intestinaux Goût métallique En début de traitement
GLIPIZIDE LP	Dose max : 20 mg par jour		Avant le repas Prise unique au petit déjeuner seulement si apports alimentaires suffisants Ne pas prendre si absence de repas		Risque d'hypoglycémie important Effet antabuse avec l'alcool pour Glibenclamide et Glipizide
GLIMEPIRIDE	1 à 2 prises par jour Dose max : 6 mg par jour		Avant le repas Si prise unique → au petit déjeuner seulement si apports alimentaires suffisants Ne pas prendre si absence de repas		
GLICLAZIDE	Libération modifiée	Dose max : 120 mg par jour	Avant le repas Prise unique au petit déjeuner seulement si apports alimentaires suffisants		
	80 mg	Dose max : 240 mg	Avant les aux principaux repas Ne pas prendre si absence de repas		
GLIBENCLAMIDE	1 à 3 fois par jour Adaptation par palier de demi-comprimé Dose max 15 mg par jour		Avant les principaux repas Prise unique au petit déjeuner seulement si apports alimentaires suffisants Ne pas prendre si absence de repas		
REPAGLINIDE	En 1 à 3 prises par jour Dose max : 4 mg par prise 16 mg par jour		30 minutes avant un repas Ne pas prendre si absence de repas	Risque d'hypoglycémie important Troubles gastro-intestinaux	
SITAGLIPTINE	100 mg par jour		Prise indifférente par rapport aux repas	Rattraper sans faire de double dose le même jour	Troubles gastro-intestinaux Majoration des hypoglycémies si association à un sulfamide ou glinide
SAXAGLIPTINE	5 mg par jour				
VILDAGLIPTINE	50 mg par jour				
ACARBOSE	En 3 prises Dose max : 200 mg par prise 600 mg par jour		Avaler le comprimé avant le repas ou à croquer avec la première bouchée de nourriture		Troubles gastro-intestinaux
DAPAGLIFLOZINE	10 mg par jour		Prise indifférente par rapport aux repas	Délai avant la prise suivante >12h → prendre le comprimé Sinon ne pas rattraper	Infections urinaires Infections génitales
EMPAGLIFLOZINE	10 mg à 25 mg par jour				

Fiche patient : les modalités de prise des antidiabétiques oraux. (30)

MEDICAMENT	POSOLOGIE	MODALITES DE PRISE	OUBLI	PRINCIPAUX EI
JANUMET® /VELMETIA® EUCREAS® KOMBOGLYZE®	1 comprimé 2 fois par jour	Au milieu du repas	Rattraper la dose sans faire de double dose Rattraper la dose si loin de la prise suivante sans faire de double dose	Troubles gastro-intestinaux Goût métallique Majoration des hypoglycémies si association à un sulfamide ou glinide Pancréatite Acidose lactique
GLUCOAVANCE®	1 à 3 prises par jour Dose max : 6 comprimés	Au milieu du repas Prendre un repas riche		Troubles gastro-intestinaux Risque d'hypoglycémie important Effet antabuse avec l'alcool
XIGDUO®	1 comprimé 2 fois par jour	Au cours des repas	Délai avant la prise suivant >1 heure → rattraper Ne pas faire de double dose le même jour	Troubles gastro-intestinaux Infections urinaires & génitales En début de traitement

Fiche patient : les modalités de prise des antidiabétiques oraux association de molécules.

(30)

	POSOLOGIE	MODALITES DE PRISE	CONSERVATION	PRINCIPAUX EI
BYETTA® (Exenatide à LI)	2 injections par jour Séparés d'au moins 6 heures 60 minutes avant les 2 principaux repas	Ne pas injecter après le repas Zones d'injection : abdomen, bras, cuisses en sous cutanée Si oublié : ne pas rattraper	Avant utilisation : réfrigérateur Après ouverture : 1 mois à température ambiante	Troubles gastro- intestinaux en début de traitement Majoration des hypoglycémies en association à un sulfamide ou un répaglinide
VICTOZA®	Dose max : 1.8 mg par jour Tous les jours à la même heure Avec ou sans repas	Si oublié : 12 heures pour rattraper l'oubli , au- delà attendre l'injection suivante et ne pas rattraper Zones d'injection : abdomen, bras, cuisses en sous cutanée	Avant utilisation : réfrigérateur Lors de l'utilisation : 14 jours à température ambiante	Réactions au site d'injection
TRULICITY®	1 injection par semaine (Le même jour)	Possibilité de modifier le jour d'injection si nécessaire à condition que la dose suivante soit prévue dans plus de 3 jours Si oublié : Administrer la dose dès que possible à condition que la dose suivante soit prévue au moins 3 jours plus tard Zones d'injection : abdomen, bras, cuisses en sous cutanée	Avant utilisation : réfrigérateur Après ouverture : 21 jours à température ambiante	Troubles gastro- intestinaux en début de traitement Hypoglycémies Réactions au site d'injection
XULTOPHY®	1 injection par jour Tous les jours à la même heure Avec ou sans repas	Si oublié : Administrer la dose oubliée en respectant un délai minimum de 8 heures Zones d'injection : abdomen, bras, cuisses en sous cutanée	Avant utilisation : réfrigérateur Après ouverture : 21 jours à température ambiante	Troubles gastro- intestinaux en début de traitement Hypoglycémies Réactions au site d'injection

Fiche patient : les modalités de prise des antidiabétiques injectables. (30)

	POSOLOGIE	MODALITES DE PRISE	OUBLI	CONSERVATION	PRINCIPAUX EI
INSULINES RAPIDES Umuline rapide® Actrapid® Insuman®	0.3 à 1UI/Kg/J Adaptation par palier de 2UI Injection 15 à 20 minutes AVANT les repas	Injection en sous cutanée au niveau de l'abdomen de préférence	Juste après le repas	Avant utilisation : réfrigérateur 1 mois à température ambiante	Hypoglycémies si dose inadaptée Prise de poids Lipodystrophies aux sites d'injections
			Juste après le repas Si à distance du repas : mesurer la glycémie et en fonction du résultat effectuer des corrections par palier de quelques unités (2 à 4UI)		
INSULINES INTERMEDIAIRES Umuline® NPH Insulatar® Insuman® basal	0.3 à 1UI/Kg/J Adaptation par palier de 2UI Injection 20 minutes AVANT les repas	Injection en sous cutanée au niveau du bras de préférence Agiter par retournement (10 fois à 180°) pour homogénéiser la suspension biphasique			
ANALOGUES LENTS Abasaglar® Lantus® Levemir® Tresiba® Toujeo®	0.3 à 1UI/Kg/J Adaptation par palier de 2UI Schéma à 1 ou 2 injections à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour	Injection en sous cutanée au niveau des cuisses de préférence	Rattrapage non obligatoire Possibilité de modifier occasionnellement si nécessaire le moment d'injection <u>TRESIBA®</u> : 8h avant ou après l'horaire habituel <u>TOUJEO®</u> : 3h avant ou après l'horaire habituel		
MELANGE D'INSULINE Umuline® profil Insuman® comb Novomix® Humalog Mix® Mixtard®	0.3 à 1UI/Kg/J Adaptation par palier de 2UI Injecter juste AVANT le repas	Injection en sous cutanée : abdomen, bras, cuisse Agiter par retournement (10 fois à 180°) pour homogénéiser la suspension biphasique			

Fiche patient : les modalités de prise des insulines. (30)

MEDICAMENT	POSOLOGIE	MODALITES DE PRISE	PRINCIPAUX EI
ATORVASTATINE	10 à 80 mg en 1 prise par jour Dose max : 80 mg	À tout moment de la journée (demi-vie longue)	Douleurs musculaires Troubles gastro-intestinaux
ROSUVASTATINE	10 à 40 mg en 1 prise par jour Dose max : 40 mg		
SIMVASTATINE	5 à 80 mg en 1 prise par jour Dose max : 80 mg	Le soir de préférence	
PRAVASTATINE	10 à 40 mg en 1 prise par jour Dose max : 40 mg		
FLUVASTATINE	20 à 80 mg en 1 prise par jour Dose max : 80 mg		
	Forme LP 80 mg	À tout moment de la journée	
BEZAFIBRATE	1 à 3 prises par jour Dose max : 600 mg	Au cours du repas	
	Forme LP 400 mg		
FENOFIBRATE	67 à 200 mg par jour Dose max : 267 mg	Au cours du repas sauf 145 mg (forme nanoparticules) à tout moment	
CIPROFIBRATE	1 prise/J Dose max : 100 mg	Prise indifférente par rapport aux repas	
GEMFIBROZIL	900mg/J en 1 prise 1200 mg/J en 2 prises Dose max : 1200 mg	Le soir 30 min avant le repas	
EZETIMIBE	10 mg par jour	Prise indifférente par rapport aux repas	Céphalées Troubles gastro-intestinaux
CHOLESTYRAMINE	4 mg en 3 prises par jour Dose max : 24 mg	Avant les repas A distance des autres médicaments (2 h avant ou 4h après) Verser la poudre à la surface de l'eau dans un demi-verre d'eau, jus de fruits ou lait. Laisser reposer 1 à 2 minutes, puis remuer	Constipation Douleurs abdominales Brûlures épigastriques Météorisme Vomissement Stéatorrhée
LOMITAPIDE	5 à 60 mg en 1 prise par jour Dose max : 60 mg	Au coucher, 2 heures après le repas Si prise d'atorvastatine → espacer la prise des médicaments de 12h OU Réduire la dose de Lojuxta® de moitié. Si prise de cholestyramine → laisser un intervalle de 4h Supplémentation en Vitamine E 400 ui Acide linoléique 200 mg Acide eicosapentaénoïque (AEP) 110 mg Acide alpha linoléique (AAL) 210 mg Acide docosahexaénoïque (ADH) 80 mg	Diarrhées nausées vomissements douleur à l'estomac ballonnements diminution de l'appétit Constipation Perte de poids Sang dans les selles Spasmes Coloration violette sur le corps

Fiche patient : les modalités de prise des hypocholestérolémiants. (30)

BIBLIOGRAPHIE

1. Anaes service évaluation en santé publique. *Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Risque_cardio_vasculaire_rap.pdf. Consulté le 23 juillet 2021
2. Organisation mondiale de la santé. *Maladies cardio-vasculaires*. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Consulté le 23 juillet 2021.
3. Tedgui. *Physiopathologie de l'athérosclérose*. <https://www.emconsulte.com/article/1363792/physiopathologie-de-l-atherosclerose>. Consulté le 20 février 2022.
4. Vidal. *Recommandations Angor stable*. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/angor-stable-1585.html>. Consulté de 8 décembre 2022.
5. Santé publique France. *Infarctus du myocarde*. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/infarctus-du-myocarde>. Consulté le 25 février 2022.
6. Société française Neuro vasculaire. *AVC, nous sommes tous concernés - campagne information 2018 journée mondiale AVC*. <https://www.accidentvasculairecerebral.fr/avc-tous-concernes>. Consulté le 22 février 2022.
7. Belon J, Lacour B. *Physiologie*. Elsevier. 2015.
8. HAS. *Risque cardiovasculaire global en prévention primaire et secondaire : évaluation et prise en charge en médecine de premier recours. Risque cardiovasculaire global en prévention primaire et secondaire : évaluation et prise en charge en médecine de premier recours .pdf*. Consulté le 20 octobre 2021
9. Giroux E. *Enquête de cohorte et analyse multivariée : une analyse épistémologique et historique du rôle fondateur de l'étude de Framingham*. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2008 : 177-188
10. Anaes service évaluation en santé publique. *Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Risque_cardio_vasculaire_rap.pdf. Consulté le 23 juillet 2021
11. Vidal. *Recommandations Risque cardiovasculaire : évaluation et prévention*. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/risque-cardiovasculaire-evaluation-et-prevention-2713.html>. Consulté le 15 décembre 2022.
12. HAS. *Consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé chez l'adulte*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_aps_vf.pdf. Consulté le 28 juillet 2021.
13. Association Française des diététiciens nutritionnistes. *Facteurs de risque cardio-vasculaire*. <http://www.afdn.org/fileadmin/pdf/id-facteurs-risques-cardiovasculaire.pdf>. Consulté le 30 août 2021
14. Observatoire Suisse de la santé. *Infarctus du myocarde*. <https://www.obsan.admin.ch/fr/indicateurs/infarctus-du-myocarde>. Consulté le 3 septembre 2021

15. Thérond P. *Place des marqueurs lipidiques dans la stratification du risque cardiovasculaire : LDL cholestérol, HDL cholestérol, triglycérides, apolipoprotéine B*. Revue Francophone des Laboratoires. 2022 : 51-56
16. Florentin M, Liberopoulos EN, Wierzbicki AS et al . *Multiple actions of high-density lipoprotein*. *Current Opinion in Cardiology*. 2008
17. Bruckert E, Farnier M, Ferrières J. *HDL-cholestérol et risque cardiovasculaire : au-delà du LDL !* Médecine des Maladies Métaboliques. 2010 : 379-388
18. Ben Guirat N, Peroz J, Safar M et al. *Épidémiologie de l'hypertension artérielle*. Elsevier. 2013
19. Collège universitaire des enseignants de santé publique (cuesp). *Santé publique*. (Édition 4). Elsevier 2020.
20. Cinaud A, Blacher J. *Hypertension artérielle : aspect clinique, explorations et prise en charge*. Elsevier. 2020 :1-11
21. Santé publique France. *Le diabète en France : les chiffres 2020*. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/le-diabete-en-france-les-chiffres-2020>. Consulté le 21 février 2022
22. Collège national des enseignants de cardiologie. *Médecine cardio-vasculaire*. Elsevier. 2019.
23. Le Comité régional d'éducation pour la santé provence-Alpes-Côte d'Azur (CRES PACA). *Les 3 niveaux de prévention selon l'OMS*. <https://www.celester.org/guide-methodologique-1/definitions/les-3-niveaux-de-prevention-selon-loms>. Consulté le 12 février 2023
24. HAS. *Fiche mémo prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_rapport_elaboration_hta_mel.pdf. Consulté le 20 juin 2022
25. HAS. *Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte, hors grossesse*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/algorithmes_hta_mel.pdf. Consulté le 2 octobre 2022
26. Santé publique France. *De nouveaux repères de consommation d'alcool pour limiter les risques sur sa santé*. <https://www.santepubliquefrance.fr/import/de-nouveaux-reperes-de-consommation-d-alcool-pour-limiter-les-risques-sur-sa-sante>. Consulté le 5 janvier 2023
27. HAS. *Fiche mémo prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_hta_mel.pdf. Consulté le 20 juin 2022
28. Visseaux C, Calcagno F. *Pharma-Memo Médicament*. Vernazobres-Grego. 2013.
29. Vidal. <https://www.vidal.fr>. Consulté le 10 novembre 2022
30. Base de données publiques des médicaments. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>. Consulté le 3 novembre 2022
31. Bianchi V, El anbassi S. *Médicaments*. De boeck supérieur. 2019.
32. SFD. *Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2*
https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/reco_dt2_sfd_2021.pdf. Consulté le 18 août 2022

33. HAS. *Recommandation de bonne pratique Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2clics_diabete_type_2.pdf. Consulté le 17 juillet 2022
34. Brinquier E. *Accompagner le patient diabétique à l'officine*. le moniteur des pharmacies. 2019.
35. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N et al. *Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial*. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2021:22-31.
36. Société européenne de cardiologie. *Recommandations ESC 2019 : Dyslipidémies*. <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Recommandations-ESC-2019-Dyslipidemies>. Consulté le 28 août 2022
37. OMEDIT Normandie. *Synthèse fiche mémo Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge* <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/20342/synthese-fiche-memo.-principales-dyslipidemies.pdf>. Consulté le 28 août 2022
38. HAS. *Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge - recommandation abrogée*. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2039802/fr/principales-dyslipidemies-strategies-de-prise-en-charge-recommandation-abrogee. Consulté le 15 janvier 2023
39. Battu C. *La prise en charge nutritionnelle d'un adulte atteint d'hypercholestérolémie*. Actualités Pharmaceutiques. 2013.
40. Vidal. *Recommandations Diététique : Hypercholestérolémie*. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dietetique-hypercholesterolemie-1488.html>. Consulté le 15 janvier 2023
41. Coudert P, Daulhac-Terrail L. *Les nouveaux hypocholestérolémiants*. Actualités Pharmaceutiques. jan 2020
42. OMEDIT Grand- est. *Les bonnes pratiques de délivrance- Prise en charge d'une demande avec une ordonnance*. https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/index.php/system/files/2019-02/BPD_PEC%20d%27une%20demande%20avec%20ordonnance_Octobre2018.pdf. Consulté le 12 février 2023
43. Faure S, Meliani-Pohu M, Amarzellier A et al . *L'automesure tensionnelle*. Actualités pharmaceutiques 2013
44. Collin AH, Blanc A, Bontemps F. *Accompagner le patient hypertendu*. le moniteur des pharmacies. 2017
45. HAS. *Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/autoanalyse_glycemie_2007_2007_11_13_10_25_9_463.pdf. Consulté le 13 décembre 2022
46. Les livres du bien-être. *Surveillance glycémique, stop aux piqûres douloureuses*. <https://les-livres-du-bien-etre.com/surveillance-glycemique-meme-pas-mal>. Consulté le 2 octobre 2022
47. Le craz S, Joubert M. *Les capteurs de glucose interstitiel en continu*. Le Moniteur des Pharmacies 2017
48. Fédération des diabétiques. *Capteur de Glucose | Appareils pour Mesurer la Glycémie en Continu*. <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-en-continu>. Consulté le 13 février 2022

49. Abbott. *Brochure patient Je peux le faire sans pique.* <https://www.freestyle.abbott/content/dam/adc/freestyle/ch/fr/document/ADC-28061%20FSL2%20Patientenbrosch%C3%BCre%20NEU%20FR%20digital.pdf>. Consulté le 6 septembre 2022
50. OMEDIT Centre. *Bon Usage des insulines et de leurs stylos - les sites d'injections.* http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/1_1les_sites_d_injections.html. Consulté le 2 octobre 2022
51. OMEDIT Centre. *Bon Usage des insulines et de leurs stylos- les aiguilles.* http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/2_aiguilles.html. Consulté le 2 octobre 2022
52. Diabète66. *Les bonnes pratiques de l'utilisation des stylos à insuline.* <https://www.diabete66.fr/les-bonnes-pratiques-de-lutilisation-des-stylos-a-insuline/>. Consulté le 2 septembre 2022
53. Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec. *L'insuline.* <https://ciusssmq.ca/telechargement/406/module-3-l-insuline-diabete-mc>. Consulté le 2 septembre 2022
54. OMEDIT Centre. *Bon Usage des insulines et de leurs stylos - L'hypoglycémie.* http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/4_les_hypoglycemies.html. Consulté le 2 octobre 2022
55. OMEDIT Centre. *Bon Usage des insulines et de leurs stylos - L'hyperglycémie.* http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/5_Les_hyperglycemies.html. Consulté le 2 octobre 2022
56. Santé publique commission européenne. *Résumé des caractéristiques du produit PRALUENT®.* https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211115153808/anx_153808_fr.pdf. Consulté le 14 octobre 2022.
57. Santé publique commission européenne. *Résumé des caractéristiques du produit REPATHA®.* https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211126153915/anx_153915_fr.pdf. Consulté le 14 octobre 2022
58. Creapharma. *Repatha® 140 mg Solution injectable en stylo prérempli.* <https://www.creapharma.ch/medicaments-suisse/repatha-140-mg-solution-injectable-en-stylo-prerempli>. Consulté le 2 septembre 2022
59. Creapharma. *Praluent® stylos pré-remplis 150 mg .* <https://www.creapharma.ch/medicaments-suisse/praluent-stylos-pre-remplis-150-mg>. Consulté le 2 septembre 2022
60. OMEDIT Grand-est. *Bonnes pratiques de délivrance-Prise en charge d'une demande sans ordonnance.* https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2019-02/BPD_PEC%20d%27une%20demande%20sans%20ordonnance.pdf. Consulté le 09 novembre 2022
61. Bontemps F, Schenckéry J. *Antihypertenseurs 13 cas pratiques.* Le moniteur des pharmacies. 2007.
62. Puissan F, Blanc A, Bontemps F *Les antihypertenseurs cas pratiques.* Le moniteur des pharmacies. 2017.
63. Chamba G, Bauguil G. *Antidiabétiques 14 cas pratiques.* Le moniteur des pharmacies. 2006.
64. Galan G, Bontemps F. *Le diabète de type 2.* Le moniteur des pharmacies. 2009.
65. Bontemps F, Schenckéry J. *Hypolipémiants 13 cas pratiques.* Le moniteur des pharmacies. 2008.
66. Fusi C, Bontemps F. *Les dyslipidémies.* Le moniteur des pharmacies. 2012.

67. Résumé des caractéristiques du produit - ATORVASTATINE ACCORD 20 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68125932&typedoc=R#RcpInteractionsMed>

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

RESUME

En France, les maladies cardiovasculaires représentent un problème de santé publique majeur, étant la principale cause de mortalité avec environ 140 000 décès chaque année, et causant une importante morbidité et une utilisation considérable des ressources du système de santé. La réduction du risque de développer une maladie cardiovasculaire et ses complications associées nécessite une prise en charge précoce et efficace des facteurs de risque notamment majeurs comme l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 et l'hypercholestérolémie.

Le pharmacien et son équipe jouent un rôle crucial dans la prévention et la gestion des facteurs de risque cardiovasculaires en identifiant les patients à risque, en leur fournissant des conseils adaptés sur le mode de vie et les traitements, et en assurant un suivi régulier de leur santé. Pour cela, le pharmacien doit analyser la prescription sous différents angles, tant réglementaires que scientifiques, en veillant à la bonne compréhension de la maladie et des traitements, à la bonne observance, à la gestion des effets indésirables et des interactions médicamenteuses.

Cette thèse vise à reconnaître et à renforcer le rôle essentiel du pharmacien dans la prise en charge des patients atteints de maladies identifiées comme facteur de risque cardio-vasculaire. Dans un contexte où l'avenir de la pharmacie et le monopole du pharmacien soulèvent de nombreuses interrogations, il est essentiel de répondre aux besoins croissants de la population en fournissant des services de qualité tels que la prévention et la gestion des maladies chroniques et le suivi des patients, contribuant ainsi à l'amélioration de la santé publique.