



HAL
open science

Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients coronariens : étude sur les connaissances et les informations transmises aux patients

Thomas Steinbrunn

► **To cite this version:**

Thomas Steinbrunn. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients coronariens : étude sur les connaissances et les informations transmises aux patients. Sciences pharmaceutiques. 2017. hal-01932410

HAL Id: hal-01932410

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932410>

Submitted on 23 Nov 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2017

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 07 juin 2017, sur un sujet dédié à :

**LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN
CHARGE DES PATIENTS CORONARIENS : ETUDE SUR LES
CONNAISSANCES ET LES INFORMATIONS TRANSMISES AUX
PATIENTS**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Thomas STEINBRUNN

Né le 16 septembre 1991 à Thionville (57)

Membres du Jury

Président :	M. Stéphane GIBAUD	Maitre de conférences
Directeur :	Mme Marie SOCHA	Maitre de conférences - Praticien hospitalier
Juges :	M. Jean-Pierre HOUPE Mme Emilie LECOMTE	Docteur en médecine, cardiologue à Thionville Docteur en pharmacie, titulaire à Hettange-Grande

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2016-2017

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Béatrice FAIVRE

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Président, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine

Responsables de la filière Industrie

Responsable de la filière Hôpital

Responsable Pharma Plus ENSIC

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Responsable Pharma Plus ENSGSI

Responsable de la Communication

**Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle**

Responsable de la Commission d'agrément

des maîtres de stage

Responsable ERASMUS

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Igor CLAROT

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
		Blandine MOREAU
		Dominique NOTTER
		Christine PERDICAKIS
		Marie-France POCHON
		Anne ROVEL
		Gabriel TROCKLE
		Maria WELLMAN-ROUSSEAU
		Colette ZINUTTI
ASSISTANTS HONORAIRES		
Marie-Catherine BERTHE		
Annie PAVIS		
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

⊠ En attente de nomination

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des 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.

D'e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; 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 et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

Remerciements

A mon Président de jury,

Monsieur Stéphane GIBAUD, maitre de conférences en pharmacie clinique

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse ainsi que pour vos enseignements durant toutes mes années d'études.

A mon directeur de thèse,

Madame Marie SOCHA, maitre de conférences et praticien hospitalier en pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ma thèse, votre disponibilité, votre écoute et vos conseils m'auront été précieux tout au long de ce travail.

A mes membres du jury,

Monsieur Jean-Pierre HOUPPE, Cardiologue

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury de thèse, votre vision de nos professions aura renforcé ma motivation et notre rencontre m'aura permis de perfectionner mon travail.

Madame Emilie LECOMTE, Pharmacien titulaire

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury de thèse, pour tout ce que vous m'avez appris depuis mon premier stage et pour notre collaboration au quotidien.

A mes parents,

Pour m'avoir permis de réaliser ces études et pour votre soutien au quotidien depuis toujours, je vous en serai éternellement reconnaissant.

A ma sœur,

Pour nos moments de complicité et pour avoir grandi ensemble, pour tous les moments où tu décidais d'interrompre mes révisions pour me distraire, merci.

A ma famille,

Pour votre soutien malgré la distance, vous avez su me motiver dans ce travail et je vous en remercie. Je sais que je peux compter sur vous.

Alexis, j'aurais été fier de te présenter mon travail car tu as cru en moi dès le début et tu auras été mon modèle tout au long de mes études, cette thèse est réalisée en ta mémoire.

A Camille,

Pour tous les moments qu'on a partagés ces derniers mois et pour ton soutien, travailler en même temps aura été une source de motivation supplémentaire.

A mes amis et mon entourage,

Pour le groupe 5, les soirées, l'AHNEP, les aventures au Togo, les cours, le sport, les vacances qu'on a vécus ensemble, des souvenirs à la fac et en dehors, à Nancy ou à Thionville, que je ne suis pas prêt d'oublier.

A la pharmacie Patton à Hettange-Grande et à toute son équipe

Pour votre patience et votre gentillesse qui m'ont permis de tout apprendre à vos côtés, je vous en suis très reconnaissant. C'est un plaisir de travailler avec vous au quotidien.

A la pharmacie du Soleil à Thionville et à toute son équipe

Pour m'avoir permis de faire mes débuts au comptoir et d'acquérir ma première véritable expérience dans ce métier.

Sommaire

INTRODUCTION	1
PARTIE 1 : LA MALADIE CORONAIRE	2
I. <u>PHYSIOLOGIE CARDIAQUE</u>	2
A. ANATOMIE DU CŒUR	2
B. TRAVAIL CARDIAQUE	3
C. CIRCULATION CORONAIRE	4
D. ACTIVITE ELECTRIQUE DU CŒUR	6
1. RYTHME SINUSAL	6
2. ELECTROCARDIOGRAMME (ECG).....	6
II. <u>GENERALITES SUR LA MALADIE CORONAIRE</u>	9
A. ETIOLOGIES	9
1. ATHEROSCLEROSE	9
2. AUTRES ETIOLOGIES.....	12
B. SIGNES CLINIQUES	13
1. L'ANGINE DE POITRINE	13
2. LES SYNDROMES CORONAIRES AIGUS (SCA).....	18
C. DIAGNOSTIC D'UNE DOULEUR THORACIQUE	22
1. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL D'UNE DOULEUR THORACIQUE	22
2. DIAGNOSTIC D'UN SCA EN URGENCE.....	24
3. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE CORONAIRE STABLE : ESTIMATION DE LA PROBABILITE D'UNE ORIGINE CORONAIRE DE LA DOULEUR.....	25
4. EXAMENS DE CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE	27
D. FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET PREVENTION	35
1. FACTEURS DE RISQUE NON MODIFIABLES.....	36
2. FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES.....	37
III. <u>TRAITEMENT</u>	53
A. TRAITEMENT DE LA MALADIE CORONARIENNE STABLE	53
1. TRAITEMENT DE LA CRISE.....	53
2. TRAITEMENT DE FOND	54
B. TRAITEMENT DES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS	83
1. ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES	83
2. ANTICOAGULATION	84
3. ÉPLERENONE (INSPIRA®).....	87
4. FUROSEMIDE (LASILIX®).....	88

5. ANTI-ARYTHMIQUES	88
6. INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS (IPP)	89
7. PRISE EN CHARGE D'UNE DEPRESSION REACTIONNELLE	90
8. OMEGA 3 (OMACOR®)	92

IV. SUIVI DU PATIENT CORONARIEN..... 94

A. SUIVI MEDICAL.....	94
B. LA MALADIE CORONARIENNE AU QUOTIDIEN.....	95
1. REPRISE DU TRAVAIL	95
2. ACTIVITES PHYSIQUES	95
3. VIE SEXUELLE.....	95
4. CONDUITE	96
5. VOYAGES.....	96

V. ROLE DU PHARMACIEN..... 98

A. ACTEUR EN MATIERE DE PREVENTION ET DE DEPISTAGE	98
B. ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS CORONARIENS.....	99
1. GESTION DES FACTEURS DE RISQUE	99
2. COMPREHENSION DE LA MALADIE	99
3. COMPREHENSION DU TRAITEMENT.....	100
4. AUTOMEDICATION	102
5. URGENCES CORONARIENNES A L'OFFICINE	104
6. L'OFFICINE	105
7. SUIVI AU QUOTIDIEN.....	105
8. AUTRES MISSIONS	109

PARTIE II : ETUDE SUR LES INFORMATIONS ET LES CONNAISSANCES TRANSMISES AUX PATIENTS111

I. MODALITES DE REALISATION DE L'ETUDE.....111

II. LE QUESTIONNAIRE.....112

III. RESULTATS - DISCUSSION.....113

A. L'ECHANTILLON	113
B. LA MALADIE AU QUOTIDIEN	115
C. LE TRAITEMENT	122
1. TRAITEMENT DE LA CRISE.....	122
2. TRAITEMENT DE FOND	124

IV. CONCLUSION DE L'ETUDE

129

FICHES D'AIDE A LA DISPENSATION130

CONCLUSION GENERALE135

RESUME156

Liste des abréviations

AFGSU :	Attestation de formation aux gestes et soins d'urgence
AINS :	Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens
AIT :	Accident Ischémique Transitoire
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AOD :	Anticoagulants oraux d'action directe (ou NACO)
ARA II :	Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
AVK :	Antagoniste de la Vitamine K
BAV :	Bloc Auriculo-ventriculaire
BPCO :	Bronchopneumopathie chronique obstructive
Bpm :	Battements par minute (unité de fréquence cardiaque)
CCS :	Canadian Cardiovascular Society
CK-MB :	Créatine kinase myocardique
CSP :	Code de la Santé Publique
DAI :	Défibrillateur automatique implantable
DHA :	Acide docosahexaénoïque
DP :	Dossier pharmaceutique
ECG :	Electrocardiogramme
EPA :	Acide eicosapentaénoïque
ETT :	Echographie Transthoracique
Ex :	Extraction d'oxygène par le myocarde
Fc :	Fréquence cardiaque
FEVG :	Fraction d'éjection du ventricule gauche
HAS :	Haute Autorité de Santé
HBPM :	Héparine de bas poids moléculaire
HDL :	High Density Lipoprotein
HNF :	Héparine non fractionnée
HPST :	Loi Hôpital - Patient - Santé - Territoire
HTA :	Hypertension artérielle
IC :	Insuffisance cardiaque
IEC :	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine
IH :	Insuffisance hépatique
IMAO :	Inhibiteurs de monoamine oxydase
IMC :	Indice de Masse Corporelle
INR :	International Normalized Ratio
IPDE-5 :	Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5
IPP :	Inhibiteurs de la Pompe à Protons
IR :	Insuffisance rénale
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
ISRS :	Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
LDL :	Low Density Lipoprotein
MAPA :	Mesure ambulatoire de la pression artérielle
mVO ₂ :	Consommation en oxygène du myocarde
NFS :	Numération de Formule Sanguine
Noeud AV :	Nœud auriculo-ventriculaire
Noeud SA :	Nœud sinusal
NYHA :	New-York Heart Association
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PAD :	Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique
PLS : Position latérale de sécurité
Q : Débit cardiaque
SCA : Syndrome Coronaire Aigu
TIH : Thrombopénie induite par l'héparine
TNF : Tumor Necrosis Factor
TNS : Traitement Nicotinique de Substitution
VG : Ventricule gauche
VLDL : Very Low Density Lipoprotein

Table des illustrations

Figures

Figure 1 : Les différentes tuniques cardiaques [3].....	2
Figure 2 : Anatomie cardiaque [5].....	3
Figure 3 : Organisation de la circulation coronaire [7].....	5
Figure 4 : Système de conduction de l'activité électrique du cœur [9]	6
Figure 5 : Les dérivations des membres [10].....	7
Figure 6 : Les dérivations précordiales [11]	7
Figure 7 : Tracé ECG normal [12].....	8
Figure 8 : Les étapes de la formation d'une plaque d'athérome [14]	9
Figure 9 : Cinétique des marqueurs de nécrose myocardique après un IDM [23]	19
Figure 10 : Zones de nécrose myocardique [25].....	20
Figure 11 : Mise en place d'un stent par angioplastie [27].....	21
Figure 12 : Tableau d'estimation de la probabilité pré-test [20]	26
Figure 13 : Score de Marburg [20]	26
Figure 14 : Différents aspects de l'ECG lors d'une crise d'angor [29]	28
Figure 15 : Echographie transthoracique [31]	30
Figure 16 : La scintigraphie [33]	31
Figure 17 : Image de scintigraphie myocardique [34].....	31
Figure 18 : L'IRM [33].....	32
Figure 19 : Le scanner [33].....	34
Figure 20 : Teneur en calcium et graisse des principaux produits laitiers [51]	45
Figure 21 : Classification des morceaux de viande selon leur teneur en graisse [51] ...	46
Figure 22 : Équivalence d'alcool pur selon les consommations [51].....	52
Figure 23 : Stylo de BYETTA® [69].....	80
Figure 24 : Stylo de BYDUREON® [70]	80
Figure 25 : Stylo de VICTOZA® [71]	81
Figure 26 : Stylo de TRULICITY® [72]	81
Figure 27 : Sexe des patients (échantillon : 42 patients)	113
Figure 28 : Age des patients (échantillon : 42 patients).....	113
Figure 29 : Découverte de la maladie (échantillon : 42 patients)	114
Figure 30 : Antécédents cardiovasculaires (échantillon : 42 patients)	114
Figure 31 : Les facteurs de risque cités par les patients (échantillon : 42 patients).....	115
Figure 32 : Situation par rapport au tabac (échantillon : 42 patients).....	116
Figure 33 : Symptômes ressentis par les patients (échantillon : 38 patients)	117
Figure 34 : Les circonstances de survenue d'une crise (échantillon : 36 patients).....	118
Figure 35 : Les complications citées par les patients (échantillon : 42 patients).....	118
Figure 36 : Les motifs de consultation inhabituelle cités par les patients (échantillon : 42 patients).....	119
Figure 37 : Comportement en automédication (échantillon : 42 patients)	120
Figure 38 : Le pharmacien vu par le patient (échantillon : 42 patients)	120

Figure 39 : Reconnaissance et bon usage du traitement de la crise (échantillon : 32 patients).....	122
Figure 40 : Utilisation debout du traitement de la crise (échantillon : 32 patients).....	122
Figure 41 : Utilisation préventive du traitement de la crise (échantillon : 32 patients)	123
Figure 42 : Attitude si la crise ne passe pas (échantillon : 32 patients).....	123
Figure 43 : Retrait du patch la nuit (échantillon : 12 patients)	124
Figure 44 : Pourquoi retirer le patch la nuit ? (échantillon : 12 patients).....	124
Figure 45 : Taux de cholestérol (échantillon : 37 patients)	125
Figure 46 : Reconnaissance du médicament hypolipémiant (échantillon : 37 patients)	125
Figure 47 : Signalement de l'antiagrégant aux professionnels de santé (échantillon : 37 patients).....	126
Figure 48 : Utilité de tous les médicaments (échantillon : 42 patients).....	126
Figure 49 : Effets indésirables (échantillon : 42 patients)	127
Figure 50 : Médicaments contre-indiqués (échantillon : 42 patients)	128

Tableaux

Tableau I : Classification de l'angor stable par la Société Canadienne de Cardiologie (CCS) [19].....	16
Tableau II : Comparaison des différents traitements nicotiques de substitution [46][47][48]	40
Tableau III : Les bêtabloquants ayant une AMM dans la prophylaxie des crises d'angor d'effort [63].....	57
Tableau IV : Les inhibiteurs calciques bradycardisants [63].....	59
Tableau V : Les inhibiteurs calciques non bradycardisants [63]	60
Tableau VI : Les dérivés nitrés à longue durée d'action [63].....	62
Tableau VII : Interactions de l'aspirine avec les anticoagulants oraux et les AINS [62]	67
Tableau VIII : Les différentes insulines [63].....	82
Tableau IX : Les benzodiazépines [63]	91
Tableau X : Les facteurs de risque cardiovasculaire	130
Tableau XI : Les traitements.....	131
Tableau XII : Les examens diagnostiques	133
Tableau XIII : Principales valeurs biologiques du patient coronarien utiles au comptoir.....	134

Introduction

Le métier de pharmacien d'officine est en pleine évolution. A l'heure où les réductions des dépenses de santé se font ressentir dans la profession, le pharmacien peut s'appuyer sur la loi HPST du 21 juillet 2009 pour développer de nouvelles missions et réaffirmer son statut de véritable professionnel de santé au cœur du système de soin. Sa présence sur l'ensemble du territoire, son accessibilité, ses compétences ou encore sa connaissance des patients sont autant d'atouts qui lui permettent de réaliser des actions de prévention, de dépistage et d'accompagnement auprès des patients.

Les pathologies chroniques se prêtent particulièrement à l'application de ces nouvelles missions car elles impliquent un contact régulier avec le patient, une relation de confiance et nécessitent un véritable investissement pour s'assurer d'une prise en charge optimale. Parmi celles-ci, la maladie coronarienne représente une des principales affections de longue durée mais dont l'incidence et l'évolution peuvent être maîtrisées en contrôlant certains facteurs de risque aussi bien en prévention primaire que secondaire. Les traitements et les mesures hygiéno-diététiques visant à limiter les conséquences de la maladie sont d'une importance capitale et le pharmacien doit s'assurer qu'ils soient bien compris et appliqués lorsque le patient quitte l'officine.

Le patient a-t-il conscience de la gravité de sa maladie et de l'importance de son traitement, que fait-il pour en limiter les conséquences ? J'ai choisi de réaliser une étude pour évaluer les informations et les connaissances que les patients coronariens ont de leur maladie et de leur traitement afin de cibler les points sur lesquels le pharmacien doit insister pour améliorer leur prise en charge.

Ce travail rassemble tout d'abord des connaissances générales sur les différentes pathologies coronariennes et leur prise en charge, puis la présentation de l'étude réalisée auprès des patients et son interprétation avec un résumé des points essentiels pour l'accompagnement du patient.

Partie 1 : La maladie coronaire

I. Physiologie cardiaque

A. Anatomie du cœur

Le cœur est une pompe qui assure la distribution du sang et l'apport d'oxygène dans tout l'organisme. Il est constitué de trois tuniques : l'endocarde, le myocarde et le péricarde qui sont représentés sur la figure 1. L'endocarde est l'endothélium qui tapisse les cavités cardiaques (oreillettes et ventricules) et comprend les valvules cardiaques. Il s'agit de la partie la plus interne, entourée par le myocarde qui est composé de cardiomyocytes et assure le rôle contractile du cœur. Le péricarde est une sorte de sac qui entoure le cœur, espace de glissement qui lui permet certains mouvements. Il est replié pour former un feuillet viscéral interne au contact du cœur, l'épicarde, et un feuillet pariétal externe. Ces deux feuillets constituent la partie séreuse du péricarde, elle-même entourée d'une partie fibreuse qui rattache le cœur aux organes voisins. [1][2]

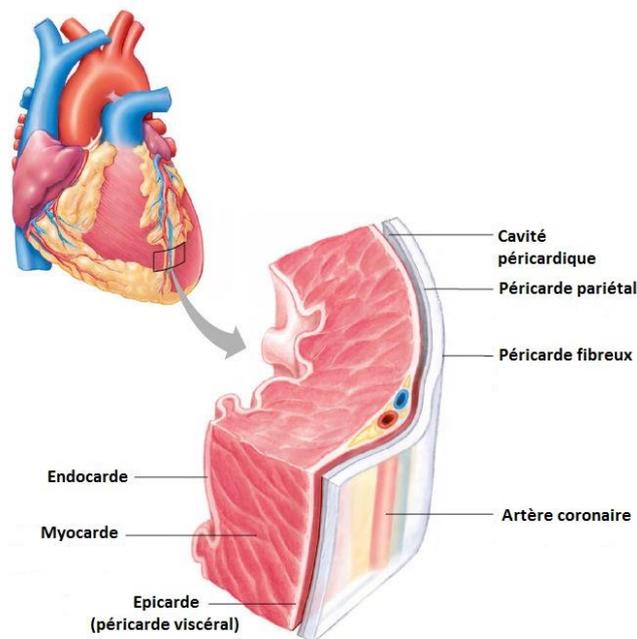


Figure 1 : Les différentes tuniques cardiaques [3]

On distingue le cœur gauche du cœur droit, chacun étant constitué d'un ventricule et d'une oreillette comme on peut le voir sur la figure 2. La contraction du ventricule gauche au cours de la systole permet l'éjection du sang oxygéné par l'aorte vers les différents organes avant de revenir au cœur par les veines cave inférieure et supérieure et de s'accumuler dans l'oreillette droite. Lorsque celle-ci est remplie de sang désoxygéné, il va alors rejoindre le ventricule droit qui se remplit au cours de la diastole. Après un passage par la circulation pulmonaire et des échanges gazeux, le sang riche en oxygène retourne au cœur gauche. Il

existe deux valvules auriculo-ventriculaires (mitrale et tricuspide) et deux valvules ventriculaires par où le sang est éjecté (valvule aortique et pulmonaire) qui assurent l'étanchéité des cavités cardiaques. [4]

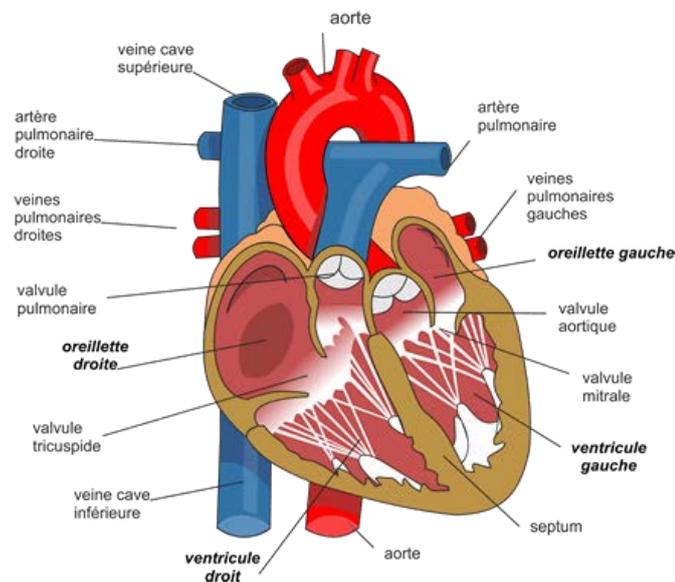


Figure 2 : Anatomie cardiaque [5]

B. Travail cardiaque

Le cœur consomme de l'oxygène pour fonctionner et lorsque les apports ne sont pas suffisants face aux besoins, il y a ischémie myocardique qui peut conduire à des situations allant de l'angine de poitrine à l'infarctus du myocarde. Il est donc important de comprendre ce qui influe sur la consommation en oxygène du myocarde (mVO_2). Celle-ci correspond au produit du débit cardiaque (Q) par l'extraction d'oxygène (Ex) au niveau du myocarde. Ce dernier paramètre varie très peu, même au cours d'un effort ; c'est donc le débit cardiaque qui va devoir augmenter pour assurer une bonne irrigation du cœur. Il correspond au produit de la fréquence cardiaque (Fc) par le volume d'éjection systolique (VES).

$$mVO_2 = Q \times Ex$$

$$Q = Fc \times VES$$

Un des éléments qui entre dans la régulation du débit cardiaque est la force de contraction (inotropisme) du cœur. Celle-ci est augmentée par le système nerveux sympathique via des bêtarécepteurs, mais également par l'augmentation de la pression exercée sur les parois du ventricule lors de son remplissage au cours de la diastole, selon la loi de Starling. Il s'agit de la pré-charge ou pression de remplissage qui étire le muscle cardiaque avant que celui-ci ne se contracte. La post-charge détermine également la force de contraction du cœur car il s'agit de la résistance que doit vaincre le ventricule pour se vider (notamment les résistances artérielles ou d'éventuels obstacles). [4]

La contraction du cœur correspond au rapprochement des filaments d'actine et de myosine présents dans les cellules myocardiques. Au repos, il existe un complexe

troponine/tropomyosine qui inhibe cette contraction et ce n'est qu'avec l'entrée de calcium dans la cellule que le complexe va être inactivé et que la contraction pourra avoir lieu. On utilise la troponine comme marqueur de la destruction des cellules myocardiques au cours d'un infarctus par exemple. [4]

C. Circulation coronaire

Les artères coronaires apportent le sang oxygéné (qu'elles reçoivent au moment de la diastole) au myocarde. Elles sont situées dans l'épicarde mais assurent la perfusion du myocarde grâce à des artères perpendiculaires dites « perforantes ». La circulation coronaire naît au niveau de l'aorte et se divise en réseaux coronaires droits et gauches. Le réseau coronaire gauche est constitué initialement du tronc commun qui se divise ensuite en artère interventriculaire antérieure et en artère circonflexe. Le réseau coronaire droit est lui uniquement constitué de l'artère coronaire droite. D'une manière générale, chacune de ces trois parties a la même importance mais il existe de nombreuses variations anatomiques ainsi que des anomalies dans le développement de cette circulation qu'il est nécessaire de connaître pour interpréter une coronarographie et estimer la gravité d'une ischémie. Ainsi, une sténose du tronc commun gauche est une atteinte très grave car elle a lieu au début du réseau coronaire. [6]

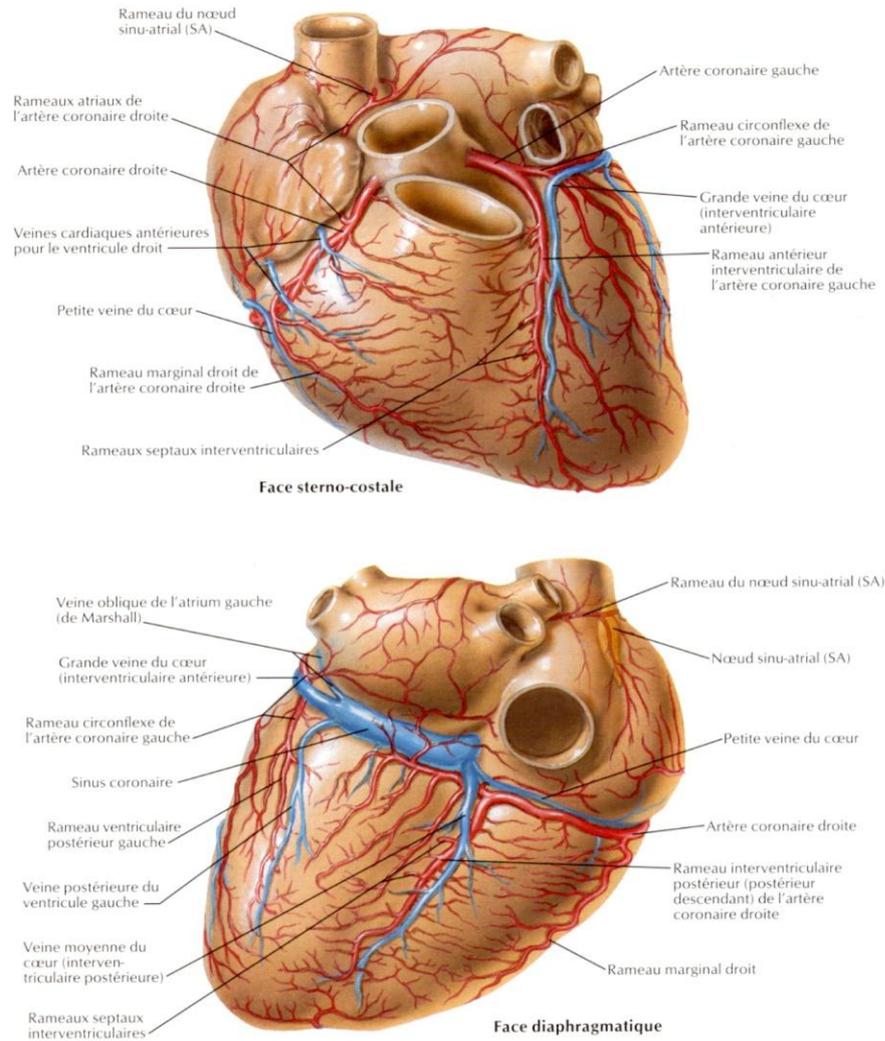


Figure 3 : Organisation de la circulation coronaire [7]

L'anatomie de la circulation coronaire est présentée sur la figure 3, on peut y voir que l'interventriculaire antérieure du réseau gauche descend jusqu'à la pointe du ventricule gauche pour y rejoindre l'interventriculaire postérieure du réseau droit. L'artère circonflexe passe entre l'oreillette et le ventricule gauche pour rejoindre l'artère rétroventriculaire gauche du réseau droit. [1][6]

Le réseau droit est quant à lui constitué de trois segments en continuité suivis d'une bifurcation formant l'artère interventriculaire postérieure et l'artère rétroventriculaire gauche.

Il existe des collatérales à ces réseaux qui les unissent et sont présentes à l'état embryonnaire mais qui ne se développent pas en situation normale. Cependant, en cas d'ischémie, il est possible qu'un réseau se forme pour réapprovisionner la zone touchée. Le développement d'un réseau collatéral au cours d'une sténose permet d'en limiter les conséquences dans une certaine mesure. [1][6]

D. Activité électrique du cœur

1. Rythme sinusal

Le cœur possède son propre foyer d'automaticité, le nœud sinusal, qui crée à un rythme régulier une multitude de potentiels d'action qui vont former une onde de dépolarisation. Le nœud sinusal se situe au niveau de l'oreillette droite, lieu de naissance de l'onde de dépolarisation qui va se propager dans un premier temps aux oreillettes et permettre leur contraction simultanée. L'onde arrive ensuite au nœud auriculo-ventriculaire où elle est ralentie, puis elle est transmise dans les branches gauche et droite du faisceau de His avant d'atteindre les fibres de Purkinje au niveau des ventricules, comme le montre la figure 4. L'activité électrique du cœur est suivie par électrocardiogramme, examen de base qui apporte de nombreuses indications sur d'éventuelles pathologies comme les conséquences d'une ischémie. [8]

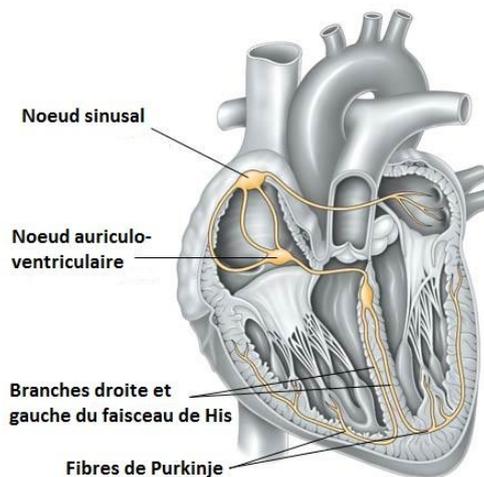


Figure 4 : Système de conduction de l'activité électrique du cœur [9]

2. Electrocardiogramme (ECG)

a. Principe

L'électrocardiogramme est un enregistrement papier ou numérique qui permet de suivre la direction et le sens des ondes de dépolarisation et de repolarisation qui traversent le cœur au cours de son activité. Il indique la fréquence et le rythme cardiaque ainsi que les phases de contraction ou de relaxation des oreillettes et des ventricules. [8]

L'ECG classique est composé de 12 dérivations (6 dérivations des membres et 6 dérivations précordiales) qui sont des vecteurs permettant de visualiser l'activité électrique du cœur sous autant d'angles de vue au même instant. Pour cela, il est nécessaire de disposer des électrodes (qui constituent des pôles électriques) sur le corps du patient. [8]

b. Dérivations

Les six dérivations des membres sont obtenues en utilisant trois électrodes que l'on place sur le bras gauche, le bras droit et la jambe gauche du patient. On enregistre alors DI,

DII et DIII qui sont des dérivations bipolaires (utilisant chacune deux électrodes, une positive et une négative) ainsi que AVL, AVR et AVF qui sont des dérivations unipolaires (utilisant une seule électrode positive). L'ensemble de ces dérivations sont décrites sur la figure 5. [8]

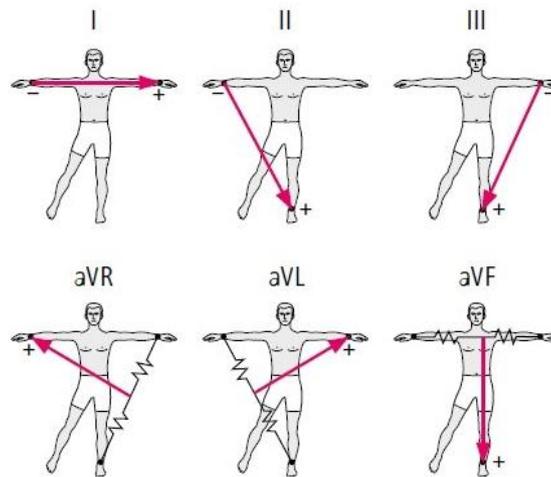


Figure 5 : Les dérivations des membres [10]

Les six dérivations précordiales sont obtenues en utilisant six électrodes positives placées à différents sites du thorax, autour du cœur. On obtient ainsi V1, V2, V3, V4, V5 et V6 comme le montre la figure 6. [8]

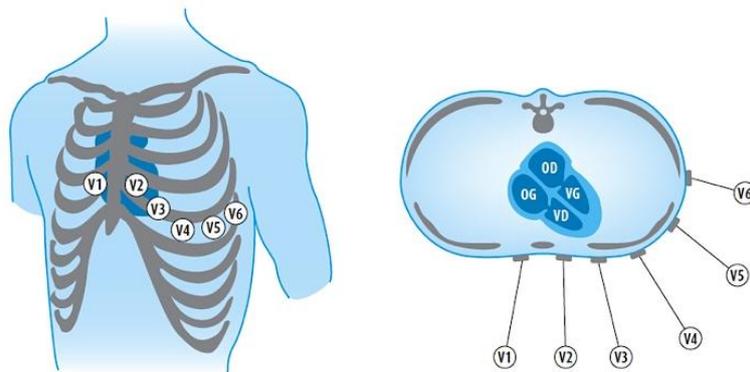


Figure 6 : Les dérivations précordiales [11]

Chacune de ces dérivations donnera lieu à un tracé particulier permettant d'observer l'activité cardiaque sous un angle précis et ainsi de détecter et surtout de localiser d'éventuelles anomalies. Par exemple, la dérivation V1 explore notamment l'oreillette droite alors que la dérivation V6 explore le ventricule gauche. [11]

c. Tracé ECG

Au repos, la charge à l'intérieur des cellules est négative, l'onde de dépolarisation est donc une onde de charges positives (liées aux ions Na^+) qui se propage pour permettre la contraction des myocytes. Lorsqu'elle se dirige vers une électrode cutanée positive, elle fait apparaître une onde pointant vers le haut à l'ECG. La figure 7 présente la signification des

différentes ondes que l'on retrouve sur un tracé ECG normal, à savoir l'onde P, le complexe QRS et l'onde T. [8]

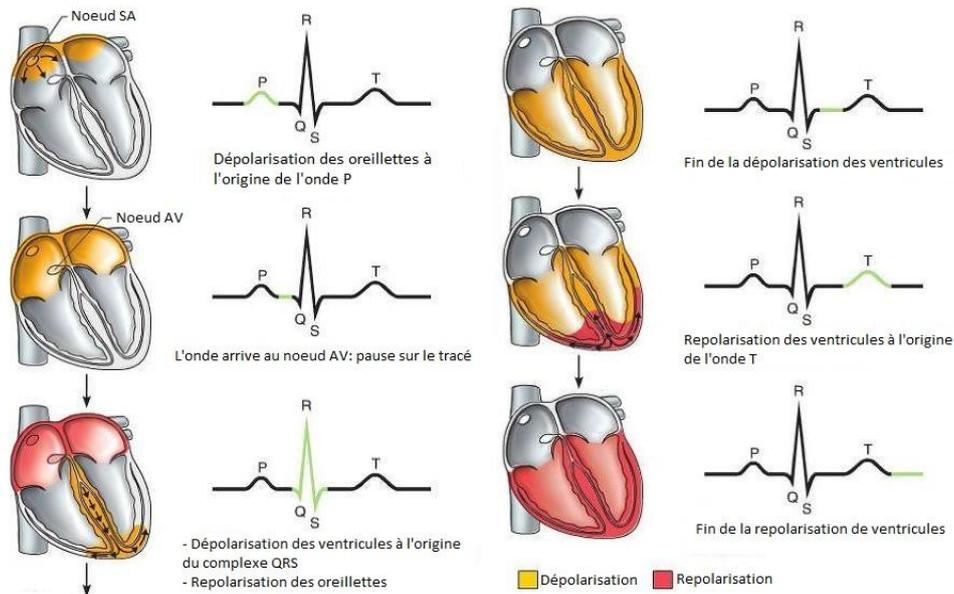


Figure 7 : Tracé ECG normal [12]

L'onde P est initiée par le nœud sinusal (nœud SA), elle correspond à la dépolarisation et donc à la contraction des oreillettes dans un premier temps, puis l'onde arrive ensuite au nœud auriculo-ventriculaire (nœud AV) où elle est ralentie (ce qui se traduit par une pause entre les ondes P et Q sur l'ECG). Le nœud AV transmet ensuite l'onde de dépolarisation aux ventricules par le faisceau de His dans lequel elle diffuse rapidement pour permettre la contraction des ventricules, ce qui se traduit par le complexe QRS à l'ECG (complexe qui contient également la phase de repolarisation des oreillettes). La dernière onde visible sur l'ECG est l'onde T et correspond à la repolarisation des ventricules. [8]

L'intérêt clinique de l'ECG sera développé dans la partie diagnostic.

II. Généralités sur la maladie coronaire

La maladie coronaire est également appelée coronaropathie ou insuffisance coronarienne. Elle se développe généralement de manière silencieuse pendant plusieurs années par le biais de plaques d'athérome qui gagnent les artères coronaires et en diminuent progressivement le diamètre jusqu'à conduire à une situation pathologique. C'est lorsque le manque d'oxygène parvenant au myocarde atteint un certain seuil que le patient va prendre conscience de sa maladie, à travers une crise d'angor ou un syndrome coronarien aigu (infarctus du myocarde par exemple). Chacun de ces phénomènes peut se manifester de différentes façons et nécessite une prise en charge adaptée afin d'éviter les récives ou les complications.

A. Etiologies

1. Athérosclérose

L'athérosclérose est à l'origine de plus de 80 % des cas d'angine de poitrine et environ 90 % des cas d'infarctus du myocarde. Le développement d'une plaque d'athérome va réduire progressivement le diamètre des artères coronaires jusqu'à entraîner les premiers symptômes lorsque les apports en oxygène ne sont plus suffisants pour assurer le fonctionnement normal du cœur ; on parle alors de cardiopathie ischémique. L'athérosclérose atteint surtout les artères de gros et moyen calibres notamment lorsqu'elles sont soumises à des contraintes mécaniques comme c'est le cas pour le début des coronaires. [4][13]

a. *Formation de la plaque d'athérome*

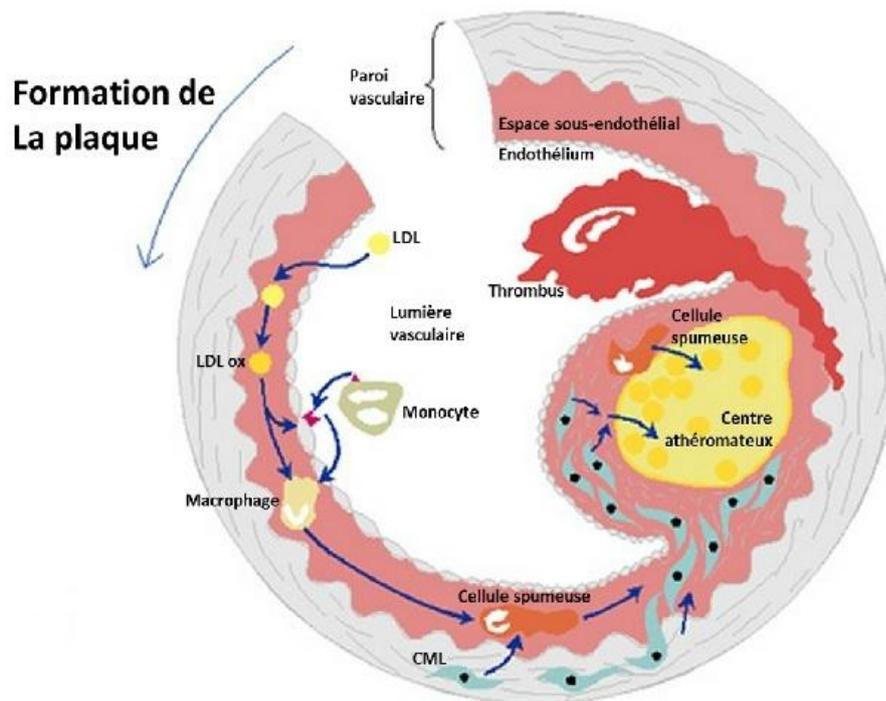


Figure 8 : Les étapes de la formation d'une plaque d'athérome [14]

La paroi artérielle est constituée de 3 tuniques : l'intima (endothélium et espace sous endothélial), la media (fibres élastiques et/ou musculaires) et l'adventice (tissu conjonctif). L'endothélium des artères saines joue un rôle protecteur contre la formation de caillots en sécrétant des substances anti-thrombotiques comme certaines prostaglandines et en empêchant l'adhésion à sa surface de molécules présentes dans le sang. Il a également un rôle vasodilatateur protecteur par la sécrétion d'oxyde nitreux. Cependant, dès l'enfance, il peut subir des altérations qui vont favoriser le passage dans l'intima de lipoprotéines de LDL-cholestérol qui vont s'y accumuler et s'y oxyder comme on peut le voir sur la figure 8. Ce passage se fait de manière passive et dépend donc de la concentration sanguine en LDL-cholestérol. [4][15]

Des molécules d'adhésion vont alors être exprimées à la surface de l'endothélium et permettre le passage de monocytes du sang vers l'espace sous-endothélial. Ils y seront alors transformés en macrophages et seront à l'origine d'une réaction inflammatoire caractéristique de l'athérosclérose, impliquée dans la croissance de la plaque.

Les macrophages et les cellules musculaires lisses présents dans la paroi artérielle vont se charger en LDL-cholestérol et former ainsi des cellules spumeuses. L'accumulation de ces dernières constitue les stries lipidiques, visibles sur l'endothélium. Il s'agit de la première étape, réversible, dans la constitution de la plaque d'athérome.

La plaque va mettre plusieurs années à se développer et peut apparaître dès l'âge de 20 ans. Les cellules musculaires lisses présentes dans la média de l'artère vont migrer vers l'intima et perdre leur caractère contractile au profit d'une capacité sécrétoire. Elles vont alors sécréter du collagène et de la matrice extracellulaire qui constitueront la partie fibreuse de la plaque. Celle-ci est assez rigide, riche en matrice extracellulaire et en cellules musculaires lisses, contrairement au noyau lipidique riche en cholestérol qui constitue l'autre partie de la plaque. La chape fibreuse sépare le noyau lipidique de la lumière du vaisseau. [15]

b. Evolution

Plaque stable

Lorsque une plaque d'athérome est stable, elle va grossir de manière insidieuse durant plusieurs années pour occuper de plus en plus de place dans l'artère coronaire jusqu'à entraîner les premiers symptômes de l'angor.

Dans un premier temps, l'artère va subir un remodelage afin de s'adapter au développement de la plaque et conserver un diamètre normal (la paroi artérielle va augmenter de diamètre en se développant de manière excentrique). Cependant, lorsque la plaque atteint une taille trop importante, ce remodelage compensateur ne suffit plus et il y a une diminution de la lumière endothéliale. Cette situation peut durer plusieurs années et rester inaperçue tant que la plaque n'occupe pas plus de 50 % du diamètre de la coronaire, condition nécessaire pour aboutir aux manifestations cliniques de l'insuffisance coronarienne. Cela explique pourquoi l'angor est une pathologie qui survient surtout au-delà de 40 ans. Mais avant les premières manifestations cliniques, il n'est pas rare de retrouver plusieurs plaques d'athérome de tailles conséquentes chez un sujet asymptomatique au cours d'une coronarographie. [4][15]

La sténose engendrée par le développement de la plaque d'athérome va réduire les apports d'oxygène au myocarde et poser problème dès lors que les besoins vont s'accroître. Toutes les situations qui entraînent une augmentation du travail cardiaque comme l'effort, le stress, les émotions ou même le froid peuvent être susceptibles de déclencher une crise d'angor. [4][15]

Plus rarement, une anémie très sévère ou une situation de tachycardie extrême peuvent être des facteurs aggravants. L'anémie entraîne une diminution des apports en oxygène (lié au taux anormalement faible d'hémoglobine) et la tachycardie conduit à une augmentation du travail cardiaque alors que le débit cardiaque est diminué, mais ces situations sont beaucoup plus rares. [4]

Fragilité de la plaque

Une plaque d'athérome peut grossir sur plusieurs années sans entraîner de symptômes mais il est également possible que des événements aigus viennent plus rapidement compliquer cette situation. Plusieurs éléments peuvent la fragiliser et favoriser son passage vers une plaque compliquée : on distingue les facteurs intrinsèques, propres à la composition de la plaque et les facteurs extrinsèques, liés à son environnement. [13]

Parmi les facteurs intrinsèques, on peut relever l'inflammation, la quantité de macrophages présents ou encore la répartition entre la zone lipidique et la zone fibreuse. Un cœur lipidique abondant va rendre la plaque plus fragile alors qu'une chape fibreuse plus épaisse la rendra plus résistante. L'inflammation locale favorise la formation de cellules spumeuses et induit la production de cytokines thrombogènes (interleukine 1, TNF alpha, protéases) qui dégradent la matrice extracellulaire. Des metalloprotéases matricielles sont également sécrétées par les macrophages et dégradent la matrice extracellulaire, ce qui implique que plus la plaque est riche en macrophages et plus elle risque d'être fragile. [13]

Il faut également prendre en compte les facteurs extrinsèques qui influent sur la stabilité de la plaque, notamment les contraintes physiques telles que l'hypertension artérielle, les forces de tiraillements longitudinales ou encore les forces de cisaillement liées au passage du sang dans les vaisseaux. [13]

Plaque instable

Une plaque instable est une plaque fragilisée qui peut se fissurer ou se rompre et être à l'origine de syndromes coronariens aigus comme l'angor instable (syndrome de menace), l'infarctus du myocarde ou la mort subite par formation d'un thrombus occlusif.

Ces événements surviennent lorsqu'il y a rupture d'une plaque d'athérome, ce qui entraîne la mise en contact de substances thrombogènes avec le sang et aboutit à la formation d'un thrombus par agrégation de plaquettes au niveau de la lésion, à l'origine de la fissure. Ce caillot peut alors entraîner une occlusion totale ou partielle de la coronaire et conduire à une ischémie myocardique en aval. Plusieurs situations sont possibles selon la taille du thrombus, comme une cicatrisation totale sans symptômes ou bien une incorporation du thrombus à la plaque préexistante (possible également en cas d'hémorragie intraplaque), ce qui a pour conséquence d'en augmenter rapidement la taille. [4]

La situation la plus critique survient lorsque le thrombus formé provoque une sténose totale de la coronaire, interrompant la circulation sanguine vers la zone du myocarde concernée et pouvant conduire rapidement à sa nécrose. Il s'agit d'une urgence vitale dont le pronostic dépend de la rapidité de la prise en charge ainsi que de l'étendue de la zone touchée. On parle ici d'infarctus du myocarde. [1]

2. Autres étiologies

a. Angine de poitrine

Présence de lésions coronaires

L'angine de poitrine peut survenir dans des situations exceptionnelles où l'on retrouve des lésions coronariennes qui ne sont pas dues à l'athérosclérose, comme dans le cas de la syphilis tertiaire ou de certaines anomalies congénitales.

Dans la syphilis tertiaire, des plaques syphilitiques se déposent au niveau du lieu de naissance des coronaires dans l'aorte (les ostia) et vont bloquer ces orifices. On parle alors de coronarite ostiale bien que cette situation soit devenue très rare. [4]

Parmi les anomalies congénitales, la plus fréquente est la naissance de l'artère coronaire gauche dans l'artère pulmonaire au lieu de l'aorte, ce qui conduit à une réorganisation des coronaires pour tenter d'assurer un débit suffisant mais qui se traduit souvent par une angine de poitrine voire un infarctus du myocarde. [4]

Absence de lésions coronaires

On parle d'angine de poitrine « fonctionnelle » lorsqu'il n'y a pas de lésions artérielles apparentes et que les coronaires semblent saines. On retrouve principalement des anomalies aortiques mais également le syndrome X et l'angor de Prinzmetal.

Valvulopathies aortiques

Dans l'insuffisance aortique, les valves aortiques du cœur ne sont pas parfaitement étanches et cela conduit à une régurgitation du sang de l'aorte vers le ventricule gauche au moment de la diastole. Cela va jusqu'à exercer un effet d'aspiration sur le sang présent dans les coronaires qui ne sont donc pas assez remplies lors de la diastole. C'est ce défaut d'irrigation qui peut être à l'origine de crises angineuses. [4][13]

Le rétrécissement aortique est en réalité un rétrécissement des valves aortiques, ce qui constitue un obstacle à l'éjection du sang lors de la systole. Le débit cardiaque est alors réduit tandis que le travail cardiaque est augmenté, d'une part pour compenser la sténose qui diminue le volume d'éjection et d'autre part à cause de l'hypertrophie ventriculaire gauche qui en résulte. Il y a alors inadéquation entre les besoins et les apports du myocarde, ce qui constitue une situation favorable à la survenue d'une crise d'angor. [4][13]

Angor de Prinzmetal

C'est un phénomène spasmodique qui est à l'origine de ce type d'angor. Bien que des lésions d'athérome puissent exister chez un patient victime d'angor de Prinzmetal, c'est le spasme d'une artère coronaire qui va déclencher la crise. Ainsi, les crises surviennent au repos

et plus particulièrement la nuit, chez des patients ne présentant pas forcément de facteurs de risque cardiovasculaire ; même si le tabac est souvent impliqué. Ce type d'angor peut plus facilement conduire à des complications comme des troubles du rythme ou de la conduction cardiaque. Le risque d'infarctus ou de mort subite est également plus élevé. [4]

Syndrome X cardiaque

Ce syndrome est caractérisé par la survenue d'une douleur angineuse typique alors que les coronaires sont angiographiquement normales et qu'aucun des facteurs précédents ne peut être identifié. Un électrocardiogramme d'effort permet de confirmer l'ischémie mais son origine reste difficile à déterminer. Il pourrait s'agir d'une pathologie liée à la microcirculation coronaire ou encore d'une hypersensibilité aux stimuli douloureux. Les femmes sont plus touchées que les hommes et le pronostic est assez bon d'une manière générale. Cependant, la qualité de vie des patients peut être affectée car les crises sont moins bien soulagées par les anti-angineux. [13]

b. Infarctus du myocarde

Lorsqu'un infarctus du myocarde survient sur des artères coronaires en dehors d'un contexte d'athérosclérose, plusieurs situations peuvent être envisagées comme un important spasme coronaire, une anomalie congénitale, une artérite inflammatoire, un traumatisme ou encore une embolie coronaire. [16]

Embolie coronaire

Il s'agit de la migration d'un embole dans les artères coronaires provoquant une sténose brutale. Celui-ci peut prendre naissance en présence d'une prothèse de valve ou au cours de fibrillation auriculaire, faire suite à une endocardite infectieuse ou être lié à la calcification d'un rétrécissement aortique. [17]

Artérite inflammatoire

Il s'agit essentiellement des maladies de Horton, Kawasaki et Takayasu, caractérisées par des atteintes inflammatoires des artères. [16]

Anomalie congénitale

Des anomalies dans l'anatomie des coronaires peuvent être à l'origine d'un infarctus du myocarde, celui-ci survient alors préférentiellement chez l'enfant ou le sujet jeune. [17]

B. Signes cliniques

1. L'angine de poitrine

L'angine de poitrine (du latin « *angor pectoris* ») est caractérisée par une douleur constrictive au niveau de la poitrine, ressentie classiquement à l'effort et traduisant une souffrance cardiaque liée à un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde. La survenue d'une crise angineuse est le signe d'une pathologie coronarienne sous-jacente.

Les symptômes de l'angor ont été décrits pour la première fois par William Heberden en 1768 après les avoir observés chez plusieurs patients alors que la maladie était encore inconnue. [18]

« Il existe une maladie de la poitrine, caractérisée par des symptômes marqués et singuliers, considérables par le type de danger auquel ils sont associés, et non exceptionnels, dont je n'ai trouvé aucune mention dans les écrits de médecine. Son siège, et la sensation d'étranglement et l'anxiété qui l'accompagnent, sont tels qu'il est permis de le qualifier d'*angina pectoris*.

Les patients qui en sont victimes ressentent dans la poitrine, lorsqu'ils marchent et surtout lorsqu'ils marchent après le repas, une sensation douloureuse et très pénible, qu'ils décrivent comme leur donnant l'impression qu'ils vont y perdre la vie si elle augmente ou persiste. Cependant, dès qu'ils s'immobilisent, le mal disparaît. Au demeurant, au début des troubles, le patient se porte bien et n'éprouve notamment aucune gêne respiratoire, qui est un symptôme tout à fait différent. » [Heberden, 1768]

a. Signes typiques de l'angor

Il s'agit d'une douleur rétro-sternale en barre dans le milieu de la poitrine. Le patient la décrit de l'ensemble du plat de sa main comme une sensation de serrement, de constriction bien localisée mais qui peut irradier. [1][4]

Les irradiations peuvent être unilatérales (notamment vers le membre supérieur gauche) mais elles sont souvent bilatérales en direction des épaules, des avant-bras, des poignets, mais également vers la mâchoire ou encore le dos. Elles ne sont pas systématiquement retrouvées mais restent très caractéristiques de l'angor. [4][13]

L'intensité de la douleur est très subjective et varie d'un patient à l'autre. Elle peut se manifester par une simple gêne que le patient ne relève pas forcément ou aller jusqu'à une douleur insoutenable ; elle est parfois accompagnée d'une sensation d'angoisse. [4][13]

Les circonstances d'apparition et de disparition de la crise sont importantes à connaître car elles permettent de préciser le diagnostic. La douleur apparaît classiquement à l'effort notamment lors d'une marche, et va imposer au patient l'arrêt de son activité. Dès lors, les symptômes s'estompent et la douleur disparaît en 2 à 5 minutes ou en moins d'1 minute après la prise de trinitrine sublinguale. Cette situation est la plus caractéristique et oriente rapidement le médecin vers une crise d'angor. [4][13]

La marche dans le froid (entraînant une vasoconstriction), après le repas ou face au vent favorise la survenue d'une crise, tout comme les émotions, la défécation ou les rapports sexuels qui peuvent être physiologiquement assimilés à un effort. [13]

La fréquence des crises d'effort est propre à chaque patient et peut varier chez un même patient, l'objectif du traitement étant de les rendre les plus rares possible ou de les supprimer. Une augmentation de la fréquence des crises ou la survenue de crises pour des efforts moins importants qu'habituellement sont des signes de complication de la maladie.

Un des éléments permettant d'orienter le diagnostic d'angor est l'absence totale de symptômes ou de gêne en dehors des crises, ainsi qu'un ECG normal. [4]

b. Signes atypiques

Les éléments cités précédemment sont très caractéristiques d'une crise d'angor et suffisent souvent à l'identifier. Cependant, il arrive que tous ces critères ne soient pas réunis ou que la crise se manifeste différemment.

La douleur peut prendre différentes formes et être par exemple ressentie au niveau du cœur (précordiale) ou de l'abdomen (épigastrique) au lieu de la région retro-sternale. Il arrive même qu'il n'y ait pas de douleur thoracique et que les seuls symptômes de l'ischémie soient des irradiations ou une gêne respiratoire, il est alors plus difficile de diagnostiquer l'angor. [13]

Les circonstances de survenue peuvent également varier, il arrive par exemple qu'une crise ait lieu le soir au coucher, lorsque le patient s'allonge dans son lit. On parle alors d'angor de primo-décubitus, lié à l'augmentation de la quantité de sang revenant au cœur entraînant une augmentation du travail cardiaque. [13]

Il existe des crises survenant au repos alors que le patient ne réalise aucun effort, c'est notamment le cas dans l'angor de Prinzmetal. La douleur peut également persister plus longtemps et être résistante à la trinitrine. Lorsque des crises d'angor apparaissent au repos chez un patient stable depuis plusieurs années, cela laisse supposer une complication de la maladie faisant craindre un syndrome de menace (syndrome coronarien aigu). Celui-ci est souvent lié à un accident thrombotique sur une plaque d'athérome, pouvant conduire à la constitution d'un infarctus. [4]

D'autres symptômes peuvent accompagner une crise d'angor comme une dyspnée ou une blockpnée d'effort, événement au cours duquel le patient ressent un blocage respiratoire avec difficulté d'expiration. Cette blockpnée peut parfois être le seul symptôme de la crise d'angor. [4]

c. Différentes formes d'angor

Le terme d'angor regroupe les symptômes plus ou moins typiques de l'ischémie myocardique, mais leurs caractéristiques et leurs circonstances d'apparition permettent de différencier différentes formes de cette maladie. On distingue l'angor stable qui peut-être classé selon l'intensité de l'effort qui déclenche la crise, l'ischémie silencieuse qui est asymptomatique, l'angor de Prinzmetal dit vasospastique ou encore les syndromes coronariens aigus parmi lesquels figurent l'infarctus du myocarde.

L'angor stable

La première crise d'angor survient souvent lors d'un effort inhabituel et aura tendance à se répéter quelques jours ou semaines plus tard au cours d'un effort similaire. Cette situation nécessite la consultation d'un cardiologue afin d'affirmer la présence de lésions coronaires et de poser le diagnostic d'angor. La mise en place de mesures hygiéno-diététiques et d'un

traitement adapté vont permettre de limiter les crises et de mieux vivre avec la maladie, tout en essayant d'éviter que celle-ci ne s'aggrave ou qu'un accident aigu ne survienne. Le patient peut souvent reprendre une activité sportive et vivre normalement, il arrive même que les symptômes disparaissent mais le traitement ne doit pas être interrompu pour autant. On parle d'angine de poitrine stable lorsque la forme de la douleur, son intensité et les circonstances de son apparition sont semblables depuis au moins trois mois. [19]

La fréquence des crises est variable selon les individus et selon le stade de la maladie car celle-ci est amenée à évoluer avec le temps et le patient doit savoir reconnaître les signes d'aggravation tels que des crises plus fréquentes ou survenant pour des efforts moins importants qu'à l'accoutumé. En revanche, si les crises surviennent brusquement au repos ou au moindre effort, il s'agit d'une évolution rapide de la sténose coronaire laissant craindre un syndrome coronarien aigu par thrombus occlusif. Cela constitue une situation d'urgence qui doit être rapidement prise en charge dans un service approprié afin d'éviter l'évolution vers un infarctus du myocarde.

Deux classifications de l'angor stable ont été proposées par la Canadian Cardiovascular Society (CCS) et par la New-York Heart Association (NYHA) ; elles sont assez proches et permettent d'identifier le stade de la maladie et son retentissement sur les activités quotidiennes. Le tableau 1 présente la classification de la CCS car c'est celle qui figure dans les recommandations de la HAS de septembre 2016. [20]

Tableau I : Classification de l'angor stable par la Société Canadienne de Cardiologie (CCS) [19]

	Symptômes
Classe 1	Angor pour des efforts violents ou prolongés mais pas d'angor pour les activités quotidiennes normales
Classe 2	Angor à la marche rapide ou en côte, dans le froid ou face au vent, après un repas ou au cours d'un stress émotionnel ou dans les heures suivant le réveil Angor à la montée de plus d'un étage d'escalier
Classe 3	Angor à la marche normale sur terrain plat ou à la montée d'un étage d'escalier, limitation importante de l'activité physique
Classe 4	Angor au moindre effort ou au repos

La classe 4 peut être assimilée à un angor instable puisque les crises peuvent avoir lieu au repos, elles ne sont donc pas prévisibles et sont très invalidantes.

L'angor de Prinzmetal

Le spasme coronarien est la principale composante de cette forme d'angor, il peut survenir sur des artères saines ou bien s'ajouter à des artères dont le diamètre est déjà réduit par une plaque d'athérome. Le tabac joue un rôle majeur dans la survenue de l'angor de Prinzmetal, la prise de cocaïne peut également être un élément déclencheur du spasme coronaire. Cette forme d'angor peut survenir en présence ou non de plaques d'athérome. [14]

Lorsque les artères semblent saines, on rencontre ce type d'angor chez les sujets jeunes sans facteurs de risque cardiovasculaire ; la crise a alors une prédominance nocturne et va réveiller le patient, notamment en deuxième partie de nuit car cette période est propice aux spasmes coronariens. Dans cette situation, on peut également retrouver d'autres symptômes vasospastiques comme des migraines ou un syndrome de Raynaud. [4]

Lorsque des plaques d'athérome sont retrouvées sur les artères coronaires, le phénomène spasmodique vient simplement aggraver la sténose déjà présente. L'angor de Prinzmetal peut parfois se rencontrer au cours d'un effort mais également en période de récupération, après l'effort, ce qui n'existe pas dans les autres types d'angor. [13][14]

La douleur peut être plus intense et plus prolongée que dans les autres formes, parfois accompagnée de palpitations mais elle cède également à la prise de trinitrine sublinguale. On peut relever un sus-décalage du segment ST sur l'électrocardiogramme au moment de la crise, traduisant l'ischémie myocardique.

Pour affirmer le diagnostic, une injection intra-coronarienne de Methergin® (méthylergométrine) ou d'acétylcholine peut être réalisée au cours d'une coronarographie. Il s'agit d'un dérivé de l'ergot de seigle qui va provoquer un spasme coronarien et reproduire la douleur et les signes ECG de la crise. [19]

Ischémie myocardique silencieuse

Dans certains cas, le déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde n'entraîne pas de douleur et l'ischémie passe inaperçue car le patient est asymptomatique. Cette situation n'est pas qualifiée d'angor puisqu'il n'y a pas de manifestations cliniques, on parle alors d'ischémie myocardique silencieuse. L'absence de douleur pourrait être expliquée par le fait que l'intensité, la durée et l'étendue de la zone myocardique non irriguée ne soient pas suffisants ou encore par des neuropathies chez le sujet diabétique. [13]

L'ischémie myocardique silencieuse peut avoir lieu dans trois contextes bien distincts, classés par Cohn en 1990. Elle peut toucher un patient ayant des facteurs de risque cardiovasculaire mais sans antécédents cardiaques (type I), elle peut survenir chez un patient avec antécédent d'infarctus du myocarde (type II) et elle peut également survenir chez un patient angoreux alternant entre ischémies douloureuses et silencieuses. [21]

Cette forme d'ischémie présente le même pronostic que la forme symptomatique avec les mêmes complications, d'où l'importance du diagnostic qui va permettre sa prise en charge. Il n'y a pas de recommandations officielles pour son dépistage mais elle est recherchée chez

les patients présentant un risque cardiovasculaire élevé et notamment chez les diabétiques. On peut la détecter par ECG d'effort, enregistrement Holter, scintigraphie myocardique ou encore par coronarographie. [13]

2. Les syndromes coronaires aigus (SCA)

Les syndromes coronaires aigus regroupent différentes situations d'urgence vitale liées à l'occlusion totale ou partielle d'une artère coronaire. Celle-ci est causée par la formation d'un thrombus après rupture d'une plaque d'athérome ou érosion de l'endothélium coronaire. Les syndromes coronaires aigus regroupent l'angor instable, l'infarctus du myocarde et la mort subite en fonction de l'importance de la sténose et de l'évolution de l'ischémie. Ces syndromes coronaires aigus sont caractérisés par des symptômes assez semblables, proches de ceux de l'angor stable mais souvent plus intenses. Ainsi, toute douleur angineuse intense durant plus de 20 minutes et cédant difficilement à la prise de trinitrine constitue un syndrome de menace et doit conduire à une hospitalisation en urgence afin d'identifier la nature de l'événement. La conduite à tenir et le pronostic reposent sur les signes cliniques mais également sur les résultats des enzymes cardiaques et de l'électrocardiogramme. C'est ce dernier qui permet de différencier les SCA en fonction de la présence ou non d'un sus-décalage du segment ST. [19]

a. SCA sans sus-décalage du segment ST

Les détails de l'ECG seront abordés dans un prochain chapitre mais l'absence de sus-décalage du segment ST signifie que l'occlusion de la coronaire par le thrombus n'est que partielle. Cela peut être possible grâce au développement d'un réseau collatéral qui permet de limiter les dégâts en assurant une irrigation malgré la sténose ou simplement parce que la thrombose n'occupe pas toute l'artère. S'il n'y a pas de souffrance cardiaque on parle d'angor instable alors que si l'occlusion conduit à la nécrose de cellules myocardiques, il s'agit d'un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST. Le haut risque de complication vers une occlusion totale, notamment en cas d'antécédents, doit amener à une prise en charge rapide dans un service d'unité de soins intensifs avec monitoring cardiaque. La stratégie thérapeutique dépend de la clinique, de l'ECG et de la valeur des troponines cardiaques. [13]

Angor instable

L'angor instable peut survenir dans différents contextes. Il peut s'agir d'une aggravation d'un angor stable avec des crises plus fréquentes, plus intenses ou cédant plus difficilement à la prise de trinitrine, on parle alors d'angor accéléré ou crescendo. Il peut aussi se manifester par une crise d'emblée sévère survenant au repos ou au moindre effort chez un patient qui ne présentait jusqu'alors aucun signe d'insuffisance coronarienne, c'est l'angor « *de novo* ». Il peut également s'agir d'angor survenant dans les deux semaines suivant un infarctus du myocarde, on parle alors de récurrence angineuse [19]

La survenue d'une douleur thoracique faisant penser à une crise d'angor instable doit faire rechercher et éliminer une cause non coronarienne comme des troubles thyroïdiens, une anémie, une tachycardie ou encore une insuffisance respiratoire qui pourraient accentuer une

ischémie. Il est nécessaire de savoir si le patient suivait un traitement chronique pour l'angine stable au moment de la déstabilisation, ce qui rend la crise plus sévère. [13]

L'angor instable se distingue de l'infarctus du myocarde sans sus-décalage ST par l'absence de souffrance cardiaque. [19]

Infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST

On parle d'infarctus dès lors qu'il y a nécrose de cellules myocardiques. Cela se traduit par une destruction irréversible de la zone atteinte avec libération de constituants du muscle cardiaque dans la circulation sanguine. Il s'agit principalement des troponines mais également de la myoglobine et des créatines kinases MB (CK-MB), dont l'élévation est proportionnelle à la taille de la nécrose. La cinétique de ces marqueurs est présentée dans la figure 9, la valeur cut-off correspond à la limite au dessus de laquelle on peut diagnostiquer un infarctus du myocarde. [22]

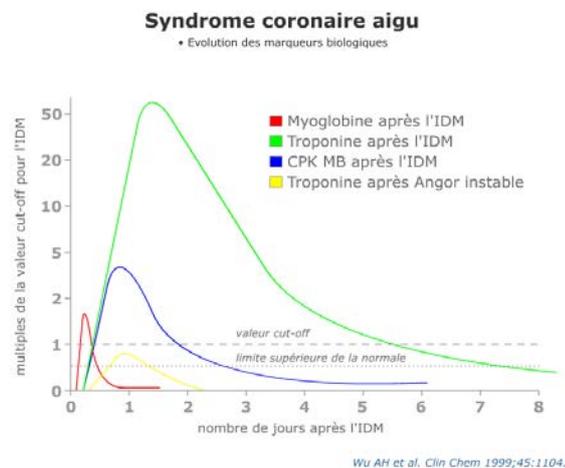


Figure 9 : Cinétique des marqueurs de nécrose myocardique après un IDM [23]

Les troponines (Ic et Tc) sont les marqueurs utilisés en première intention ; il s'agit de protéines contractiles qui régulent l'activité du myocarde. On mesure les isoformes spécifiques du myocarde des sous unités T et I dont le taux s'élève environ 3 heures après la constitution de l'infarctus pour atteindre un pic après 14 heures. Leur dosage est réalisé à l'admission puis après 6h et 12h pour suivre leur évolution. Les troponines I peuvent rester élevées jusqu'à 140 heures alors que les troponines T restent élevées pendant 10 jours. [22][24]

La myoglobine est une protéine qui transporte l'oxygène dans les myocytes, il s'agit du marqueur le plus précoce car il augmente dans les 2h qui suivent la constitution de l'infarctus pour atteindre sa valeur maximale en 4 à 12 heures et retrouver un taux normal après 24h. Ce marqueur a une valeur prédictive négative très élevée, ce qui signifie que l'on peut exclure le diagnostic d'infarctus s'il n'y a pas d'élévation de la myoglobine dans les premières heures, mais sa spécificité est faible car on la retrouve dans des lésions des muscles squelettiques ou dans l'insuffisance rénale grave. De plus, l'arrivée du dosage des troponines ultrasensibles va peut-être remplacer son utilisation car ces dernières seront détectées aussi précocement mais avec plus de spécificité. [24]

La CK-MB et la myoglobine peuvent permettre de détecter une récurrence d'infarctus dans les 15 jours suivants car les troponines sont alors encore élevées. [22]

L'infarctus sans sus-décalage du segment ST est caractérisé par une occlusion partielle d'un tronc coronaire, ce qui limite en général la nécrose à la zone la plus profonde et la moins irriguée du muscle cardiaque, la zone sous-endocardique. On parle alors d'infarctus non transmural car le muscle cardiaque n'est pas atteint dans son ensemble et on ne retrouvera pas d'onde Q sur l'ECG réalisé à distance.

b. SCA avec sus-décalage du segment ST

L'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST a longtemps été considéré comme le seul véritable infarctus. Il est caractérisé par l'obstruction totale d'une artère coronaire, souvent détectable par l'apparition d'une onde Q sur l'ECG quelques heures après la crise. Une partie du myocarde n'est plus irriguée et les cellules cardiaques sont privées d'oxygène, ce qui entraîne rapidement une nécrose de la couche la plus profonde et la moins perfusée du myocarde : la zone sous-endocardique. Cette nécrose peut ensuite s'étendre vers la couche la plus externe du myocarde : la zone sous-épicaudique. Lorsque toute l'épaisseur du muscle cardiaque est touchée, on parle d'infarctus « transmural », ces différentes zones de lésion sont illustrées dans la figure 10. L'étendue de la zone nécrosée dépend de la localisation du thrombus dans le réseau coronaire et de la durée de l'ischémie, c'est pourquoi la prise en charge initiale consiste à rétablir la circulation coronaire le plus précocement possible. [13]

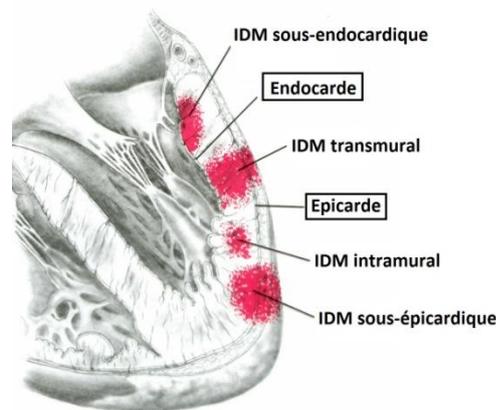


Figure 10 : Zones de nécrose myocardique [25]

L'objectif de cette prise en charge est de reperfusionner la zone atteinte pour limiter l'extension de la nécrose et le remodelage ventriculaire qui peut l'accompagner. En effet, l'infarctus touche quasiment toujours le ventricule gauche et la nécrose des myocytes leur fait perdre leur capacité contractile, la paroi du ventricule est moins souple et cela va réduire la fraction d'éjection du ventricule gauche et le débit cardiaque. Ces modifications de la systole et de la diastole peuvent être accompagnées de troubles du rythme ou de la conduction et conduire à une insuffisance cardiaque. Les deux grandes techniques de revascularisation sont l'angioplastie et la thrombolyse, elles doivent être effectuées dans les 12 heures qui suivent la

douleur thoracique, lorsque celle-ci est évocatrice et qu'un sus-décalage ST est présent sur l'ECG. [13] [22]

Thrombolyse

Il s'agit d'une injection de traitement fibrinolytique dont les principales molécules utilisées sont ténecteplase, streptokinase et altéplase ; l'objectif étant de détruire le thrombus. Cette technique doit être réalisée de préférence dans les 3 heures qui suivent la douleur thoracique, en l'absence de contre-indications car elle présente un risque important d'hémorragie. [22]

Angioplastie transluminale percutanée (ATL)

Il s'agit d'une technique invasive réalisée au décours d'une coronarographie. Un cathéter est introduit dans l'artère fémorale ou radiale puis dirigé vers les coronaires. On peut alors visualiser la coronaire obstruée à l'aide d'un produit de contraste et la déboucher en introduisant un guide muni d'un ballonnet gonflable dans le cathéter. On place le ballonnet au niveau de la zone rétrécie et on le gonfle pour agrandir l'artère et rétablir la circulation. Afin de s'assurer que la coronaire conserve son diamètre, on peut poser un stent, petit ressort métallique qui restera en place dans l'artère pour éviter une nouvelle sténose, comme le montre la figure 11. Cette technique est utilisée en première intention dans les 3 premières heures si le délai entre le premier contact médical et l'ouverture du ballonnet est estimée à moins de 90 minutes ou en cas de contre-indication à la thrombolyse. Elle est également privilégiée en cas d'infarctus compliqué (choc cardiogénique par exemple) ou si la prise en charge a lieu plus de 3 heures après la douleur, car cette technique conduit alors à de meilleurs résultats que la thrombolyse. Il existe des stents contenant un principe actif immunosuppresseur ou cytostatique permettant de limiter le risque de resténose sur le stent posé, ils sont appelés « stents actifs » contrairement aux stents dits « nus ». [26]

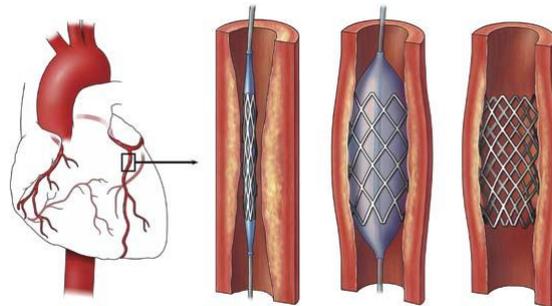


Figure 11 : Mise en place d'un stent par angioplastie [27]

c. Syndrome de Tako Tsubo

Le syndrome de Tako Tsubo, ou « syndrome du cœur brisé », est une cardiomyopathie de stress dont les manifestations cliniques, électrocardiographiques et enzymatiques sont proches de l'infarctus du myocarde. En effet, les symptômes sont les mêmes que ceux de l'infarctus (douleur thoracique, dyspnée), des modifications de l'ECG apparaissent lors de la crise (élévation du segment ST, inversion d'onde T, apparition d'onde Q) et les marqueurs cardiaques augmentent mais il n'y a pas de pathologie coronaire retrouvée. Il s'explique par un trouble de la contraction ventriculaire

Ce syndrome concerne surtout les femmes ménopausées et fait suite à un important épisode de stress physique ou émotionnel, ce qui permet de l'identifier. Des complications peuvent survenir comme une insuffisance cardiaque, un choc cardiogénique ou même une mort subite. [28]

C. Diagnostic d'une douleur thoracique

Une douleur thoracique peut être d'origine cardiaque, notamment coronaire, mais de nombreuses autres pathologies peuvent se manifester par ce type de symptôme et laisser croire à une angine de poitrine ou un infarctus du myocarde. L'interrogatoire du patient est donc une étape capitale, la première étape de la démarche diagnostique, qui vise à préciser la nature et l'origine de la douleur. Le patient la décrit dans un premier temps avec ses mots, ce qui permet ensuite au médecin d'orienter ses questions afin de préciser la description des symptômes. [13]

On distingue le diagnostic en urgence d'une douleur thoracique et la recherche de maladie coronaire stable suite à un épisode douloureux. En dehors de l'urgence, le médecin doit évaluer la probabilité d'une origine coronaire de la douleur avant même d'entreprendre des examens complémentaires, car c'est cette probabilité qui va lui permettre de savoir quels examens réaliser pour affirmer le diagnostic. Il est également important de connaître les pathologies qui peuvent se manifester par des symptômes proches des douleurs coronaires afin d'effectuer un diagnostic différentiel. [22]

1. Diagnostic différentiel d'une douleur thoracique

La douleur typique de l'angine de poitrine a été vue dans le chapitre « douleur angineuse » et se caractérise par une sensation de constriction dans le milieu de la poitrine, pouvant irradier. Elle apparaît classiquement à l'effort et cède à l'arrêt de l'activité ou par la prise de trinitrine. Cependant, l'angor est plus difficile à diagnostiquer lorsque les symptômes sont moins typiques (dyspnées ou douleurs épigastriques par exemple) et se rapprochent d'autres pathologies.

La douleur des syndromes coronaires aigus peut être plus importante et n'a pas de lien avec l'effort, elle ne cède pas à la prise de dérivés nitrés. Son diagnostic repose sur les signes cliniques mais surtout électrocardiographiques. Il convient d'éliminer les douleurs d'origine cardiaque mais non coronaires, les douleurs pulmonaires ou encore les douleurs digestives.

a. Douleur d'origine cardiaque non coronaire

Péricardite

La péricardite est une inflammation du péricarde d'origine souvent infectieuse, immunologique, ou tumorale qui se manifeste par une douleur précordiale sous forme de brûlure, souvent accompagnée de fièvre et dyspnée. Elle est en général prolongée et aggravée par l'inspiration profonde alors que la position assise, penché en avant va soulager la douleur. On la distingue de l'angine de poitrine car elle ne survient pas à l'effort et n'est pas calmée

par la prise de trinitrine. L'aggravation ou le soulagement de la douleur par certaines positions la distinguent d'un syndrome coronaire aigu, tout comme l'ECG ou l'échocardiographie. [22]

Dissection aortique

Il s'agit d'une déchirure de la paroi aortique qui va créer une ouverture et donner naissance à un hématome qui, en se développant, va former un nouveau chenal le long de l'aorte. La dissection aortique constitue une urgence vitale car il y a risque de rupture de l'aorte. [13]

La douleur est ressentie au niveau du sternum comme un déchirement brutal, rapidement très intense qui peut migrer vers le dos puis descendre, ce qui la différencie d'une douleur coronaire. L'ECG est généralement normal. [17]

b. Douleur d'origine pulmonaire

Embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire survient lorsqu'un thrombus veineux migre jusqu'à une artère pulmonaire et vient l'obstruer, conduisant à de graves complications respiratoires. Elle est caractérisée par une dyspnée et une douleur thoracique violente, en coup de poignard ou point de coté, persistante et qui n'est pas soulagée par une position particulière. Elle peut cependant être aggravée par la respiration ou la toux. [22]

Le contexte clinique est important dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire car on retrouve souvent une thrombose veineuse profonde associée, dans un contexte d'alitement propice à l'insuffisance veino-lymphatique ou en postopératoire par exemple. [13]

Pneumothorax

Il s'agit d'une fuite d'air des poumons vers la cavité pleurale. La plèvre viscérale, accolée aux poumons, va se rompre et laisser passer de l'air qui s'accumule dans la cavité pleurale et comprime les poumons, ce qui provoque une intense douleur. Celle-ci est violente, sous la forme d'un coup de poignard et s'accompagne de troubles respiratoires. Le pneumothorax est favorisé par la consommation de tabac, il survient classiquement chez l'homme jeune, grand et mince ou en cas de traumatisme pulmonaire. [22]

Pneumopathies

Les douleurs liées aux pneumopathies sont plus facilement reconnaissables car elles surviennent dans un contexte infectieux avec fièvre, difficulté respiratoire, toux et expectorations.

c. Douleur d'origine digestive

Ulcère gastroduodéal

L'ulcère gastroduodéal est une plaie profonde que l'on retrouve dans la muqueuse de l'estomac ou du duodénum, elle se développe lorsqu'il y a déséquilibre entre la sécrétion de mucus protecteur et d'acide. Certains facteurs favorisants sont très souvent retrouvés comme une infection à *Helicobacter pylori*, la prise d'anti-inflammatoires ou encore la consommation de tabac par exemple. La douleur ulcéreuse évolue par poussées sous forme de crampes et

survient à distance des repas lorsque l'estomac est vide. Elle est épigastrique, soulagée par la prise de nourriture ou de médicaments antiacides. [22]

Reflux gastro-œsophagien

Le reflux gastro-œsophagien se caractérise par la remontée d'une partie du contenu de l'estomac dans l'œsophage, notamment des sécrétions acides. La douleur typique prend la forme d'une brûlure retro-sternale ascendante et est souvent accompagnée de régurgitations. Il peut cependant parfois se manifester par une douleur thoracique proche de l'angine de poitrine, il est alors nécessaire de réaliser une pH-métrie œsophagienne pour affiner le diagnostic. [22]

Spasme œsophagien

Le spasme œsophagien est un trouble du péristaltisme œsophagien qui peut conduire à des dysphagies ainsi qu'à des douleurs thoraciques. Il peut être confondu avec l'angor car la douleur est assez proche et elle peut être soulagée par la prise de dérivés nitrés, qui relâchent les muscles lisses de l'œsophage et diminuent sa motilité. La douleur est en général déclenchée par la déglutition et n'a pas de lien avec l'effort. Le diagnostic repose sur une manométrie ainsi qu'une PH-métrie œsophagienne, une épreuve d'effort peut être envisagée pour exclure une origine cardiaque de la douleur. [22]

d. Douleur liée à l'anxiété

Des douleurs thoraciques peuvent être retrouvées dans un contexte d'anxiété, elles sont souvent localisées près du cœur, ce qui inquiète fortement le patient qui pense être victime d'un infarctus. La douleur peut y ressembler, ressentie en un point précis ou bien diffus, constrictive ou sous forme de brûlure et peut irradier. Elle peut survenir à tout moment et dure en général plus longtemps qu'une crise d'angor, sans lien avec l'effort. Cette douleur n'est pas une situation grave mais elle ne fait qu'accroître le contexte angoissant dans lequel elle survient, on la retrouve plus fréquemment chez la femme. [4]

2. Diagnostic d'un SCA en urgence

Lorsque le patient se présente avec une douleur thoracique, il faut agir le plus rapidement possible pour en déterminer l'origine et mettre en place la prise en charge la plus adaptée. Face à des symptômes typiques (douleur violente, retro-sternale, constrictive, de survenue brutale, pouvant irradier dans les bras, les épaules et même les mâchoires), il faut réaliser un ECG en urgence car c'est l'examen le plus rapide et le plus fiable pour diagnostiquer une crise d'angor ou un infarctus du myocarde. Face à des symptômes typiques, si l'ECG ne présente aucune anomalie, l'origine coronaire peut quasiment être exclue.

a. Crise d'angor ou SCA sans sus-décalage du segment ST

Au moment de la crise, l'ECG est modifié et présente un sous-décalage du segment ST ainsi que des anomalies des ondes T (négatives ou positives en pic), ce qui permet également de localiser l'ischémie. Ces modifications seront développées dans la partie ECG qui suit.

Le dosage des enzymes cardiaques n'est pas réalisé dans l'urgence car celles-ci n'augmentent pas en cas de crise d'angor et mettent plusieurs heures avant d'être détectées en cas d'infarctus. Une radiographie thoracique ainsi qu'une échocardiographie peuvent être réalisées en complément pour affiner le diagnostic. [22]

b. SCA avec sus-décalage du segment ST

La présence d'un sus-décalage du segment ST à l'ECG est le signe d'un infarctus transmural, provoqué par une obstruction complète d'une artère coronaire. L'ischémie totale d'une partie du myocarde va y provoquer des lésions puis conduire à sa nécrose. Chacune de ces étapes peut être observée à l'ECG dès lors qu'il est réalisé à temps. C'est d'abord la zone sous-endocardique qui est atteinte par l'ischémie et cela se manifeste par une onde T pointue et symétrique à l'ECG, visible dans les trois premières heures. Puis apparaît le sus-décalage du segment ST, également appelé onde de Pardee qui va durer plusieurs heures ; c'est le signe d'une lésion sous-épicaire. Enfin, une onde Q apparaît autour de la 6^{ème} heure et reste le témoin définitif de la nécrose transmurale. Par ailleurs, il est également possible qu'une onde T négative apparaisse au 2^{ème} jour et persiste ou disparaisse par la suite. [17]

On observe dans les dérivations opposées à celles révélant le sus-décalage, des anomalies dites « en miroir » qui sont également caractéristiques de l'infarctus. Ces observations permettent de localiser l'infarctus et donc les artères correspondantes. Le dosage des enzymes cardiaques est effectué par la suite, comme la radiographie et l'échocardiographie. [17]

3. Diagnostic de la maladie coronaire stable : estimation de la probabilité d'une origine coronaire de la douleur

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en septembre 2016 de nouvelles recommandations pour la prise en charge de la maladie coronaire stable, notamment pour le diagnostic de cette pathologie. Celui-ci passe tout d'abord par l'évaluation de la probabilité de l'origine coronaire des douleurs, qui peut être estimée par deux méthodes basées sur l'âge, le sexe et les caractéristiques de la douleur. Les hommes présentent statistiquement plus de risque de développer une maladie coronaire, et ce risque augmente avec l'âge. En ce qui concerne les caractéristiques de la douleur, la HAS en décrit trois types :

« - Un angor dit typique (certain) lorsque les trois caractéristiques suivantes sont réunies :

- Inconfort thoracique rétro sternal de type et de durée caractéristiques
- Provoqué par l'effort ou par l'émotion
- Disparaissant grâce au repos et/ou aux dérivés nitrés en quelques minutes (moins d'une minute avec TNT sublinguale)

- Un angor dit atypique (probable) lorsque deux des trois caractéristiques précédentes sont présentes

- Une douleur non angineuse lorsque la douleur n'est pas liée à l'effort et est insensible à la trinitrine » [20]

La HAS recommande deux outils pour évaluer la probabilité pré-test, le tableau d'estimation présenté dans la figure 12 ainsi que le score Marburg présenté dans la figure 13.

Âge (ans)	Angor typique		Angor atypique		Douleurs non angineuses	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	15	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
≥ 80	93	76	78	47	65	32

Figure 12 : Tableau d'estimation de la probabilité pré-test [20]

La probabilité est considérée comme faible en dessous de 15 % (cases blanches), intermédiaire basse entre 15 et 65 % (cases bleues), intermédiaire haute entre 66 et 85 % (cases roses) et élevée au delà de 85 % (cases rouges). [20]

Marburg Heart Score	
Variables	Points assignés
Âge/sexe (femmes ≥ 65 ans, hommes ≥ 55 ans)	1
Pathologie vasculaire connue	1
Le patient pense que la douleur provient du cœur	1
La douleur augmente à l'effort	1
La douleur n'est pas reproductible à la palpation	1

Figure 13 : Score de Marburg [20]

Le score de Marburg attribue un point aux différents critères présents dans le tableau. Entre 0 et 2 points, le risque est considéré comme faible, il est intermédiaire à 3 points et élevé pour 4 ou 5 points. [20]

Cette approche de la probabilité pré-test va permettre de différencier deux situations : les patients qui nécessitent des examens complémentaires pour le diagnostic de la maladie coronaire, et ceux pour lesquels il n'est pas utile d'aller plus loin. Lorsque la probabilité pré-test est faible (par exemple chez une jeune femme aux symptômes atypiques), il n'est pas utile d'approfondir les recherches de maladie coronaire, mais il convient alors de rechercher une autre origine à ces douleurs. Dans le cas d'une probabilité élevée (par exemple un patient âgé aux symptômes typiques), une coronarographie est appropriée pour confirmer le diagnostic et évaluer le pronostic, c'est-à-dire le risque de décès lié à la pathologie. [20]

Les examens complémentaires concernent donc les patients considérés à risque intermédiaire, c'est-à-dire entre 15 et 85 %, qui doivent être orientés vers un cardiologue. En attendant la réalisation de ces examens, il peut être utile de prescrire des examens biologiques (glycémie, cholestérol, bilan thyroïdien, fonction rénale...), un ECG de repos (recherche d'une onde Q pathologique, un décalage du segment ST ou une onde T particulière) ou encore une radiographie thoracique (recherche d'une pathologie respiratoire ou d'une insuffisance cardiaque). [20]

Afin de préciser encore le risque, une échocardiographie doit être réalisée, elle permet de mesurer la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) mais également d'éliminer d'autres causes de douleur. La valeur de la FEVG entre dans le choix des examens complémentaires. [20]

4. Examens de confirmation diagnostique

Les examens complémentaires permettant de poser le diagnostic sont destinés uniquement aux patients présentant un risque pré-test intermédiaire (entre 15 et 85 %). On distingue les tests d'effort (ECG d'effort et imagerie de stress) et le scanner coronaire qui permet d'évaluer l'anatomie coronaire. [20]

a. Choix de l'examen

Les examens sont choisis selon le patient (probabilité pré-test, âge, possibilité de réaliser un effort optimal, exposition aux radiations...) mais également selon la disponibilité du test et l'expertise locale. Les tests d'effort peuvent être réalisés par un effort physique ou être provoqués pharmacologiquement, l'effort physiologique étant à privilégier d'une manière générale. La provocation pharmacologique est justifiée lorsque les capacités physiques sont limitées et ne permettent pas d'aboutir à des résultats interprétables. On utilise alors la dobutamine ou le dipyridamole (Persantine®) qui augmentent le débit et la fréquence cardiaque. [20]

Pour les patients présentant un risque intermédiaire bas (15-65 %) ou une FEVG>50 %, un ECG d'effort peut être réalisé mais si une technique d'imagerie de stress est réalisable, elle sera préférée. Un scanner coronaire peut également être envisagé chez ces patients car il présente une très bonne valeur prédictive négative, ce qui signifie que si le test est négatif, on pourra alors éliminer une origine coronaire de la douleur. Cependant, si le scanner coronaire s'avère douteux, une imagerie de stress sera réalisée. [20]

Pour les patients présentant un risque intermédiaire haut (66-85 %) ou une FEVG<50 %, l'imagerie de stress sera favorisée mais si elle n'est pas disponible, un ECG d'effort peut être envisagé. [20]

Ainsi, lorsque l'imagerie de stress est disponible, elle sera favorisée. Celle-ci comporte l'échocardiographie, l'IRM et la scintigraphie. A défaut, l'ECG d'effort pourra être envisagé. Si le test révèle une ischémie, le diagnostic de coronaropathie peut être posé et le risque doit ensuite être quantifié pour instaurer une prise en charge optimale (mesures hygiéno-diététiques, traitement médicamenteux ou revascularisation). Si le test ne révèle ni ischémie ni sténose, une autre cause doit être envisagée. Lorsque les résultats de l'examen sont douteux, il est alors nécessaire de réaliser un scanner coronaire pour les patients à faible risque, une coronarographie pour les patients à risque élevé ou un deuxième test de stress pour les patients de probabilité intermédiaire. [20]

b. Electrocardiogramme

L'électrocardiogramme est un des plus anciens outils utilisé dans le diagnostic de l'angor ou des syndromes coronaires aigus mais il reste incontournable parce qu'il est simple à réaliser et qu'il apporte de nombreuses informations. [8]

L'ECG de repos, en dehors des crises, est souvent normal mais il peut parfois révéler un infarctus qui serait passé inaperçu, lorsqu'on y retrouve une onde Q significative. Celle-ci est le signe ECG d'une nécrose myocardique. On peut également y trouver des anomalies de la repolarisation visibles sur le segment ST ou l'onde T mais celles-ci auront plus de valeur lorsqu'elles seront détectées à l'effort ou au moment de la crise ; car au repos elles peuvent avoir d'autres origines. [8]

Au moment de la crise, l'ECG per-critique présente des modifications ; on parle de lésions si le segment ST est affecté et d'ischémie si c'est l'onde T qui est touchée. Ces modifications sont présentées dans la figure 14 et permettent au médecin de localiser la zone en question, sous-endocardique ou sous-épicaudique. [22]

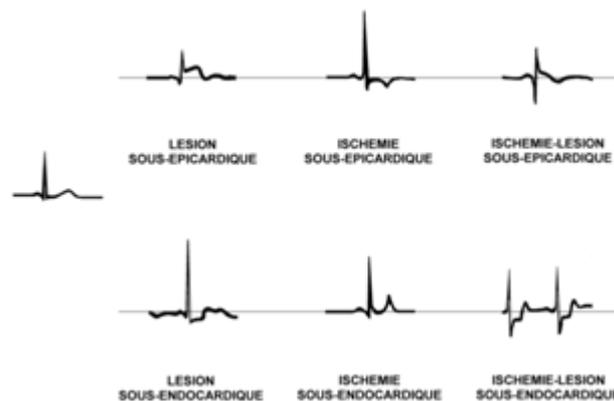


Figure 14 : Différents aspects de l'ECG lors d'une crise d'angor [29]

ECG d'effort

Il est cependant rare de pouvoir réaliser l'ECG au moment de la crise, il est alors nécessaire de provoquer une situation qui augmente les besoins du myocarde en oxygène afin de révéler une éventuelle ischémie par des modifications de l'ECG. Il s'agit de l'épreuve d'effort, réalisée sur une bicyclette ou un tapis roulant, en augmentant progressivement la puissance de l'effort à fournir, avec un suivi de l'ECG, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle du patient. Celle-ci se déroule en présence d'un médecin avec du matériel de réanimation à proximité. Il est nécessaire de vérifier l'absence de contre-indications avant de démarrer l'épreuve d'effort (signes d'infarctus, sténose ou dissection aortique, maladies cardiovasculaires non contrôlées...) ainsi que l'absence d'anomalies de la repolarisation au repos car elles ne permettent pas d'étudier le segment ST à l'effort. [30]

L'objectif est d'atteindre l'effort maximal ou la fréquence cardiaque maximale en 10 min environ mais l'épreuve doit être interrompue si surviennent une chute de la pression artérielle, des troubles importants du rythme cardiaque, un angor sévère ou encore un sus-décalage du segment ST. Elle peut être interrompue en cas de sous décalage du segment ST,

de fatigue, d'hypertension élevée, d'angor modéré ou si le patient présente des difficultés. [30]

Pour interpréter le test, le médecin note l'apparition d'éventuels symptômes (douleur thoracique, dyspnée, fatigue...) et suit l'évolution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Les signes ECG sont à corrélés avec le contexte clinique (probabilité pré-test et présence d'autres symptômes) afin de limiter le risque de faux positifs. Pour que l'épreuve soit interprétable, il faut que le patient ait atteint au moins 85 % de sa fréquence cardiaque maximale théorique ($220 - \text{son âge}$) et que l'ECG de repos soit normal. Ce test est moins sensible et moins spécifique chez la femme. [22]

L'épreuve est négative si elle ne provoque aucun symptôme et ne révèle aucune modification à l'ECG. Elle est positive si des modifications électriques apparaissent (notamment un sous-décalage du segment ST) associées ou non à des signes cliniques typiques de l'angor (douleur thoracique notamment). [22]

Lorsque le test est positif, il est possible d'estimer la gravité de la pathologie par le moment de survenue des symptômes, par l'amplitude de la modification ECG ou encore par la persistance des signes après l'effort. [30]

c. Imagerie de stress

Echocardiographie transthoracique

Cette technique est plus sensible et plus spécifique que l'ECG d'effort et permet de localiser l'ischémie. Elle consiste à appliquer une sonde contre le thorax du patient pour y envoyer des ultrasons, comme le montre la figure 15. Ceux-ci sont réfléchis différemment selon le milieu qu'ils rencontrent et seront renvoyés à la sonde (également réceptrice) qui fournit alors les informations sous forme d'images informatisées. [13]

Elle permet le suivi de l'activité du ventricule gauche en fonction de l'augmentation de la fréquence cardiaque à l'effort. En présence d'ischémie, la zone concernée du ventricule se contracte moins ou ne se contracte plus du tout, il est donc possible de la localiser à l'échographie. [13]

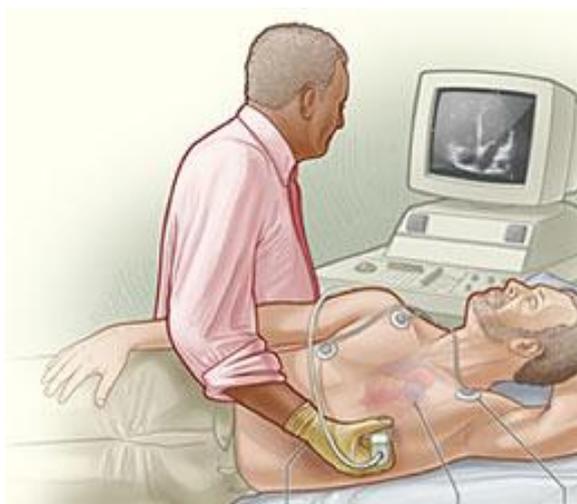


Figure 15 : Echographie transthoracique [31]

L'échographie est réalisée avec du matériel adapté permettant au patient de produire un effort (pédalage) en position allongé sur le côté gauche. L'intensité de l'effort augmente progressivement jusqu'à atteindre la fréquence cardiaque maximale théorique ou bien il peut être provoqué par l'administration intraveineuse de dobutamine à doses progressives. Il s'agit d'un médicament inotrope positif à action rapide qui va augmenter le débit cardiaque et simuler l'effort, la perfusion progressive permet de contrôler l'augmentation de la fréquence cardiaque jusqu'à atteindre 85 % du maximal théorique, valeur qui signe l'arrêt du test. Si le patient est sous traitement bêtabloquant, celui-ci peut être arrêté 48h avant l'examen, sous avis du médecin, afin de ne pas perturber l'action de la dobutamine. [13]

Scintigraphie myocardique (MIBI)

La scintigraphie permet d'observer la perfusion du myocarde grâce à un marqueur radioactif et de détecter d'éventuelles zones moins bien irriguées. Celles-ci traduiraient la présence d'une ischémie ou d'un territoire nécrosé qui ne reçoit plus assez de sang et donc d'oxygène.

L'examen débute par un effort sur bicyclette ou tapis avec injection d'isotope radioactif (thallium 201 ou technétium 99) lorsque l'effort est maximal. Pour parvenir à l'effort maximal ou pour en reproduire les conditions, une stimulation pharmacologique peut être réalisée par dipyridamole. Le patient s'allonge ensuite sous une camera qui mesure la fixation de l'isotope dans les tissus, comme le montre la figure 16. Cette mesure est répétée quelques heures plus tard au repos et on compare ensuite les données obtenues. [32]

Le potassium présente une structure proche de celle du thallium et limite sa fixation dans le myocarde, il faudra donc éviter les aliments qui en sont riches (fruits et légumes secs, banane...) ou les médicaments qui en contiennent dans les 48 heures précédant l'examen. Il ne faut pas consommer de café, thé ou chocolat dans les 24 heures précédentes en raison d'un risque d'antagonisme de la caféine avec le dipyridamole.

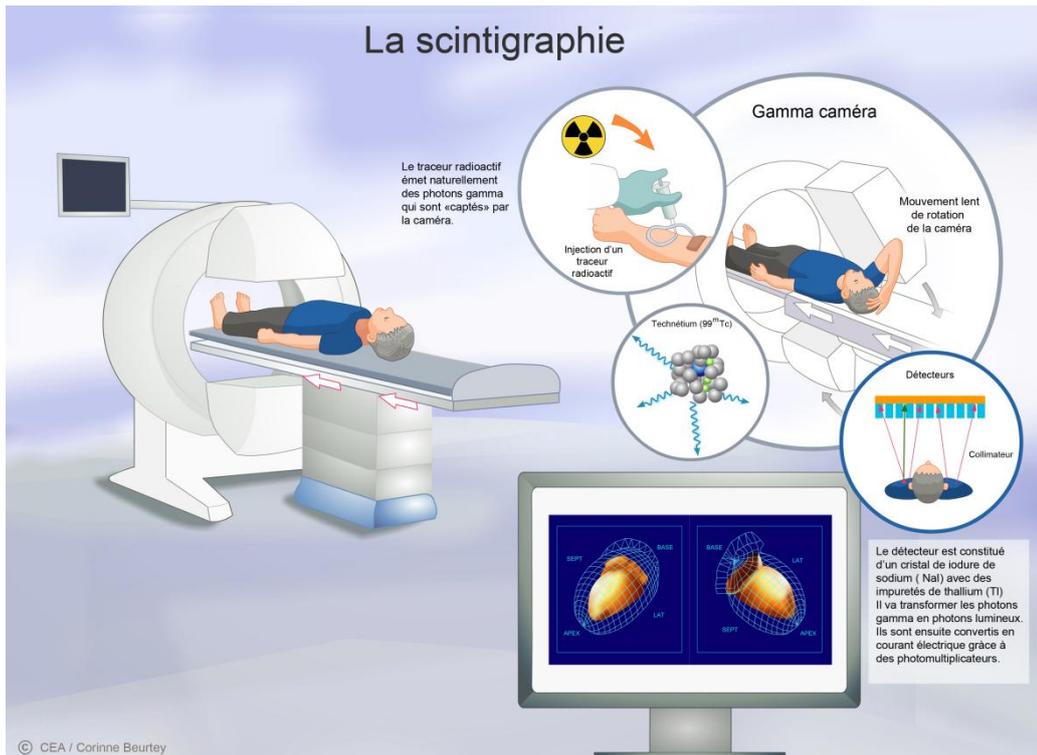


Figure 16 : La scintigraphie [33]

La figure 17 présente les trois situations que l'on peut alors rencontrer :

- une fixation de l'isotope au repos et à l'effort, ce qui signifie que le réseau coronaire est normal
- une fixation de l'isotope au repos mais pas à l'effort, ce qui signifie qu'il y a ischémie à l'effort
- aucune fixation de l'isotope au repos ou à l'effort, ce qui signifie que le territoire est nécrosé, conséquence d'un infarctus du myocarde [22]

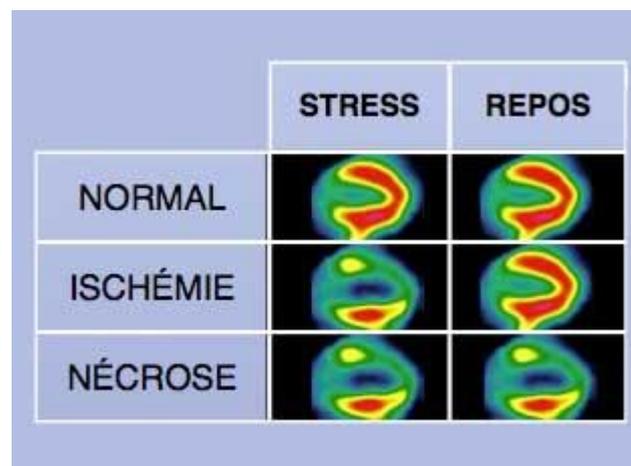


Figure 17 : Image de scintigraphie myocardique [34]

La scintigraphie est contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante à cause de l'injection du produit radioactif. Le patient devra éviter d'avoir des contacts rapprochés avec les enfants et les femmes enceintes jusqu'au lendemain de l'examen, il devra boire plus qu'à son habitude pour favoriser l'élimination des produits injectés. Il veillera à bien tirer la chasse d'eau après avoir uriné, à essuyer toute projection et à bien se laver les mains.

IRM de stress

L'imagerie par résonance magnétique est une alternative à la scintigraphie pour l'exploration de la perfusion myocardique lorsqu'elle est réalisée sous stress pharmacologique. Elle permet de localiser une zone d'ischémie, d'en évaluer l'étendue mais également d'observer l'anatomie et la fonction cardiaque. [35]

L'IRM utilise les atomes d'hydrogène (protons) qui tournent sur eux-mêmes et qui sont orientés aléatoirement dans notre organisme. L'application d'un champ magnétique via un aimant va les orienter dans la même direction (phénomène magnétique) puis l'application d'une fréquence radio va les faire tourner ensemble, en phase (phénomène de résonance), légèrement décalés par rapport à l'axe de l'aimant. Lorsque l'onde radio est arrêtée, les protons reviennent dans l'axe de l'aimant dans un premier temps (T1) puis ils sont ensuite déphasés (T2). Ces deux étapes fournissent de l'énergie qui est captée par une antenne placée à proximité de l'organe à étudier et dont l'interprétation informatique va fournir des images en trois dimensions. Cette technique est présentée sur la figure 18. [36]

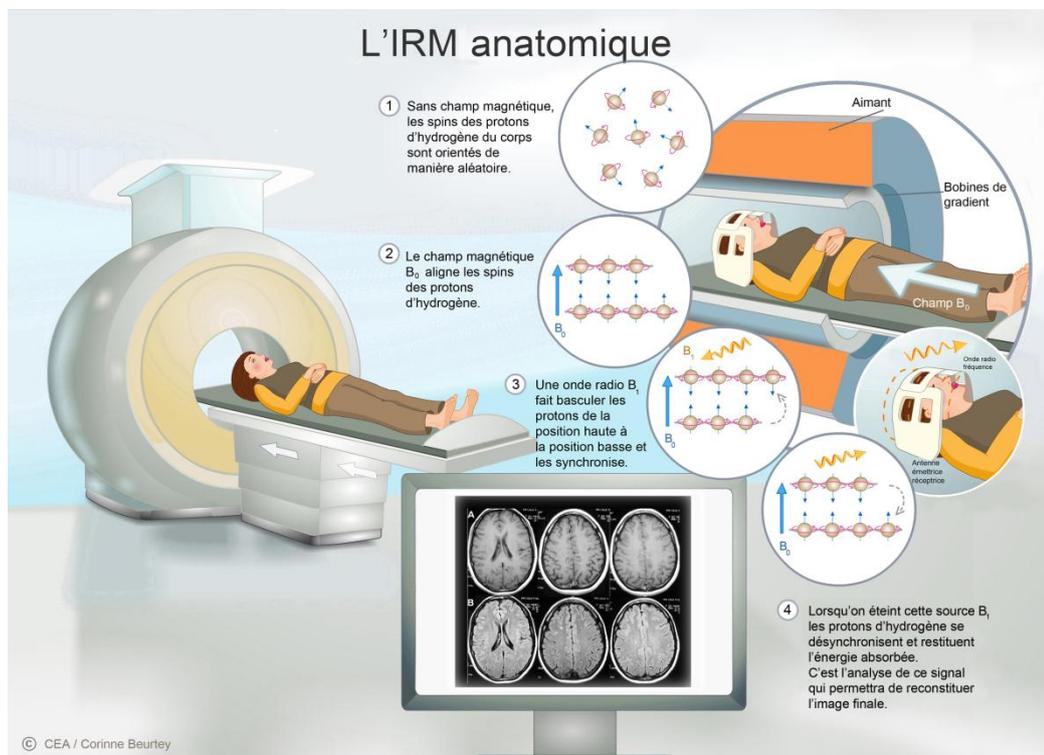


Figure 18 : L'IRM [33]

Le stress pharmacologique est provoqué par injection de dipyridamole ou d'adénosine et l'examen peut nécessiter l'administration d'un produit de contraste à base de chélates de

gadolinium pour améliorer la résolution (Dotarem[®], Omniscan[®], Multihance[®], Prohance[®], Gadovist[®], Magnevist[®], Vasovist[®]). [35]

Les produits de contraste à base de sels de gadolinium sont administrés par voie intraveineuse et peuvent être à l'origine de réactions allergiques, c'est pourquoi le patient doit préciser avant tout examen s'il a déjà été confronté à une réaction allergique suite à l'administration de produits de contraste, et si possible le nom de ces produits. Leur élimination par voie rénale peut engendrer une toxicité chez les patients présentant une insuffisance rénale préalable. [37]

Aucun objet métallique ne doit entrer dans l'enceinte de l'aimant (bijoux, piercing...) et il faut signaler la présence de prothèse ou de toute pièce métallique dans le corps (éclat dans l'œil par exemple, implant auditif, appareil dentaire) car cela contre-indique la pratique de l'IRM, tout comme le port de pace-maker ou de certains défibrillateurs automatiques implantables. Il ne faut pas porter de maquillage. L'examen se déroulant dans un « tunnel », cela peut être source d'angoisse c'est pourquoi il faut signaler toute claustrophobie pour que le médecin puisse adapter la prise en charge (possibilité d'administration d'un anxiolytique).

Conseils généraux pour les épreuves d'effort

- Apporter les résultats des précédents examens, la dernière prise de sang et la liste de tous les médicaments pris ainsi que le produit de contraste prescrit si nécessaire

- Prévoir une tenue et des chaussures de sport, une serviette de toilette, une bouteille d'eau et éventuellement un petit en-cas sucré

- Ne pas se présenter à jeun, manger au moins deux heures avant et ne pas fumer 2 heures avant et après le test

- Certains médicaments peuvent être temporairement arrêtés sur avis du médecin (bêtabloquants, antidiabétiques oraux...). En cas d'injection de produit de contraste, il est nécessaire de signaler le risque d'allergie et de boire plus que d'habitude après l'examen afin de faciliter l'élimination du produit

d. Scanner coronaire ou tomodensitométrie

Le coroscaner, de par sa forte valeur prédictive négative, a pour intérêt majeur de pouvoir exclure le diagnostic de pathologie coronaire chez des sujets à probabilité faible. Il permet de détecter la présence de plaques d'athérome ou de lésions, d'en déterminer la localisation dans le réseau coronaire ainsi que la nature histologique (lipidique, fibreuse...) mais l'impact fonctionnel de la plaque est mal évalué. [35]

Comme la radiographie, le scanner utilise des rayons X qui sont projetés vers le patient et analysés par un récepteur à l'opposé. Lorsque les rayons traversent le corps du patient, ils sont plus ou moins bien absorbés selon la nature du tissu qu'ils rencontrent et c'est cette propriété qui est utilisée pour fournir les images. Le patient est allongé et un anneau contenant de part et d'autre la source des rayons et les récepteurs vient tourner autour de lui afin de fournir des images en 3D, ce qui le différencie d'une radiographie (figure 19). [35]

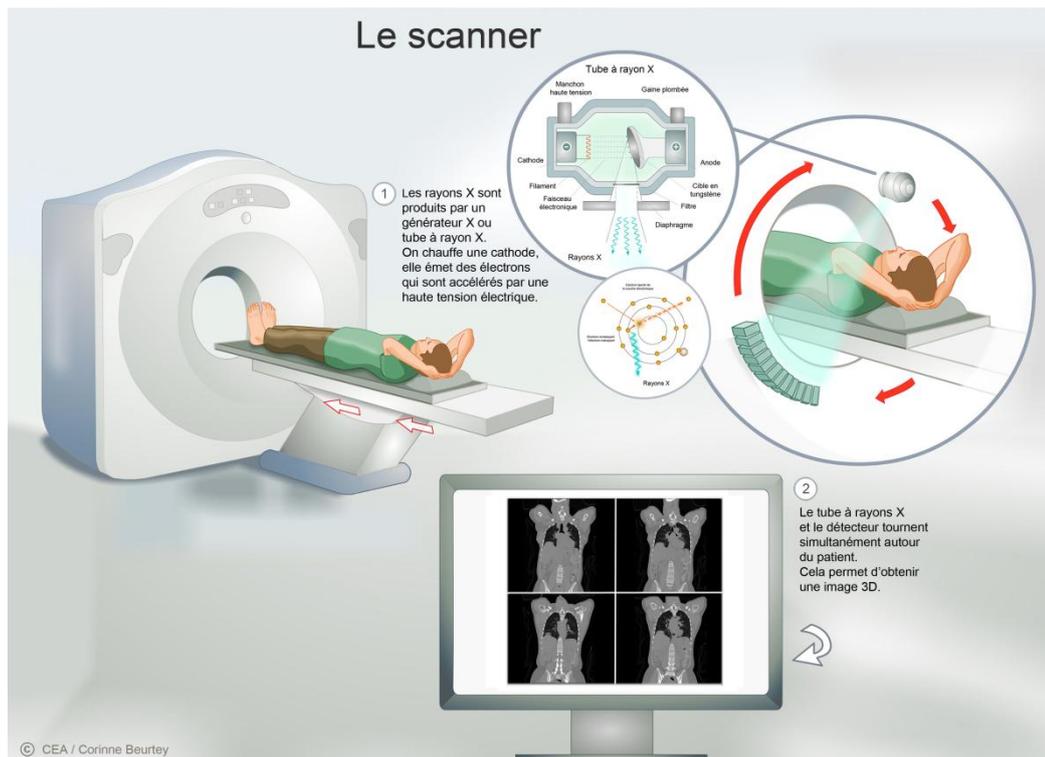


Figure 19 : Le scanner [33]

Dans un premier temps, il est possible d'évaluer le « score calcique » sans injection de produit de contraste, il s'agit d'évaluer le degré de calcifications des artères du patient et donc le risque cardiovasculaire qui en découle. Afin d'améliorer la résolution des images, la fréquence cardiaque doit être basse (possibilité d'administrer des bêtabloquants dans le cas contraire), le patient peut être amené à réaliser des apnées pour plus de stabilité et un produit de contraste iodé peut être administré (Iomeron[®], Iopamiron[®], Omnipaque[®], Visipaque[®], Hexabrix[®], Optiject[®], Optiray[®], Xenetix[®], Ultravis[®]). [38]

L'administration intraveineuse de produits de contraste iodés peut provoquer une sensation de chaleur ou de douleur au point d'injection mais également d'importantes réactions allergiques, le patient doit signaler toute précédente réaction au médecin. Un traitement antihistaminique peut être prescrit avant l'administration des produits de contraste pour éviter la survenue d'une réaction allergique. Une prise de sang peut être réalisée afin d'estimer la fonction rénale du patient car l'iode a une néphrotoxicité pouvant conduire à une insuffisance rénale aiguë. Le patient doit bien s'hydrater avant et après l'examen pour favoriser l'élimination du produit ; s'il est traité par metformine, il convient d'arrêter la prise le jour de l'examen et de la reprendre 48h après. [37]

e. Coronarographie

Il s'agit de l'examen de référence pour les patients présentant une probabilité élevée de maladie coronaire ou en cas de SCA nécessitant une angioplastie en urgence. Elle permet de visualiser le réseau coronaire par radiographie après injection locale d'un produit de contraste iodé mais est également un examen à visée thérapeutique avec la possibilité de poser un stent comme vu précédemment. [19]

C'est un examen invasif nécessitant la ponction d'une artère (radiale ou fémorale) pour y introduire un cathéter et l'amener jusqu'aux coronaires en remontant le réseau artériel. Le cathéter permet d'injecter le produit de contraste à la naissance des coronaires pour les opacifier et les visualiser à la radiographie par rayons X. Elle permet de détecter des sténoses, d'en évaluer la longueur, la diminution de la lumière qu'elle engendre (serrage) et d'en déduire la stratégie thérapeutique à adopter (médicaments, angioplastie, pontage chirurgical). [13]

La coronarographie nécessite une hospitalisation et une surveillance de plusieurs heures ou jours après l'examen. Il est nécessaire d'être à jeun dans les 6 heures précédant l'examen et il faut arrêter la prise d'anticoagulants oraux sur avis du médecin 48 à 72 heures avant.

D. Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention

Selon l'OMS, un facteur de risque est tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme. Pour qu'un critère soit considéré comme facteur de risque, il faut qu'il ait été associé à une augmentation significative de développement d'une maladie cardiovasculaire chez les patients le présentant au cours de différentes études statistiques cohérentes et indépendantes. [39]

On s'intéresse aux facteurs de risque cardiovasculaire car il faut voir la maladie coronaire comme une pathologie globale pour laquelle les facteurs susceptibles de la provoquer ou de l'aggraver sont communs aux autres pathologies ischémiques type accident vasculaire cérébral ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs. On distingue les facteurs de risque non modifiables et les facteurs de risque modifiables sur lesquels il est possible d'intervenir pour en limiter l'impact. La connaissance des facteurs de risque va permettre de mettre en place des mesures hygiéno-diététiques, des changements d'habitudes ou des traitements adaptés dans une démarche de prévention. L'OMS distingue trois types de prévention selon l'avancé de la pathologie :

- La prévention primaire qui intervient avant l'apparition de la maladie et dont le but est de diminuer la survenue de nouveaux cas (incidence) par une action sur les conduites à risque ou sur des facteurs de risque identifiés en absence de pathologie.

- La prévention secondaire vise à diminuer le nombre de personnes atteintes d'une maladie dans une population donnée à un instant précis (prévalence). Elle passe par le dépistage en début de pathologie afin d'en limiter les conséquences mais également par le diagnostic et le traitement pour éviter la progression de la maladie.

- La prévention tertiaire concerne les complications, invalidités ou rechutes liées à la maladie installée et leur prise en charge pour en atténuer les conséquences à travers une réadaptation médicale, sociale et psychologique.

On comprend ici le rôle central du pharmacien en termes de prévention car il reçoit chaque jour dans son officine des patients traités pour leur pathologie chronique mais également des personnes non malades qui viennent pour des conseils, des produits de cosmétique ou des pathologies saisonnières avec qui il peut être amené à parler de prévention

et d'habitudes de vie qui posent problème avant même une consultation médicale. Il est donc primordial pour le pharmacien de connaître ces facteurs de risque et les conduites à tenir pour les diminuer ou les supprimer. [40]

Parmi les facteurs de risque non modifiables, on retrouve l'âge, le sexe et les antécédents familiaux. Les facteurs de risque sur lesquels on peut agir sont essentiellement la consommation d'alcool et de tabac, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le diabète, la sédentarité (surpoids / obésité) ainsi que le stress. Nous aborderons chacun de ces facteurs et verrons dans quelles proportions ils contribuent aux complications de la maladie coronaire ainsi que les mesures à prendre pour les limiter. [13]

1. Facteurs de risque non modifiables

Ces données proviennent d'études statistiques ainsi que des chiffres de prévalence de maladie cardiovasculaire dans la population. Ils permettent d'évaluer le risque cardiovasculaire du patient mais il n'est pas possible d'intervenir à ce niveau dans la prévention.

a. L'âge

Le risque de développer une pathologie cardiovasculaire augmente avec l'âge et devient significatif à partir de 50 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme. Cela s'explique par la nature athéromateuse de la maladie coronaire et le fait que les plaques se développent progressivement dans le réseau artériel et qu'il faut plusieurs années avant que les conséquences cliniques ne se manifestent. [41]

b. Le sexe

Les hommes sont touchés plus tôt que les femmes par les pathologies cardiovasculaires, seuls 1/3 des infarctus avant 70 ans concernent des femmes car elles sont protégées par les œstrogènes avant la ménopause. Cet avantage s'atténue après la ménopause et le risque devient égal pour les deux sexes après 65-70 ans. Cette différence entre les deux sexes a tendance à s'atténuer depuis plusieurs années, les femmes sont de plus en plus concernées par les maladies cardiovasculaires car leur mode de vie se rapproche de celui des hommes (tabac, stress) ; les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité chez les femmes. [41]

c. L'hérédité

Le facteur de risque « hérédité » est caractérisé par l'existence d'un accident cardiovasculaire (IDM, AVC, mort subite) chez un parent du premier degré avant 55 ans chez les hommes et avant 65 ans chez les femmes. Ce type d'antécédent familial augmente le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire. [41]

2. Facteurs de risque modifiables

a. Tabac

Le risque cardiovasculaire

La consommation de tabac constitue le principal facteur de risque cardiovasculaire évitable et concerne 16 millions de français. Le nombre de fumeurs a tendance à diminuer chez les hommes mais il augmente chez les femmes et concerne les jeunes de plus en plus tôt. Le tabac concerne 1/3 des personnes de 15 à 85 ans et touche la moitié des jeunes de 18 à 34 ans. Les professionnels de santé et notamment les pharmaciens sont au premier plan pour accompagner les patients désirant diminuer ou stopper leur consommation, en leur proposant un accompagnement et en disposant de substituts nicotiques. En effet, près de 58 % des fumeurs avouent avoir envie d'arrêter, il suffit parfois d'en parler pour faire le premier pas. [42]

L'utilisation de substituts nicotiques permet de combattre la dépendance physique engendrée par la nicotine tout en protégeant de l'exposition aux autres substances nocives de la cigarette. En effet, parmi les quelques 50 composés chimiques classés comme cancérigènes, on retrouve notamment le monoxyde de carbone qui agit sur le cœur et les vaisseaux. Celui-ci peut être à l'origine de spasmes coronaires en diminuant la capacité des artères à se dilater, comme dans l'angor de Prinzmetal où le tabac est presque toujours impliqué. Le monoxyde de carbone a également une forte affinité pour l'hémoglobine sur laquelle il se fixe et remplace l'oxygène, ce qui a pour conséquence de diminuer l'oxygénation de l'organisme et provoquer plus facilement l'essoufflement. Par ailleurs, le tabac augmente la viscosité du sang, favorise l'agrégation plaquettaire et augmente le taux de fibrinogène, ce qui a pour conséquence de faciliter la coagulation et d'augmenter le risque de formation de caillots notamment en présence de plaques d'athérosclérose. Il agit également au cœur de la plaque en diminuant le taux de HDL et en participant à une réaction inflammatoire favorisant la rupture de la plaque. Ainsi, le tabac favorise le dépôt de plaque d'athérosclérose dans les artères, leur déstabilisation et augmente le risque de thrombus en cas de rupture, tout en pouvant être à l'origine de vasospasmes. Le tabac engendre également une perte de goût et d'odorat, ce qui pousse les fumeurs à manger plus gras, plus sucré, et plus salé pour mieux ressentir le goût des aliments, ce qui participe au risque cardiovasculaire en favorisant l'hypercholestérolémie, le diabète et l'hypertension artérielle. [43]

L'accompagnement vers l'arrêt

Il n'existe pas de méthode infaillible, chaque situation est différente et il convient de trouver la solution la mieux adaptée au patient en question, sans hésiter à orienter vers la consultation d'un tabacologue, une association ou un service du type Tabac Info Service. L'arrêt du tabac doit dans certains cas s'accompagner d'une prise en charge psychologique pour optimiser les chances de réussite et un traitement médicamenteux peut parfois s'avérer nécessaire. Le pharmacien doit estimer au cas par cas s'il est en mesure d'accompagner le patient dans son arrêt ou s'il est nécessaire de le diriger vers une consultation en cas de difficultés. La cigarette électronique ne fait pas partie des recommandations dans le cadre de l'arrêt du tabac mais certaines méthodes non évaluées de manière scientifique peuvent

apporter de bons résultats comme l'homéopathie, le laser, l'hypnose, la mésothérapie... Les bénéfices de l'arrêt du tabac sont rapides, dès les premières semaines le goût, l'odorat et les capacités pulmonaires s'améliorent. Après 1 an, le risque d'IDM diminue de moitié et au-delà de 15 ans l'espérance de vie est la même que celle des non-fumeurs. [42]

En pharmacie, le conseil minimal consiste à demander à tout fumeur, présentant ou non d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, s'il a déjà envisagé d'arrêter. Face à une réaction de rejet il n'est pas utile d'insister au risque de culpabiliser ou d'agacer le patient, mais le simple fait de lui en avoir parlé peut participer à sa démarche personnelle d'arrêt. Si le patient n'est pas prêt à vouloir arrêter, que la décision ne vient pas de lui-même, alors il n'est pas nécessaire d'essayer mais il peut toujours être utile de rappeler brièvement les risques du tabac afin d'espérer le faire réfléchir et pourquoi pas le retrouver plus tard lorsqu'il se sentira prêt.

Face à un patient exprimant le désir d'arrêter ou confiant de précédentes tentatives infructueuses il convient de rassurer et d'expliquer qu'il n'y a pas d'échec mais que l'arrêt n'est pas une chose facile. Il faut dans un premier temps estimer la dépendance à la nicotine, via le test de Fagerstrom notamment (en annexe) et rechercher les raisons du précédent échec. Il faut également identifier les motivations qui poussent le patient à fumer afin de trouver des solutions adaptées. Dans certains cas, le fait de choisir une date pour débiter peut aider mais il convient alors d'en parler avec quelqu'un de l'entourage qui pourra être présent et motiver le patient dans les moments plus délicats. L'arrêt peut être envisagé de manière immédiate ou bien commencer par un objectif de diminution de la consommation, selon la dépendance et l'état d'esprit du patient. Le pharmacien apporte son accompagnement, son soutien psychologique et conseille également le patient dans le choix des substituts nicotiques. Le choix de la forme se fera selon les préférences du patient et le choix du dosage se fera selon les résultats du test de Fagerstrom ou de la consommation quotidienne en acceptant l'approximation 1 cigarette = 1 mg de nicotine. La consommation peut être estimée en nombre de paquet/année mais cette unité est plutôt utilisée pour évaluer le risque de survenue d'une pathologie (à partir d'un certain seuil de paquet/année) ; il s'agit du nombre de paquets (20 cigarettes) fumés par jour que l'on multiplie par le nombre d'années correspondant à cette consommation. Parmi les substituts nicotiques, on distingue les timbres cutanés (patch), les gommes à mâcher, les comprimés à sucer ou à laisser fondre sous la langue, les sprays et les inhaleurs.

Il est nécessaire de connaître les signes de sous-dosage et de surdosage en nicotine afin de pouvoir ajuster la posologie des TNS (Traitements Nicotiques de Substitution) pour garantir l'observance et l'efficacité du traitement. Les symptômes de sous-dosage sont les mêmes que ceux du manque à savoir irritabilité, troubles de l'humeur, anxiété, difficulté de concentration, augmentation de l'appétit, envie de fumer. Les signes de surdosage sont des palpitations, céphalées, nausées, diarrhées, sensation de bouche « pâteuse », insomnie. Les TNS permettent de combattre la dépendance physique à la nicotine mais il convient également d'évaluer la dépendance psychologique (fumer pour le plaisir, contre le stress, pour se concentrer...) et comportementale/sociale (lieux et circonstances comme les soirées, les pauses café...) afin d'anticiper et d'éviter autant que possible les situations conduisant à la

tentation. Il est également important de connaître les raisons qui motivent le fumeur à vouloir arrêter afin de s'en servir pour renforcer les chances de réussite et lui conseiller de toujours s'en souvenir lors des moments de doute. Il faut conseiller au fumeur de remplacer son geste de fumer par autre chose pour compenser le manque comme boire un grand verre d'eau, manger un fruit, mâcher un chewing-gum sans sucre ou toute autre nouvelle habitude saine en complément des substituts nicotiniques. [44]

Les TNS (traitements nicotiniques de substitution)

Un forfait d'aide au sevrage tabagique permet la prise en charge par l'assurance maladie des substituts nicotiniques à hauteur de 150€/an et par personne lorsqu'ils sont prescrits par un médecin, une sage-femme, un chirurgien-dentiste, un infirmier ou un masseur kinésithérapeute depuis le 1^{er} novembre 2016. Ils permettent de doubler le nombre de patients ayant stoppé leur consommation à 6 mois. [45]

Voici les formes que l'on retrouve actuellement sur le marché, elles sont résumées dans le tableau 2 :

- Les patchs (ou timbres) sont à coller sur la peau pour une durée de 16 ou 24 h et vont libérer une dose continue de nicotine sur la journée. Les timbres portés 24 h sont dosés à 7, 14 ou 21 mg de nicotine alors que ceux portés 16 h sont dosés à 10, 15 ou 25 mg de nicotine. Le patch est à appliquer sur une peau propre, sèche, sans poils et sans lésions. Lorsqu'il est remplacé, le nouveau patch doit être placé à un endroit différent du précédent. C'est une méthode discrète et sans contraintes mais elle ne permet pas de reproduire le geste du fumeur. [46][57]

Les formes qui suivent sont basées sur l'absorption de nicotine par la muqueuse buccale et ne doivent pas être avalées, il convient également de ne pas boire ou manger lors de leur utilisation et d'éviter la prise de boissons acides (soda, café, jus de fruit) avant leur utilisation car cela diminue l'absorption de nicotine. Les gommes et comprimés existent en plusieurs arômes (menthe, fruits, réglisse...) et ne contiennent pas de sucre.

- Les gommes ressemblent à des chewing-gums mais ne doivent pas être utilisées de la même manière. Elles sont à utiliser lorsque l'envie d'une cigarette se présente et vont permettre d'occuper la bouche et l'attention afin de ne pas penser à la cigarette. Dans un premier temps, elles peuvent être utilisées à la place de certaines cigarettes dans la journée en vue d'une diminution de la consommation avant l'arrêt définitif. Elles doivent être légèrement mâchées jusqu'à ce que le goût devienne fort, il convient alors de les laisser contre la joue en évitant d'avalier sa salive. C'est lorsque la gomme est contre la joue que la nicotine diffuse à travers la paroi buccale et qu'elle est efficace, il faut bien préciser au patient de ne pas mâcher en continu car sinon la nicotine est avalée et inefficace mais peut provoquer des troubles digestifs. Après 10 min, la gomme peut à nouveau être mâchée puis remise contre la joue et ainsi de suite durant 30 min (au-delà de 30 min elle ne délivre plus de nicotine). Les gommes sont dosées à 2 mg ou 4 mg selon la dépendance du patient mais il n'y a qu'environ la moitié de la dose de nicotine qui est absorbée, il ne faut pas dépasser 30 gommes à 2 mg par jour ou 15 gommes à 4 mg. [46][47][48]

- Les comprimés à sucer ne doivent pas être croqués ou mâchés et doivent être déplacés dans la bouche, dès que l’envie de fumer se présente. Ils se dissolvent en 10 à 30 min environ en bouche et sont dosés de 1 mg à 4 mg. Il ne faut pas dépasser 15 comprimés par jour pour les 1 mg ou 2 mg et 11 comprimés par jour pour les 4 mg. Ils peuvent être utilisés dans le cadre d’un arrêt immédiat ou bien en remplacement de certaines cigarettes dans un arrêt progressif. Ils peuvent également être utilisés en complément d’un patch dans le cas des très fortes dépendances. [46][47][48]

- Les comprimés sublinguaux sont dosés à 2 mg et à laisser fondre sous la langue sans dépasser 30 comprimés par jour. Il s’agit d’une méthode discrète dans le cadre d’un arrêt immédiat. [48]

- Le spray buccal est une alternative permettant de délivrer 1 mg de nicotine par pression, il doit être placé dans la bouche et lorsque la dose est délivrée il ne faut pas inhaler ou déglutir pendant quelques secondes pour que la nicotine soit bien absorbée par la muqueuse buccale. Il ne faut pas boire ou manger en même temps et la cigarette doit être complètement arrêtée. En cas de forte dépendance, 2 pulvérisations peuvent être réalisées à la fois sans dépasser 4 par heure et 64 par jour. [48]

- L’inhalateur est un dispositif qui permet de garder la geste de la cigarette. Il contient une cartouche de nicotine aromatisée, à utiliser chaque fois que nécessaire dans le cadre d’un arrêt immédiat ou en remplacement de certaines cigarettes dans le cadre d’un arrêt progressif, sans dépasser 12 cartouches par jour. Une cartouche correspondant à 4 mg de nicotine soit 4 cigarettes. L’inhalation dure une vingtaine de minute. [48]

Tableau II : Comparaison des différents traitements nicotiques de substitution [46][47][48]

Forme	Patch	Gomme	Comprimé à sucer	Comprimé sublingual	Spray	Inhalateur
Dosage	7, 14, 21 mg /24h 10, 15, 25 mg/16h	2 mg ou 4 mg	1 à 4 mg	2 mg	1 mg	4 mg/cartouche
Type d’arrêt	Immédiat	Immédiat ou progressif	Immédiat ou progressif	Immédiat	Immédiat	Immédiat ou progressif
Avantage	Discrétion, diffusion constante	Occupe la bouche	Occupe la bouche	Rapidité, discrétion	Rapidité, discrétion	Garder le geste

b. Hypertension artérielle (HTA)

Le risque cardiovasculaire

Il s’agit d’une élévation de la pression artérielle caractérisée par une PAS supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une PAD supérieure ou égale à 90 mmHg. La mesure doit avoir eu lieu au cours d’au moins trois consultations sur une durée de 3 à 6 mois ou après mesure

ambulatoire de pression artérielle (MAPA) par le port d'un Holter sur 24 heures ou après automesure au domicile. [49]

L'hypertension artérielle concerne environ 14 millions de français et on estime que la moitié des hypertendus ignorent leur maladie. Parmi les patients traités, on considère que la moitié seulement présente une tension artérielle satisfaisante. Ces chiffres s'expliquent par le fait que l'hypertension est un facteur de risque silencieux, rarement accompagné de symptômes et les patients ne ressentent donc pas forcément le besoin de se traiter. Le pharmacien doit s'assurer que le patient prend bien son traitement au quotidien et qu'il respecte les mesures hygiéno-diététiques qui suffisent parfois à contrôler les chiffres tensionnels car selon l'OMS, l'HTA est à l'origine d'au moins 45 % des décès par maladies cardiaques, qui représentaient elles-mêmes 30 % des décès en France en 2008. [49]

L'HTA non contrôlée provoque une augmentation de la post-charge, ce qui contraint le cœur à travailler davantage pour assurer ses fonctions habituelles et peut conduire à une hypertrophie du ventricule gauche. La fraction d'éjection du ventricule gauche au cours de la systole peut être affectée, le cœur est alors moins performant et s'épuise à long terme. Le ventricule gauche étant plus gros et moins efficace, le myocarde a besoin davantage d'oxygène pour assurer le fonctionnement normal du cœur, ce qui favorise ou aggrave une pathologie coronaire ischémique. [13]

Par ailleurs, l'augmentation de la pression au sein des artères fragilise leur paroi et favorise le développement des plaques d'athérome, ce qui participe au développement de la maladie coronaire. L'hypertension reste asymptomatique mais multiplie par 3 le risque de développer une pathologie coronaire par rapport à la population normo-tendue, même si ce risque est maximal en ce qui concerne le risque d'accident vasculaire-cérébral (multiplié par 8). [13]

Les mesures correctives

Avant même l'instauration d'un traitement antihypertenseur, le respect de mesures hygiéno-diététiques doit permettre de baisser les chiffres tensionnels. Cela passe par le contrôle de tous les facteurs de risque cardiovasculaire (diabète, dyslipidémie, tabac...) mais également par un régime adapté plus spécifiquement à l'hypertension avec une réduction de la consommation de sel à 6g/jour maximum (charcuterie, plats préparés, fromage...) et d'excitants (café, thé) en favorisant les fruits et légumes et en évitant la consommation de réglisse. Les habitudes alimentaires à adopter seront détaillées dans le chapitre suivant, « dyslipidémies ». La pratique régulière d'un sport d'endurance adapté doit être envisagée pour contrôler un éventuel surpoids (marche, vélo, natation, course à pied...) ainsi que le contrôle du stress dans la mesure du possible.

Lorsque la modification des habitudes de vie n'a pas suffi à contrôler l'hypertension ou lorsque celle-ci est trop importante, le traitement médicamenteux est instauré et le pharmacien doit alors s'assurer de la bonne observance en expliquant le rôle de chacun des médicaments et l'importance de les prendre par rapport au risque encouru. Il explique les modalités de prise de chaque médicament pour en optimiser l'action et s'assure de l'absence d'effets indésirables qui pourraient potentiellement conduire le patient à ne pas prendre le traitement. Il est à

l'écoute des remarques du patient et recherche les éventuelles solutions pour adapter la prise en charge à son style de vie. [49]

c. Dyslipidémie

Description

L'excès de cholestérol dans le sang augmente le risque de développer un accident cardiovasculaire car il est à l'origine même des plaques d'athérome. On regroupe sous le terme de cholestérol total les LDL-cholestérol, les HDL-cholestérol et les triglycérides qui peuvent chacun être à l'origine de troubles du bilan lipidique. On peut rencontrer des augmentations isolées de LDL-cholestérol ou de triglycérides mais également des augmentations mixtes, c'est pourquoi il convient de parler de dyslipidémies car celles-ci peuvent prendre différentes formes. Le HDL-cholestérol a un rôle protecteur et est considéré comme le « bon cholestérol » car il s'agit du transporteur qui assure le transfert du cholestérol des tissus périphériques vers le foie pour favoriser son élimination, contrairement aux LDL qui l'amènent du foie vers les tissus. L'augmentation du risque cardiovasculaire est étroitement liée au taux de LDL-cholestérol. Le bilan lipidique recommandé pour un patient sans facteur de risque cardiovasculaire est :

- Cholestérol total < 2 g/L
- LDL-cholestérol < 1.6 g/L
- HDL-cholestérol > 0.4 g/L
- Triglycérides < 1.50 g/L

Ces recommandations sont plus strictes en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire et tout patient ayant un antécédent de maladie coronaire est considéré à très haut risque et doit avoir un taux de LDL-cholestérol < 1 g/L. [50]

Le cholestérol étant principalement apporté par l'alimentation, il est dans un premier temps nécessaire de corriger les mauvaises habitudes et d'adopter un régime équilibré pour parvenir à ces chiffres. La pratique d'un sport régulier et la maîtrise des autres facteurs de risque cardiovasculaire font aussi partie des recommandations en cas de dyslipidémie. En prévention primaire, lorsque le bilan lipidique n'est pas satisfaisant après les mesures hygiéno-diététiques ou en cas de facteurs de risque, l'ajout de médicaments hypolipémiants doit être envisagé. En prévention secondaire, le traitement médicamenteux est systématiquement prescrit pour limiter les risques de récurrence d'accident cardiaque. [50]

Régime alimentaire

Le régime à suivre en cas de déséquilibre du bilan lipidique s'inscrit dans le cadre de la prévention cardiovasculaire au sens large, il correspond ainsi aux recommandations visant à avoir une alimentation dite « saine et équilibrée » en ayant pour objectif principal la diminution du taux de LDL-cholestérol. Pour y parvenir, les modifications des habitudes alimentaires doivent s'orienter vers une diminution des acides gras saturés au profit des acides gras insaturés, une augmentation de la consommation de fibres, une diminution de la

consommation de cholestérol d'origine alimentaire et une consommation modérée de sel et d'alcool. Certains aliments sont recommandés et d'autres sont plutôt à éviter mais tout est question d'équilibre, chaque famille d'aliment possède ses qualités nutritionnelles et même si les aliments à éviter doivent être consommés moins régulièrement, des écarts peuvent être réalisés de temps en temps pour que l'alimentation reste un plaisir. Il faut adapter les recommandations à chaque patient car chacun possède ses habitudes alimentaires et il ne faut pas que le « régime » soit trop strict sinon il ne sera pas respecté. Le pharmacien peut conseiller au patient de consulter un médecin nutritionniste pour l'aider dans sa démarche. [22]

Les apports journaliers doivent se répartir autour des 55 % de glucides, 30 % de lipides et 15 % de protéines dans le cas général. Les recommandations de trois repas par jour s'appliquent avec un petit déjeuner copieux, un déjeuner consistant et un dîner plus léger car les graisses en excès vont se stocker la nuit. La prise d'une collation à 10h ou 16h peut-être envisagée tant qu'elle est suffisamment diététique. Les plats industriels préparés doivent être évités car riches en graisse et surtout en sel. [51]

Les acides gras

Parmi les lipides, il convient de distinguer les acides gras saturés (mauvaises graisses), issus principalement des aliments d'origine animale, et les acides gras insaturés (bonnes graisses) ou oméga 3, 6 et 9 que l'on retrouve dans certaines huiles ou poissons. Les graisses saturées, à limiter, se retrouvent dans le fromage, la charcuterie, le beurre, la crème fraîche, les œufs, certaines viandes rouges, les abats, les viennoiseries et pâtisseries alors que les graisses mono et polyinsaturées, à privilégier, se retrouvent dans les poissons gras (saumon, sardines, hareng, maquereau), les huiles végétales (olive, noix, colza, tournesol, maïs, soja, arachide) et les fruits secs. [52]

Les féculents

Les féculents doivent être présents à chaque repas, on les retrouve sous trois grandes familles : les aliments céréaliers (pain, riz, pâtes, semoule, boulghour, blé, maïs...), les légumes secs et légumineuses (lentilles, flageolets, pois chiches, haricots blancs et rouges...) et les pommes de terre. Ils apportent des glucides complexes (sucres lents libérés progressivement), des protéines (nécessaires au fonctionnement musculaire et cérébral) et des fibres (effet satiétant et facilitant le transit intestinal). Les féculents dits « complets » ou « semi-complets » apportent encore plus de fibres et de vitamines. Il faut cependant veiller à leur mode de préparation et éviter l'ajout de matières grasses ou de sauces, on les retrouve aussi bien au petit-déjeuner qu'en soupe, salade, gratin, plat principal ou accompagnement. [51]

Les fruits et légumes

Ils contiennent de nombreuses vitamines (notamment aux vertus anti-oxydantes), des fibres, du potassium, sont riches en eau et apportent peu de calories, ils peuvent donc être consommés à volonté ou au moins cinq fois par jour, tout en tenant compte de leur apport glucidique. Ils doivent être présents à chaque repas et peuvent servir de collation dans la journée, en privilégiant les fruits et légumes frais tant que possible car ils préservent leurs

qualités nutritionnelles mais les autres formes représentent de bonnes alternatives (fruits secs, cuits, surgelés, en conserve...). Les jus de fruit purs et les compotes sont également un moyen de consommer des fruits tout au long de la journée. [52]

Les produits laitiers

Les produits laitiers sont une source de calcium et doivent être consommés quotidiennement, notamment pour lutter contre l'ostéoporose, mais il faut se méfier de leur richesse en matières grasses. La figure 20 résume les apports en graisse et en calcium de différents produits laitiers, notamment les fromages. Il est recommandé de consommer trois produits laitiers par jour et de les varier pour assurer un bon équilibre entre le calcium et les graisses apportées. [51]

Le beurre, la crème fraîche, les glaces et les crèmes desserts sont considérés comme matières grasses d'un point de vue nutritionnel car ils sont pauvres en calcium et protéines mais riches en graisses et n'entrent donc pas dans le nombre de produits laitiers qu'il est conseillé de consommer quotidiennement.

Le fromage apporte du calcium mais également des graisses et du sel, il est donc préférable de l'éviter ou à défaut de privilégier les allégés ou les pâtes molles qui sont moins caloriques que les pâtes dures (mais apportent également moins de calcium). Les fromages fondus et à tartiner sont riches en matières grasses et sel mais apportent peu de calcium, ils sont donc à éviter. Le bleu, la feta ou encore le parmesan sont particulièrement riches en sel.

Le lait demi-écrémé apporte autant de calcium que le lait entier mais il est moins gras. Les yaourts naturels ou fromages blancs allégés en matières grasses sont les produits laitiers à privilégier, ils peuvent même remplacer la crème dans certaines recettes ou sauces. [51]

PRODUITS LAITIERS	Portion	Calcium en mg/portion	Graisses en g/portion
FROMAGES	30 g		
à pâte pressée cuite (emmental, comté, beaufort...)		315	9,3
à pâte pressée non cuite (tome, cantal, pyrénées...)		210	8,6
à pâte persillée (bleu, roquefort)		195	9,3
à pâte molle :			
à croûte lavée (munster, reblochon, vacherin...)		158	8
à croûte fleurie (camembert, brie...)		105	7,5
fromages de chèvre (du frais au sec)		60	1,8-11,7
fromages fondus (25 à 65 % MG)		90	2,7-9,6
AUTRES PRODUITS LAITIERS FRAIS			
crèmes dessert	125 g	169	5
fromages blancs (20-40 % MG)	100 g	113	4-8
fromage blanc 0 % MG	100 g	129	0,1
petits suisses (40 % MG)	60 g	66	6
yaourts	125 g	206	0-3,75

Figure 20 : Teneur en calcium et graisse des principaux produits laitiers [51]

Viande et poisson

La viande représente la principale source de protéines et apporte également certaines vitamines (B3, B6, B12) et du fer. Avec les produits d'origine animale (poissons, crustacés, lait), elle représente l'unique source de vitamine B12 de notre organisme, indispensable à la synthèse de l'hémoglobine. Elle apporte du fer sous forme héminique, qui est mieux absorbé que le fer non héminique d'origine végétale. La viande doit constituer une partie du plat mais ne doit pas en être l'élément principal en terme de quantité, elle accompagne les légumes et féculents. Il convient de distinguer les viandes dites « blanches » des viandes dites « rouges » qui n'ont pas la même valeur nutritionnelle et ne doivent pas être consommées à la même fréquence. Les viandes « rouges » sont le bœuf, l'agneau, le mouton, les abats, le gibier sauvage, le cheval et sont plus riches en graisse. Elles doivent être consommées une à deux fois par semaine en quantité raisonnable. Les viandes « blanches » (volaille, porc, veau, lapin, gibier d'élevage) peuvent être consommées plus régulièrement car moins riches en graisse, à raison de trois à quatre fois par semaine. Pour une même espèce, l'apport en graisse dépend de la pièce concernée, la figure 21 permet de classer les morceaux selon le gras qu'ils contiennent. [52]

Il faut également se méfier des sauces qui accompagnent les viandes et éviter de trop saler la viande lors de la cuisson ou de la saler à nouveau dans l'assiette. Les épices (safran, cumin, piment, muscade...) et les herbes aromatiques (thym, romarin, herbes de Provence, basilic, ciboulette...) permettent d'assaisonner les plats en évitant le sel. La moutarde ou le ketchup sont moins riches en graisse que les sauces industrielles ou la mayonnaise. [51]

TYPE DE VIANDE	Morceaux peu gras (moins de 10 g de graisses pour 100 g de viande)	Morceaux plus gras (plus de 10 g de graisses pour 100 g de viande)
Abats	Cœur, foie, rognons	Langue de bœuf
Agneau		Côtelette, gigot, épaule
Bœuf	Bifteck, faux-filet, rosbif, steak haché à 5 % de matières grasses	Entrecôte, bourguignon, pot-au-feu, steak haché à 15 % ou 20 % de matières grasses
Charcuterie	Jambon cuit (sans le gras), bacon	Andouille, boudin, pâté, saucisson, jambon cru, etc.
Cheval	Tous morceaux	
Gibier	Chevreuril, sanglier	
Lapin	Tous morceaux	
Porc	Filet maigre	Côtelette, rôti, travers, échine
Veau	Côte, escalope, filet	Rôti
Volailles	Dinde, poulet (sans la peau), pintade, caille	Canard, faisán, oie, pigeon, poule

Figure 21 : Classification des morceaux de viande selon leur teneur en graisse [51]

De la même manière, on distingue les poissons dits « maigres » et les poissons dits « gras » en fonction de leur teneur en graisse. Il est important de noter que les poissons les plus gras contiennent rarement plus de 15 % de matières grasses et sont donc globalement moins gras que la viande. Leur graisse est beaucoup plus riche en acides gras polyinsaturés et apportent donc beaucoup plus d'oméga 3 que la viande, c'est pourquoi le poisson est meilleur pour la protection cardiovasculaire et le fonctionnement du cerveau. Les poissons « maigres » (colin, cabillaud, dorade, lotte, sole, rouget, morue) ont une teneur en lipide inférieure à 1 % et doivent être consommés deux à trois fois par semaine. Les poissons « gras » (saumon, thon, hareng, sardine, truite, maquereau) sont plus riches en acides gras insaturés (oméga 3, 6, 9) et doivent être consommés à raison d'une fois par semaine. La cuisson du poisson a également toute son importance car elle est susceptible d'augmenter fortement la teneur finale en graisse du plat, il faut privilégier les modes de cuisson sans matière grasse (à la vapeur, au grill, en papillote...). Les poissons en conserves et surgelés (thon, sardine) ont les mêmes qualités nutritionnelles que le poisson frais et peuvent être incorporés dans des salades. Si le goût du poisson dérange, il peut être mélangé dans une purée ou dans une quiche par exemple. [51]

Les œufs sont également une source de protéine mais ils sont riches en cholestérol et leur consommation doit être limitée dans le cadre de la prévention cardiovasculaire. C'est le jaune d'œuf qui est riche en graisse alors que le blanc n'en contient pas, ce dernier peut être consommé sans problème. [52]

Le sel

Le sel apporté par l'alimentation passe dans la circulation sanguine et y augmente l'osmolarité. Pour combler cette hausse de la natrémie, de l'eau va passer des tissus vers le sang et engendrer ainsi une augmentation de la volémie. Celle-ci sera ensuite régulée au niveau rénal mais la consommation de sel est à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle et constitue un facteur de risque cardiovasculaire à long terme. Sa consommation doit être limitée à 5-6 g par jour selon l'OMS, en sachant qu'1 g de sodium correspond à 2,5 g de sel.

Il est présent dans tous les aliments mais certains, particulièrement salés, sont à éviter comme les pizzas, fromages, charcuteries, plats préparés ou congelés, biscuits apéritifs, chips, pains, viennoiseries qui représentent 80 % de nos apports en sel. Le reste est apporté directement par la salière lors de la préparation du repas ou lors du salage à table. Pour limiter ces apports, il faut éviter de saler les eaux de cuisson et toujours goûter les plats avant de les saler. D'autres condiments peuvent être utilisés pour l'assaisonnement comme des herbes aromatiques, des épices ou encore du poivre. La teneur en sel ou sodium est indiquée sur les emballages et doit permettre d'orienter le choix du produit, notamment en cas de nécessité absolue d'un régime hyposodé (insuffisance cardiaque, traitement corticoïde...). [51]

Les boissons

L'eau peut être consommée à volonté, à raison d'au moins 1,5 litre par jour, du robinet ou minérale en privilégiant celles riches en calcium et pauvres en sodium (sauf cas particuliers de restriction hydrique imposée par une pathologie ou un traitement). Les boissons sucrées, les sirops et les sodas doivent être évités à cause de leur apport important en sucre, il existe les versions « light » qui ne contiennent pas de sucre et peuvent représenter une alternative. Les tisanes peuvent être un bon moyen de consommer de l'eau tout en profitant de l'effet bénéfique des plantes, à condition ne pas y ajouter de sucre. Le café et le thé sont des excitants dont la consommation doit être limitée car ils peuvent provoquer des tachycardies. La consommation d'alcool sera abordée dans un prochain chapitre. [51]

Les produits sucrés

La consommation répétée de produits sucrés ne présente que des effets néfastes sur l'organisme, comme la prise de poids et à plus long terme le développement d'une résistance à l'insuline pouvant aboutir au diabète. Il faut donc éviter les aliments riches en sucres et n'ayant pas de vertus nutritionnelles comme les barres chocolatées, confiseries, chocolats, glaces, crèmes dessert et boissons sucrées. La consommation de féculents à chaque repas et la prise de collation à 10h et 16h doivent permettre de limiter le grignotage. En effet, celui-ci conduit souvent à la consommation de produits faciles d'accès et riches en sucres et matières grasses, qui entretiennent l'envie de sucré. Les fruits ou les produits laitiers allégés sont une alternative en cas d'envie sucrée, tout comme la prise d'un grand verre d'eau. [51]

d. Diabète

Physiopathologie

Les patients diabétiques présentent un risque de décès par maladie cardiovasculaire multiplié par 2 ou 3 par rapport à la population générale. En présence de microalbuminurie, ce risque est multiplié par 7 par rapport aux non diabétiques. Cet excès de risque est notamment du aux complications macroangiopathiques du diabète, se développant sur plusieurs années et favorisées par une hyperglycémie mal contrôlée. L'atteinte athéromateuse des gros vaisseaux est responsable de 50 % des décès de personnes diabétiques à travers les IDM et AVC. [19] [53]

Le diabète correspond à une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L ou à une glycémie supérieure à 2 g/L à tout moment de la journée, mesurée à au moins deux reprises. Il s'accompagne d'un amaigrissement, d'une soif intense, de fatigue et d'une augmentation de la

diurèse. Si le diabète est connu, l'objectif est d'obtenir une hémoglobine glyquée inférieure à 6,5 %. [19]

L'hyperglycémie chronique fragilise la paroi des artères et entraîne des dysfonctions endothéliales en augmentant le stress oxydatif, en favorisant le développement de cellules musculaires lisses et en facilitant la thrombose (augmentation de l'agrégabilité plaquettaire et de certains facteurs de coagulation). Le diabète semble également avoir une influence sur la nature des LDL-cholestérol, ceux-ci sont de plus petite taille et s'infiltrent donc plus facilement dans la paroi artérielle, ils sont également plus denses et donnent plus facilement naissance à des cellules spumeuses. Le risque augmente avec la valeur de glycémie, d'où l'importance de la prise en charge optimale des patients diabétiques, de même que les autres facteurs de risque qui s'accumulent et augmentent significativement le risque cardiovasculaire. [54]

Prise en charge

La prise en charge du diabète passe par les mesures hygiéno-diététiques à appliquer dans le cadre de la prévention du risque cardiovasculaire, le régime alimentaire doit éviter l'absorption de sucres rapides et privilégier des sucres lents. Le traitement médicamenteux doit pouvoir contrôler la glycémie et le pharmacien doit s'assurer de l'observance du traitement, doit expliquer au patient les modalités de prise ainsi que l'utilisation du matériel nécessaire à la mesure glycémique et à l'injection d'insuline le cas échéant. Le patient doit pouvoir reconnaître les signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie afin de les anticiper mais également les signes de complication comme l'acidocétose (carence en insuline, déshydratation) ou l'acidose lactique (crampes musculaires, douleurs abdominales sous metformine). Le pharmacien informe le patient sur sa maladie, son traitement et peut l'orienter vers des associations de diabétiques si besoin.

e. Sédentarité

De la sédentarité au syndrome métabolique

La sédentarité se caractérise par le manque d'activité physique, elle est en augmentation dans les pays occidentaux d'après l'OMS et près d'un adulte sur trois ne pratiquait pas assez d'activité physique dans le monde en 2008. Celle-ci est notamment due à l'utilisation de moyens de transports assistés (voiture, train, métro, tram), à des activités professionnelles sédentaires (travail en bureau) et aux loisirs qui se pratiquent assis ou couché (regarder la télévision, jouer aux jeux vidéos, passer du temps sur l'ordinateur). Ces comportements sont à l'origine d'une augmentation du risque cardiovasculaire car ils sont souvent associés à une alimentation déséquilibrée et conduisent au surpoids ou à l'obésité ainsi qu'à des troubles lipidiques. L'IMC (Indice de Masse Corporelle) est un bon outil pour évaluer le statut pondéral, il s'agit du poids divisé par le carré de la taille. D'après l'OMS, l'IMC « normal » se situe entre 18,5 et 24,9 kg/m², au-delà de 25 kg/m² le patient est en surpoids et au-delà de 30 kg/m² il est considéré comme obèse. C'est principalement l'obésité abdominale (dite androïde) qui constitue le risque cardiovasculaire, le patient européen présente un risque accru lorsque le tour de taille est supérieur à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme. [55]

Dans l'obésité abdominale, le tissu adipeux se répartit en deux zones : sous-cutanée et viscérale. Le tissu adipeux viscéral, qui entoure les organes, va provoquer des modifications du métabolisme lipidique et entraîner un phénomène de résistance à l'insuline. Celle-ci intervient normalement dans le métabolisme lipidique en stimulant la lipogenèse au niveau hépatique et dans le tissu adipeux pour favoriser le stockage des graisses. Cependant, les adipocytes présents en excès au niveau viscéral expriment des récepteurs différents et l'action de l'insuline y est réduite, ce qui provoque une lipolyse avec formation d'acides gras libres et de glycérol. Ces produits de la dégradation des triglycérides arrivent directement au foie par la veine porte et sont utilisés pour synthétiser du glucose, mais celui-ci ne sera pas utilisé par les organes périphériques à cause de l'effet limité de l'insuline, ce qui provoque une hyperglycémie. Pour maintenir un taux correct de glucose sanguin, le pancréas sécrète davantage d'insuline, qui est moins efficace et à terme cela conduit à une situation d'hyperinsulinémie avec hyperglycémie, l'intolérance au glucose conduit au diabète de type 2 lorsque les réserves pancréatiques sont épuisées. L'hyperinsulinémie peut être à l'origine d'une hypertension artérielle en intervenant au niveau rénal et au niveau du système nerveux sympathique. [56]

Le tissu adipeux possède également une fonction endocrine en sécrétant des cytokines pro-inflammatoires, les adipokines (TNF α , IL-6, leptine, PAI-1...). Celles-ci sont impliquées dans le mécanisme de résistance à l'insuline et sont à l'origine de stress oxydatif (TNF α), d'athérosclérose, d'hypercoagulabilité (PAI-1) et d'hypertension (angiotensinogène). [57]

L'ensemble de ces facteurs de risque est regroupé sous le terme de syndrome métabolique, ou syndrome X, et est défini par un tour de taille supérieur aux recommandations ainsi qu'au moins deux facteurs de risque parmi l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle, l'hypertriglycéridémie et la faible concentration en HDL-cholestérol protecteur. L'accumulation de ces facteurs de risque cardiovasculaire augmente le risque global de manière plus importante que la simple somme des risques de chaque facteur pris individuellement. Le syndrome métabolique résulte d'une alimentation trop grasse et trop riche en sucres rapides ainsi que du manque d'activité physique. [56]

Pratiquer une activité physique régulière

Pour lutter contre la sédentarité et la prise de poids, le programme national nutrition-santé fixe des recommandations nutritionnelles mais également la pratique d'une activité physique régulière. En plus de son bénéfice cardiovasculaire, le sport ou le simple fait de se dépenser régulièrement prévient le risque de développer certaines maladies comme les cancers, l'ostéoporose ou même la dépression. La qualité de vie est améliorée, le stress est mieux géré et le bénéfice physique se fait rapidement sentir tant au point de vue musculaire que respiratoire. Le sport peut également être pratiqué en famille ou entre amis et créer ou renforcer des liens sociaux. [58]

Il est recommandé de pratiquer l'équivalent d'au moins 30 minutes de marche rapide chaque jour pour être en forme. Cela correspond à une activité qui augmente la fréquence respiratoire mais qui permet de parler sans être essoufflé, et derrière le terme d'activité physique il n'y a pas que le sport mais également des activités du quotidien comme le

jardinage, le fait de passer l'aspirateur ou de faire le ménage par exemple. Il suffit parfois de modifier certaines habitudes pour être plus actif comme se rendre au travail ou chez les commerçants à pied, se garer plus loin pour terminer ses trajets en marchant, privilégier les escaliers ou encore s'arrêter à un arrêt avant ou après sa destination dans le cadre des transports en commun. [58]

Le bénéfice de l'activité physique profite à tous les patients, même ceux ayant eu des antécédents d'accidents cardiovasculaires mais il faut toujours veiller à adapter l'effort en fonction de la situation clinique. Un test d'effort annuel est un moyen d'évaluer l'évolution des capacités physiques du patient et de définir des objectifs et des limites à ne pas franchir. Le médecin est à même de conseiller chaque patient, les objectifs doivent être progressifs et réalisables. [58]

Après un accident ischémique aigu, le suivi d'un programme de réadaptation cardiaque peut être nécessaire pour apprendre au patient à vivre avec sa maladie, connaître ses limites et éviter les récurrences. Celui-ci démarre dès l'hospitalisation dans le service de cardiologie puis il se poursuit en unité de réadaptation ou en ambulatoire pendant quelques semaines à raison de 3 à 5 séances par semaine sous l'encadrement de divers professionnels comme des cardiologues, nutritionnistes, ergothérapeutes, psychologues, kinésithérapeutes, infirmiers... Le programme de réadaptation se poursuit ensuite lorsque le patient reprend une vie active et doit continuer d'appliquer les mesures hygiéno-diététiques qui lui ont été recommandées et être observant au traitement prescrit. C'est dans cette phase que le pharmacien intervient et doit faire le nécessaire pour que le patient comprenne bien son traitement et le prenne de manière optimale. [19]

f. Stress

Le stress : un facteur de risque de plus en plus fréquent

Le stress, aigu ou chronique, est impliqué dans la survenue de maladies cardiovasculaires car il agit directement sur le cœur et les artères mais également parce qu'il favorise certains facteurs de risque cardiovasculaire. Il entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque ainsi que de la pression artérielle et favorise la coagulation à court terme. En cas de stress très intense, il peut se produire un syndrome de Tako-Tsubo (notamment chez les femmes) mais également un infarctus du myocarde ou une mort subite. A plus long terme, le stress chronique agit sur le métabolisme lipidique en augmentant le taux de LDL-cholestérol, sur la pression artérielle mais également sur les autres facteurs de risque en favorisant la consommation de tabac (effet anti-stress), la sédentarité, l'obésité... [59]

Le stress peut se manifester de différentes manières comme : anxiété, irritabilité, troubles de la concentration, fatigue, troubles du sommeil, sensation de boule à la gorge ou au ventre, troubles de l'appétit, palpitations, tremblements et peut être d'origine sociale (manque de confiance en soi, difficultés d'intégration...), professionnelle (surmenage, manque de reconnaissance, mauvaise entente...), familiale (problèmes de dialogue, difficultés conjugales, problèmes financiers...) ou médicale (vivre avec une maladie chronique, annonce d'une pathologie...). [19]

La pathologie cardiaque peut elle-même être à l'origine d'angoisse, notamment au moment de son annonce, et l'encadrement psychologique du patient prend alors toute son importance. Un syndrome coronaire aigu est une entrée brutale dans la maladie, qui fait basculer le patient du statut de « en bonne santé » au statut de « malade ». Il prend conscience de sa vulnérabilité et doit apprendre à vivre avec cette pathologie, à devenir acteur de sa prise en charge. Les programmes de réadaptation cardiaque englobent la prise en charge psychologique du patient et de son entourage pour les informer, rassurer et s'assurer d'une bonne observance et du respect des règles de prévention cardiovasculaire à la sortie d'hôpital. 20 % des patients atteints d'un infarctus du myocarde présentent un syndrome dépressif qui peut alors perturber la bonne observance du traitement et entraîner des complications. [19]

Gestion du stress

Dans la gestion du stress, l'identification de l'origine ou de l'élément déclencheur permet d'intervenir directement sur la cause du phénomène. Cela permet de prendre du recul et d'éviter les situations qui le déclenchent, en s'interrogeant sur la légitimité de cette angoisse. La qualité de l'entourage du patient est également importante, afin qu'il puisse confier ses difficultés, se sentir soutenu et pouvoir évacuer une partie de son stress. Le repos et le sommeil interviennent également dans la gestion du stress, un manque de sommeil peut être à l'origine d'anxiété ou d'irritabilité et une bonne relaxation passe par un cycle de sommeil régulier, en s'endormant et se réveillant à des heures fixes. La pratique d'une activité physique permet de se changer les idées et d'évacuer le stress accumulé, tout comme les loisirs. Certaines activités permettent de se relaxer et de se concentrer sur soi comme la sophrologie, le yoga, la méditation ou encore certains exercices respiratoires qui doivent être appris aux côtés de professionnels. [59]

Face à une situation de stress passager, le pharmacien doit être à l'écoute et pouvoir répondre aux inquiétudes du patient, le rassurer et l'encourager à se prendre en main. Il peut éventuellement proposer des solutions de phytothérapie ou d'homéopathie qui sont compatibles avec son traitement et sa pathologie, en s'assurant de l'absence d'accoutumance ou d'interactions et en se méfiant de l'aubépine (bradycardisante) et surtout du millepertuis (inducteur enzymatique diminuant l'efficacité de certains médicaments). Devant des signes de baisse de moral, le pharmacien doit être attentif et savoir détecter une humeur dépressive persistante et/ou une perte d'intérêt ou de plaisir pour la quasi-totalité des activités, qui, lorsqu'ils sont accompagnés d'au moins quatre de ces symptômes : sentiment de culpabilité excessif, idées suicidaires, troubles du sommeil, de l'appétit, perturbations psychomotrices, difficultés de concentration et prise ou perte significative de poids, font suspecter un épisode dépressif et doivent orienter vers une consultation médicale. [60]

g. Consommation d'alcool

Le régime crétois, ou méditerranéen, a démontré son efficacité dans la prévention des maladies cardiovasculaires suite à plusieurs études (The Seven Countries Study 1950, The Lyon Diet Heart Study 1994). Il associe la consommation de fruits, légumes, poisson, huile d'olive mais également d'alcool et notamment de vin rouge aux repas. Consommé au quotidien de façon modérée, le vin rouge semble apporter une protection cardiovasculaire

mais des données plus récentes remettent en cause cette théorie et la consommation excessive d'alcool présente un réel facteur de risque cardiovasculaire. Elle entraîne de l'hypertension artérielle, constitue un apport calorique important, peut provoquer des troubles du rythme cardiaque et favorise le développement de certains cancers. Il convient de ne pas dépasser la consommation maximale de trois verres d'alcool par jour pour l'homme et de deux verres d'alcool par jour pour la femme, avec deux jours d'abstinence dans la semaine. Un verre d'alcool contient 10 grammes d'alcool pur et correspond à 25 cl de bière, 10 cl de vin ou encore 3 cl de whisky comme le résume la figure 22. Par ailleurs, l'alcool interagit avec certains médicaments et peut provoquer des effets indésirables ou rendre moins efficace un traitement. Consommé ponctuellement, il a un effet inhibiteur enzymatique alors qu'une consommation régulière entraîne un effet inducteur enzymatique. [51]



Figure 22 : Équivalence d'alcool pur selon les consommations [51]

III. Traitement

A. Traitement de la maladie coronarienne stable

La maladie coronarienne stable (MCS) concerne les patients qui vivent au quotidien avec une pathologie coronarienne, en dehors des épisodes d'ischémie aigus qui nécessitent une prise en charge en urgence. Il s'agit des patients que l'on retrouve en officine, avec ou sans symptômes, avec ou sans antécédents d'accidents coronariens, mais dont la prise en charge répond aux mêmes objectifs, à savoir l'amélioration de la qualité de vie et la prévention des récurrences ou des complications cardiovasculaires. [20]

La mise en place d'un traitement passe par l'évaluation du risque de mortalité lors du diagnostic. Si celui-ci est élevé (supérieur à 3 %), une coronarographie doit être pratiquée et peut aboutir à une revascularisation (pontage aortocoronarien ou angioplastie transluminale) en fonction de la situation clinique. L'angioplastie transluminale a été décrite dans le chapitre II.B.2.b « SCA avec sus-décalage du segment ST », le pontage aortocoronarien consiste à utiliser une artère ou une veine du corps (veine saphène, artère radiale ou mammaire) que l'on implante au niveau du cœur pour contourner un segment de coronaire obstrué, elle est reliée à l'aorte en amont et débouche en aval de l'artère obstruée pour assurer l'apport sanguin au myocarde malgré les plaques d'athérosclérose. Ces interventions chirurgicales permettent de réduire le risque de mortalité et améliorent le pronostic du patient. [20]

Lorsque l'urgence de la situation a été prise en charge, un traitement chronique peut être mis en place ainsi que la prévention des facteurs de risque par un changement des habitudes. Le traitement de fond, qui vise à limiter la survenue de symptômes angoreux et à éviter les complications cardiovasculaires, doit systématiquement être accompagné d'un traitement de la crise en cas d'épisode d'ischémie pour améliorer immédiatement la perfusion myocardique et soulager les symptômes. [20]

Le choix des traitements s'appuie sur les recommandations de la HAS de septembre 2016 du guide du parcours de soin de la maladie coronarienne stable, rédigé selon les recommandations HAS, ESC (2012 et 2013) et NICE (2010 et 2011). [20]

1. Traitement de la crise

Le traitement de la crise d'angor passe par l'arrêt de l'effort et l'administration de dérivés nitrés par voie sublinguale. Cette voie d'administration permet une absorption instantanée avec une action immédiate et évite l'effet de premier passage hépatique.

Propriétés

Il s'agit de trinitrine sublinguale (NATISPRAY[®]) ou d'isosorbide dinitrate (ISOCARD SPRAY[®]) qui vont agir en 2 à 3 minutes par vasodilatation et diminution du retour veineux, des résistances périphériques et de la pression d'éjection systolique. Le travail et le débit cardiaque sont diminués (malgré la tachycardie réflexe) et les symptômes de la crise d'angor doivent disparaître. Leur durée d'action totale varie de 30 minutes à 2 heures. [61]

Effets indésirables

L'utilisation du spray peut entraîner des céphalées, bouffées vaso-motrices, érythèmes, nausées, vomissements mais surtout une hypotension orthostatique, c'est pourquoi il faut éviter de l'utiliser debout notamment chez les personnes âgées chez qui il peut conduire à un malaise. En cas de sensation de vertige suite à l'utilisation du spray, il faut conseiller au patient de s'allonger. [62]

Interactions médicamenteuses

Il est contre-indiqué avec les inhibiteurs de la PDE 5 utilisés dans les troubles de l'érection (tadalafil, sildénafil, vardénafil) par risque d'hypotension sévère. Il convient de tenir compte du risque d'hypotension qui est majoré par la prise concomitante d'alcool ou de traitement antihypertenseur, diurétique ou encore vasodilatateur. [63]

Précautions d'emploi

Les dérivés nitrés sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux nitrés, de cardiomyopathie obstructive, de choc cardiovasculaire, d'hypotension sévère ou d'hypertension intracrânienne/intraoculaire. [62]

Conseils

En cas de crise d'angor, le patient doit cesser son activité, s'asseoir de préférence et réaliser une pulvérisation sous la langue. Les symptômes doivent disparaître en 2 à 3 minutes, si ce n'est pas le cas, le patient doit réaliser une seconde pulvérisation. Si les symptômes persistent après trois pulvérisations, il faut appeler le service médical d'urgence en composant le 15 car une douleur trinitro-résistante peut être le signe d'un infarctus du myocarde et constitue une urgence médicale. A chaque visite chez son médecin traitant, le patient doit préciser s'il a eu besoin de son spray et doit décrire la fréquence et l'importance des crises, afin que celui-ci puisse évaluer l'efficacité du traitement de fond ainsi que l'évolution de la pathologie. Tout patient coronarien doit avoir en permanence sur lui un spray de dérivé nitré et le médecin doit s'assurer de lui en prescrire dès que la date de péremption du précédent dispositif approche.

Il est possible d'utiliser le spray à titre préventif avant un effort ou une situation susceptible de déclencher une crise comme une brusque exposition au froid ou un rapport sexuel par exemple. Dans ce cas, une pulvérisation peut être réalisée sous la langue 2 à 3 minutes avant la situation en question. [20]

2. Traitement de fond

La prise en charge du patient passe obligatoirement par l'application de mesures hygiéno-diététiques visant à contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire. Le patient doit adhérer à ces changements d'habitudes pour améliorer son pronostic mais il doit également être observant à son traitement médicamenteux chronique qui s'articule autour de deux grands axes : les médicaments visant à limiter les manifestations cliniques de la maladie et améliorer la qualité de vie (dits anti-angineux) et les médicaments à visée préventive qui allongent la survie (dits protecteurs vasculaires), qui s'ajoutent au traitement de la crise.

L'objectif des traitements anti-angineux est symptomatique, il s'agit de diminuer l'activité cardiaque pour éviter l'apparition des crises d'angor. Les médicaments utilisés sont les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques ou encore les dérivés nitrés à longue durée d'action. En prévention secondaire, les protecteurs vasculaires ont prouvé leur efficacité dans la diminution du risque de récurrence ou d'accident aigu, il s'agit principalement des antiagrégants plaquettaires, des hypolipémiants et des antihypertenseurs. [20]

a. Traitement anti-angineux

Les bêtabloquants sont prescrits en première intention dans le traitement de fond de l'angor stable ou à la suite d'un accident coronaire aigu, afin de diminuer la fréquence cardiaque ainsi que la force de contraction du cœur. S'ils sont contre-indiqués (notamment en cas d'asthme ou d'angor de Prinzmetal) ou que leur action est insuffisante, les inhibiteurs calciques doivent être envisagés car ils diminuent la pression artérielle, la consommation d'oxygène par le myocarde et permettent une vasodilatation coronaire et systémique. Les inhibiteurs calciques bradycardisants (vérapamil et diltiazem) sont à privilégier sauf en cas de fréquence cardiaque basse, auquel cas les dihydropyridines seront préférées.

Les dérivés nitrés d'action prolongée ou le nicorandil sont souvent utilisés en seconde intention, en association aux autres traitements et permettent une vasodilatation coronaire ainsi qu'une diminution du travail cardiaque. D'autres molécules peuvent encore être utilisées comme l'ivabradine ou la molsidomine. [22]

Bêtabloquants

Propriétés

Les bêtabloquants agissent par compétition avec les catécholamines au niveau des récepteurs β -adrénergiques. Ces récepteurs se situent au niveau du cœur pour les β_1 et au niveau des bronches et des vaisseaux pour les β_2 . Certains bêtabloquants sont dits cardio-sélectifs car ils possèdent une affinité spécifique pour les récepteurs β_1 cardiaques et permettent de limiter les effets indésirables liés au blocage des β_2 , à savoir bronchoconstriction et vasoconstriction. On distingue également certains bêtabloquants qui empêchent la liaison du médiateur à son récepteur β mais qui ont la faculté de stimuler partiellement ce récepteur, on parle alors d'activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) qui va en quelque sorte moduler l'effet du médicament. [61]

Au niveau cardiaque, ils ralentissent le rythme sinusal ainsi que la conduction dans le nœud auriculo-ventriculaire (effet dromotrope négatif) et vont ainsi diminuer la fréquence cardiaque (effet chronotrope négatif). Ils agissent également directement sur la contractilité myocardique (effet inotrope négatif) pour diminuer le travail et le débit cardiaque et donc la consommation d'oxygène par le myocarde. Ils sont antihypertenseurs et le blocage des récepteurs β_2 peut conduire à des effets indésirables comme vasoconstriction, bronchoconstriction ou hypoglycémie. [61]

Effets indésirables

Les bêtabloquants peuvent provoquer une asthénie (notamment à l'instauration), ainsi qu'une bradycardie, des troubles du sommeil avec cauchemars, une impuissance ou encore des troubles digestifs. Certains effets plus rares imposent l'arrêt du traitement comme une bradycardie ou une hypotension sévères, une crise d'asthme, des hypoglycémies, un syndrome de Raynaud, un bloc auriculo-ventriculaire ou encore une insuffisance cardiaque. [62]

Interactions médicamenteuses

Le seul médicament qui présentait une contre-indication absolue avec les bêtabloquants était la floctafénine, un analgésique périphérique retiré du marché en 2015.

Les médicaments bradycardisants ou anti-arythmiques sont à utiliser avec précaution avec les bêtabloquants (risque de bradycardie sévère et/ou torsades de pointe), notamment l'amiodarone, les digitaliques, les inhibiteurs calciques (vérapamil/diltiazem) mais également les anesthésiques volatils halogénés (les bêtabloquants réduisent les réactions cardiovasculaires de compensation), antidépresseurs, neuroleptiques, AINS et corticoïdes. Le niveau d'interaction varie en fonction du bêtabloquant et des différentes molécules des familles citées. [63]

Précautions d'emploi

Ils sont contre-indiqués en cas d'asthme (risque de bronchoconstriction), de bradycardie <50 bpm, d'hypotension sévère, d'angor de Prinzmetal (favorise les spasmes), d'insuffisance cardiaque non contrôlée, de phénomène de Raynaud (vasoconstriction des extrémités aggravée). Des précautions doivent être prises en cas de bronchopathie chronique obstructive (bronchospasme), de bloc auriculo-ventriculaire, de phéochromocytome (risque de poussée hypertensive), de diabète traité par hypoglycémisants (peut aggraver une hypoglycémie et/ou en masquer les signes comme tachycardie et tremblements) et une adaptation de dosage ou un changement de molécule devra être envisagé en cas d'insuffisance hépatique ou rénale en fonction de l'organe éliminant le bêtabloquant.

En cas d'arrêt des bêtabloquants, celui-ci doit être progressif car leur action entraîne une réponse adaptative avec augmentation du nombre de récepteurs β , ce qui constitue un risque important d'effet rebond avec exacerbation de la pathologie en cas d'arrêt brutal. [62]

Choix du bêtabloquant

Dans le cadre des coronaropathies, on privilégie les bêtabloquants cardiosélectifs (le nébivolol a la cardiosélectivité la plus importante mais il n'a pas l'AMM pour la prophylaxie des crises d'angor d'effort) et sans ASI, à demi-vie longue pour limiter le nombre de prises dans la journée. En cas de dysfonction du ventricule gauche, les bêtabloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque sont indiqués (bisoprolol, métoprolol, nébivolol), avec instauration à doses progressives. Le contrôle de l'efficacité du bêtabloquant repose sur la mesure de la fréquence cardiaque de repos qui doit être inférieure à 60 battements par minute et l'absence d'effets indésirables. [22]

Le sotalol, le carvedilol, le labétalol et le tertatolol n'ont pas l'AMM dans la prophylaxie des crises d'angor d'effort. Les molécules ayant cette AMM sont présentées dans le tableau 3 en fonction de leur cardio-sélectivité ainsi que de leur activité sympathomimétique intrinsèque. [22]

Tableau III : Les bêtabloquants ayant une AMM dans la prophylaxie des crises d'angor d'effort [63]

Cardio-sélectifs	ASI	½ vie d'élimination	Posologie habituelle
Atenolol TENORMINE® 100mg	/	9h	1cp le matin Posologie à adapter si IR sévère
Bisoprolol DETENSIEL® 10mg	/	10 à 12h	1cp le matin Posologie à adapter si IR sévère
Betaxolol KERLONE® 20mg	/	15 à 20h	1cp le matin Posologie à adapter si IR sévère
Métoprolol LOPRESSOR® 100mg SELOKEN® 100mg SELOKEN LP® 200mg	/	2.5 à 5h	Pendant le repas ½ à 1cp en 1 à 2 prises 1cp le matin
Acebutolol SECTRAL® 200mg SECTRAL LP® 500mg	Oui	4 à 10h	1cp 3x/j 1cp le matin
Céliprolol CELECTOL® 200mg	Oui	4 à 6h	1cp le matin 30mn avant ou 2h après le repas Posologie à adapter si IR sévère

Non Cardio-sélectifs	ASI	½ vie d'élimination	Posologie habituelle
Nadolol CORCARD® 80mg	/	16 à 24h	1cp le matin Posologie à adapter si IR sévère
Propranolol AVLOCARDYL® 40mg AVLOCARDYL LP® 160mg	/	3h	2cp matin et soir 1cp le matin
Timolol TIMACOR® 10mg	/	4h	1cp 1 à 3x/j
Pindolol VISKEN® 5 ou 15mg	Oui	2 à 4h	15mg/j en 1 prise

Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques constituent le traitement de choix de l'angor de Prinzmetal pour leur action sur les spasmes coronariens. Dans le cadre de la prévention des crises d'angor d'effort ou d'angor stable, ils ne représentent qu'une alternative aux bêtabloquants et sont prescrits lorsque ces derniers sont contre-indiqués ou que leur effet thérapeutique n'est pas suffisant. On distingue deux familles d'inhibiteurs calciques, les dihydropyridines (nifédipine, amlodipine, félodipine...), à tropisme vasculaire, ainsi que les inhibiteurs calciques bradycardisants (vérapamil et diltiazem), à tropisme cardiaque.

Il s'agit d'inhibiteurs des canaux calciques de type L qui diminuent l'entrée de calcium dans la cellule ainsi que son relargage par le réticulum sarcoplasmique et permettent une

diminution de la force de contraction de la cellule musculaire. Cette action entraîne un effet inotrope négatif au niveau du myocarde pour les molécules à tropisme cardiaque et une vasodilatation périphérique (notamment des artères coronaires) pour les molécules à tropisme vasculaire. [20]

Inhibiteurs calciques bradycardisants

On retrouve ici le diltiazem (TILDIEM[®], BI-TILDIEM[®], MONO-TILDIEM[®]) de la famille des benzothiazépines et le vérapamil (ISOPTINE[®]) de la famille des phénylalkylamines qui ont une action vasculaire mais également cardiaque. Ils sont présentés dans le tableau 4.

Propriétés

Les inhibiteurs calciques bradycardisants ont des propriétés anti-arythmiques (notamment le vérapamil), inotropes et chronotropes négatives en réduisant le rythme sinusal et la conduction auriculo-ventriculaire. Ils possèdent également des propriétés vasodilatatrices périphériques mais elles sont moins marquées que pour les dihydropyridines. [62]

Effets indésirables

Les effets indésirables fréquents sont des œdèmes des membres inférieurs, une bradycardie, de l'asthénie, des vertiges, une hypotension, des céphalées ou encore des troubles digestifs (bouche sèche, constipation, diarrhée, douleurs abdominales). Une élévation des transaminases est possible et un syndrome parkinsonien peut survenir dans de rares cas. Certains symptômes imposent l'arrêt du traitement comme des blocs de conduction, une hépatite ou encore une gynécomastie. [63]

Interactions médicamenteuses

Le vérapamil et le diltiazem sont des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450 et exposent donc à des risques d'augmentation de la concentration des médicaments métabolisés par cette enzyme au niveau hépatique en cas d'administration simultanée. Ils sont également métabolisés par cette enzyme et sont donc concernés par les interactions avec les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques. [62]

Le vérapamil est contre-indiqué avec le dantrolène en perfusion (risque de fibrillation ventriculaire), le sultopride (risque de torsade de pointe), le millepertuis (diminution des effets du vérapamil) et l'ivabradine (augmentation des effets de l'ivabradine et risque de bradycardie). Il est déconseillé avec tous les autres anti-arythmiques (notamment amiodarone et diltiazem), l'aliskiren (augmentation des concentrations d'aliskiren), les bêtabloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque (risque de bradycardie et trouble de la conduction) et doit être utilisé avec précaution avec les autres bêtabloquants, les α 1-bloquants, les statines, les anticonvulsivants, digoxine, lithium, clonidine, tacrolimus, ciclosporine, buspirone. Les associations avec des antihypertenseurs, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques, AINS, corticoïdes et baclofène doivent être prises en compte. [62]

Le diltiazem est contre-indiqué avec le dantrolène en perfusion (risque de fibrillation ventriculaire), les dérivés de l'ergot de seigle (risque de nécrose des extrémités), le sultopride

et le pimozide (risque de torsade de pointe), la nifédipine et l'ivabradine (augmentation de leur concentration par inhibition enzymatique et risque d'hypotension ou bradycardie). Les autres interactions sont communes avec le vérapamil. [62]

Précautions d'emploi

Ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance cardiaque avec dysfonctionnement du ventricule gauche, de fibrillations auriculaires ou de bloc auriculo-ventriculaire de 2^{ème} et 3^{ème} degrés non appareillés, d'hypotension ou bradycardie sévères, de grossesse ou d'allaitement.

La posologie doit être diminuée chez le sujet âgé (à partir de 70 ans) ainsi que chez l'insuffisant hépatique. Des précautions doivent être prises en cas de bradycardie, hypotension ou bloc auriculo-ventriculaire incomplet. [63]

Tableau IV : Les inhibiteurs calciques bradycardisants [63]

	Posologie habituelle
Diltiazem TILDIEM [®] 60mg BI-TILDIEM [®] 90 ou 120mg MONO-TILDIEM LP [®] 200 ou 300mg	1cp 3x/j au début des repas 1cp 2x/j au début des repas 1cp 1x/j à un repas
Verapamil ISOPTINE [®] 40 ou 120mg ISOPTINE LP [®] 240mg	1cp 2 à 3x/j 1 à 2cp 1 à 2x/j

Inhibiteurs calciques non bradycardisants

Les molécules ayant l'AMM dans le traitement préventif de la crise d'angor stable sont présentées dans le tableau 5, il s'agit de la nifédipine, de l'amlodipine et de la féléodipine. L'amlodipine et la nifédipine possèdent également l'AMM pour le traitement de l'angor de Prinzmetal.

Propriétés

Les dihydropyridines agissent au niveau des vaisseaux avec un effet vasodilatateur artériel (notamment sur les coronaires) beaucoup plus puissant que celui des molécules à tropisme cardiaque. Elles entraînent une diminution des résistances périphériques, ce qui a pour conséquence de diminuer la pression artérielle et la post-charge et donc de diminuer la consommation d'oxygène par le myocarde. Elles possèdent également une action anti-spasme sur les coronaires, ce qui les indique dans le traitement préventif des crises d'angor de Prinzmetal. [61]

Effets indésirables

Parmi les effets indésirables fréquents, on retrouve les céphalées, œdèmes des membres inférieurs, flush, rougeur de la face, hypotension et tachycardie réflexe. Des troubles digestifs (nausées, diarrhées, constipations) peuvent survenir ainsi que de l'asthénie et des étourdissements. Dans de rares cas, des hyperplasies gingivales et des télangiectasies au visage après exposition au soleil peuvent apparaître et à titre exceptionnel des douleurs angineuses peuvent survenir dans les 30 minutes qui suivent la prise du médicament.

La nifédipine expose également à des risques de douleurs musculaires, articulaires, oculaires, gynécomastie, pollakiurie ainsi qu'à des syndromes dépressifs. [63]

Interactions médicamenteuses

Les dihydropyridines sont déconseillées avec le dantrolène en perfusion (risque de fibrillation ventriculaire) ainsi qu'avec la ciclosporine par interaction au niveau des protéines plasmatiques et risque d'augmentation des concentrations de l'inhibiteur calcique. Les associations avec des alpha-1-bloquants ou des bêtabloquants doivent être prises en compte pour le risque d'hypotension, notamment orthostatique, qu'elles induisent. Il est nécessaire d'utiliser avec précaution les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques, la digoxine, le tacrolimus, les antidépresseurs imipraminiques et les neuroleptiques.

La nifédipine est contre-indiquée avec le diltiazem car celui-ci augmente de manière significative les concentrations en nifédipine et expose à des effets indésirables. [63]

Précautions d'emploi

Elles ne doivent pas être utilisées au cours de la grossesse ou de l'allaitement et sont contre-indiquées en cas d'insuffisance cardiaque décompensée, de syndrome coronaire aigu ou d'hypotension artérielle. La nifédipine est également contre-indiquée en cas d'angor instable et dans le mois suivant la survenue d'un infarctus.

Les posologies doivent être adaptées chez l'insuffisant hépatique et la personne âgée. [63]

Tableau V : Les inhibiteurs calciques non bradycardisants [63]

	Posologie habituelle
Amlodipine AMLOR [®] 5 ou 10mg COVERAM [®] 5 ou 10mg (+périndopril 5 ou 10mg)	1 à 2cp le matin 1cp/j
Félodipine FLODIL LP [®] 5mg	1 à 2cp le matin
Nifédipine ADALATE [®] 10mg CHRONADALATE LP [®] 30mg	1cp 3 à 4x/j aux repas 1 à 2cp le matin (associé à un bêtabloquant)

Les dérivés nitrés d'action prolongée

Les dérivés nitrés d'action prolongée sont une alternative aux inhibiteurs calciques, souvent utilisés en association aux bêtabloquants ou lorsque ces derniers sont contre-indiqués. Il s'agit d'esters d'acide nitrique (HNO₃) dont le délai et la durée d'action dépendent du nombre de NO₂ et de la nature de la molécule. Ce sont des précurseurs qui libèrent des groupements NO₂ ensuite transformés en oxyde nitrique (NO) à l'origine de leurs propriétés. [61]

Propriétés

Ils agissent via l'oxyde nitrique par relaxation des fibres musculaires lisses et provoquent une vasodilatation veineuse qui diminue le retour veineux (pré-charge). Cela entraîne une diminution de la pression artérielle et du travail cardiaque. Ils permettent

également une vasodilatation des coronaires et une meilleure circulation vers les zones sous-endocardiques, plus sujettes à l'ischémie. [61]

Effets indésirables

Les dérivés nitrés exposent à un risque de céphalées dose-dépendantes, d'hypotension orthostatique, de tachycardie, de bouffées vasomotrices, d'érythème ou encore de nausées/vomissements. L'apparition d'une cyanose doit conduire à la recherche d'une méthémoglobinémie anormalement élevée, il s'agit d'un effet indésirable survenant notamment en cas de surdosage, caractérisé par une oxydation de l'hémoglobine par les dérivés nitrés entraînant une diminution de la fixation d'oxygène par le fer. [63]

Interactions médicamenteuses

Les associations contre-indiquées avec les dérivés nitrés sont les inhibiteurs de la PDE 5 utilisés dans les troubles de l'érection (sildénafil, tadanafil, vardénafil) ainsi que le riociguat (médicament hospitalier utilisé dans le traitement de l'hypertension pulmonaire) par risque d'hypotension brutale. Il convient de tenir compte du risque d'hypotension qui est majoré par la prise concomitante d'alcool ou de traitement antihypertenseur, diurétique ou encore vasodilatateur. [63]

Précautions d'emploi

Les dérivés nitrés sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux nitrés, de cardiomyopathie obstructive, de choc cardiovasculaire, d'hypotension sévère ou d'hypertension intracrânienne/intraoculaire.

Conseils

Ils se présentent sous deux formes, les comprimés destinés à la voie orale et les dispositifs transdermiques (patches) qui diffusent leur principe actif de manière régulière par voie percutanée (voir tableau 6). La commercialisation des différents dosages de la spécialité MONICOR LP® prendra progressivement fin au début de l'année 2017. L'instauration du traitement doit se faire de manière progressive afin de limiter le risque de céphalées ou d'hypotension orthostatique et ne doit pas être interrompu brutalement. La première prise doit se faire en position assise ou allongée pour limiter le risque d'hypotension orthostatique. Les dérivés nitrés perdent de leur efficacité lorsqu'ils sont administrés de façon continue, par un phénomène d'épuisement de l'effet thérapeutique, c'est pourquoi il est nécessaire de laisser 8 à 12 heures entre le retrait du patch le soir et l'application du nouveau le lendemain ou entre la prise du dernier comprimé le soir et le suivant le lendemain. [62]

Les patches doivent être appliqués sur une peau saine, propre et sèche, sans pilosité (éviter de raser ou d'épiler la zone à cause de l'irritation engendrée, mieux vaut couper les poils), sur les bras, cuisses, ventre, poitrine... Il faut appliquer le patch avec la paume de la main sur la peau pendant une dizaine de secondes afin de s'assurer de sa bonne adhésivité et changer d'endroit à chaque application. En cas de décollement, si le patch n'adhère plus, il faut alors le remplacer par un nouveau à un endroit différent. Ils sont imperméables et conçus pour permettre la douche, il faut toutefois éviter de les savonner. [62]

Tableau VI : Les dérivés nitrés à longue durée d'action [63]

	Forme	½ vie	Posologie
Isosorbide dinitrate RISORDAN [®] 20mg LANGORAN LP [®] 20 ou 40mg	Comprimés	4 à 5h > 8h	1cp 2 à 3x/j 1cp 2 à 3x/j
Isosorbide mononitrate MONICOR LP [®] 20mg MONICOR LP [®] 40 ou 60mg	Comprimés	24h 24h	1cp 2x/j 1cp 1x/j
Trinitrine 5mg / 10mg / 15mg DIAFUSOR [®] DISCOTRINE [®] EPINITRIL [®] NITRIDERM TTS [®] TRINIPATCH [®]	Dispositif transdermique	/	1patch/24h en respectant un intervalle libre de 8 à 12h par 24h Commencer par le dosage le plus faible puis adapter si besoin

Autres anti-ischémiques

ADANCOR/IKOREL[®] (nicorandil) 10 ou 20mg

Le nicorandil est utilisé en traitement préventif des crises d'angor d'effort, seul ou en association aux autres traitements anti-angineux. Il est indiqué en seconde intention à cause des risques d'ulcérations et de complications auxquels il expose, selon avis de l'ANSM en décembre 2015. [20]

Propriétés

Il s'agit d'un activateur des canaux potassiques voltage dépendants, ce qui a pour action d'hyperpolariser les cellules et de diminuer la probabilité d'ouverture des canaux calciques. Cela se traduit cliniquement par des vasodilatations artérielles, coronaires et veineuses qui diminuent la pré-charge ainsi que la post-charge et permettent une meilleure oxygénation du myocarde sans agir sur sa contraction. [61]

Effets indésirables

Les effets indésirables possibles sont des céphalées à l'instauration, un risque d'hypotension pouvant entraîner des malaises, vertiges, asthénie, tachycardie, nausées, vomissements ou encore flush facial. Dans de rares cas, des aphtes ou ulcérations (buccales, digestives, anales, vaginales, cutanées ou cornéennes) peuvent survenir et imposent l'arrêt du traitement. [62]

Interactions médicamenteuses

Les associations contre-indiquées avec le nicorandil sont les inhibiteurs de la PDE 5 utilisés dans les troubles de l'érection (sildénafil, tadalafil, vardénafil) ainsi que le riociguat (médicament hospitalier utilisé dans le traitement de l'hypertension pulmonaire) par risque d'hypotension brutale. Des précautions doivent être prises en cas d'association avec d'autres vasodilatateurs ou avec les antidépresseurs tricycliques par addition des effets hypotenseurs. [62]

Précautions d'emploi

Le nicorandil est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité connue à la molécule, d'hypotension artérielle sévère ou d'insuffisance ventriculaire gauche. [63]

Conseils

L'instauration du traitement doit être faite à doses progressives pour limiter le risque de céphalées et d'hypotension, par exemple 5 mg 2x/j pendant 2 à 7 j puis 10 mg 2x/j. Il ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte ou allaitante par manque de données et doit être utilisé avec prudence chez la personne âgée (risque d'hypotension). [63]

PROCORALAN® (Ivabradine) 5 ou 7,5 mg

L'ivabradine est indiqué dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal en cas d'intolérance aux bêtabloquants ou en association avec ces derniers chez les patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 70 bpm. [63]

Cependant, suite à l'étude SIGNIFY de 2014 qui mettait en avant une augmentation du risque combiné de décès cardiovasculaire et d'infarctus du myocarde chez les patients coronariens traités par ivabradine, l'ANSM a émis de nouvelles recommandations dans l'attente du rapport de la Commission européenne qui statuera sur l'avenir de cette molécule dans l'arsenal thérapeutique. L'ANSM recommande donc de ne pas initier de nouveau traitement par ivabradine et de reconsidérer le bénéfice/risque pour les patients en cours de traitement par ivabradine, en envisageant les alternatives disponibles. Depuis janvier 2017, la prescription initiale d'ivabradine est réservée aux cardiologues, le renouvellement n'est pas restreint. [62]

Propriétés

L'ivabradine inhibe le courant de dépolarisation I_f du nœud sinusal, entraînant une diminution de la fréquence cardiaque et une augmentation de la durée de diastole, ce qui permet d'augmenter les apports en oxygène au myocarde tout en réduisant sa consommation. Il s'agit donc d'un effet bradycardisant sans effet inotrope négatif. [63]

Effets indésirables

Parmi les effets indésirables fréquents, on retrouve des phosphènes transitoires (apparition de tâches dans le champ visuel, notamment en cas de brusque variation de luminosité) ainsi que des risques de bradycardie, BAV du 1^{er} degré, extrasystole ventriculaire, troubles de la vision, céphalées ou vertiges. D'autres effets indésirables plus rares peuvent survenir comme des bradycardies sévères, fibrillations auriculaires, palpitations, extrasystoles supraventriculaires, hyperuricémie, éosinophilie, élévation de la créatininémie, nausées, diarrhées, constipation, dyspnée ou encore crampes musculaires. [62]

Interactions médicamenteuses

Le métabolisme de l'ivabradine passe par le cytochrome P450 3A4 au niveau hépatique et est donc à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses. Elle est contre-indiquée avec les inhibiteurs enzymatiques : antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole),

macrolides (clarithromycine, télichromycine, josamycine, érythromycine *per os*), certains inhibiteurs de protéase du VIH (ritonavir, nelfinavir), le diltiazem et le vérapamil.

L'ivabradine est déconseillée avec le jus de pamplemousse et les médicaments allongeant l'intervalle QT (amiodarone, sotalol, disopyramide, cisapride, pimozone, érythromycine IV, halofantrine, méfloquine, quinidine, pentamidine).

Les associations avec les autres inhibiteurs ainsi qu'avec les inducteurs enzymatiques (phénytoïne, rifampicine, millepertuis) sont à surveiller. [62]

Précautions d'emploi

L'ivabradine est contre indiquée en cas d'hypersensibilité connue à la molécule, de choc cardiogénique, d'IDM aigu, d'hypotension ou bradycardie sévère, de bloc sino-auriculaire ou auriculo-ventriculaire du 3^{ème} degré, d'insuffisance cardiaque ou hépatique sévère, d'angor instable, de patient sous pace-maker, de grossesse et d'allaitement.

Des précautions doivent être prises en cas de rétinite pigmentaire, d'hypotension ou d'insuffisance hépatique modérée, d'insuffisance rénale sévère et son utilisation doit être évitée en cas de fibrillation auriculaire ou de QT long congénital. [63]

Conseils

L'adaptation de la posologie se fait en fonction de la fréquence cardiaque obtenue sous traitement. Celle-ci doit diminuer d'environ 10 bpm au repos et à l'effort mais ne doit pas être inférieure à 50 bpm, sinon le traitement doit être diminué ou interrompu.

Le PROCORALAN[®] est dosé à 5 ou 7,5 mg et la posologie varie de 10 à 15 mg/j en deux prises. [62]

CORVASAL[®] (Molsidomine) 2 ou 4 mg

La molsidomine est un antiangoreux de la famille des sydnonimines et a un mécanisme d'action proche des dérivés nitrés sans phénomène d'échappement. Elle est indiquée dans le traitement préventif des crises d'angor, d'effort ou spontanée. [62]

Propriétés

La molsidomine est un donneur d'oxyde nitrique (NO) qui va stimuler la formation de GMP cyclique et permettre de diminuer le taux de calcium intracellulaire pour aboutir à une relaxation vasculaire et diminution des résistances périphériques. Cela conduit à une diminution de la consommation en oxygène du myocarde, elle permet également une redistribution du sang vers les zones sous-endocardiques, plus sujettes à l'ischémie.

Elle agit également sur l'activation plaquettaire en diminuant la synthèse de facteurs pro-agrégants et a prouvé une action anti-thrombotique coronaire chez l'animal. [61]

Effets indésirables

Les effets indésirables pouvant survenir à l'instauration du traitement par molsidomine sont des céphalées ainsi que des baisses de tension. Plus rares, des hypotensions

orthostatiques, troubles digestifs, vertiges, bouffées de chaleur, prurits ou dysgueusies peuvent également être rencontrés. [62]

Interactions médicamenteuses

Comme pour les dérivés nitrés, la molsidomine est contre indiquée avec les inhibiteurs de la PDE 5 utilisés dans les troubles de l'érection (sildénafil, tadalafil, vardénafil) ainsi qu'avec le riociguat par risque d'hypotension sévère. [63]

Précautions d'emploi

La molsidomine est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la molécule ou d'hypotension sévère avec état de choc et son innocuité n'a pas été démontrée chez la femme enceinte et allaitante. [63]

Conseils

L'instauration doit se faire à dose progressive notamment chez les sujets âgés ou insuffisants hépatiques ainsi que chez les patients déjà traités par vasodilatateurs.

Le CORVASAL[®] est dosé à 2 ou 4 mg et la prise doit se faire au cours d'un repas, 3 à 4x/j. La première semaine, la posologie peut être de 1 mg 3x/j puis elle peut augmenter jusqu'à 4 mg 4x/j en fonction de l'importance de l'angor. [62]

b. Traitement protecteur vasculaire

Les traitements dits « protecteurs vasculaires » sont la seconde partie du traitement chronique mis en place chez le patient coronarien stable, dans le cadre de la prévention secondaire afin de limiter le risque de récidives et d'allonger la survie. Cette démarche préventive doit être bien comprise par le patient, il s'agit de traitements ayant démontré leur efficacité dans l'allongement de la durée de vie post-infarctus ou chez l'insuffisant coronarien et l'observance ne doit pas être négligée sous prétexte d'absence de symptômes. Un traitement antiagrégant plaquettaire ainsi qu'un traitement hypolipémiant sont systématiquement instaurés chez tout patient coronarien, ce qui constitue la base du traitement préventif. Les équilibres tensionnels et glycémiques doivent également être respectés et des traitements pharmacologiques peuvent être justifiés lorsque les objectifs ne sont pas atteints par les modifications des habitudes de vie, les recommandations étant à adapter à chaque patient. [20]

Antiagrégants plaquettaires

Dans le cadre de la maladie coronarienne stable, c'est l'acide acétylsalicylique (ou sa forme dérivée, l'acétylsalicylate de lysine) à faible dose qui est indiqué en première intention pour réduire le risque d'infarctus du myocarde et de mortalité. Le clopidogrel est utilisé en deuxième intention, c'est une alternative en cas d'intolérance à l'aspirine car il ne dispose pas d'AMM pour la prévention secondaire dans l'angor stable mais plutôt dans les syndromes coronariens aigus. [22]

L'aspirine, acide acétylsalicylique

L'acide acétylsalicylique est commercialisé sous la forme d'acétylsalicylate de lysine en sachets (KARDEGIC[®] 75, 160 ou 300 mg) ou en comprimés (ASPIRINE PROTECT[®] 100 ou 300 mg), ayant comme indication la prévention secondaire après un premier accident ischémique myocardique ou cérébral lié à l'athérosclérose. La prise se fait généralement le midi au moment du repas, afin d'éviter d'éventuels effets indésirables digestifs. Pour certains patients, les sachets de KARDEGIC[®] peuvent représenter une contrainte et peuvent être source de mauvaise observance, il peut alors être nécessaire de passer à la forme « comprimés » de l'ASPIRINE PROTECT[®]. [63]

Propriétés

L'acide acétylsalicylique possède un effet antiagrégant plaquettaire via son inhibition des cyclooxygénases impliquées dans la synthèse de thromboxane A2 (TXA2). Ce dernier est un médiateur issu de l'acide arachidonique, il est sécrété par les plaquettes sanguines et participe à leur agrégation. En inhibant les cyclooxygénases, l'aspirine empêche la transformation de l'acide arachidonique en TXA2, cela lui confère également ses propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

L'inhibition est définitive au niveau des plaquettes mais le traitement doit quand même être pris tous les jours car celles-ci se renouvellent, de nouvelles COX sont synthétisées et leur activité reprend 24 à 48 heures après la dernière prise d'aspirine. De faibles doses d'aspirine suffisent à engendrer l'effet antiagrégant et celui-ci n'augmente pas au-delà de 325 mg, il n'est donc pas nécessaire d'utiliser des posologies plus importantes dans le cadre de la prévention cardiovasculaire. [61]

Effets indésirables

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (asthme, œdème de Quincke...), des ulcères gastriques, un syndrome hémorragique ou plus rarement des bourdonnements d'oreille ou une baisse de l'acuité auditive. L'effet antiagrégant expose à un risque hémorragique qui persiste même plusieurs jours après l'arrêt du traitement, ce qui peut avoir son importance en cas d'intervention chirurgicale. [62]

Interactions médicamenteuses

L'acide acétylsalicylique est contre-indiqué avec le methotrexate à des doses de plus de 15 mg par semaine car cette association augmente la toxicité hématologique du methotrexate, elle nécessite des précautions d'emploi pour des doses inférieures à 15 mg par semaine. Cette toxicité s'explique par le déplacement du methotrexate de sa liaison aux protéines plasmatiques par l'aspirine et de la diminution de son élimination rénale.

Le risque d'hémorragie digestive ou d'ulcère est accentué en cas d'association de l'aspirine avec d'autres AINS ou avec des anticoagulants oraux. Le degré d'interaction dépend de la dose d'aspirine ainsi que d'éventuels antécédents d'ulcère gastroduodéal, ces interactions sont résumées dans le tableau 7. [62]

Tableau VII : Interactions de l'aspirine avec les anticoagulants oraux et les AINS [62]

Dose d'aspirine	Dose anti-inflammatoire		Dose antalgique/antipyrétique		Dose antiagrégant plaquettaire	
	ATCD ulcère	Pas ATCD	ATCD ulcère	Pas ATCD	ATCD ulcère	Pas ATCD
Anticoagulants oraux	Contre-indiquée	Contre-indiquée	Contre-indiquée	Déconseillée	Déconseillée	A prendre en compte
AINS	Déconseillée	Déconseillée	Déconseillée	Déconseillée	A prendre en compte	A prendre en compte

L'association de l'aspirine (aux doses antiagrégantes) aux héparines est à prendre en compte et peut nécessiter un suivi clinique et/ou biologique pour évaluer le risque hémorragique. L'administration de topiques gastro-intestinaux doit également être prise en compte, elle doit avoir lieu à 2 heures d'écart avec l'aspirine car l'alcalinisation des urines en augmente l'excrétion rénale.

Les autres interactions concernent l'aspirine à des doses supérieures aux doses antiagrégantes. [62]

Précautions d'emploi

L'aspirine est contre-indiquée en cas d'ulcère gastroduodéal ou de maladie hémorragique ainsi qu'en cas d'antécédents de réaction allergique aux salicylés ou aux AINS.

L'aspirine est contre-indiquée à partir du 6^{ème} mois de grossesse sauf en cas d'extrême nécessité et sous suivi médical, son utilisation doit être évitée dans les cinq premiers mois, même aux doses antiagrégantes. L'allaitement est par ailleurs déconseillé avec l'aspirine. [62]

Conseils

Le patient doit être informé du risque de saignement et doit prévenir chaque professionnel de santé afin de pouvoir éventuellement arrêter le traitement antiagrégant quelques jours avant un acte invasif (extraction dentaire, chirurgie...). Le risque hémorragique persiste 4 à 8 jours après l'arrêt du traitement. [62]

Le clopidogrel (PLAVIX®)

Le clopidogrel (PLAVIX® 75 et 300 mg) fait partie de la famille des thiényridines avec le prasugrel (EFIENT® 10 mg) et la ticlopidine (TICLID® 250 mg). Ces derniers ne sont pas indiqués dans le cadre de l'angor stable mais peuvent être utilisés après un épisode aigu d'artériopathie des membres inférieurs, d'accident vasculaire cérébral ou de syndrome coronarien. Seul le clopidogrel peut être retrouvé dans l'angor stable car même s'il ne possède pas l'AMM dans cette indication, il peut représenter une alternative en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance à l'aspirine. Comme celle-ci, il est généralement administré en une prise unique par jour, le midi au moment du repas. [20] [22]

Propriétés

Les thiényridines sont des antagonistes de l'ADP, médiateur impliqué dans l'activation du complexe GPIIb-IIIa nécessaire à l'agrégation plaquettaire. Ils empêchent la fixation de l'ADP à son récepteur plaquettaire de manière irréversible et inhibent ainsi

définitivement leur agrégation. Comme pour l'aspirine, l'activité des plaquettes ne peut reprendre qu'avec leur renouvellement. [62]

Effets indésirables

Le clopidogrel expose à un risque hémorragique pouvant se manifester par des hématomes, ecchymoses, purpura, épistaxis, hématuries, hémorragies digestives ou oculaires. Des troubles digestifs peuvent survenir tels que douleurs abdominales, vomissements, diarrhées, constipations, gastrites ou ulcères ainsi que des troubles neurologiques comme céphalées, vertiges, paresthésies et sensations ébrieuses.

Dans de rares cas, des troubles hématologiques peuvent se développer et imposent l'arrêt immédiat du traitement ; il s'agit de thrombopénie, de neutropénie, d'anémie, de purpura thrombotique thrombocytopénique ou d'hémophilie acquise. Des réactions allergiques peuvent également se manifester sous la forme de rashes cutanés, prurit ou encore troubles hépatiques ou biliaires. [63]

Interactions médicamenteuses

Le clopidogrel doit être utilisé avec prudence en association avec les médicaments exposant à un risque de saignement (anticoagulants oraux, anti GPIIb-IIIa, aspirine, héparines, thrombolytiques), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) et le répaglinide.

Il est déconseillé avec les médicaments inhibiteurs du cytochrome CYP2C19 (oméprazole/esoméprazole, fluvoxamine, fluoxétine, moclobémide, fluconazole/voriconazole, carbamazépine, efavirenz) car ils sont susceptibles de diminuer son efficacité. [62]

Précautions d'emploi

Le clopidogrel doit être utilisé avec prudence dans les situations où des lésions sont susceptibles de saigner, chez l'insuffisant rénal ou hépatique et peut être arrêté 7 jours avant un geste chirurgical si nécessaire. En absence de données, il doit être évité lors de la grossesse et de l'allaitement. [62]

Hypolipémiants

Les patients coronariens sont considérés à haut risque cardiovasculaire et doivent recevoir un traitement hypolipémiant dans le cadre de la prévention secondaire des complications de l'athérosclérose. L'objectif est d'obtenir un taux de LDL-cholestérol < 1 g/L et aucun traitement n'a montré une meilleure efficacité que les statines dans cette indication. Les fibrates, la cholestyramine ou l'ézétimibe sont des alternatives qui peuvent être rencontrées en pratique en cas d'intolérance ou de contre-indication aux statines sans posséder d'AMM dans la prévention cardiovasculaire. [20]

Les statines

Les statines sont les hypolipémiants de référence mais elles ne possèdent pas toutes les mêmes indications, seules trois ont une AMM dans la prévention secondaire chez le coronarien. L'atorvastatine (TAHOR[®]) et la rosuvastatine (CRESTOR[®]) sont indiquées en prévention primaire chez les patients estimés à haut risque de faire un premier événement

cardiovasculaire alors que la simvastatine (ZOCOR[®]) est indiquée dans la réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les patients ayant une pathologie cardiovasculaire avérée d'origine athéroscléreuse. La pravastatine (ELISOR[®], VASTEN[®]) possède les deux indications et rejoint donc la simvastatine dans la prévention secondaire de l'angor stable. La fluvastatine (LESCOL[®]) est indiquée en prévention secondaire des événements cardiaques majeurs chez les patients coronariens ayant subi une angioplastie coronarienne. [20] [62]

Dans son rapport d'évaluation des technologies de santé de 2010, la HAS affirme que les statines permettent de diminuer le risque de mortalité de toutes causes de 10 % quelle que soit la statine et de diminuer le risque de survenue d'événements cardiovasculaires de 15 à 23 %. [64]

Depuis le 24 juin 2014, la prescription de rosuvastatine est soumise à une demande d'accord préalable du service médical de l'Assurance Maladie qui examine le respect des AMM et des recommandations en vigueur. Cette nouvelle disposition limite les prescriptions dans le cadre de la prévention secondaire car la rosuvastatine n'en possède pas l'AMM. [65]

Propriétés

Les statines sont des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, enzyme impliquée dans la synthèse du cholestérol. Celui-ci est produit à partir de l'HMG-CoA (hydroxy-méthyl-glutaryl-CoA) qui subit plusieurs modifications dont la première consiste en une réduction par l'HMG-CoA réductase. En inhibant cette enzyme, les statines permettent d'inhiber la synthèse du cholestérol dans le foie et les intestins. [61]

La biosynthèse de cholestérol ayant notamment lieu au cours de la nuit, la prise de la statine se fait généralement le soir au milieu du repas pour une action optimale. La posologie d'instauration de la statine dépend de la diminution de LDL-cholestérol attendue et peut être augmentée si nécessaire par palier de 4 semaines, en veillant à conserver la posologie minimale efficace. [62]

Effets indésirables

Les statines possèdent des effets indésirables communs dont les plus courants sont des troubles digestifs (nausées, constipations, diarrhées, crampes gastro-intestinales) ou des atteintes musculaires (de la myalgie sans gravité à la rhabdomyolyse imposant l'arrêt du traitement). Plus rarement, des réactions cutanées allergiques, une élévation des transaminases, des tendinites, des troubles glycémiques ou neurologiques (confusion, céphalées, neuropathies, asthénie, perte de mémoire) peuvent survenir. De manière exceptionnelle, des insomnies, alopécies, impuissances, photosensibilisations, pneumopathies interstitielles, pancréatites et thrombopénies ont été recensées. [63]

Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses concernent surtout l'augmentation du risque de rhabdomyolyse lorsque les statines sont administrées avec d'autres médicaments. La pravastatine présente moins d'interactions que les autres statines.

Les inhibiteurs puissants du cytochrome CYP3A4 (dérivés azolés, macrolides, antiprotéases du VIH) et l'acide fusidique sont contre-indiqués avec les statines. Les fibrates (notamment le gemfibrozil) sont déconseillés, comme les AVK, la ciclosporine, le vérapamil, le diltiazem et le jus de pamplemousse (inhibiteur enzymatique). Les statines peuvent être utilisées 1 h avant ou 4 h après la prise de cholestyramine. [63]

Précautions d'emploi

Pravastatine, fluvastatine et rosuvastatine sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère et comme toutes les statines, en cas de grossesse ou d'allaitement. Il est recommandé de doser les CPK avant l'instauration du traitement ainsi que les transaminases afin d'éliminer toute myopathie ou toute affection hépatique évolutive qui ne permettraient pas de débiter le traitement. Un suivi régulier (notamment en cas de myalgies ou d'introduction d'autres médicaments) permet de limiter les effets indésirables ou d'arrêter le traitement si les transaminases sont 3 fois supérieures à la normale ou si les CPK sont cinq fois supérieures à la normale. Un bilan lipidique 1 à 2 mois après l'instauration du traitement permet d'en évaluer l'efficacité ainsi qu'un bilan hépatique qui sera renouvelé tous les 3 mois pendant 1 an. Le traitement par statine peut être temporairement interrompu si un autre médicament incompatible doit être administré sur une courte période (antibiotique par exemple). [63]

Certains facteurs de risque peuvent favoriser la survenue de rhabdomyolyse comme l'insuffisance rénale, l'hypothyroïdie, l'alcoolisme, l'âge au-delà de 70 ans ou des antécédents personnels ou familiaux de troubles musculaires. [62]

Les fibrates

Les fibrates sont indiqués dans les hypertriglycémies ainsi que dans les hypercholestérolémies lorsque les statines sont insuffisantes ou mal tolérées mais ils ne possèdent pas d'indication dans la prévention de la maladie athéromateuse. Ils représentent tout de même une alternative en cas de contre-indication aux statines. On retrouve le fénofibrate (LIPANTHYL[®]), le bésafibrate (BEFIZAL[®]), le ciprofibrate (LIPANOR[®]) et le gemfibrozil (LIPUR[®]). La prise se fait généralement une seule fois par jour au milieu d'un repas.

Propriétés

Les fibrates se lient aux protéines PPAR α et permettent d'activer la lipoprotéine lipase, enzyme qui va hydrolyser les molécules de transport des lipides de très faible densité (chylomicrons et VLDL), riches en triglycérides. Les chylomicrons sont les molécules de transport qui apportent les lipides alimentaires des entérocytes vers le foie et les VLDL sont les premiers transporteurs synthétisés par le foie. L'action sur les PPAR α permet également d'augmenter la synthèse des apoprotéines AI et AII qui sont les principales protéines des transporteurs HDL de densité plus élevée et moins riches en lipides. Les fibrates permettent donc de diminuer le taux de triglycérides et d'augmenter le taux de HDL, ils ont également une action sur la baisse du taux de LDL en inhibant 50 % de l'activité de l'HMG-CoA réductase, mais celle-ci est moins importante que celle des statines. [62] [63]

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus souvent rencontrés sont des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, flatulences) ainsi qu'une augmentation modérée des transaminases. Ils peuvent exposer à un risque thromboembolique, des réactions cutanées plus ou moins sévères, un risque de pancréatite ou de lithiase biliaire, une élévation de la créatininémie, une impuissance ainsi qu'à des troubles musculaires (faiblesses musculaires, crampes, myalgies pouvant aller jusqu'à la rhabdomyolyse dans de très rares cas). Beaucoup plus rarement, hépatite, alopecie, photosensibilisation, pneumopathie interstitielle ou diminution des leucocytes et de l'hémoglobine peuvent survenir. [62]

Interactions médicamenteuses

L'association est contre-indiquée avec les autres fibrates par risque accru de rhabdomyolyse et elle est déconseillée avec les statines (si nécessaire, doit être réalisée par un prescripteur spécialisé). Les fibrates déplacent les AVK de leurs liaisons aux protéines plasmatiques et potentialisent donc leur effet anticoagulant, cette association nécessite des précautions d'emploi, la posologie de l'AVK pouvant être diminuée d'1/3 puis réajustée en fonction de l'INR (International Normalized Ratio). [62]

Le gemfibrozil est contre-indiqué avec le répaglinide par risque d'hypoglycémie sévère, le fibrate augmentant les concentrations de l'antidiabétique. [62]

Précautions d'emploi

Les fibrates sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévères, de grossesse et d'allaitement ainsi que de lithiase biliaire. Des allergies croisées sont reconnues avec le kétoprofène ; les fibrates ne devront pas être utilisés en cas d'antécédents de réaction allergique à l'un de ces produits ou à l'arachide. [63]

La cholestyramine (QUESTRAN®)

La cholestyramine ne possède pas d'AMM dans la prévention cardiovasculaire mais reste une alternative envisageable en cas de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements hypolipémiantes.

Propriétés

Il s'agit d'une résine échangeuse d'ions qui va fixer les acides biliaires au niveau digestif et empêcher leur absorption, le complexe formé est alors éliminé par voie fécale. La cholestyramine possède des propriétés hypocholestérolémiantes (cholestérol total et LDL-cholestérol) accompagnées d'une augmentation modérée des triglycérides. [62]

Effets indésirables

La constipation est le principal effet indésirable de la cholestyramine, elle est fréquente et limite son utilisation. Elle peut conduire à une occlusion et impose alors l'arrêt du traitement. D'autres symptômes digestifs peuvent survenir comme des nausées, gastralgies, douleurs abdominales, éructations et flatulences. [62]

Interactions médicamenteuses

La principale interaction concerne les acides biliaires antilithiasiques qui ne doivent pas être administrés en même temps que la cholestyramine à cause des propriétés chélatrices de cette dernière, l'association est déconseillée. Par extension, l'administration de tous les médicaments par voie orale doit être réalisée à au moins 2 heures d'écart avec la cholestyramine (notamment les médicaments à marge thérapeutique étroite). [63]

Précautions d'emploi

La cholestyramine ne doit pas être utilisée en cas d'obstruction des voies biliaires ou de constipation chronique sévère. Par mesure de précaution, la cholestyramine n'est pas utilisée chez la femme enceinte en raison du risque potentiel de malabsorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K). L'instauration du traitement doit se faire de manière très progressive afin de limiter les risques de constipation, une adaptation du tube digestif étant nécessaire. Cette instauration se fait à raison d'un sachet par jour avec augmentation de 1 sachet chaque semaine jusqu'à la posologie efficace.

Le sachet doit être versé dans un verre d'eau ou de jus de fruit et laissé en contact 1 à 2 minutes sans agiter. Il faut ensuite mélanger la préparation jusqu'à ce qu'elle soit homogène et la prendre avant les repas. Ces précautions d'administration étant contraignantes au quotidien, il est possible de préparer la dose journalière la veille au soir et de la conserver au réfrigérateur afin d'améliorer l'observance du patient. Il est conseillé de se rincer la bouche après administration de cholestyramine car la poudre adhère aux muqueuses. [66]

L'ézétimibe (EZETROL[®]/INEGY[®]/LIPTRUZET[®])

Depuis le 24 juin 2014, la prescription de spécialités contenant de l'ézétimibe est soumise à une demande d'accord préalable du service médical de l'Assurance Maladie qui examine le respect des AMM et des recommandations en vigueur. Cette nouvelle disposition limite les prescriptions dans le cadre de la prévention cardiovasculaire car l'ézétimibe n'en possède pas l'AMM. Des études sont en cours pour évaluer sa place dans cette indication, c'est pourquoi il sera tout de même abordé. [65]

On retrouve l'ézétimibe dosé à 10 mg dans plusieurs spécialités, il est seul dans l'EZETROL[®], en association avec la simvastatine dans l'INEGY[®] et en association avec l'atorvastatine dans le LIPTRUZET[®]. [63]

Propriétés

L'ézétimibe inhibe le transporteur responsable de l'absorption du cholestérol et des phytostérols au niveau de la bordure en brosse des entérocytes, le transporteur NPC1L1 (Niemann-Pick C1-Like 1). Il s'agit d'une inhibition sélective permettant de diminuer les taux plasmatiques de LDL-cholestérol et de cholestérol total. Il agit de manière synergique avec les statines mais n'a pour l'instant pas démontré d'efficacité sur la morbi-mortalité cardiovasculaire. [62]

Effets indésirables

L'ézétimibe prescrit en association avec une statine peut provoquer des effets indésirables assez fréquents comme des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, flatulences), une fatigue, des maux de tête, des myalgies ou encore une augmentation des ALAT/ASAT. Moins fréquemment, une toux peut apparaître, d'autres troubles digestifs (nausées, RGO, dyspepsie, sécheresse buccale), des douleurs musculaires ou articulaires, paresthésies, une diminution de l'appétit, une augmentation de la pression artérielle, des bouffées vasomotrices ou des réactions cutanées. Dans de rares cas, certains symptômes nécessitent l'arrêt du traitement comme des rhabdomyolyses, lithiases biliaires, cholécystites, pancréatites aiguës, angioedèmes, thrombopénies ou réactions cutanées importantes. [62]

Interactions médicamenteuses

L'association d'ézétimibe avec des fibrates est déconseillée car elle augmente le risque de lithiase biliaire. L'association avec la ciclosporine nécessite des précautions d'emploi car celle-ci augmente les taux d'ézétimibe. Si la cholestyramine est associée, celle-ci doit être administrée au moins 2 heures après l'ézétimibe ou 4 heures avant. [62]

Précautions d'emploi

L'ézétimibe ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité connue à la molécule, d'atteinte hépatique évolutive ou d'augmentation des transaminases ainsi que durant la grossesse ou l'allaitement. L'instauration du traitement peut nécessiter la surveillance des transaminases et du taux de CPK. [63]

Antihypertenseurs

Chez le patient coronarien, la pression artérielle doit être maintenue inférieure à 140/90 mm Hg, ce qui justifie l'application des mesures hygiéno-diététiques et l'éventuelle mise en place d'un traitement médicamenteux adapté. Dans le guide de parcours de soins de la maladie coronarienne stable de 2016, la HAS recommande de suivre les recommandations ESC 2013 pour le choix de l'antihypertenseur. Le patient coronarien est à risque cardiovasculaire élevé ; l'objectif tensionnel pour les patients de moins de 80 ans sans signes de fragilité (troubles cognitifs, facteurs limitant l'espérance de vie) est fixé à 140/90 mmHg, la cible est à 150/90 mmHg pour les patients de plus de 80 ans ou ayant des fragilités. [20]

Dans le cadre du traitement de la maladie coronarienne stable, la prescription en première intention de bêtabloquant ou d'inhibiteur calcique peut suffire à contrôler la pression artérielle. Cependant, si la tension n'est pas satisfaisante ou en cas d'insuffisance rénale chronique, de dysfonction du ventricule gauche ou de diabète, il convient d'ajouter un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) en première intention, ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en cas d'intolérance aux IEC. [20] [22]

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)

Parmi les IEC, deux possèdent une indication dans la prévention cardiovasculaire en cas de maladie coronarienne stable, il s'agit du ramipril (TRIATEC®) et du perindopril (COVERSYL®/COVERAM®) qui font partie de l'ordonnance du coronarien. [63]

Propriétés

En inhibant l'enzyme de conversion de l'angiotensine (kininase II), les IEC empêchent la transformation de l'angiotensine I inactive en angiotensine II active. Ils empêchent également la dégradation de la bradykinine qui est normalement assurée par l'enzyme de conversion, ce qui peut être à l'origine d'une toux sèche persistante sous IEC. L'angiotensine II est un vasoconstricteur qui stimule la libération d'aldostérone (responsable d'une rétention hydrosodée) et de noradrénaline. Elle induit également une hypertrophie et une prolifération des cellules vasculaires impliquées dans l'athérosclérose et l'hypertrophie du ventricule gauche. En inhibant ce médiateur, les IEC ont une action vasodilatatrice et anti-hypertensive, ils s'opposent également au remodelage cardiaque lié à l'hypertension ou à l'insuffisance cardiaque. [61]

Effets indésirables

Certains effets indésirables imposent l'arrêt du traitement, comme une toux sèche persistante, l'apparition d'un angioedème, flush ou urticaire, une élévation importante de la créatininémie ou des transaminases ou encore des éruptions cutanées. En cas de déplétion hydrosodée, il existe un risque d'hypotension brutale ou d'insuffisance rénale aigue. D'autres symptômes peuvent survenir, notamment digestifs (crampes, nausées, diarrhées, dysgueusies), sanguins (anémie, neutropénie, thrombopénie, agranulocytose) ou encore des céphalées, asthénie, hypotension orthostatique, alopecie ou élévation transitoire de la kaliémie. [63]

Interactions médicamenteuses

Les IEC sont contre-indiqués avec l'aliskiren ou en association avec un ARA II et un autre antialdostérone. L'association avec le lithium est déconseillée car les IEC peuvent en augmenter les taux plasmatiques et provoquer une toxicité, mais si l'association est nécessaire, il convient de réaliser un suivi régulier de la lithémie.

Des précautions sont nécessaires en cas d'association d'un IEC avec des médicaments susceptibles d'augmenter la kaliémie (diurétiques épargneurs potassiques, ARA II, potassium, sels de régime enrichis en potassium) car les IEC peuvent provoquer une augmentation de la kaliémie. L'ajout d'un IEC chez un patient traité par diurétique nécessite également des précautions d'emploi car en cas de déplétion hydrosodée, une hypotension brutale ou une insuffisance rénale aigue peuvent survenir ; il est préférable d'introduire progressivement l'IEC ou d'arrêter le diurétique. Les AINS diminuent l'effet antihypertenseur des IEC et exposent à une augmentation du risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale aigue (notamment chez les personnes à risque : âgées, déshydratées, sous diurétique ou avec une fonction rénale préalablement altérée), cette association est à prendre en compte. L'association avec d'autres antihypertenseurs, avec des antidépresseurs imipraminiques ou avec des neuroleptiques peut augmenter le risque d'hypotension. Les IEC peuvent majorer l'effet hypoglycémiant de l'insuline ou des sulfamides hypoglycémians, ces interactions nécessitent également des précautions. [62]

Précautions d'emploi

Les IEC ne doivent pas être utilisés au cours de la grossesse ou de l'allaitement, ainsi qu'en cas d'antécédents d'angioedème ou de choc anaphylactique. Ils sont également contre-

indiqués en cas d'allergie à l'un des constituants, de déplétion hydrosodée importante ou de sténose bilatérale des artères rénales. Ils peuvent être à l'origine de sensations de vertige ou de fatigue, l'utilisation de véhicule ou de machine doit se faire avec prudence. Avant instauration chez la personne âgée, il convient d'évaluer la fonction rénale et d'adapter la posologie. Une surveillance de la pression artérielle, de la créatininémie et de la kaliémie est recommandée de manière régulière dans le suivi du traitement. [63]

Conseils

L'absorption digestive du perindopril peut être modifiée par les aliments, c'est pourquoi il est préférable de l'administrer une heure avant le repas. La prise d'IEC se fait en général une seule fois par jour. [67]

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)

Le telmisartan (MICARDIS[®]) est le seul ARA II possédant une indication dans la réduction de la morbidité cardiovasculaire chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéromatose connue, à raison d'une prise par jour. Cette famille de molécules est également appelée « sartans ». [62]

Propriétés

Les ARA II sont des antagonistes spécifiques du récepteur AT1 de l'angiotensine II, récepteur situé au niveau des fibres musculaires lisses vasculaires et responsable des principaux effets pharmacologiques de l'angiotensine II. Ils s'y fixent de manière durable et y déplacent l'angiotensine II, inhibant ainsi ses effets sur la pression artérielle et la sécrétion d'aldostérone. Ils présentent un effet antihypertenseur comparable à celui des IEC. [62]

Effets indésirables

En cas de déplétion hydrosodée ou d'insuffisance cardiaque, il existe un risque d'hypotension brutale ou d'insuffisance rénale aiguë justifiant une introduction à dose progressive de l'ARA II. Des symptômes digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, dysgueusies) ou des anomalies biologiques (hyperkaliémie, augmentation de l'uricémie ou des transaminases, anémie chez l'insuffisant rénal) ont été rapportés. Des réactions d'hypersensibilité, notamment l'angioedème, sont possibles mais plus rarement observées qu'avec les IEC. Infections (cystites ou infections ORL), crampes musculaires, douleurs lombaires ou thoraciques, vertiges, hypotension orthostatique, asthénie et céphalées sont également des effets indésirables possibles sous ARA II. [63]

Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses sont les mêmes que celles des IEC. [63]

Précautions d'emploi

Ils sont contre-indiqués durant la grossesse et l'allaitement, en cas d'allergie ou d'antécédent d'angioedème, d'insuffisance hépatique ou rénale sévère et en cas de sténose bilatérale des artères rénales. Une surveillance régulière de la créatininémie, de la kaliémie, de l'uricémie, de la NFS et des transaminases est recommandée dans le suivi du traitement. [63]

Contrôle glycémique

Le traitement de fond de l'angor stable comporte également le contrôle de la glycémie car ces deux pathologies sont étroitement liées ; le diabète peut être à l'origine de la pathologie coronarienne ou bien s'y ajouter mais il convient dans les deux cas de respecter des objectifs glycémiques pour en limiter les complications. L'atteinte de ces objectifs passe par la mise en place de mesures hygiéno-diététiques (notamment celles vues précédemment auxquelles s'ajoutent une alimentation adaptée, supprimant les sucres rapides), par une éducation du patient et par la mise en place d'un traitement médicamenteux si nécessaire.

Le diabète de type 2 est défini par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L ou par une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L à n'importe quel moment de la journée et accompagnée de symptômes caractéristiques (polyurie, polydipsie, amaigrissement). Le diagnostic peut également être posé suite à une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L, deux heures après provocation par prise orale de 75 g de glucose. [68]

Objectifs glycémiques

Les objectifs glycémiques sont fixés sur le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), mesure reflétant la glycémie sur le trimestre précédant et permettant d'évaluer l'équilibre du diabète et l'efficacité de sa prise en charge. Un contrôle strict permet de limiter les complications mais le respect de l'objectif ne doit pas se faire au détriment de la qualité de vie du patient, c'est pourquoi ces objectifs sont individualisés et ajustés en fonction des antécédents, de la fragilité ainsi que de l'espérance de vie du patient.

Dans le cas général ou en cas de pathologie coronarienne non évoluée, l'objectif est fixé à un taux d'HbA1c $\leq 7\%$. Chez le patient coronarien ayant une atteinte sévère (atteinte tritonculaire, du tronc commun ou de l'interventriculaire antérieur proximal) ou ayant des antécédents d'IDM avec insuffisance cardiaque, l'objectif recommandé est de 8 %. [68]

Prise en charge médicamenteuse

En première intention, c'est la metformine qui est prescrite en monothérapie pour le contrôle glycémique. En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine, c'est un sulfamide hypoglycémiant qui est prescrit à sa place, en surveillant la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies.

Si la monothérapie par metformine est bien tolérée mais ne suffit pas, il faut alors passer à une bithérapie en ajoutant un sulfamide hypoglycémiant. En cas d'intolérance ou de contre-indication au sulfamide hypoglycémiant, il faut alors directement passer à l'étape suivante dans la stratégie de prise en charge.

En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine et aux sulfamides hypoglycémiants, le répaglinide (en cas de repas irréguliers) ou les inhibiteurs des alpha-glucosidases (pour limiter le risque d'hypoglycémies) sont les alternatives à privilégier. Si cette monothérapie n'est pas suffisante, il est recommandé d'introduire l'insulinothérapie en accord avec le patient.

Si la bithérapie metformine + sulfamide hypoglycémiant est bien tolérée mais ne suffit pas, il faut alors passer à une trithérapie dont le schéma dépend de l'écart à l'objectif d'HbA1c. Si cet écart est inférieur à 1 %, c'est un inhibiteur des alpha-glucosidases ou un inhibiteur de la DPP-4 qui est ajouté. Si l'écart est supérieur à 1 %, c'est l'insuline qui est ajoutée (ou un analogue du GLP-1 en cas d'obésité ou si la prise de poids sous insuline est préoccupante).

Si la trithérapie ne suffit pas, l'instauration d'une insulinothérapie doit être envisagée, en accord avec le patient. La metformine peut être poursuivie, tout comme le sulfamide hypoglycémiant ou le répaglinide mais ces derniers nécessitent une adaptation de posologie. [68]

Médicaments du contrôle glycémique

La metformine

La metformine (GLUCOPHAGE[®], STAGID[®]) est utilisée en première intention, elle permet de réduire la néoglucogenèse hépatique et augmente l'utilisation périphérique du glucose, ce qui contribue à diminuer la glycémie. Elle expose à des troubles digestifs fréquents (nausées/vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) qui sont réduits grâce à une instauration progressive et une prise au moment des repas, ainsi qu'à un risque d'acidose lactique, rare mais pouvant être mortelle. Celle-ci se manifeste par des crampes musculaires et des troubles digestifs accompagnés de troubles de la conscience et d'hyperpnée, elle est favorisée par l'insuffisance rénale ou hépatique, l'alcool ou par toute situation de choc ou d'hypoxie.

La metformine est donc contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale (DFG < 60 mL/min), hépatique, cardiaque, respiratoire, d'alcoolisme ou dans toutes les situations susceptibles de conduire à une hypoxie tissulaire sévère (IDM récent, déshydratation, fièvre, maladie infectieuse évolutive). Elle doit être interrompue avant et après certaines interventions chirurgicales ainsi qu'en cas d'utilisation de produits de contraste iodés, susceptibles de provoquer une insuffisance rénale aigüe. Les médicaments susceptibles d'augmenter la glycémie (corticoïdes, neuroleptiques, progestatifs à forte dose) doivent être utilisés avec précaution ainsi que les médicaments susceptibles d'affecter la fonction rénale (AINS, IEC). L'alcool est déconseillé avec la metformine. [63]

Les sulfamides hypoglycémiants

Les sulfamides hypoglycémiants agissent en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules bêtas du pancréas, ils sont représentés par le glipizide (MINIDIAB[®], GLIBENESE[®]), le glimépiride (AMAREL[®]), le glibenclamide (DAONIL[®]) et le gliclazide (DIAMICRON[®]). Leur principal effet indésirable est le risque d'hypoglycémie (favorisée par une alimentation insuffisante, la pratique d'une activité physique inhabituelle, la prise d'alcool ou de certains médicaments ainsi que l'insuffisance rénale ou hépatique sévère), ils peuvent également exposer à des troubles digestifs, cutanés, sanguins ou visuels et provoquer une prise de poids au début du traitement.

Ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, d'alcoolisme, de porphyrie ainsi qu'au cours de la grossesse et de l'allaitement. Ils présentent de nombreuses interactions médicamenteuses et sont contre-indiqués avec le miconazole et le répaglinide. Ils sont déconseillés avec l'alcool, le danazol, le kétotifène et l'iproniazide (IMAO non sélectif). Des précautions doivent être prises avec les inducteurs enzymatiques, les AVK, le fluconazole, les bêtabloquants, l'allopurinol, les antithyroïdiens, les sulfamides antibactériens, ainsi qu'avec les médicaments susceptibles de provoquer une hyperglycémie (corticoïdes, neuroleptiques, progestatifs à forte dose).

Le patient doit connaître les signes de l'hypoglycémie (sensation de faim, sueurs, vertiges, tremblements, fatigue, vision trouble...) et avoir sur lui quelques morceaux de sucre pour y faire face. Les sulfamides hypoglycémiantes sont pris avant les repas, sauf pour les formes à libération prolongée en prise unique le matin au moment du petit déjeuner. [63]

Le répaglinide

Comme les sulfamides hypoglycémiantes, le répaglinide (NOVONORM[®]) est un insulino-sécréteur, permettant notamment de diminuer la glycémie post-prandiale. Cette propriété permet de l'utiliser lorsque la prise alimentaire n'est pas régulière, 15 à 30 minutes avant le repas mais il ne doit pas être pris si un repas est sauté. L'effet indésirable principal est le risque d'hypoglycémie, favorisé par les mêmes circonstances que pour les sulfamides hypoglycémiantes, ainsi que des troubles digestifs, cutanés ou encore une élévation modérée et transitoire des enzymes hépatiques.

Le répaglinide est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité connue, d'insuffisance hépatique sévère ainsi qu'au cours de la grossesse et de l'allaitement. Il n'est pas recommandé avant 18 ans ainsi qu'après 75 ans. Il est contre-indiqué avec le gemfibrozil, les inhibiteurs et inducteurs enzymatiques ainsi qu'avec les sulfamides hypoglycémiantes. Les médicaments susceptibles d'augmenter la glycémie (contraceptifs oraux, stéroïdes, hormones thyroïdiennes, antiépileptiques, thiazidiques) ou de la diminuer (AINS, IEC, IMAO, bêtabloquants, alcool, azolés, clarithromycine) doivent être utilisés avec prudence. [63]

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases

L'acarbose (GLUCOR[®]) et le miglitol (DIASTABOL[®]) inhibent temporairement les alpha-glucosidases, enzymes de la bordure en brosse des entérocytes hydrolysant les glucides complexes de l'alimentation en monosaccharides absorbables (glucose et fructose). Cette action permet de retarder le passage sanguin du glucose et de limiter les hyperglycémies post-prandiales sans provoquer d'hypoglycémie. Ils sont administrés au début des repas, une instauration à dose progressive doit permettre de limiter la survenue des effets indésirables digestifs assez fréquents (flatulences, météorisme, diarrhées, inconfort abdominal). Des effets cutanés ou une élévation transitoire des transaminases sont également possibles. En cas de syndrome subocclusif ou d'impossibilité de normalisation des transaminases, l'arrêt du traitement s'impose.

Ils sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité connue ou d'insuffisance rénale sévère (DFG < 25 mL/min), ainsi qu'en cas de pathologie chronique du tube digestif, de maladie inflammatoire du colon ou d'antécédents de syndrome subocclusif. Ils ne doivent pas être

utilisés chez la femme enceinte ou allaitante ainsi qu'avant 18 ans. Leur association est déconseillée avec les adsorbants intestinaux, notamment le charbon, car leur efficacité est alors diminuée. [63]

Les inhibiteurs de la DPP-4

Le glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) est une hormone incrétine sécrétée par la muqueuse digestive au moment des repas, qui va stimuler la sécrétion d'insuline par les cellules bêta pancréatiques de manière glucose-dépendante. Elle permet ainsi de contrôler la glycémie post-prandiale sans provoquer d'hypoglycémie. Cependant, cette hormone est rapidement détruite par la dipeptyl peptidase 4 (DPP-4), ce qui permet deux approches thérapeutiques pour renforcer l'action de ces incrétones : administration d'analogues du GLP-1 ou d'inhibiteurs de la DPP-4.

Les inhibiteurs de la DPP-4 sont commercialisés seuls ou en association avec la metformine, on retrouve la sitagliptine (JANUVIA[®], XELEVIA[®], JANUMET[®], VELMETIA[®]), la vildagliptine (GALVUS[®], EUCREAS[®]) et la saxagliptine (ONGLYZA[®], KOMBOGLYZE[®]). Ils ne sont pas remboursés dans le cadre d'une monothérapie et doivent donc être utilisés en association avec d'autres antidiabétiques. Ils exposent à des effets indésirables infectieux (bronchites, abcès dentaires, congestions nasales), gastro-intestinaux (douleurs abdominales, hépatites, pancréatite) et rhumatologiques (ostéoarthrites, lésions du ménisque) ainsi qu'à un risque d'hypersensibilité (angioedème, anaphylaxie, dermatites de contact).

Ils ne doivent pas être utilisés en cas d'antécédents de réactions d'hypersensibilité, d'insuffisance cardiaque, de pathologie pancréatique ainsi qu'au cours de la grossesse et de l'allaitement. Une adaptation posologique est recommandée en cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère. La seule interaction médicamenteuse connue concerne la sitagliptine et la digoxine, avec un risque d'augmentation de 10 % des taux sériques de digoxine. [63]

Les analogues du GLP-1

Les analogues du GLP-1 ont la particularité d'être administrés par voie sous-cutanée, on retrouve l'exénatide (BYETTA[®], BYDUREON[®]), le liraglutide (VICTOZA[®]) et le dulaglutide (TRULICITY[®]). BYETTA[®] s'administre deux fois par jour, VICTOZA[®] s'administre une fois par jour alors que BYDUREON[®] et TRULICITY[®] sont des formes retardées qui ne s'administrent qu'une fois par semaine.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) ainsi qu'un risque d'hypoglycémie en association avec les sulfamides hypoglycémifiants. Ils exposent également à un risque de pancréatite, de thyroïdite ainsi qu'à une perte de poids rapide de l'ordre de 2 kg en début de traitement. Des vertiges, céphalées, anorexie, réactions allergiques et infections des voies aériennes supérieures ont également été rapportés. Ils sont contre-indiqués en cas de grossesse ou d'allaitement, ainsi qu'en cas d'hypersensibilité à l'un des composants.

Utilisation des analogues de GLP-1

L'injection ne doit pas avoir lieu dans une veine ou un muscle, et peut se faire dans le bras, la cuisse ou l'abdomen. Il est nécessaire de se laver les mains avant toute manipulation. Ils se conservent au réfrigérateur avant utilisation (entre 2 °C et 8 °C) et se conservent ensuite à température ambiante pendant 30 jours (pas plus de 25 °C). Les aiguilles doivent être changées à chaque utilisation et éliminées dans les dispositifs DASRI. Entre deux injections, les stylos se conservent sans aiguille.

BYETTA®



Figure 23 : Stylo de BYETTA® [69]

BYETTA® doit être administré deux fois par jour, le stylo est présenté sur la figure 23 et contient assez de produit pour 30 jours de traitement, il n'est pas nécessaire de mesurer les doses à injecter. Il faut enlever le capuchon du stylo, y visser une nouvelle aiguille à usage unique puis en retirer la protection. [69]

BYDUREON®

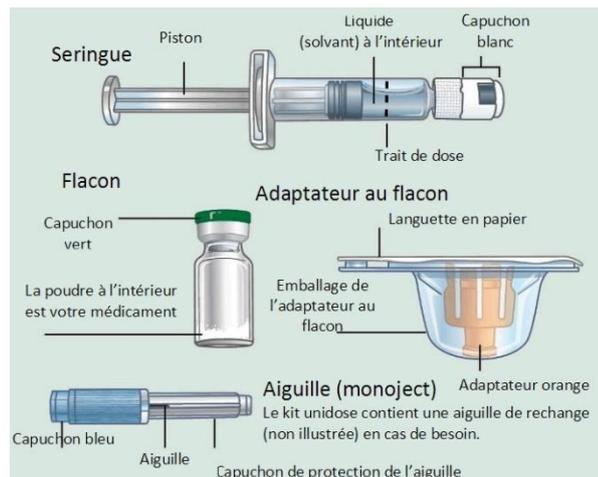


Figure 24 : Stylo de BYDUREON® [70]

Le kit unidosé de BYDUREON® contient une seringue, une aiguille, un flacon et un adaptateur qui sont présentés sur la figure 24. Il faut tout d'abord dévisser le capuchon bleu de l'aiguille pour le retirer, tapoter le flacon et en retirer le capuchon vert puis retirer la languette

en papier de l'adaptateur au flacon sans toucher l'adaptateur lui-même puis y enfoncer le flacon fermement. L'adaptateur fixé au flacon peut alors être retiré de son emballage. Il faut ensuite saisir le capuchon blanc de la seringue et le rompre au niveau de la jonction blanc/gris puis le jeter. L'adaptateur orange vient se visser sur le bout de la seringue ; l'ensemble forme la seringue, l'adaptateur et le flacon à l'autre bout. [70]

VICTOZA®

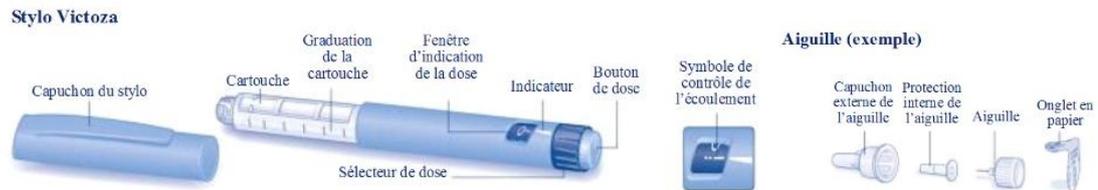


Figure 25 : Stylo de VICTOZA® [71]

Le stylo contient 18 mg de liraglutide, à administrer par dose de 0,6 mg, 1,2 mg ou 1,8 mg par jour, il est présenté sur la figure 25. Il faut enlever le capuchon du stylo, y visser une nouvelle aiguille à usage unique puis en retirer la protection. [71]

TRULICITY®



Figure 26 : Stylo de TRULICITY® [72]

La figure 26 présente le stylo de TRULICITY®, utilisé pour l'injection hebdomadaire de 0,75 mg ou 1,5 mg de dulaglutide. Il doit être conservé au réfrigérateur et ne peut se conserver que 14 jours à température ambiante. Pour commencer, il faut retirer le capuchon de la base et vérifier que le stylo est verrouillé (cadenas rouge). La base du stylo est ensuite placée fermement à plat contre la peau et le stylo peut être déverrouillé en tournant la bague de sécurité vers le cadenas vert. Il faut à présent maintenir enfoncé le bouton d'injection vert, un clic doit être entendu et la base doit restée maintenue contre la peau pendant 5 à 10 secondes jusqu'à entendre un second clic qui indique que l'aiguille s'est rétractée automatiquement. Le stylo peut alors être retiré de la peau. [72]

L'insuline

Chez le patient diabétique de type 2, le passage à l'insuline nécessite son adhésion et sa compréhension car il devient acteur de son traitement et doit adapter les doses d'insuline à s'injecter en fonction de ses objectifs glycémiques et des résultats de son autosurveillance glycémique. Il doit également connaître les signes d'une hypoglycémie et savoir la gérer.

L'insuline est une hormone hypoglycémisante qui stimule l'utilisation périphérique du glucose (notamment par le tissu adipeux, le foie et les muscles) et diminue sa production hépatique. Inactive par voie orale, elle est administrée par voie sous-cutanée à partir de stylos ou de seringues qui peuvent contenir différents types d'insuline : insuline à action rapide, intermédiaire ou lente. Le tableau 8 regroupe les différentes insulines commercialisées en France ainsi que leur profil. Elles sont toutes dosées à 100 UI/mL à l'exception d'HUMALOG[®] 200 UI/mL (le stylo est gradué en UI et délivre la même dose que pour HUMALOG[®] 100 UI/mL, aucune conversion n'est nécessaire en cas de changement d'une concentration à l'autre) et de TOUJEO[®] 300 UI/mL (analogue lent à une prise par jour). [63]

Tableau VIII : Les différentes insulines [63]

Type d'insuline	Nom commercial	Délai d'action	Fin d'action	Administration
Analogue ultrarapide	NOVORAPID [®] HUMALOG [®] 100 et 200 UI/mL APIDRA [®]	15 min	2 à 5 h	Juste avant les repas
Humaine rapide	UMULINE RAPID [®] ACTRAPID [®]	30 min	5 à 8 h	20 à 30 min avant les repas
Mixte (rapide + intermédiaire)	NOVOMIX [®] HUMALOG MIX [®] UMULINE PROFIL [®] MIXTARD [®]	15 à 30 min	14 à 24 h	Avant les repas (délai selon le mélange)
NPH intermédiaire	UMULINE NPH [®] INSULATARD NPH [®]	1 h à 1h30	16 à 24 h	Homogénéiser avant utilisation
Analogue lent	LANTUS [®] LEVEMIR [®]	1 à 4 h	14 à 24 h	1 à 2 fois par jour

Le principal effet indésirable de l'insuline est le risque d'hypoglycémie (favorisée par l'alcool, le jeûne, une activité physique inhabituelle, un surdosage en insuline) ainsi que des réactions au point d'injection (allant de l'érythème à la lipodystrophie), qui justifient de changer de site à chaque injection. Elle peut également provoquer une hypokaliémie (augmentation de la captation cellulaire de potassium) ainsi qu'une prise de poids (augmente la lipogenèse et diminue la lipolyse). Un risque d'allergie est également possible.

Des précautions doivent être prises avec les médicaments hyperglycémisants (corticoïdes, neuroleptiques, progestatifs à forte dose), hypoglycémisants (antidiabétiques oraux, bêtabloquants, IEC) et hypokaliémisants (diurétiques, corticoïdes, laxatifs stimulants, amphotéricine B) par augmentation du risque d'effet indésirable. L'alcool est également à éviter. [63]

L'injection peut avoir lieu dans la cuisse, la fesse, l'abdomen ou le bras mais chaque site n'entraîne pas la même biodisponibilité pour l'insuline ; il est donc important de changer

le site d'injection de quelques centimètres à chaque injection mais de conserver la même zone pour chaque type d'insuline ou moment d'injection (cuisse ou fesse plutôt pour les lentes, bras ou abdomen plutôt pour les rapides). Elle doit être conservée au réfrigérateur entre 2 °C et 8°C avant utilisation mais se conserve ensuite à température ambiante pendant 1 mois. Lors de l'utilisation d'un nouveau conditionnement conservé au réfrigérateur, il est recommandé de le sortir une heure avant l'injection ou de le réchauffer entre les mains ; l'injection d'insuline froide modifie son profil d'action et peut être douloureuse. Les insulines NPH nécessitent une homogénéisation avant l'injection. Selon les recommandations du médecin, il est possible de réaliser un pli cutané et l'injection peut avoir lieu à 45° ou 90° pour les seringues et 90° pour les stylos. Après l'injection, il faut maintenir le stylo ou la seringue enfoncés dans la peau pendant au moins 10 secondes avant de les retirer pour s'assurer que toute la dose ait été injectée.

Le traitement par insuline nécessite une autosurveillance de la glycémie afin que le patient puisse adapter les doses d'insuline à administrer, cette autosurveillance sera abordée dans un prochain chapitre. La fréquence des mesures de glycémie est déterminée par le médecin et peut évoluer au cours du traitement afin d'anticiper les doses d'insuline à administrer avant chacun des repas ou en prévision d'une activité physique mais également pour ajuster les injections en fonction des résultats de la veille au même moment. Plusieurs schémas d'administration sont possibles, notamment le schéma basal-bolus (qui prévoit l'injection d'une insuline d'action lente 1 à 2 fois par jour et l'injection d'analogue rapide avant un ou plusieurs repas dans la journée) ou encore le schéma de 1 à 3 injections de mélange d'insulines par jour. [68]

B. Traitement des syndromes coronariens aigus

La prise en charge des syndromes coronariens aigus nécessite une hospitalisation en unité de soins intensifs cardiologiques (USIC) qui ne concerne pas le pharmacien d'officine, celui-ci ne recevra l'ordonnance de sortie que lorsque l'urgence aura été traitée et que le patient retournera à son domicile. L'ordonnance de sortie contient le médicament de la crise (dérivé nitré à action immédiate) ainsi que le même traitement de fond que dans le cas de l'angor stable (bêtabloquant, antiagrégant plaquettaire, statine, IEC...) auxquels s'ajoutent un second antiagrégant plaquettaire ainsi que d'autres traitements en fonction de la situation clinique du patient. Parmi ces traitements, on peut retrouver l'éplérénone, le furosémide, une héparine ou un anticoagulant oral, un anti-arythmique, un inhibiteur de la pompe à proton ou encore un anxiolytique.

1. Antiagrégants plaquettaires

Après un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans sus-décalage du segment ST), un double traitement antiagrégant plaquettaire est mis en place avec de l'acide acétylsalicylique en première intention puis un inhibiteur du récepteur à l'ADP en accompagnement. Le clopidogrel (PLAVIX®) est la molécule de choix dans cette indication, mais le ticagrélor (BRILIQUE®) prend une place de plus en plus importante, le

prasugrel (EFIENT[®]) est également envisageable mais la ticlopidine (TICLID[®]) est moins utilisée car elle présente un risque de toxicité hématologique importante et nécessite plus de surveillance. Si l'accident ischémique a conduit à une angioplastie avec pose de stent, le double traitement est poursuivi pendant 1 mois pour un stent nu et pendant 6 à 12 mois pour un stent actif ; si un pontage a été réalisé, le double traitement sera poursuivi pendant 12 mois. [73]

Le ticagrélor est administré deux fois par jour et doit être utilisé avec prudence chez les patients à risque de saignement, de bradycardie, d'asthme, de BPCO, d'insuffisance cardiaque ou de troubles de l'uricémie. Une évaluation de la fonction rénale doit avoir lieu un mois après l'instauration du traitement car il peut augmenter la créatininémie dans de rares cas, tout comme l'uricémie. Plus fréquemment, des saignements, des dyspnées ou des troubles digestifs peuvent survenir. Il est contre-indiqué avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 (antiépileptiques, rifampicine) et est déconseillé avec les inhibiteurs puissants de la glycoprotéine P (vérapamil, quinidine, ciclosporine). Il doit être utilisé avec prudence en association avec les médicaments à marge thérapeutique étroite substrats du CYP 3A4 car il en augmente l'exposition (dérivés de l'ergot de seigle, cisapride, digoxine, statines...).

Le prasugrel est administré une fois par jour, les comprimés ne doivent pas être coupés ou écrasés. Il expose à un risque d'hémorragie parfois grave qui exclu son utilisation chez les patients de plus de 75 ans ou de moins de 60 kg. Des éruptions cutanées ainsi que des réactions d'hypersensibilité (notamment angioedème) peuvent survenir. Il est contre-indiqué en cas d'antécédents d'AVC ou d'AIT et doit être utilisé avec précaution avec les AINS et les AVK. [63]

2. Anticoagulation

Lors de la prise en charge hospitalière d'un syndrome coronarien aigu, l'héparine est utilisée comme traitement anticoagulant sur une courte durée. La mise en place d'un traitement anticoagulant à long terme n'est pas justifiée dans la maladie coronaire, sauf en cas de complications (fibrillation auriculaire ou thrombus du ventricule gauche), qui nécessitent un relais par antagonistes de la vitamine K (AVK) ou anticoagulant oraux d'action directe (AOD ou NACO). [22]

a. Anticoagulants injectables

Les héparines sont utilisées en phase aigüe de syndrome coronaire, en fonction de la clinique et des antécédents du patient. Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) à dose curative, les héparines non fractionnées (HNF) ainsi que le fondaparinux (ARIXTRA[®]) peuvent être envisagés. La bivalirudine (ANGIOX[®]) est un anticoagulant plus récent, réservé à l'usage hospitalier, dérivé de l'hirudine (inhibant spécifiquement la thrombine) et notamment utilisé au cours des interventions coronariennes percutanées. Les HNF potentialisent l'action de l'antithrombine III et permettent d'inhiber principalement la thrombine (facteur IIa) et le facteur Xa de la coagulation, elles sont privilégiées en cas d'insuffisance rénale (HBPM contre-indiquées). Les HBPM sont des fragments plus courts d'héparine qui inhibent davantage le facteur Xa, elles présentent un risque moins important

d'hémorragie ou de thrombopénie et sont plus facilement utilisées en première intention. Le fondaparinux est quant à lui un inhibiteur sélectif du facteur Xa. [67]

Le principal risque d'un traitement par héparine, en dehors du risque d'hémorragies, est le risque de thrombopénie induite (TIH) se caractérisant par une réaction immunologique conduisant à une thrombose. Elle nécessite une NFS avant l'instauration du traitement ainsi qu'un suivi régulier et impose l'arrêt immédiat de l'héparine, à vie. En cas de TIH, l'héparine peut être remplacée par le danaparoïde (ORGARAN[®]) en attendant que le relais par anticoagulants oraux soit efficace. L'administration d'héparines en ambulatoire se fait par voie sous-cutanée (dans la ceinture abdominale, en formant un pli cutané), par un professionnel habilité (infirmier) ou par le patient lui-même s'il a été formé à la technique d'injection. Les HBPM à dose préventive sont administrées une fois par jour, tandis que les HNF nécessitent deux injections quotidiennes. La surveillance de la NFS est réalisée deux fois par semaine en cas de traitement prolongé, le pharmacien délivre un container DASRI pour le recyclage des aiguilles. Pendant le traitement, les injections intramusculaires, intra-articulaires et intra-artérielles sont contre-indiquées ; les AINS, salicylés et autres anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires sont déconseillés.

Parmi les HNF, on retrouve l'héparinate de sodium (HEPARINE SODIQUE[®]) et l'héparinate de calcium (CALCIPARINE[®]) ; les HBPM sont représentées par la daltéparine sodique (FRAGMINE[®]), l'énoxaparine sodique (LOVENOX[®]), la tinzaparine sodique (INNOHEP[®]), la nadroparine sodique (FRAXIPARINE[®]) et le danaparoïde (ORGARAN[®]). La protamine est un antidote en cas de surdosage. [63]

b. AVK

Les antagonistes de la vitamine K sont des anticoagulants oraux agissant de manière retardée sur la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants (les facteurs II, VII, IX et X). Ils induisent une modification de ces facteurs qui les rend inactifs au sein de la chaîne de la coagulation et inhibent également la synthèse des protéines C et S. Ils sont indiqués dans les infarctus du myocarde compliqués d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme ou d'anévrisme ventriculaire. Acénocoumarol (SINTROM[®]) et warfarine (COUMADINE[®]) sont des dérivés coumariniques alors que la fluindione (PREVISCAN[®]) est un dérivé de l'indanedione. La warfarine et la fluindione ont une demi-vie longue qui permet une seule prise par jour, en général le soir, alors que l'acénocoumarol nécessite deux prises par jour. L'efficacité anticoagulante du traitement est évaluée par la mesure régulière de l'INR (temps de Quick standardisé), qui doit être situé entre 2 et 3 et permet d'adapter la posologie par ½ ou ¼ de comprimé en cas d'écart. Le patient doit être informé de ce suivi et savoir interpréter son INR afin d'ajuster la posologie si nécessaire, il doit également être informé des nombreuses interactions (médicamenteuses et alimentaires) possibles avec les AVK. Le contrôle de l'INR débute 24 à 48 h après l'instauration du traitement et est renouvelé tous les 2 jours jusqu'à stabilisation, puis il est réalisé une fois par semaine et ensuite une fois par mois au long cours. Il est préférable de prendre le comprimé le soir, afin de pouvoir adapter la posologie du lendemain en fonction de la prise de sang qui aura eu lieu le matin. Des troubles digestifs ou cutanés peuvent survenir au cours du traitement. Ils sont

contre-indiqués en cas de syndrome hémorragique ou en présence de lésions susceptibles de saigner, d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, d'allergie, de grossesse et d'allaitement. Les AVK sont susceptibles d'être arrêtés avant une intervention dentaire ou chirurgicale, le professionnel en question doit en être informé et les injections et ponctions intramusculaires, intra-articulaires et intra-artérielles sont contre-indiquées.

Les AVK sont fortement liés aux protéines plasmatiques et métabolisés par le foie, ce qui implique de nombreuses interactions médicamenteuses. Ils sont contre-indiqués avec le miconazole, les salicylés à forte dose et le millepertuis. Leur association est déconseillée avec les AINS et le 5-FU par risque accru d'hémorragie. Il en est de même pour les antiagrégants plaquettaires ou les salicylés à faible dose qui sont déconseillés avec les AVK mais cette association est tout de même recommandée en cas d'infarctus du myocarde compliqué de fibrillation auriculaire ou de thrombus du ventricule gauche. Des précautions doivent être prises avec de nombreux autres médicaments ainsi qu'avec certains aliments riches en vitamine K et susceptibles de diminuer l'efficacité du traitement. Il s'agit surtout du chou (chou-fleur, chou rouge, choucroute, choux de Bruxelles), des brocolis, des épinards, de la laitue, du pissenlit, des asperges, des haricots verts, du concombre, du poireau, de la carotte, de l'avocat, des abats, de l'huile de colza, de soja et d'olive. Le cranberry et la prise aigue d'alcool peuvent augmenter l'effet des AVK et nécessitent également des précautions. Le patient doit être informé du risque de saignement en cas d'INR supérieur à 3 et savoir réagir avec les gestes adaptés en cas d'hémorragie (compression, dispositif hémostatique, reconnaissance des signes d'hémorragie digestive...). En cas d'hémorragie importante, l'administration de vitamine K1 ou de facteurs de la coagulation permet de rétablir une coagulation normale. Les petits saignements se manifestent par des épistaxis, des saignements des gencives, des hématomes survenant lors de chocs minimes ; les saignements digestifs sont plus discrets et se repèrent par des selles noires. La présence de sang dans les urines doit également être immédiatement signalée au médecin. [67]

Les AVK peuvent être utilisés de manière chronique, contrairement aux héparines dont l'utilisation doit être limitée à la durée la plus courte possible. Un relais de l'héparine par les AVK est possible en associant les deux traitements pendant 3 à 5 jours, durée nécessaire pour que le traitement AVK soit efficace. L'héparine peut être arrêtée lorsque que l'INR a atteint sa zone cible au cours de deux mesures successives. [63]

Les patients sous AVK sont invités à porter sur eux un carnet de suivi, disponible en pharmacie, permettant d'y noter les résultats de l'INR ainsi que le nom du médecin et de l'ensemble du traitement. Il comporte des conseils pour favoriser la bonne observance, indispensable pour ce type de médicament. En cas d'oubli, la dose journalière ne doit pas être doublée. [67]

c. AOD

Les anticoagulants oraux d'action directe n'ont pas de bénéfice supérieur par rapport aux AVK dans la prévention des complications liées à la fibrillation auriculaire. Il s'agit d'une alternative pour les patients mal équilibrés par AVK, qui ne parviennent pas à maintenir un INR entre 2 et 3. Contrairement à ces derniers, ils ne nécessitent pas de suivi de la coagulation

mais ne disposent pas d'antidote en cas de surdosage ou d'hémorragie. Ils doivent être évités en cas de saignement préalable, de pathologie hépatique avec coagulopathie, d'atteinte rénale sévère, de grossesse et d'allaitement. On retrouve le dabigatran (PRADAXA[®]) qui est un inhibiteur de la thrombine, ainsi que le rivaroxaban (XARELTO[®]) et l'apixaban (ELIQUIS[®]) qui sont quant à eux des inhibiteurs du facteur Xa. Ils sont à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance rénale, chez le patient âgé, cirrhotique, en cas d'interactions possibles avec d'autres traitements et sont déconseillés chez les patients porteurs de valves artificielles. Le dabigatran est déconseillé avec les AINS et l'aspirine, sa posologie doit être diminuée en cas d'association avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P (clarithromycine, vérapamil, amiodarone...). Rivaroxaban et apixaban sont déconseillés avec les inhibiteurs du CYP 3A4 et de la glycoprotéine P, ainsi qu'avec les antifongiques azolés et les inhibiteurs de la protéase du VIH. L'apixaban est également déconseillé avec les inducteurs du CYP 3A4 et de la glycoprotéine P, avec les AINS et antiagrégants plaquettaires ainsi qu'avec la naproxène et le diltiazem. Les AOD exposent à des effets indésirables de type hémorragies sous différentes formes, troubles digestifs, réactions cutanées, anémie, thrombopénie, hypotension, vertiges ou céphalées. En cas d'oubli, la prise de dabigatran n'est pas rattrapée (le traitement est poursuivi de manière habituelle) alors que dans le cas du rivaroxaban et du dabigatran, le comprimé oublié est pris dès que le patient s'en aperçoit et le traitement est poursuivi de manière habituelle. [63]

3. Éplérénone (INSPRA[®])

L'éplérénone est indiquée après un infarctus du myocarde, en complément du traitement optimal, chez les patients stables présentant des signes cliniques d'insuffisance cardiaque avec une dysfonction du ventricule gauche ($FEVG \leq 40\%$). Il s'agit d'un antagoniste de l'aldostérone, empêchant sa fixation sur les récepteurs minéralocorticoïdes et son action sur la pression artérielle notamment.

Le principal effet indésirable est le risque d'hyperkaliémie qui nécessite une évaluation de la fonction rénale avant l'instauration du traitement ainsi qu'une mesure de la kaliémie, notamment chez les sujets âgés, les diabétiques ou les patients déjà traités par diurétique. Elle est contre-indiquée en cas de kaliémie > 5 mmol/L, de DFG < 30 mL/min ou d'insuffisance hépatique sévère. De nombreux effets indésirables peuvent survenir, notamment des insomnies, étourdissements, céphalées, tachycardie, hypotension, toux, troubles digestifs ou réactions cutanées.

Le traitement est instauré 3 à 14 jours après l'infarctus du myocarde à raison d'une prise de 25 mg par jour avec augmentation progressive de la posologie sur quatre semaines pour atteindre 50 mg en une prise par jour. La posologie peut ensuite être ajustée en fonction de la kaliémie ; en cas d'association avec des inhibiteurs modérés du CYP 3A4 (vérapamil, diltiazem, fluconazole, érythromycine, amiodarone), la posologie est limitée à 25 mg par jour. L'éplérénone est contre-indiquée avec les diurétiques épargneurs potassiques et avec les suppléments potassiques ainsi qu'avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 (kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, téli-thromycine, certains antirétroviraux). Elle est déconseillée avec le lithium, la ciclosporine, le tacrolimus et les inducteurs puissants du CYP 3A4

(millepertuis et antiépileptiques). Des précautions doivent être prises avec d'autres médicaments comme les IEC, ARA II, AINS, α 1-bloquants, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, corticoïdes, AVK ou digoxine. [62]

4. Furosémide (LASILIX[®])

Le furosémide est indiqué en cas d'infarctus du myocarde accompagné de signes congestifs d'insuffisance cardiaque (rétention hydrosodée se manifestant par un œdème pulmonaire ou des membres périphériques). La posologie minimale efficace est instaurée progressivement jusqu'à faire disparaître les signes congestifs puis elle est diminuée voir arrêtée. En cas d'insuffisance cardiaque, le furosémide est poursuivi et peut nécessiter plusieurs prises par jour, en évitant la forme à libération prolongée dans cette indication.

Il s'agit d'un diurétique de l'anse qui inhibe la réabsorption des ions sodium et chlore au niveau rénal, s'accompagnant d'une élimination de l'eau et permet de lutter contre la rétention hydrosodée d'origine cardiaque. Il expose à un risque d'hyponatrémie mais également à un risque de déshydratation, d'hypotension orthostatique ou encore d'hypokaliémie. Ces effets imposent un contrôle régulier de la kaliémie, de la glycémie et de l'uricémie. Il peut parfois conduire à une crise de goutte car il augmente l'uricémie mais également la glycémie. Plus rarement, des réactions allergiques ou de photosensibilisation peuvent survenir, ainsi qu'une leucopénie ou thrombopénie, hépatite ou néphrite interstitielle.

Le furosémide ne doit pas être utilisé en cas d'obstacle sur les voies urinaires, d'encéphalopathie hépatique ou d'hypersensibilité connue aux sulfamides. L'association avec le lithium est déconseillée et d'autres médicaments doivent être utilisés avec précaution comme les AINS, IEC, metformine, digitaliques, céphalosporines, aminosides, antiépileptiques, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques, produits de contraste iodés, salicylés à forte dose ainsi que les médicaments hypokaliémants, hypophosphorémiantes et les autres antihypertenseurs. [63]

5. Anti-arythmiques

Lorsque l'ischémie provoquée par un infarctus du myocarde conduit à une nécrose, des troubles aigus du rythme ventriculaire peuvent survenir et ne persistent en général pas plus de 48 h. Si ces troubles persistent au-delà de 48h, une prise en charge par un traitement anti-arythmique ou par la pose d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) est nécessaire. Les bêtabloquants indiqués dans les troubles du rythme et l'amiodarone (CORDARONE[®]) sont les molécules de choix dans cette indication, les anti-arythmiques de classe I (flécaïnide, propafénone, disopyramide, quinidine, lidocaïne) sont en revanche contre-indiqués.

Pour des troubles persistants plus de 40 jours après l'infarctus, la pose d'un défibrillateur automatique implantable doit être discutée ; il s'agit d'un petit dispositif électronique implanté sous la clavicule avec des électrodes reliées aux cavités cardiaques qui permettent d'en analyser le rythme. En cas d'anomalie, le DAI délivre des impulsions électriques pour assurer un rythme régulier ; si ces impulsions ne suffisent pas, le DAI peut envoyer une défibrillation. Le patient reçoit une carte de porteur qu'il doit en permanence

garder sur lui et présenter dans certaines situations, notamment en cas de contrôles par portiques de sécurité comme à l'aéroport (le patient montre sa carte mais ne doit pas passer le portique car le champ magnétique pourrait dérégler l'appareil). Le passage à travers les portiques antivols des magasins ne pose pas de problème, il est simplement déconseillé de s'y attarder trop longtemps. Le téléphone portable ne doit pas être porté dans une poche à côté du défibrillateur, le patient ne doit pas s'approcher à moins de 50 cm d'une plaque de chauffage à induction et les mouvements violents de l'épaule sont à éviter. Il doit systématiquement informer tous les professionnels de santé notamment avant de passer un examen d'imagerie (certains DAI sont contre-indiqués avec l'IRM). Le dispositif a une durée de vie de 5 à 10 ans, il est conseillé d'éviter de s'exposer trop longtemps au soleil car le DAI absorbe beaucoup la chaleur. La conduite automobile est possible après avis médical spécialisé. [74]

L'amiodarone est utilisée en cas de dysfonction du ventricule gauche (troubles du rythme ventriculaire ou supra ventriculaire) persistant 48 h après l'infarctus du myocarde. Elle expose à de nombreux effets indésirables comme une photosensibilisation (éviter l'exposition solaire), des dépôts cornéens (n'imposant pas l'arrêt, ils sont réversibles à l'arrêt), des troubles thyroïdiens (hypothyroïdie pouvant être compensée par L-thyroxine ou hyperthyroïdie imposant l'arrêt), des pneumopathies interstitielles ou bronchiolites oblitérantes (se traduisant par une dyspnée d'effort et une toux sèche persistante avec ou sans altération de l'état général), des troubles du sommeil (cauchemars), tremblements et symptômes extrapyramidaux, neuropathies périphériques ou optiques, une élévation des transaminases (pouvant aller jusqu'à une hépatite), une bradycardie ou encore des troubles digestifs.

La prescription d'amiodarone nécessite un suivi thyroïdien, pulmonaire, oculaire, hépatique, cutané et cardiovasculaire. Elle est contre-indiquée en cas d'hyperthyroïdie, d'allergie à l'iode, de dysfonction sinusale, de bloc auriculo-ventriculaire, d'hypotension sévère, de torsades de pointe ainsi qu'au cours de la grossesse et de l'allaitement. Elle l'est également avec l'iode radioactif et les médicaments torsadogènes : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et III (sotalol notamment), certains neuroleptiques (chlorpromazine, thioridazine, lévomépromazine, cyamémazine, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, halopéridol...), cisapride, bépridil, mizolastine, érythromycine IV. Son utilisation est déconseillée avec les médicaments hypokaliémants (diurétiques hypokaliémants, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV, glucocorticoïdes), les bêtabloquants, le diltiazem, le vérapamil, les psoralènes (photosensibilisants), l'halofantrine, la pentamidine. Des précautions doivent être prises avec les AVK, les anesthésiques généraux, les antithyroïdiens, digitaliques, la simvastatine, la phénytoïne, la ciclosporine. [75]

6. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Dans la maladie coronarienne, l'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires expose à un risque d'hémorragie digestive qui peut être diminué par la prescription d'inhibiteurs de la pompe à proton. Ils sont notamment recommandés en cas d'antécédents d'hémorragie gastro-intestinale, d'ulcère gastrique ou chez les patients présentant plusieurs facteurs de risque (infection à *Helicobacter pylori*, âge > 65 ans, association à des

anticoagulants ou stéroïdes). Par mesure de précaution, l'oméprazole (MOPRAL[®], ZOLTUM[®]) et l'esoméprazole (INEXIUM[®]) ne sont pas à privilégier car leur association avec le clopidogrel provoque une interaction biologique non prouvée cliniquement, susceptible de modifier l'efficacité de l'antiagrégant. Le pantoprazole (EUPANTOL, INIPOMP[®]) est une alternative, tout comme le lansoprazole (OGAST[®]) et le rabéprazole (PARIET[®]).

En bloquant l'excrétion des ions H⁺ par la cellule pariétale gastrique, les IPP réduisent les risques d'ulcération et d'hémorragies digestives. Des effets indésirables digestifs peuvent survenir à l'instauration mais ils sont en général transitoires : nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, céphalées ou vertiges. Plus rarement, des réactions allergiques ou hématologiques nécessitent l'arrêt du traitement. Ils sont déconseillés avec l'atazanavir, le nelfinavir et le methotrexate. Les gélules de MOPRAL[®] peuvent être ouvertes car elles contiennent des microgranules gastrorésistants mais les autres spécialités ne doivent pas être ouvertes ou écrasées car c'est leur enveloppe qui est gastrorésistante pour éviter la destruction par les sucs gastriques. La prise d'IPP au cours d'un repas peut en retarder l'absorption mais n'en diminue pas la biodisponibilité ni l'efficacité, elle peut donc avoir lieu au cours ou en dehors des repas. [62]

7. Prise en charge d'une dépression réactionnelle

La découverte de la maladie coronaire constitue une source d'inquiétude et d'angoisse pour le patient, notamment si celle-ci s'est révélée au cours d'un accident aigu. Elle peut être vécue comme une situation traumatisante, accentuée en cas d'intervention chirurgicale, et conduire à un véritable syndrome de stress post-traumatique. La prise en charge psychologique doit s'adapter à chaque situation et recourir à différentes méthodes comme les thérapies cognitivo-comportementales, la méditation, la relaxation, l'hypnose ou certaines techniques de respiration auxquelles peuvent s'ajouter un traitement médicamenteux. En cas de stress ou de troubles du sommeil, les anxiolytiques peuvent être utilisés temporairement ; face à un épisode dépressif caractérisé, la prescription d'un antidépresseur doit être envisagée.

a. Les anxiolytiques

Les benzodiazépines peuvent être prescrites en cas de troubles anxieux, il s'agit d'un traitement symptomatique dont la durée maximale de prescription est de 12 semaines. Un traitement prolongé expose à un risque de dépendance physique et psychique et à un syndrome de sevrage à l'arrêt. Les benzodiazépines sont des agonistes des récepteurs du GABA, neurotransmetteur inhibant le système nerveux central et expliquant leurs propriétés anxiolytiques, sédatives, anti-convulsivantes et myorelaxantes. Elles sont classées dans le tableau 9 selon leur demi-vie, celles possédant les demi-vies les plus courtes sont à privilégier, notamment chez la personne âgée. [63]

Tableau IX : Les benzodiazépines [63]

Nom	½ vie	Posologie
Clotiazépam VERATRAN® 5 ou 10 mg	5 h	1 à 3x/j
Oxazépam SERESTA® 10 ou 50 mg	8 h	1 à 3x/j
Alprazolam XANAX® 0,25 ou 0,50 mg	12 h	1 à 3x/j
Lorazépam TEMESTA® 1 ou 2,5 mg	10 à 20 h	1 à 3x/j
Bromazépam LEXOMIL® 6 mg	50 h	½ à 1 cp 1 à 3x/j
Clobazam URBANYL® 5, 10 ou 20 mg	50 h	1 à 3x/j
Diazépam VALIUM® 2, 5 ou 10 mg	30 à 150 h	1 à 4x/j
Prazépam LYSANXIA® 10 ou 40 mg	30 à 150 h	1 à 6x/j
Nordazépam NORDAZ® 7,5 ou 15 mg	30 à 150 h	Une prise le soir
Loflazépate VICTAN® 2 mg	77 h	Une prise le soir
Clorazépate TRANXENE® 5, 10 ou 20 mg	30 à 150 h	1 à 4x/j

Les benzodiazépines sont contre-indiquées en cas d'insuffisance respiratoire ou d'apnée du sommeil, d'insuffisance hépatique sévère ou de myasthénie. Leur élimination rénale est diminuée chez le patient âgé, chez qui il convient en général de diviser la posologie par deux. Une adaptation posologique est également nécessaire chez l'insuffisant rénal ou hépatique, chez qui l'oxazépam et le lorazépam seront privilégiés car non métabolisés. Elles peuvent être à l'origine de somnolence, de troubles de la concentration et de la mémoire, d'hypotonie et parfois de réactions paradoxales d'excitation, d'irritabilité ou d'agressivité. La dépendance qui peut s'installer en cas d'utilisation prolongée ou d'augmentation des doses peut entraîner un syndrome de sevrage à l'arrêt qui se manifeste par une exacerbation de l'anxiété, des insomnies, céphalées ou myalgies et nécessite une diminution progressive de la posologie avant l'arrêt. Il convient d'avertir les conducteurs et les utilisateurs de machines du risque important de somnolence, et de ne pas consommer d'alcool. Le diazépam doit être utilisé avec précaution en association avec la cimétidine, les IPP et la phénytoïne. L'association à des médicaments déprimeurs du système nerveux central doit être prise en compte (antidépresseurs, antihistaminiques H1, hypnotiques, morphiniques, anticonvulsivants, neuroleptiques, myorelaxants) ainsi qu'avec le cisapride, la clozapine et le nilutamide. En cas de surdosage important (dépression respiratoire, état ébrieux, somnolence, coma), le flumazénil est un antidote utilisé en milieu hospitalier. [19]

b. Les antidépresseurs

La prise en charge psychologique du patient peut conduire à la prescription d'antidépresseurs en cas de syndrome dépressif caractérisé. Chez le patient coronarien, ce sont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) qui sont à privilégier car les tricycliques peuvent provoquer des complications cardiaques (tachycardie sinusale,

hypotension orthostatique mais également des troubles du rythme ou de la conduction) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline peuvent augmenter la pression artérielle. Les ISRS comportent la fluoxétine (PROZAC[®]), la paroxétine (DEROXAT[®], DIVARIUS[®]), la fluvoxamine (FLOXYFRAL[®]), la sertraline (ZOLOFT[®]), le citalopram (SEROPRAM[®]) et l'escitalopram (SEROPLEX[®]). Citalopram et escitalopram allongent l'intervalle QT et ne sont pas utilisés en première intention, ils sont également contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère. Ils doivent être utilisés avec prudence en association au traitement antiagrégant ou anticoagulant chez le patient coronarien.

L'instauration d'un traitement antidépresseur doit être discutée avec le patient, il doit être informé que l'efficacité maximale du médicament ne sera obtenue qu'après quelques semaines et qu'au cours des deux premières semaines, une exacerbation de l'épisode dépressif est possible. La survenue d'une fatigue importante ou d'effets indésirables à l'instauration doit amener le patient à contacter son médecin afin de réévaluer le traitement. Le traitement doit en général être poursuivi pendant au moins 6 mois afin de limiter le risque de rechute, l'arrêt se fera de manière progressive sur plusieurs semaines ou plusieurs mois sur avis du médecin, il ne doit pas être interrompu brusquement en cas d'amélioration des symptômes. Les premiers jours de traitement nécessitent un suivi particulier pour dépister toute levée d'inhibition qui peut conduire à des comportements suicidaires mais également pour évaluer la tolérance et l'efficacité après 4 semaines de traitement. La posologie doit être réduite chez le sujet âgé ou insuffisant hépatique. [19]

Des effets indésirables fréquents peuvent survenir comme une anxiété paradoxale, des insomnies, somnolence, asthénie, fièvre, céphalées, troubles digestifs, myalgie et prise de poids. Plus rarement, de la nervosité ou de l'agressivité peuvent apparaître, une sécheresse buccale, une hypotension orthostatique, des crises de tachycardie, des troubles cutanés, des convulsions, des hémorragies, un risque de glaucome ou encore des troubles de l'érection ou de l'éjaculation. Les sujets âgés ou sous diurétiques sont susceptibles de souffrir d'hyponatémie ou d'hypoglycémie. Les ISRS sont contre-indiqués avec les inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO) par risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique (diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion, coma) et avec le métoprolol dans l'insuffisance cardiaque (risque de bradycardie excessive par inhibition du métabolisme du bêtabloquant). Le citalopram et l'escitalopram sont contre-indiqués avec les médicaments susceptibles d'allonger l'espace QT. Les ISRS sont déconseillés avec les autres antidépresseurs et l'alcool ; ils doivent être utilisés avec précaution avec les AVK, le lithium, les antiépileptiques, les médicaments dépresseurs du système nerveux central, les diurétiques, le millepertuis et le tramadol. [63]

8. Oméga 3 (OMACOR[®])

Depuis mars 2015, OMACOR[®] n'est plus remboursé car son service médical rendu a été jugé insuffisant par la Commission de la transparence. Il n'est plus recommandé mais reste indiqué en post-infarctus du myocarde en prévention secondaire associé aux autres traitements de référence. Il s'agit d'huile de poisson riche en oméga 3 (acide eicosapentaénoïque EPA et

acide docosahexaénoïque DHA) possédant des propriétés antiathérogène (classé dans la famille des hypolipémiants) et antiagrégant plaquettaire.

Ses effets indésirables sont surtout digestifs (éruption avec odeur de poisson, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, dysgueusies) mais également vertiges, céphalées, acné, hyperglycémie ou encore allongement du temps de saignement.

L'EPA possède un effet antiagrégant plaquettaire qui doit être pris en compte en cas d'association aux traitements anticoagulants, la posologie peut être adaptée en fonction de l'INR. En l'absence de données, son utilisation est déconseillée au cours de la grossesse et de l'allaitement et il ne doit pas être utilisé en cas d'allergie connue à l'un des constituants, notamment le soja. [62]

IV. Suivi du patient coronarien

A. Suivi médical

La maladie coronarienne stable constitue l'affection de longue durée (ALD) n°13, la troisième plus fréquente en France en 2012. Le guide du parcours de soin de la HAS de septembre 2016 permet de définir la nature et la fréquence des consultations et examens nécessaires au bon suivi du patient coronarien.

Dans l'année qui suit le diagnostic, le patient peut être amené à se rendre tous les 4 à 6 mois chez le cardiologue afin d'optimiser l'évaluation clinique. Cette consultation devient ensuite annuelle et le suivi régulier est assuré par le médecin généraliste, tous les 3 mois en général. Une fois par an, la réalisation d'un ECG de repos et d'un bilan biologique est recommandée. Le bilan biologique contient la glycémie à jeun, la créatininémie et le débit de filtration glomérulaire (qui permettent également d'adapter les posologies du traitement), l'albuminurie et la protéinurie, le bilan lipidique (cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides) ainsi que les paramètres nécessaires au suivi du traitement médicamenteux (kaliémie notamment pour les IEC, transaminases pour les statines et CPK en cas de symptômes musculaires inexplicables). Si le patient est diabétique, un suivi biologique plus régulier est nécessaire avec mesure de la HbA1c 3 à 4 fois par an. En complément de l'ECG de repos annuel, un ECG d'effort ou une imagerie de stress peuvent être réalisés en cas d'apparition de nouveaux symptômes.

Chez un patient revascularisé, un contrôle par imagerie de stress peut être réalisé après 6 mois ; une coronarographie sera privilégiée 3 à 12 mois après l'angioplastie si ce patient était à haut risque. En cas de symptômes chez un patient revascularisé, une imagerie de stress est préférée à un ECG de stress.

Le médecin évalue à chaque visite l'efficacité du traitement anti-angineux en identifiant l'implication du patient, son observance, la survenue éventuelle d'effets indésirables ou encore l'apparition de nouveaux symptômes ou facteurs de risque. Il doit également faire le point avec le patient sur l'application des mesures hygiéno-diététiques qui lui ont été demandées.

Certaines situations imposent la consultation du cardiologue comme l'exacerbation d'un angor stable ou des douleurs récurrentes chez un ancien angoreux, des effets indésirables médicamenteux, une insuffisance cardiaque ou une fibrillation auriculaire, la survenue de syncopes ou lipothymies ou encore l'échec d'une bithérapie anti-angineuse à dose maximale tolérée. Les situations nécessitant une hospitalisation sont la survenue d'un angor instable ou d'infarctus du myocarde, la nécessité d'examens invasifs, une insuffisance cardiaque d'évolution rapide ou encore l'apparition de troubles du rythme mal tolérés. [20]

Le pharmacien est amené à voir le patient chaque mois, une fréquence plus importante que le médecin généraliste qui le place au premier plan pour évaluer l'observance et la tolérance du traitement.

B. La maladie coronarienne au quotidien

1. Reprise du travail

Après un épisode d'accident coronarien aigu ayant nécessité une hospitalisation, la reprise du travail par le patient est un moyen pour lui de réintégrer une vie sociale et de commencer à vivre avec sa maladie. Elle a un impact positif sur le plan psychologique en lui permettant de retrouver ses habitudes, ses collègues et de redevenir actif, de ne plus uniquement subir sa maladie. Cette reprise est décidée par le médecin généraliste ou par le médecin du travail et peut nécessiter des adaptations d'horaires ou de poste. Elle a lieu en général 1 à 3 mois après un infarctus sans complications et vers 6 mois après un infarctus compliqué, elle dépend de l'état clinique du patient et du type de poste. [19]

2. Activités physiques

La reprise d'une activité physique démarre au cours de la période de réadaptation cardiaque, encadrée par des médecins et éventuellement des kinésithérapeutes ou ergothérapeutes. Elle est indispensable pour l'amélioration du pronostic et la lutte contre les facteurs de risque mais doit être adaptée à la situation clinique du patient et poursuivie dès le retour à la maison. Une épreuve d'effort permet d'estimer le degré d'activité qui sera adapté au patient ainsi que les limites à ne pas dépasser.

Elle permet également au patient de se sentir actif et de pouvoir vivre normalement avec sa maladie. La pratique de 30 minutes de marche au quotidien est la recommandation habituelle mais l'activité physique ne se restreint pas à la marche, d'autres sports peuvent être pratiqués à condition qu'ils soient de type endurance, non violents et non dangereux et que le patient respecte une période d'échauffement avant et une période de récupération après son effort. En fonction des capacités du patient, le footing, le vélo, la natation, le sport en salle (tapis de course, rameur, vélo, vélo elliptique) sont des alternatives, la musculation n'étant pas recommandée. La pratique en compétition est cependant à éviter, ainsi que les sports demandant des variations brusques du rythme cardiaque. De même, les sports de combat sont à éviter, notamment à cause du traitement antiagrégant et du risque d'hématomes ou d'hémorragies ainsi que les sports dangereux comme l'alpinisme, la plongée, les sports mécaniques. Le médecin doit être à l'écoute des désirs du patient en termes de sport et pouvoir adapter chaque activité en fonction de son patient. L'utilisation d'un cardiofréquencemètre est recommandée pour suivre la fréquence cardiaque et détecter toute anomalie, il est préférable que le patient soit accompagné au cours de ses activités, ou au moins muni d'un téléphone portable et d'un carnet précisant sa maladie et ses traitements. [19]

3. Vie sexuelle

L'activité sexuelle est possible à partir du moment où la reprise d'une activité physique est autorisée. L'acte sexuel demande moins d'effort qu'une activité physique classique et peut être réalisé si l'épreuve d'effort ne le contre-indique pas. En cas de douleur angineuse au cours d'un rapport, celui-ci doit être interrompu et un dérivé nitré doit être utilisé pour faire

passer les symptômes. Il est également possible d'utiliser le dérivé nitré à titre préventif avant un rapport mais ces utilisations doivent être rapportées au médecin. [19]

Des troubles de l'érection peuvent survenir chez un patient coronarien (notamment en cas de traitement par bêtabloquants ou de diabète) mais l'utilisation d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE-5) est formellement contre-indiquée en cas de traitement par dérivés nitrés, molsidomine ou nicorandil. En dehors de l'association avec ces médicaments, les IPDE-5 peuvent être envisagés chez le patient coronarien stable, après accord du cardiologue. Une insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique sévère ainsi qu'un angor instable ou un infarctus récent contre-indiquent également les IPDE-5. Le patient doit être informé du risque d'hypotension, de vertiges, de céphalées, de troubles digestifs ou visuels et de rougeur de la face. On retrouve le tadalafil (CIALIS[®]), le vardénafil (LEVITRA[®]), l'avanafil (SPEDRA[®]) et le sildénafil (VIAGRA[®]) qui nécessitent une stimulation sexuelle et ne doivent pas être utilisés plus d'une fois par 24 h. En cas de douleur angineuse au cours du rapport après prise d'un IPDE-5, le patient ne pourra pas utiliser son dérivé nitré pour la soulager. [63]

4. Conduite

D'après l'arrêté du Ministère des transports du 21 décembre 2005, la conduite est possible (sur avis spécialisé, notamment du cardiologue) chez le patient coronarien stable, c'est-à-dire asymptomatique ou bien lorsque le syndrome coronarien aigu est stabilisé (après six semaines en général). Elle n'est pas possible en cas de pathologie non stabilisée (syndrome coronarien aigu, fibrillation avec signes fonctionnels sévères) ou d'insuffisance cardiaque au stade 4. Les chauffeurs de poids lourds subissent des visites médicales régulières permettant de leur délivrer une autorisation de conduite renouvelable, d'une validité de 5 ans jusqu'à 60 ans puis de 2 ans jusqu'à 76 ans. Au-delà de 76 ans, la visite doit avoir lieu tous les ans. [76]

5. Voyages

Le patient coronarien peut voyager normalement, à condition de prendre certaines précautions et de bien planifier son voyage à l'avance, notamment en cas de départ à l'étranger ou en altitude.

En ce qui concerne les voyages à l'étranger, il doit s'assurer d'avoir la quantité de médicaments nécessaire pour toute la durée du séjour (éventuellement avec une semaine de marge), afin de ne pas en manquer sur place. Il doit emporter ses ordonnances avec lui (rédigées en DCI de préférence) ainsi que les documents utiles à son dossier médical (traduits en anglais si possible ou dans la langue du pays de destination). En cas de départ à l'étranger de plus d'un mois, le patient peut se rendre à la sécurité sociale locale qui examine la situation et peut fournir un accord écrit autorisant le pharmacien à délivrer l'ensemble du traitement en une seule fois. Le patient doit penser à une assurance annulation ou rapatriement ainsi qu'à la carte européenne d'assurance maladie (en cas de voyage en Europe) afin de bénéficier d'une prise en charge des frais médicaux à l'étranger. Les trajets impliquant une station assise prolongée (avion, bus, voiture) peuvent nécessiter la prescription d'une contention veineuse

ainsi que le respect de quelques règles d'hygiène comme éviter la prise de somnifères, effectuer des arrêts réguliers afin de pouvoir marcher, éviter les vêtements trop serrés ou encore bien s'hydrater. Les voyages en avion sont contre-indiqués en cas de pathologie cardiaque non équilibrée ainsi que dans les deux semaines suivant une angioplastie ou un SCA et dans les trois semaines qui suivent un pontage. L'état clinique du patient constitue une limite à prendre en compte dans le choix de la destination et du type de séjour.

En cas de voyage en altitude, la pression atmosphérique est moins importante et l'organisme doit s'adapter pour faire face à une situation d'hypoxie. Cela se traduit par une augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, de la consommation d'oxygène du myocarde et d'une vasoconstriction des artères pulmonaires qui peuvent provoquer des symptômes chez un patient habituellement asymptomatique ou diminuer le seuil d'apparition des crises chez un patient angoreux (notamment lorsque le froid s'y ajoute). Cela peut également provoquer un œdème pulmonaire chez les patients insuffisants cardiaques notamment. Un test d'effort récent est nécessaire pour évaluer la possibilité d'un tel voyage. Les randonnées en altitude doivent être encadrées, le patient ne doit pas partir seul et doit tenir compte des contraintes météorologiques et des difficultés d'accès en cas d'intervention des secours. L'utilisation de téléphériques ou de funiculaires peut être déconseillée du fait de variations brusques d'altitude. Ce type de séjour à plus de 2500 m est contre-indiqué dans les mêmes situations que pour les voyages en avion vues précédemment.

En cas de décalage horaire, les médicaments qui doivent être pris à heure fixe peuvent être décalés progressivement avant le départ, par exemple d'une heure chaque jour. Pour la plupart des médicaments, la prise se fera de manière habituelle en fonction de l'heure locale. Pour les patients traités par insuline, celle-ci peut se conserver plusieurs semaines à température ambiante avant de perdre de son efficacité, elle doit être préférentiellement transportée en cabine et non en soute en cas de voyage en avion ou en bus afin d'éviter tout risque de perte ou de congélation. [19]

V. Rôle du pharmacien

Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité, grâce au maillage territorial des officines ainsi qu'à leurs horaires d'ouverture, il est particulièrement disponible pour les patients. Il assure son rôle de professionnel du médicament auprès des malades chroniques en leur délivrant leurs traitements habituels et en les accompagnant dans leur pathologie, mais il est également au contact d'une population « saine » qui se rend à la pharmacie pour des pathologies saisonnières, pour des proches ou pour toute autre raison. C'est auprès de cette population qui n'est pas soumise à un suivi médical régulier qu'il peut jouer un rôle de prévention, notamment dans le cadre des pathologies cardiovasculaires.

A. Acteur en matière de prévention et de dépistage

D'après l'article R4235-2 du Code de la Santé Publique (CSP), le pharmacien doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale et d'après l'article 38 de la loi HPST il doit veiller à maintenir et améliorer l'état de santé de la population. Cela passe par la prévention et le dépistage à l'officine, qui peut s'organiser sous forme de journées ou de semaines prévues à l'avance afin de pouvoir sensibiliser le maximum de personnes et les inviter à être acteurs de leur santé avant qu'une maladie ne les y contraignent. Certains groupements de pharmaciens ou encore des associations locales ou nationales peuvent appuyer ces démarches à travers des campagnes sur les facteurs de risque cardiovasculaire comme le diabète, l'hypertension, la sédentarité, l'alimentation... C'est l'occasion pour le pharmacien de réaliser des mesures de pression artérielle à l'aide de tensiomètres, des contrôles glycémiques, d'organiser des ateliers concernant l'alimentation, de distribuer des brochures informatives (comme par exemple « Diabète », « Santé du cœur », « Hypertension artérielle » ou encore « Cholestérol », disponibles sur le site internet du CESPARM) et de travailler avec des associations locales. Des vitrines peuvent également être consacrées à la prévention pour plus de visibilité et pour avoir un impact encore plus important sur la population. [77] [78]

Certains programmes sont disponibles en officine pour évaluer le risque d'accident cardiovasculaire dans les années à venir en se basant sur la consommation de tabac, le tour de taille, la pression artérielle, le taux de cholestérol et la glycémie ; ces données sont reportées dans des tableaux et vont permettre de fournir un score qui amène le pharmacien à donner des conseils pour limiter les facteurs de risque ou à orienter le patient vers une consultation médicale si nécessaire.

La prévention a lieu également directement au comptoir, lorsque le pharmacien identifie des facteurs de risque chez un patient, il peut en parler avec lui afin de vérifier qu'il a bien conscience des risques que cela représente. C'est également le cas pour les patients sains venant chercher une ordonnance pour un parent atteint de maladie cardiovasculaire, cela peut être l'occasion de leur demander ce qu'il en est d'eux-mêmes. Il faut s'abstenir d'effrayer le patient, mais le simple fait de le faire réfléchir sur sa situation peut lui permettre d'envisager une démarche corrective. Des affiches sur la conduite à tenir en cas d'apparition de

symptômes typiques d'un infarctus du myocarde peuvent être disposées dans l'officine afin de sensibiliser le grand public.

B. Accompagnement des patients coronariens

Dans la cadre de la maladie coronarienne, le pharmacien intervient à tous les niveaux de la prise en charge du patient. En amont comme vu précédemment dans le cadre de la prévention mais également lors du diagnostic avec la prise en charge des facteurs de risque, la délivrance du traitement, l'explication de la pathologie, la régulation de l'automédication, la recherche et la déclaration d'effets indésirables, l'explication des examens médicaux et des bilans biologiques et le lien avec les médecins et différents professionnels de santé.

1. Gestion des facteurs de risque

Le pharmacien doit connaître les facteurs de risque cardiovasculaire et proposer au patient des solutions personnalisées pour les limiter. Il doit pour cela identifier les facteurs qui le concernent et dans quelle mesure ils le concernent. La modification des habitudes de vie ne doit pas se faire de manière trop brutale mais doit être décidée avec le patient, son approbation est nécessaire à la réussite de cette prise en charge.

Lorsque le patient coronarien arrive à la pharmacie avec sa première ordonnance, il a du être sensibilisé par son cardiologue ou par le personnel hospitalier à cette prise en charge mais le pharmacien doit insister sur son importance ; tant à la sortie d'hôpital suite à une réadaptation cardiaque que lors des visites suivantes. En effet, le choc d'un accident aigu peut suffire à motiver le patient à prendre de nouvelles résolutions mais cet enthousiasme peut s'estomper et cette peur disparaître avec le temps. Le pharmacien revoit le patient plus fréquemment que le médecin (tous les mois pour la dispensation de ses médicaments), ce qui lui permet de contrôler sa motivation et les limites ou les difficultés qu'il a rencontré au cours du mois précédent. En fonction de la situation, les sujets abordés doivent être le sevrage tabagique, l'impact psychologique de la maladie, les mesures diététiques envisagées pour limiter l'hypertension, le diabète, le cholestérol, le surpoids, la consommation d'alcool ainsi que la pratique d'une activité physique quotidienne. La gestion du stress améliore le pronostic de la maladie et a un rôle central parmi les facteurs de risque.

2. Compréhension de la maladie

Le pharmacien doit s'assurer que le patient ait bien compris la nature et la gravité de sa maladie, qu'elle soit silencieuse ou qu'elle se manifeste par des crises d'angor. L'étiologie permet de comprendre le rôle des facteurs de risque et doit être abordée si le patient ne la connaît pas, il doit aussi être informé des possibles évolutions ou complications de cette maladie au cours du temps et savoir reconnaître des signes de complications.

Si le patient est sujet aux crises d'angor, il doit connaître les situations qui provoquent ses crises afin de pouvoir les éviter ; comme l'intensité de l'effort responsable ou encore l'implication du froid ou des émotions. Il doit également pouvoir identifier les symptômes qu'il ressent au cours d'une crise et savoir agir en conséquence, à savoir cesser son activité,

s'asseoir et utiliser son dérivé nitré par voie sublinguale. L'opération peut être renouvelée deux fois mais les secours doivent être alertés en cas de persistance des symptômes au-delà.

L'évolution de la maladie peut se manifester par la survenue de crises plus fréquentes ou pour des efforts moins importants, par l'augmentation de la consommation de médicaments de la crise ou par la survenue de nouveaux symptômes comme une dyspnée, des œdèmes, des palpitations, des difficultés respiratoires, des douleurs plus importantes... Face à des signes de complication, une consultation médicale s'impose.

La connaissance de la maladie permet aussi de comprendre le suivi qu'elle nécessite ainsi que le rôle de chaque examen médical ou d'imagerie. Le patient doit être conscient du caractère chronique de sa maladie et les périodes asymptomatiques dont il peut bénéficier ne doivent pas le lui faire oublier.

3. Compréhension du traitement

a. La dispensation

L'acte pharmaceutique de délivrance est défini par l'article R4235-48 du CSP et consiste en l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments. Lors de la délivrance, le pharmacien s'assure que le traitement est compatible avec les précédentes ordonnances ou avec les ordonnances des spécialistes via le dossier pharmaceutique et contacte le prescripteur pour trouver une solution avec lui si ce n'est pas le cas. Il détecte également la présence de contre-indications par rapport à l'état du patient ou d'interactions médicamenteuses et vérifie la posologie des molécules. [77]

Le pharmacien est souvent confronté à des patients qui disent connaître leur traitement mais il est courant qu'ils en ignorent en réalité certains aspects. C'est pourquoi la première délivrance est primordiale car elle permet de s'arrêter sur chaque médicament et d'en expliquer l'utilité, les effets indésirables s'il y a lieu, les interactions possibles et de répartir leur prise dans la journée. Lors des délivrances suivantes, il est préférable de poser des questions ouvertes au patient sur ses médicaments plutôt que l'habituel « Connaissez-vous votre traitement ? » auquel le patient répond en général positivement. Lui demander comment ou quand est-ce qu'il prend tel médicament est plus constructif, tout comme lui demander s'il sait pourquoi il le prend.

Observance

L'ordonnance du patient coronarien contient plusieurs médicaments, ce qui peut le perturber et lui compliquer la compréhension globale du traitement. C'est ici le rôle principal du pharmacien, d'expliquer le traitement au patient, de s'assurer qu'il le comprenne et qu'il soit observant. Le pharmacien peut proposer de préparer les prises à l'avance dans un pilulier ou un semainier afin de faciliter l'observance du patient si celui-ci présente des difficultés face au nombre de comprimés journaliers. Dans le cas des personnes âgées ou dépendantes, un infirmier peut être chargé d'administrer le traitement, il doit alors être informé par le

pharmacien des spécificités à respecter. Ce traitement sera pris à vie et ne doit pas être interrompu sans avis médical sous peine de décompensation de la maladie.

Lorsque le patient ne vient pas lui-même à la pharmacie, il est nécessaire de s'assurer que l'intermédiaire lui expliquera bien l'importance du traitement et saura lui rapporter les conseils du pharmacien. Il est plus facile de parler des éventuels effets indésirables avec l'entourage car cela permet de les détecter sans avoir à inquiéter inutilement le patient (ce qui pourrait représenter un frein à son observance).

Substitution

Dans le cadre de la substitution, le pharmacien doit s'assurer que le patient ait bien compris le changement pour le générique et que le traitement sera bien pris. Il porte le nom du princeps sur la boîte du générique et s'assure que les deux noms figurent sur l'ordonnance afin que le patient puisse les identifier mais également toute personne de son entourage ou tout professionnel de santé qui peut être amené à lui administrer son traitement. Dans la convention de mai 2012 signée avec l'assurance maladie, le pharmacien s'engage à respecter une stabilité dans la délivrance des génériques chez les patients de plus de 75 ans, en évitant de changer de marque de générique. [79]

Le dossier pharmaceutique (DP)

Le pharmacien reçoit les ordonnances du cardiologue et du médecin généraliste mais également d'autres spécialistes et est amené à délivrer des médicaments sans ordonnance, en vente libre. Il doit s'appuyer sur le dossier pharmaceutique afin de s'assurer que le traitement qu'il délivre est compatible avec l'ensemble des médicaments que le patient a reçu au cours des 4 derniers mois. Il doit présenter l'avantage de ce dossier au patient et l'encourager à l'activer ; il ne peut cependant pas l'activer sans son accord. Le patient doit être sensibilisé au fait que la carte vitale est nécessaire à la consultation du DP et qu'il doit ainsi la présenter à chaque passage à la pharmacie. [80]

Recyclage des médicaments

Les médicaments périmés ou non utilisés doivent être rapportés à la pharmacie afin qu'ils puissent être collectés dans le dispositif CYCLAMED® et être recyclés. Les notices et conditionnements en carton peuvent être jetés au tri sélectif mais tous les conditionnements en contact direct avec le médicament sont à rapporter à la pharmacie et seront incinérés, à l'exception des aiguilles et seringues (récoltées par DASRI). Ce dispositif permet d'éviter que des médicaments jetés à la poubelle ne polluent l'environnement et limite le risque d'erreur en cas de changement de traitement, le patient ramène alors les anciens médicaments pour ne pas les confondre avec les nouveaux. [81]

b. Les conseils spécifiques aux traitements des patients coronariens

Utilisation du traitement de la crise

Le patient doit avoir en permanence sur lui le médicament de la crise et s'assurer que sa date de péremption n'est pas dépassée. Il l'utilise en cas d'apparition de symptômes connus, caractéristiques d'une crise d'angor, en s'asseyant et en pulvérisant le spray sous la langue

jusqu'à disparition des symptômes. Si après 3 reprises les symptômes persistent, un IDM est à soupçonner et les secours doivent être alertés via un appel au 15.

Echappement aux dérivés nitrés

Une utilisation en continu à dose fixe de dérivés nitrés de longue durée d'action conduit à une atténuation de leur effet, cela constitue le phénomène d'échappement aux dérivés nitrés. Afin d'éviter ce phénomène, il est nécessaire de respecter 8 à 12 heures entre chaque administration, y compris entre 2 patchs. Il faut bien dire au patient de retirer son patch le soir et de placer le nouveau à un endroit différent le lendemain matin, même si l'intitulé du dosage précise une dose par 24 h. [67]

Risque hémorragique

Le patient coronarien est sous traitement antiagrégant plaquettaire, voir sous double antiagrégation ou encore sous traitement anticoagulant. Il est donc exposé à un risque de saignement bien plus important que le reste de la population et doit être prudent dans ses activités quotidiennes afin de limiter le risque de blessure. Le jardinage, la couture, le bricolage doivent être réalisés avec prudence ; les sports violents ou de combat doivent être évités et le patient doit posséder des dispositifs permettant d'arrêter le saignement comme des compresses ou mèches hémostatiques à utiliser en cas de besoin. Le patient doit être vigilant et détecter toute épistaxis ou toute gingivorragie ; ainsi que la présence de sang dans les selles ou dans les urines qui peuvent être des signes d'hémorragie digestive. Une fatigue persistante peut également être un signe frustré d'hémorragie.

Principaux effets indésirables

Certains effets indésirables fréquents ou caractéristiques peuvent être abordés lors de la première délivrance, sans inquiéter le patient mais en l'amenant à être vigilant et à signaler tout effet indésirable. On peut notamment relever une toux sous IEC, des douleurs musculaires sous statines ou metformine, des œdèmes des membres inférieurs sous inhibiteurs calciques, des cauchemars ou une impuissance sous bêtabloquants, des bouffées vasomotrices sous dérivés nitrés ou inhibiteurs calciques, céphalées, une photosensibilisation sous amiodarone, une exacerbation d'anxiété en début de traitement antidépresseur, des signes d'hypoglycémie sous sulfamides hypoglycémiantes ou répaglinide. Des chutes de tension peuvent également concerner le patient coronarien et être dues au traitement antihypertenseur, aux dérivés nitrés, aux inhibiteurs calciques. La survenue de troubles digestifs ou cutanés peut concerner la majorité des médicaments et nécessite des recherches plus approfondies. Le pharmacien doit être à l'écoute lors des délivrances suivantes et doit demander au patient si le traitement se passe bien et s'il n'est pas incommodé par quelconque effet indésirable. [63]

4. Automédication

Le patient coronarien doit être sensibilisé au fait qu'il ne doit pas pratiquer d'automédication sans le contrôle de son pharmacien, même s'il s'agit de produits « naturels » ou qui lui semblent anodins, notamment en parapharmacie ou sur internet. Sa maladie en elle-même, mais également les traitements qu'il prend ainsi que les facteurs de risque qu'il doit combattre, le contraignent à éviter l'utilisation de plusieurs médicaments. L'utilisation du DP est précieuse pour connaître le traitement du patient et faciliter le conseil du pharmacien.

Certaines classes de médicaments doivent être évitées dans la mesure du possible et le pharmacien doit être attentif aux demandes du patient qui pourraient faire soupçonner une évolution de la maladie ou des facteurs de risque. Parmi les médicaments à risque, on relève les vasoconstricteurs que l'on retrouve dans les médicaments pour les pathologies hivernales et qui engendrent une vasoconstriction susceptible de provoquer une crise d'angor. Les AINS et l'aspirine sont à éviter avec les traitements agissant sur l'hémostase, les IEC, les ARA II, les AVK ainsi que chez le patient diabétique ou ayant une fonction rénale altérée. Les laxatifs stimulants comme le bisacodyl (DULCOLAX[®]) ou le séné (MODANE[®]) (BOLDOFLORINE[®]) sont à éviter avec les médicaments susceptibles de provoquer des torsades de pointe comme l'amiodarone, l'ivabradine et les inhibiteurs calciques bradycardisants. Les topiques gastriques doivent être utilisés à distance des autres traitements, il est en général nécessaire de respecter un intervalle de 1 à 2 heures avant ou après leur administration. Les sels de régime qui sont riches en potassium ainsi que les compléments contenant du potassium sont à éviter chez les patients recevant des IEC, des ARA II ou encore des diurétiques épargneurs potassiques. [63]

Les produits naturels méritent également l'attention du pharmacien comme le millepertuis qui ne doit pas être utilisé avec les antidépresseurs et est à l'origine de nombreuses interactions qui le rendent difficile d'utilisation chez le patient coronarien, ou encore l'aubépine qui est bradycardisante. Certaines huiles essentielles ont des propriétés fluidifiantes et ne doivent pas être utilisées avec les antiagrégants plaquettaires ou les anticoagulants, comme l'hélichryse ou la gaulthérie. De même, certains médicaments ou compléments alimentaires utilisés dans le but de ralentir ou de soulager l'arthrose doivent être évités, notamment ceux contenant de la chondroïtine sulfate (interactions avec les anticoagulants) ou de la glucosamine (risque d'augmentation de la résistance à l'insuline). [82]

Le pharmacien doit être vigilant si le patient demande des compléments pour lutter contre les jambes lourdes ou de la contention veineuse, cela peut être le signe d'une insuffisance cardiaque naissante ou d'effets indésirables liés aux inhibiteurs calcique par exemple, une consultation rapide est alors nécessaire pour davantage d'exploration. Si le patient se plaint de crampes ou de douleurs musculaires, il faut vérifier son traitement car un hypocholestérolémiant ou la metformine pourrait en être à l'origine. Dans une moindre mesure, la demande de médicaments contre le stress ou les troubles du sommeil doit éveiller l'attention du pharmacien car ces troubles pourraient perturber l'observance du patient et le pronostic de la maladie. Celui-ci jugera alors si les symptômes décrits peuvent être pris en charge à l'officine ou s'ils nécessitent une consultation médicale. Suite à la parution de livres ou d'émissions de télévision remettant en cause l'efficacité des statines, certains patients décident par eux-mêmes de les arrêter, le pharmacien doit alors les en dissuader et les orienter vers leur médecin afin d'aborder le sujet. A l'heure actuelle, les traitements à base de coenzyme Q10, de levure de riz rouge ou encore d'oméga 3 n'ont pas apporté de preuves de leur efficacité sur la morbi-mortalité et constituent une perte de chance pour les patients, comparativement aux hypocholestérolémiants.

5. Urgences coronariennes à l'officine

D'après l'article R4235-7 du CSP, le pharmacien a l'obligation de porter secours à toute personne en danger immédiat dans la limite de ses connaissances et de ses moyens, hors cas de force majeure. Pour ce faire, la validation du diplôme de Docteur en Pharmacie passe par l'obtention obligatoire de l'attestation de formation aux gestes et soins d'urgence (AFGSU) de niveau 1 et 2, conformément à la circulaire du 27 mai 2010. Cette attestation a une validité de 4 ans et doit ensuite être renouvelée pour une durée équivalente par une formation d'une journée afin d'actualiser ses connaissances. Il est important que l'entourage du patient connaisse les gestes d'urgence à réaliser en cas de besoin. [77] [83] [84]

La gestion d'une urgence à l'officine passe par la sécurisation de la victime en délimitant une zone de sécurité et en écartant les dangers qui peuvent l'entourer (objets ou personnes). Dès que la victime est sécurisée, il faut identifier l'urgence afin d'alerter les secours et de leur décrire précisément la situation, en composant le 15 (SAMU) de préférence ou le 18 (pompiers). Lorsque les secours sont alertés, le pharmacien débute les gestes de premier secours, qui peuvent avoir été conseillés par le médecin au téléphone. Si le pharmacien est assisté et que la victime est un patient habituel, il peut demander à ce qu'on prépare la liste de ses médicaments afin d'optimiser sa prise en charge par les secours.

a. Urgence cardiaque

Une urgence cardiaque peut se manifester de différentes manières, de la douleur retro-sternale ne cédant pas à la trinitrine à la perte de connaissance avec arrêt cardio-respiratoire.

En cas de douleur thoracique ne cédant pas à la prise de trinitrine, le patient doit être allongé en attendant les secours et surveillé afin de détecter tout changement de situation et d'adapter la prise en charge. Si le patient perd connaissance mais qu'il respire, il faut le placer en position latérale de sécurité (PLS) en attendant les secours et le surveiller.

En cas d'arrêt cardio-respiratoire, le patient ne répond pas aux stimuli et ne respire plus (pas de mouvements de la poitrine et pas de souffle perçu), il faut le placer sur le dos et lui relever doucement le menton afin de pouvoir débiter la réanimation cardio-pulmonaire. Celle-ci permet d'assurer une oxygénation du cœur et du cerveau par les massages cardiaques ainsi qu'un apport d'air aux poumons par la ventilation artificielle. Si la pharmacie est équipée d'un défibrillateur automatisé externe (DAE), celui-ci doit être immédiatement mis en place (il est nécessaire de poursuivre les massages cardiaques pendant qu'une seconde personne installe le DAE mais si le pharmacien est seul c'est l'installation du DAE qui prime). Le DAE représente un investissement pour l'officine qui peut sauver des vies. Lorsque les électrodes sont placées, le DAE va analyser l'activité cardiaque et estimer la nécessité de délivrer un choc électrique puis donner les consignes à suivre. Lorsque le choc a eu lieu ou s'il n'est pas nécessaire, les compressions thoraciques sont à poursuivre jusqu'à nouvel ordre ou arrivée des secours. Elles doivent comprimer le thorax de 5 à 6 cm et être réalisées à une fréquence de 100 à 120 par minute. Si la victime retrouve une respiration normale, la réanimation est interrompue et la victime est placée en PLS. [85]

b. Hémorragie externe

Les patients coronariens étant sous traitement antiagrégant, ils présentent un risque plus important d'hémorragie qui peut être difficile à interrompre. En cas de saignements abondants à l'officine, le pharmacien doit essayer de les stopper ou à défaut, les contenir. Avant toute intervention, il doit porter des gants afin d'éviter le risque de contamination sanguine. La prise en charge d'une hémorragie passe par la compression manuelle de la zone en question à l'aide de compresses, mouchoirs, vêtements, tissus ou pansements jusqu'à l'arrivée des secours. Si la compression manuelle doit être interrompue car le pharmacien doit s'absenter et que personne ne peut le relayer, un bandage large et serré doit être mis en place. [85]

6. L'officine

L'aménagement de l'officine est primordial dans la prise en charge des patients, elle doit permettre de les accueillir sans distinction dans des conditions optimales. Au titre d'établissement recevant du public, elle doit être accessible aux personnes à mobilité réduite et disposer de places qui leurs sont réservées si elle possède un parking. Elle doit comporter un espace de confidentialité équipé d'un accès au DP pour que le patient puisse s'exprimer librement et se confier s'il en ressent le besoin, ce qui renforce la confiance qu'il accorde à son pharmacien. Il est également nécessaire de disposer de chaises ou fauteuils pour que le patient qui a du mal à rester debout puisse patienter confortablement jusqu'à ce qu'il soit servi. Un poste de dispensation assis facilite le dialogue et le confort. [86]

Pour les patients les moins mobiles, la pharmacie assure des livraisons au domicile et peut proposer au patient ou à son entourage des solutions de maintien à domicile pour faciliter son quotidien.

7. Suivi au quotidien

a. Informations médicales

Le patient coronarien doit classer ses ordonnances, ses résultats d'analyses ou d'examen médicaux et les comptes-rendus de spécialistes dans un dossier qu'il présente à chaque nouvelle consultation. Il doit également toujours avoir sur lui les documents nécessaires à sa prise en charge en cas d'urgence, à savoir la liste de ses médicaments et de ses allergies, le nom de son médecin traitant et des personnes à contacter ainsi que ses cartes spécifiques (porteur de DAI, patient diabétique ou sous anticoagulants par exemple).

b. Autosurveillance

Certains traitements nécessitent une autosurveillance par le patient, comme l'automesure de la pression artérielle, les contrôles glycémiques chez le diabétique ou encore l'interprétation de l'INR chez le patient sous AVK. Cela permet au patient d'être acteur de sa prise en charge, de le responsabiliser et de favoriser son observance.

L'automesure de la pression artérielle peut être utile lorsqu'il y a soupçon d'hypertension afin d'éliminer un effet « blouse blanche » ainsi qu'à l'instauration d'un

traitement antihypertenseur afin d'en vérifier l'efficacité et de prévenir le risque d'hypotension. Le pharmacien doit alors conseiller le tensiomètre approprié et apprendre au patient à l'utiliser correctement. Les tensiomètres au poignet sont aussi efficaces que les tensiomètres au bras lorsqu'ils sont bien utilisés mais un mauvais positionnement ou une mauvaise posture expose à plus de variations. Les mesures sont réalisées trois fois de suite le matin au lever et le soir après le repas à une minute d'intervalle pendant trois jours consécutifs, la moyenne des mesures est retenue. Avant la mesure, le patient doit être assis au calme depuis au moins cinq minutes ; le brassard s'enfile paume de la main vers le haut en laissant le tuyau dirigé vers le bas (pli du coude) alors que le tensiomètre de poignet s'installe 1 cm au dessus du poignet sans trop le serrer. Dans le cas du tensiomètre de bras, le bras est posé sur une table pendant la mesure ; dans le cas du tensiomètre de poignet, le poignet doit être porté à hauteur du cœur pendant la mesure. Le patient ne doit pas bouger, pas parler et être détendu pendant la mesure. Ces mesures sont reportées dans un carnet de suivi fourni par le pharmacien (disponible sur le site internet du CESPARM) et rapporté au médecin lors de la prochaine consultation. La pharmacie peut louer des tensiomètres ou en mettre à disposition en libre service pour inviter les patients ou clients à s'y intéresser. [87]

Dans le cas du contrôle glycémique du patient sous insuline, le patient a pu être formé par d'autres professionnels de santé mais il est important que le pharmacien prenne le temps de choisir le lecteur de glycémie qui lui convient le mieux et de lui présenter chaque dispositif (lecteur glycémique, bandelettes, autopiqueur, lancettes) nécessaire à l'autosurveillance. L'espace de confidentialité lui permet de transmettre au patient les mesures d'hygiène et les précautions à respecter pour une bonne mesure et celui-ci peut s'y exercer. Tout le matériel doit être disposé sur une table, il faut s'assurer qu'il soit en bon état et qu'il ne soit pas périmé. Le patient se savonne les mains à l'eau chaude puis masse le doigt qui sera piqué pour favoriser l'arrivée du sang, il n'est pas nécessaire de désinfecter la zone de pique sous peine de fausser les résultats. Une lancette est armée dans l'autopiqueur et une bandelette est introduite dans le lecteur (pour la mesure à l'officine, des lancettes à usage unique sont utilisées par mesure d'hygiène). Lorsque celui-ci est prêt à recevoir la goutte de sang, le patient se pique sur le côté du doigt et vient déposer une goutte contre l'électrode, celle-ci va progresser par capillarité et être analysée par le lecteur. La valeur de la glycémie est inscrite dans le carnet de suivi fourni par le pharmacien et tous les éléments qui ont été en contact avec le sang sont jetés dans un collecteur DASRI. Le patient change de doigt à chaque pique et évite de se piquer dans le pouce ou l'index (pour limiter le risque de blessure ou de perte de sensibilité sur ces doigts les plus utilisés) ; le côté du doigt est à privilégier car il est moins sensible et la goutte de sang est de meilleure qualité. Si le patient est sous bêtabloquants, un suivi plus régulier de la glycémie peut être nécessaire (une hypoglycémie peut être provoquée par bêtabloquants et elle peut être plus difficile à détecter).

c. Examens biologiques

Le pharmacien d'officine ne porte pas de diagnostic mais il peut aider le patient dans l'interprétation de ses bilans biologiques en attendant le contact avec le médecin, en lui expliquant des données qu'il ne comprend pas, en l'invitant à consulter son médecin si nécessaire ou encore en le rassurant si certaines données sont sources d'angoisse. Il doit pour

cela connaître les principales constantes biologiques parmi celles qui sont présentées en annexe 2. Il doit également pouvoir renseigner le patient présentant une ordonnance sur les conditions du prélèvement. [88]

Certaines explorations nécessitent d'être à jeun, c'est-à-dire de ne pas avoir mangé dans les 12 heures précédant le prélèvement et de n'avoir bu que de l'eau (glycémie à jeun, bilan lipidique, calcium, phosphore, fer sérique, vitesse de sédimentation, folates sériques, uricémie...) et d'autres doivent être effectuées le matin comme les dosages d'hormones par exemple. En cas de doute, il est préférable d'être à jeun mais le patient peut contacter le laboratoire qui réalisera l'examen afin de s'en assurer. Le pharmacien peut fournir les flacons nécessaires aux examens d'urines ou de selles.

d. Examens d'imagerie

La maladie coronarienne nécessite un suivi régulier afin de détecter toute évolution ou toute complication, cela passe par la réalisation d'examens d'imagerie qui peuvent être source d'interrogation pour le patient. Il peut trouver auprès de son pharmacien certaines réponses concernant le principe de l'examen, son intérêt ainsi que des informations pratiques nécessaires à sa préparation. Le pharmacien doit également pouvoir rassurer le patient si celui-ci s'inquiète de l'examen qu'il doit passer.

Avant chaque examen, le patient doit apporter son dossier médical avec la lettre du médecin ayant demandé l'examen, les résultats des bilans biologiques et des précédents examens d'imagerie ainsi que la liste de son traitement habituel et de ses allergies. Si l'injection d'un produit de contraste est nécessaire, il reçoit une ordonnance pour venir récupérer le produit à la pharmacie au moins 48 heures avant le rendez-vous. Le patient doit signaler toute allergie en cas d'injection de produit de contraste, un traitement antihistaminique peut être indiqué avant l'examen pour limiter le risque d'allergie ou encore pour détendre le patient puis il devra boire régulièrement après l'examen pour faciliter l'élimination du produit et limiter le risque d'insuffisance rénale aigüe. De même, un traitement par metformine doit être interrompu le jour de l'examen et repris 48 heures après sur avis du médecin (après estimation du DFG). Pour les épreuves d'effort (ECG, échographie, scintigraphie et IRM de stress), le patient ne doit pas être à jeun, il doit prévoir une tenue et des chaussures de sport ainsi qu'une serviette de toilette et une bouteille d'eau. Il ne doit pas fumer dans les deux heures avant et après le test, certains médicaments peuvent être interrompus avant l'examen sur avis du médecin. Si l'effort est insuffisant, il peut s'accompagner d'une injection de dobutamine, de dipyridamole ou d'adénosine (selon l'examen) afin d'en améliorer l'interprétation.

L'ECG d'effort consiste à réaliser un effort sur tapis de marche ou bicyclette jusqu'à atteindre la fréquence cardiaque maximale théorique afin de détecter toute anomalie sur le tracé électrique. Le patient aura des électrodes sur le corps et sera surveillé par le médecin pendant l'effort.

L'échographie transthoracique sera réalisée au cours d'un effort, dans une position allongée à l'aide d'un appareil spécifique. Elle permet de visualiser le ventricule gauche et de localiser une éventuelle ischémie.

La scintigraphie myocardique est un examen plus long qui nécessite l'injection d'un marqueur radioactif. Le patient devra produire un effort et recevra l'injection de l'isotope qui permet de visualiser la perfusion myocardique, une première série d'image sera obtenue juste après l'effort et une seconde quelques heures plus tard au repos. La consommation de café, de thé et de chocolat est à éviter dans les 24 heures précédant l'examen, tout comme les aliments ou médicaments contenant du potassium. Le jour suivant l'examen, le patient devra éviter d'avoir des contacts rapprochés avec des enfants ou des femmes enceintes et devra boire régulièrement pour éliminer le produit radioactif.

La radiographie thoracique n'est pas un examen de première intention dans la maladie coronaire mais permet de découvrir une origine non cardiaque de la douleur (pulmonaire notamment) ou de détecter une décompensation cardiaque. Elle est basée sur l'émission de rayons X qui traversent le corps du patient et permettent d'obtenir des clichés en deux dimensions. Afin d'améliorer la résolution des images, un produit de contraste iodé doit être administré.

Le scanner coronaire permet de localiser des plaques d'athérome et de connaître leur nature (fibreuse ou lipidique). Il utilise des rayons X comme la radiographie et nécessite l'injection de produits de contraste iodés mais le mouvement de la source d'émission et de réception autour du patient permet de fournir des images en 3D.

L'IRM permet d'explorer les tissus mous, elle est réalisée dans un « tunnel » qui constitue un aimant dans lequel seront appliquées des ondes radio. Lorsqu'elle est réalisée sous stress pharmacologique, elle permet de localiser une ischémie et d'en évaluer l'étendue. L'administration d'un produit de contraste gadoliné peut être nécessaire. L'utilisation d'un champ magnétique impose au patient de retirer tout objet métallique (bijoux, piercing) et de ne pas se maquiller avant d'entrer dans l'enceinte, il doit également signaler toute pièce métallique dans le corps (prothèse, éclat dans l'œil, implant auditif, appareil dentaire, pace-maker), ce qui contre-indique l'examen.

La coronarographie est un examen diagnostique et interventionnel qui permet de visualiser le réseau coronaire et d'intervenir par angioplastie en cas de rétrécissement. Après anesthésie locale, un cathéter est introduit dans une artère fémorale ou radiale et remonte le réseau pour aboutir au cœur, la visualisation des images par radiographie nécessite l'injection d'un produit de contraste iodé. Cet examen nécessite une hospitalisation et une surveillance de plusieurs heures ou jours après l'examen, le site de ponction recevra une attention particulière pour détecter tout hématome ou toute infection. Il est nécessaire d'être à jeun dans les 6 heures précédant l'examen et il faut arrêter la prise d'anticoagulants oraux sur avis du médecin 48 à 72 heures avant.

8. Autres missions

Dans l'article 38 de la loi HPST de 2009, on retrouve d'autres missions qui ont été accordées au pharmacien d'officine mais qui n'ont pas toutes eu le même succès. Le pharmacien « concourt aux actions de veille et de protection sanitaires organisées par les autorités de santé », « peut participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients », « peut être désigné comme correspondant de l'équipe de soin par le patient » et « peut proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes ». [78]

a. Actions de veille et de protection sanitaires

Comme vu précédemment, le pharmacien participe aux campagnes de santé publique (Moi(s) sans tabac, Journée du Diabète, Sidaction...) dans le cadre de la prévention et de l'accompagnement de pathologies mais il participe également aux enquêtes épidémiologiques, à la pharmacovigilance ou encore à la promotion de la vaccination contre la grippe chez les patients fragiles.

La pharmacovigilance

L'ANSM demande aux pharmaciens de participer à la pharmacovigilance en déclarant tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent. Le formulaire nécessaire à la déclaration est présenté en annexe 3, il est disponible sur le site internet de l'ANSM et peut être rempli et envoyé informatiquement. Le pharmacien participe également à la matériovigilance en ce qui concerne les dispositifs médicaux. Cette mission permet de renforcer la sécurité des médicaments mais également de démontrer au patient que le pharmacien est à son écoute, il en est de même en ce qui concerne les retours de médicaments ou de dispositifs présentant une anomalie auprès des laboratoires concernés (retraits de lots). [89]

Vaccination antigrippale

Le vaccin contre la grippe saisonnière est fortement recommandé chez les patients de plus de 65 ans ainsi que chez les patients ayant une maladie coronarienne. Il permet d'éviter la maladie ou à défaut, de limiter le risque de complications graves et de décès. Le pharmacien doit sensibiliser ses patients à sa nécessité en abordant le sujet dès le début de la campagne de vaccination et en répondant à leurs interrogations ou en leur fournissant des brochures explicatives. [90]

b. Education thérapeutique et accompagnement des patients

Education thérapeutique

Le pharmacien peut participer à l'éducation thérapeutique des patients, elle vise à les aider à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique, d'après l'OMS. Elle nécessite la coordination des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient ainsi qu'un programme individualisé qui peut être difficile à appliquer à l'officine actuellement. [91]

Entretiens pharmaceutiques

Les entretiens pharmaceutiques visant à accompagner les patients atteints de maladies chroniques ont été mis en place en 2013 ; ils permettent de renforcer la place du pharmacien dans la prise en charge individualisée du patient et constituent une nouvelle forme de rémunération sur objectifs de santé publique qui valorise ses connaissances. Ces entretiens ont été lancés pour le suivi des patients sous AVK et s'élargissent aujourd'hui aux patients sous anticoagulants directs et aux patients asthmatiques, d'autres pathologies devraient s'ajouter à cette liste. Ils permettent de faire le point avec le patient sur les connaissances qu'il a de sa maladie et de son traitement, et de revenir avec lui sur la pathologie, les posologies, les précautions d'emploi, les conseils pour le bon usage des médicaments ou des dispositifs médicaux qu'il utilise, les analyses biologiques nécessaires à son suivi, les interactions ou encore l'automédication. [92]

c. Pharmacien correspondant

Le pharmacien peut être désigné par le patient comme correspondant au sein de l'équipe de soin et ainsi renouveler des traitements chroniques ou en ajuster la posologie sur accord du médecin et après bilan de médication. Le décret n°2011-375 du 5 avril 2011 précise certains points essentiels de cette mission : elle nécessite la mise en œuvre d'un protocole portant sur un traitement chronique qui détermine la durée et le nombre de renouvellements autorisés par le pharmacien. Le médecin précise sur l'ordonnance originale les posologies minimales et maximales à ne pas dépasser. Les bilans de médication qui peuvent être réalisés par le pharmacien comprennent l'évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement (effets indésirables, interactions...) ainsi que tous les éléments prévus avec le médecin dans le protocole. Chaque bilan ou chaque ajustement de la prescription réalisé par le pharmacien doivent être transmis au médecin. [93]

Cette mission permet de mettre en avant les compétences et les connaissances du pharmacien et de favoriser les échanges entre professionnels de santé mais sa mise en application pose des problèmes d'organisation et de rémunération qui limitent son usage.

Partie II : Etude sur les informations et les connaissances transmises aux patients

I. Modalités de réalisation de l'étude

L'objet de cette étude est d'évaluer le degré de connaissance des patients coronariens en ce qui concerne leur pathologie et leur traitement ; en abordant divers aspects comme les facteurs de risque, l'automédication ou encore l'utilisation de leurs médicaments. Les informations obtenues permettent de préciser les points essentiels sur lesquels le pharmacien doit insister afin d'optimiser son accompagnement. Elle permet également de réaffirmer l'importance du pharmacien dans le suivi des patients ; la délivrance étant l'étape finale d'un parcours où le patient a reçu des informations de la part de plusieurs professionnels de santé (cardiologue, médecin généraliste, personnel hospitalier) sans pour autant les avoir toutes retenues.

L'étude, anonyme, a porté sur 42 patients qui ont été choisis au comptoir en fonction de leur traitement ou parce qu'ils étaient connus comme coronariens dans l'officine. Ils ont été interrogés à travers vingt questions sans leur suggérer de réponse, afin de ne pas les influencer et d'évaluer au mieux leurs propres connaissances. Elle concerne des patients de 4 officines de Moselle qui ont été interrogés entre février 2015 et janvier 2017, regroupant 22 prescripteurs. L'échantillon est limité car le questionnaire s'adressait aux patients coronariens et demandait quelques minutes au pharmacien, ce qui n'a pas permis de le faire diffuser par l'Ordre des pharmaciens de Lorraine.

II. Le questionnaire

Le questionnaire ayant permis cette étude figure en annexe 4, il est divisé en deux parties. La première partie aborde plutôt la maladie alors que la seconde concerne le traitement du patient. Dans un premier temps, l'âge, le sexe et les antécédents cardiovasculaires du patient sont renseignés.

La première partie du questionnaire indique si le patient est fumeur et lui demande de citer des facteurs de risque cardiovasculaire qu'il connaît. Cette partie permet d'aborder la question du tabac mais également des autres éléments susceptibles d'aggraver ou d'améliorer sa pathologie. Le patient est ensuite invité à décrire les symptômes qu'il ressent au cours d'une crise d'angor ainsi que ceux qu'il connaît comme étant caractéristiques d'une souffrance cardiaque, afin de vérifier qu'il sait bien les reconnaître. Il doit également expliquer dans quelles conditions ses crises surviennent et s'il connaît des situations susceptibles de les déclencher. Le risque de complications est ensuite abordé en lui demandant s'il sait ce qu'il risque si sa maladie n'est pas correctement traitée et dans quels cas il pourrait être amené à consulter son médecin en dehors des visites habituelles. L'automédication et la vision qu'a le patient de son pharmacien sont ensuite traitées à travers deux questions.

La seconde partie concerne le traitement de la maladie coronarienne avec tout d'abord le traitement de la crise. Il s'agit de vérifier que le patient sache reconnaître et utiliser son traitement de la crise ainsi que la démarche à suivre si la crise ne passe pas malgré le dérivé nitré. Trois questions concernent ensuite le traitement de fond (patch, hypolipémiant et antiagrégant plaquettaire) en appuyant sur des points clés concernant ces médicaments. Le pharmacien évalue ensuite si le patient sait à quoi sert chacun de ses médicaments. Les deux dernières questions indiquent si le patient a déjà rencontré des effets indésirables avec ses médicaments et s'il connaît des médicaments qui lui sont contre-indiqués.

III. Résultats - Discussion

A. L'échantillon

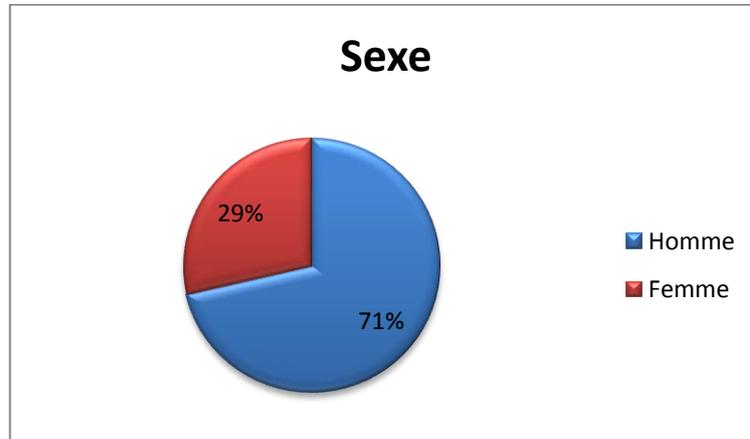


Figure 27 : Sexe des patients (échantillon : 42 patients)

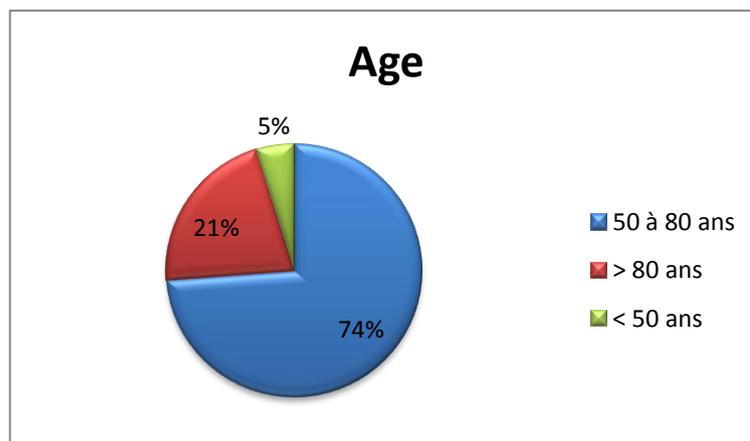


Figure 28 : Age des patients (échantillon : 42 patients)

Comme on peut le remarquer dans la figure 27, la population interrogée comporte 71 % d'hommes ; les $\frac{3}{4}$ des patients ont entre 50 et 80 ans et 20 % d'entre eux ont plus de 80 ans selon la figure 28. La maladie coronarienne concerne en majorité des personnes âgées, ce qui peut impliquer des difficultés de communication (troubles auditifs, difficultés de compréhension, troubles cognitifs) et peut constituer un obstacle à une bonne transmission des informations. A l'inverse, les moins de 50 ans ne représentent que 5 % de l'échantillon.

1/ Depuis combien de temps souffrez-vous de maladie coronaire ?

2/ Etes-vous concerné par une de ces situations ? (ATCD CV)

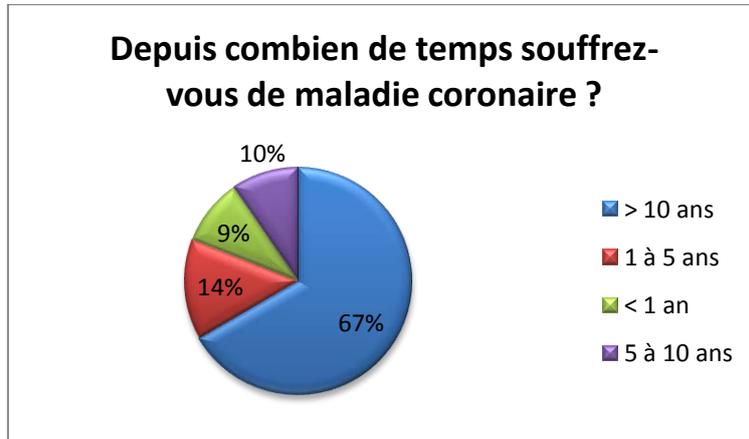


Figure 29 : Découverte de la maladie (échantillon : 42 patients)

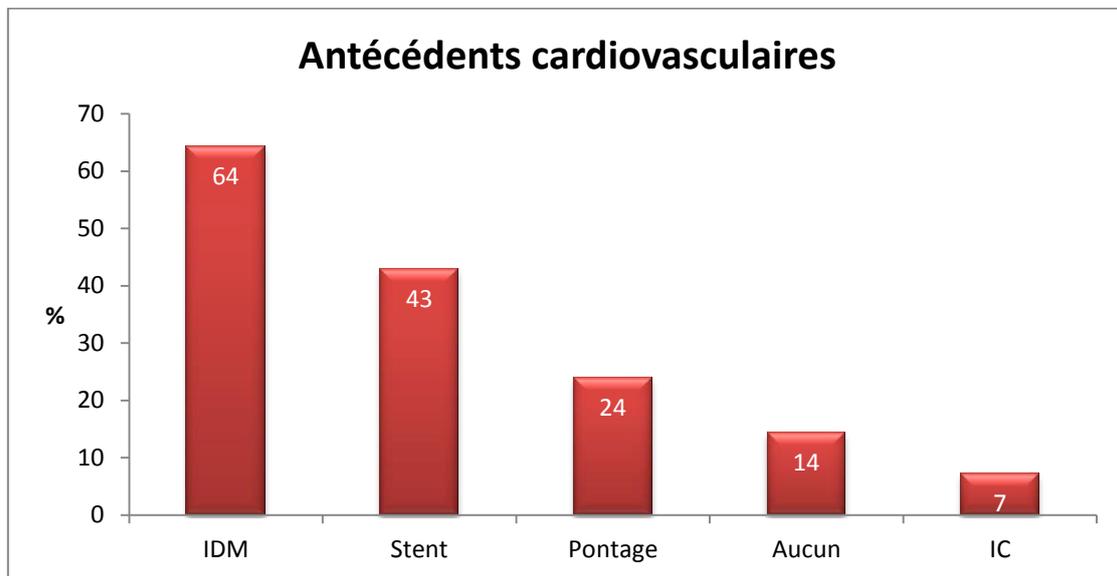


Figure 30 : Antécédents cardiovasculaires (échantillon : 42 patients)

La figure 30 nous informe sur les antécédents cardiovasculaires des patients interrogés, on remarque que 64 % d'entre eux ont été victime d'un infarctus du myocarde, environ ¼ a subi un pontage et 43 % ont reçu un stent, ce qui constitue d'importants antécédents cardiovasculaires et implique un traitement conséquent ainsi qu'un suivi médical régulier. Leur maladie a été diagnostiquée depuis plus de 5 ans pour ¾ d'entre eux mais 9 % l'ont découverte il y a moins d'un an, comme le montre la figure 29. Cette découverte récente s'accompagne d'un nouveau traitement sur lequel il est nécessaire de s'attarder lors de chaque délivrance, notamment la double antiagrégation après un infarctus du myocarde ou la pose de stent qui ne doit pas être interrompue avant avis du médecin. La gestion d'une crise à l'aide du spray nitré ainsi que la connaissance du rôle de chaque médicament doivent être abordées par le pharmacien, qui doit également s'assurer de la bonne tolérance du traitement par l'absence d'effets indésirables. Le profil type du patient coronarien, un patient âgé qui prend

son traitement depuis plusieurs années, ne doit pas dispenser le pharmacien de rappels qui s'avèrent souvent nécessaires.

Pour 14 % des patients, la maladie a été découverte de manière fortuite lors d'un simple examen alors qu'ils n'ont jamais eu de signes cliniques ; cette forme de la maladie pose la question de l'observance puisque le patient est traité alors qu'il ne présente pas de symptômes. Le pharmacien doit ici s'assurer que le patient sache pourquoi il prend ses médicaments et les risques auxquels il s'expose s'il n'est pas observant.

B. La maladie au quotidien

3/ Quels facteurs de risque cardiovasculaire connaissez-vous ?

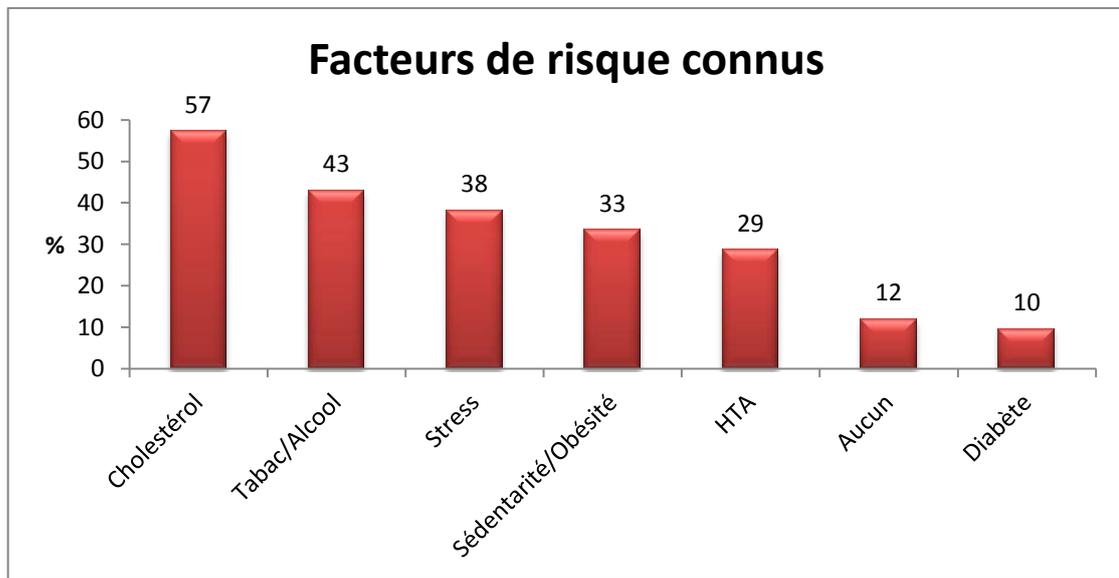


Figure 31 : Les facteurs de risque cités par les patients (échantillon : 42 patients)

La figure 31 présente les facteurs de risque cardiovasculaire que les patients connaissent. Parmi ceux-ci, l'hypercholestérolémie est la plus citée, dans 57 % des cas. Le tabac, l'alcool, le stress et la sédentarité sont également connus par environ 38 % des patients alors que l'hypertension et le diabète sont moins représentés. Pour cette question, les propositions n'étaient pas citées au patient, c'était à lui de préciser les éléments qu'il connaissait comme pouvant agir sur l'évolution de sa maladie. La forme de cette question ainsi que le nombre important de facteurs de risque expliquent que les facteurs soient dans l'ensemble peu cités, un seul est cité par plus de la moitié des patients de manière spontanée. Il s'agit ici d'un point clé de l'étude car on remarque que les facteurs de risque ne sont pas tous identifiés par les patients, 12 % n'ont pas su en citer un seul. Parmi ceux cités, quelles mesures prennent les patients pour en limiter l'impact ? Dans la plupart des cas, ils répondent avoir un médicament qui permet de contrôler le facteur en question mais ne mentionnent pas les efforts qu'ils font à côté du traitement, ce qui prouve que le médicament est une solution de facilité et que les patients ne ressentent pas le besoin de revoir leur alimentation, de pratiquer une activité physique ou encore de gérer leur stress. Ces résultats traduisent-ils une réelle méconnaissance des patients ou est-ce une limite dans la forme de l'étude ? La

modification des habitudes de vie par l'adoption de mesures hygiéno-diététiques étant au moins aussi importante que le traitement médicamenteux, le pharmacien doit ici amener le patient à s'interroger sur les efforts qu'il réalise pour sa santé et trouver avec lui des solutions pour encourager cette pratique.

4/ Est-ce que vous fumez ?

Si oui, envisagez-vous d'arrêter ?



Figure 32 : Situation par rapport au tabac (échantillon : 42 patients)

Certains patients ont été fumeurs au cours de leur vie mais pour beaucoup l'annonce de la maladie les a incités à arrêter. Dans cet échantillon, la figure 32 nous montre que 95 % des patients ne fument pas ou ont arrêté et parmi les fumeurs, 100 % envisagent l'arrêt. Ces données traduisent la prise de conscience des patients en ce qui concerne le tabac mais il est regrettable que cet arrêt ne survienne qu'après l'annonce de la maladie. Le pharmacien est au premier plan pour accompagner ses patients coronariens vers l'arrêt en proposant notamment des substituts nicotiques et en apportant son soutien psychologique.

5/ Connaissez-vous les symptômes d'une souffrance cardiaque ?

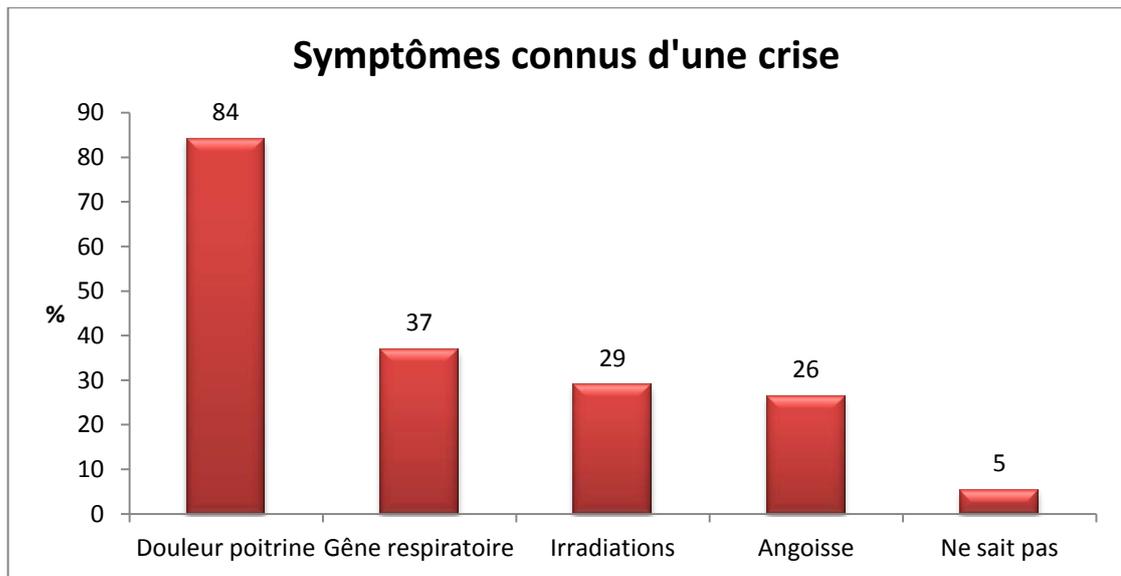


Figure 33 : Symptômes ressentis par les patients (échantillon : 38 patients)

Les patients devaient ici citer les symptômes d'une crise d'angor ou d'un infarctus du myocarde afin de s'assurer qu'ils sachent reconnaître une situation urgente. 9 % des patients n'ont jamais eu de crise et ne se sentent pas concernés par cette question, il est néanmoins essentiel de leur expliquer la possible évolution de leur pathologie et de savoir en identifier les signes. La figure 33 nous révèle que la grande majorité des patients sait reconnaître une crise, 84 % signalent une douleur dans la poitrine et environ 30 % des irradiations, une gêne respiratoire ou une sensation d'angoisse. On relève cependant que 5 % des patients ne savent pas décrire leur crise, cela s'explique probablement par une mauvaise compréhension de la question, ce qui confirme les difficultés que peut rencontrer le pharmacien lorsqu'il donne ses conseils.

6/ Avez-vous déjà ressenti ces symptômes ? Si oui, dans quelle situation ?

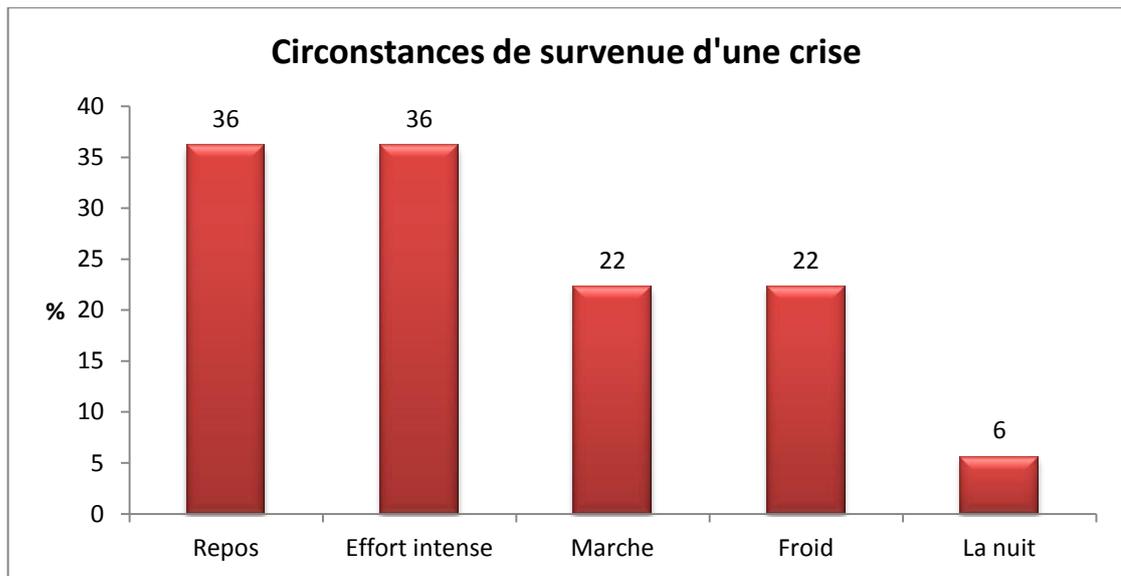


Figure 34 : Les circonstances de survenue d'une crise (échantillon : 36 patients)

D'après la figure 34, les patients souffrant de crises d'angor savent identifier dans quelles situations celles-ci surviennent ; au repos, lors d'un effort inhabituel, au cours d'une simple marche ou encore dans le froid. Certaines douleurs surviennent la nuit, ce qui est particulièrement angoissant pour les patients.

7/ Connaissez-vous les risques si votre maladie n'est pas correctement traitée ?

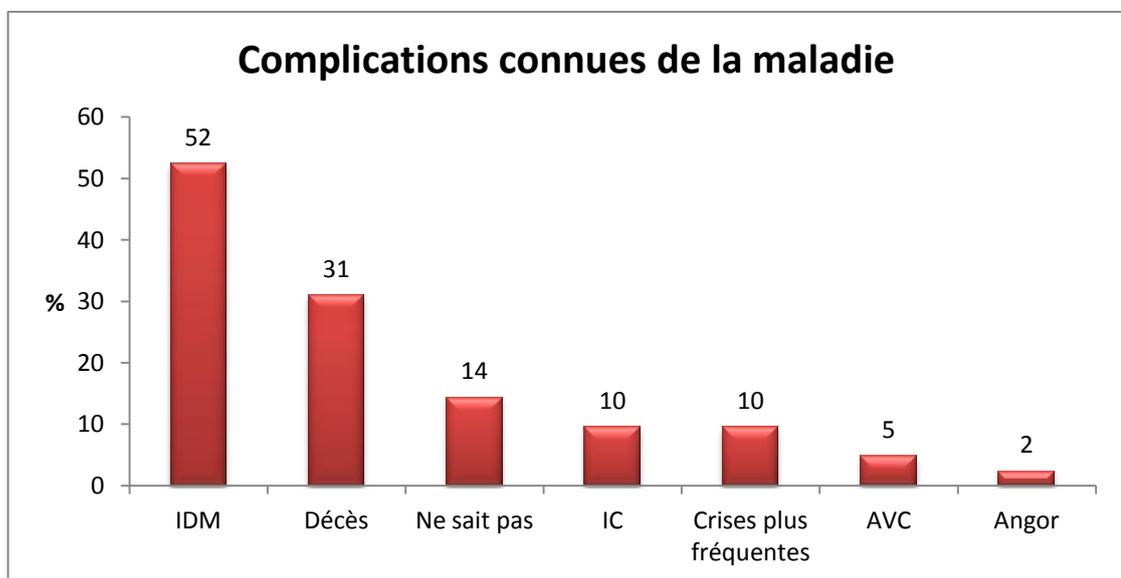


Figure 35 : Les complications citées par les patients (échantillon : 42 patients)

La figure 35 présente les complications citées par les patients interrogés en cas de mauvaise prise en charge de leur maladie. La moitié cite l'infarctus du myocarde, $\frac{1}{3}$ le risque de décès mais 14 % déclarent ne pas savoir. Cela signifie qu'un patient sur 7 n'est pas conscient de l'importance de sa maladie et des risques qu'elle représente, on peut alors se demander si ces patients prennent bien leurs médicaments chaque jour et sans erreurs.

D'autres complications sont citées par moins de 10 % des patients comme l'insuffisance cardiaque, l'AVC ou l'évolution d'un angor avec des crises plus fréquentes ou pour des efforts moindres.

Il est plus délicat d'aborder ce sujet au comptoir mais cela peut être utile avec un patient non observant, afin de le sensibiliser à l'importance de sa pathologie et à l'impliquer positivement dans sa prise en charge.

8/ Savez-vous dans quels cas consulter votre médecin en dehors des visites habituelles ?

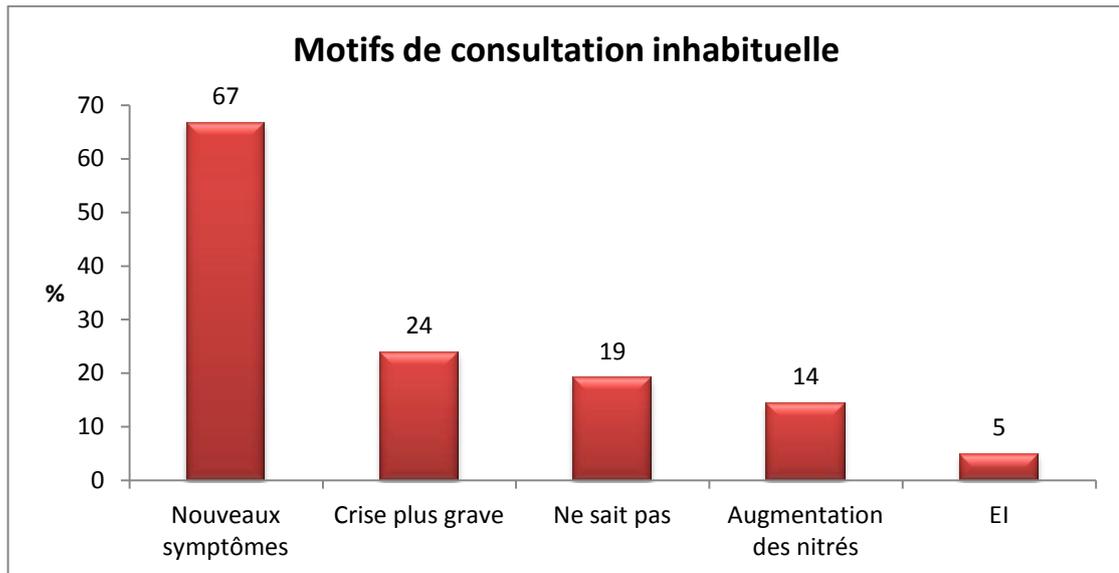


Figure 36 : Les motifs de consultation inhabituelle cités par les patients (échantillon : 42 patients)

Lorsqu'on demande aux patients ce qui pourrait les pousser à contacter leur médecin en dehors des visites habituelles, $\frac{2}{3}$ répondent l'apparition de nouveaux symptômes, $\frac{1}{4}$ la survenue de crises plus importantes et 14 % s'inquiéteraient d'une augmentation de la consommation du médicament de la crise, comme le montre la figure 36. A l'opposé, 19 % des patients ne savent pas ce qui pourrait les pousser à consulter et estiment qu'un rendez-vous tous les trois mois est suffisant pour un bon suivi. Etant donné que le pharmacien voit ses patients tous les mois, il doit s'assurer à chaque délivrance qu'il n'y a pas de nouveaux symptômes, de crises plus importantes ou d'autres modifications dans le quotidien du patient, auquel cas il faudrait l'orienter vers son médecin s'il ne comptait pas s'y rendre, sans attendre la prochaine visite programmée pour en parler.

9/ Informez-vous le pharmacien de votre pathologie et de votre traitement lorsque vous pratiquez l'automédication ?

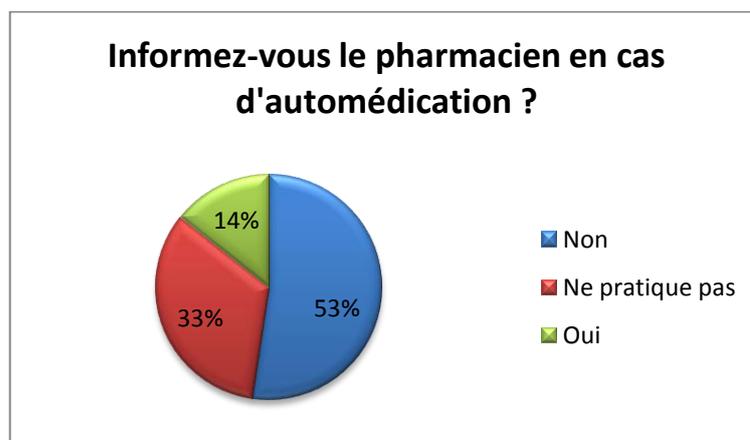


Figure 37 : Comportement en automédication (échantillon : 42 patients)

Chez un patient coronarien, la pratique de l'automédication peut poser problème si elle n'est pas bien encadrée (anti-inflammatoires, interactions avec les antiagrégants, achat de médicaments pour contrer les effets indésirables d'un traitement, vasoconstricteurs contre le rhume...). Or un peu plus de la moitié des patients déclarent ne pas signaler leur pathologie lorsqu'ils achètent des médicaments sans ordonnance ; soit parce qu'ils considèrent le médicament comme anodin, soit parce que le pharmacien « les connaît ». La figure 37 révèle également qu'un tiers des patients ne pratique pas l'automédication et seuls 14 % pensent à signaler leur pathologie au comptoir. Cette pratique confirme bien que c'est au pharmacien de demander lors de chaque vente sans ordonnance si le patient ne présente pas de contre-indications ou s'il n'a pas de traitement incompatible avec la demande. Chaque délivrance devrait se faire avec la carte vitale afin d'alimenter le dossier pharmaceutique du patient et d'assurer une délivrance en toute sécurité. Le pharmacien peut également entrer dans son logiciel la pathologie ou les atteintes organiques du patient (insuffisance hépatique, cardiaque, rénale) pour un meilleur suivi.

10/ Aimerez-vous recevoir plus d'informations de la part de votre pharmacien ?

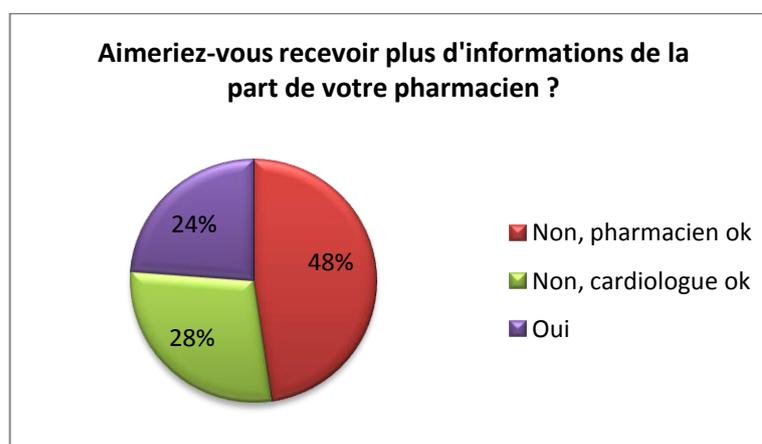


Figure 38 : Le pharmacien vu par le patient (échantillon : 42 patients)

La place du pharmacien dans le système de soin et la vision qu'en a le patient ont été évaluées à travers une question simple : aimeriez-vous recevoir plus d'informations de la part de votre pharmacien sur votre maladie ou sur votre traitement ? Les résultats sont présentés dans la figure 38 où la moitié des patients pense recevoir assez d'informations de la part de leur pharmacien, 24 % voudraient en recevoir davantage et 28 % pensent que c'est au médecin et au cardiologue d'apporter ces informations. Les réponses à cette question dépendent de l'implication de chaque équipe officinale ainsi que des médecins que le patient a rencontrés ; son interprétation peut être biaisée par le fait que la question soit posée par un pharmacien. Elle amène tout de même à plusieurs réflexions : les patients qui reçoivent assez d'information de la part de leur médecin n'ont pas conscience du rôle du pharmacien, c'est donc à lui de prouver son implication dans leur accompagnement et de leur apporter des informations qu'ils n'ont pas encore, notamment sur leurs médicaments. Les patients qui voudraient plus d'information de leur pharmacien sont probablement plus impliqués dans leur prise en charge et acceptent que chaque professionnel de santé ait son rôle à jouer, mais est-ce que le pharmacien lui en apporte assez ? Parmi les patients qui pensent recevoir assez d'informations de la part de leur pharmacien, maîtrisent-ils complètement leur pathologie et leurs médicaments ? Le pharmacien doit ainsi essayer de toujours apporter davantage de connaissances au patient afin de l'impliquer au mieux et d'améliorer son observance.

C. Le traitement

1. Traitement de la crise

11/ *Comment se présente le médicament que vous devez prendre en cas de crise d'angor ?*

12/ *Utilisez-vous ce médicament debout ?*

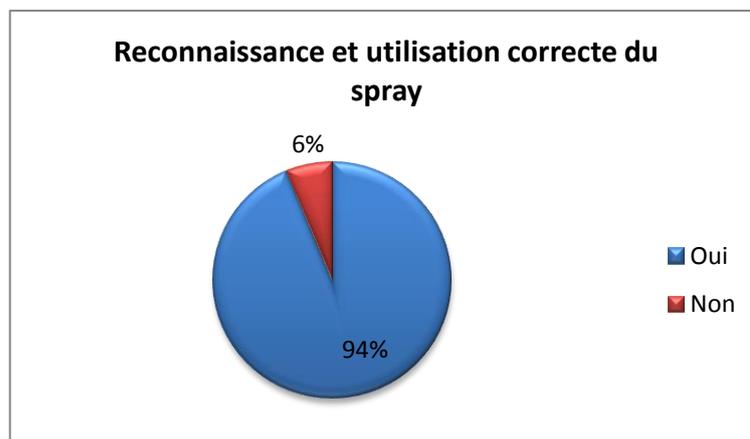


Figure 39 : Reconnaissance et bon usage du traitement de la crise (échantillon : 32 patients)

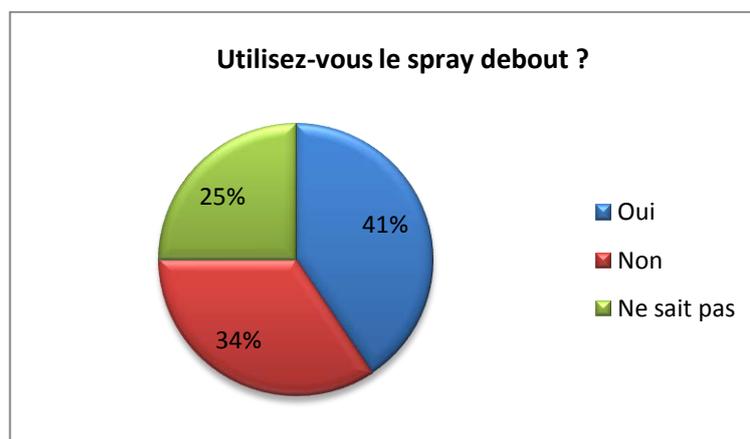


Figure 40 : Utilisation debout du traitement de la crise (échantillon : 32 patients)

Tous les patients interrogés savent que c'est le spray à base de dérivés nitrés qu'ils doivent utiliser en cas de crise et 94 % l'utilisent correctement d'après la figure 39, c'est-à-dire un spray non périmé, sous la langue et ne l'avalent pas tout de suite. Cependant, la figure 40 montre que 41 % des patients utilisent le spray debout au lieu de s'asseoir ou de s'allonger et seulement $\frac{1}{3}$ savent qu'ils ne doivent pas être debout. Les 25 % restants sont des patients qui n'ont jamais eu besoin de l'utiliser mais qui ne savent pas qu'ils devraient s'asseoir s'ils devaient l'utiliser. Cette pratique expose à un risque d'hypotension et de malaise qui peuvent être évités par une explication du pharmacien lors de la délivrance, cet effet indésirable du dérivé nitré d'action immédiate ne semble pas être connu dans $\frac{2}{3}$ des cas.

13/ Savez-vous que vous pouvez l'utiliser à titre préventif ?



Figure 41 : Utilisation préventive du traitement de la crise (échantillon : 32 patients)

Certains patients n'ont pas de crise et ne sont donc pas concernés par une utilisation du spray à titre préventif. A l'inverse, la figure 41 nous apprend que 73 % des utilisateurs interrogés ignorent qu'ils peuvent l'utiliser avant un effort par exemple pour éviter la survenue d'une crise.

14/ Que faites-vous si la crise ne passe pas ?

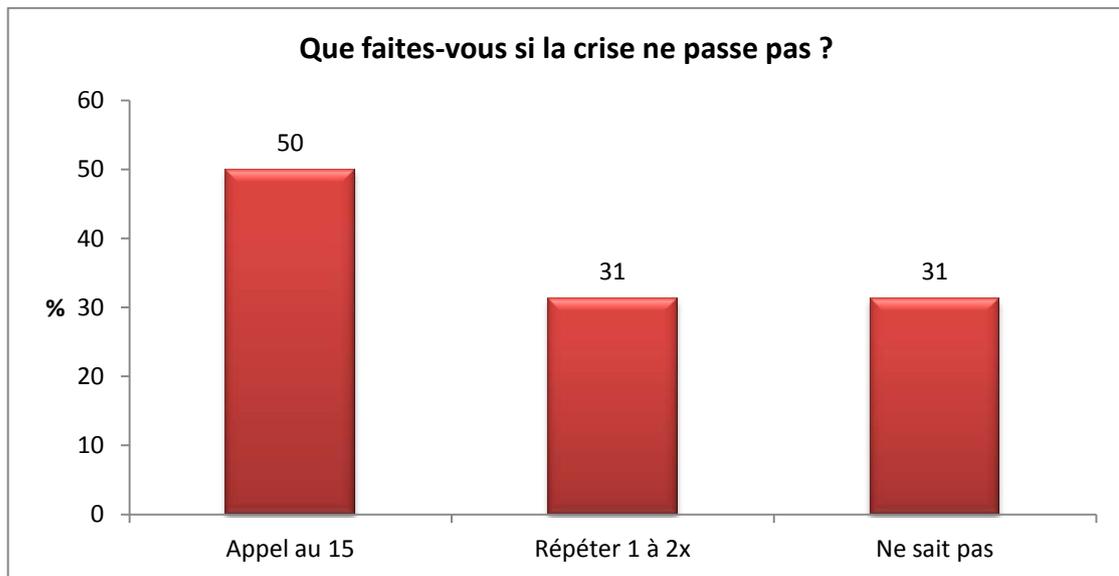


Figure 42 : Attitude si la crise ne passe pas (échantillon : 32 patients)

Lorsqu'on demande aux patients ce qu'ils doivent faire si leur crise ne passe pas, ils sont 31 % à ne pas savoir quoi faire selon la figure 42, ce qui signifie autant de patients susceptibles de faire un infarctus du myocarde sans pour autant agir. A l'inverse, la même proportion de patients savent qu'ils doivent répéter la prise et la moitié savent qu'ils doivent appeler le 15 si les symptômes persistent après 3 répétitions.

On peut ici conclure que le traitement de la crise pose quelques problèmes et qu'il est primordial que le pharmacien insiste sur la procédure à suivre en cas de crise ; à savoir

s'asseoir ou s'allonger, utiliser le spray sous la langue et répéter la prise si besoin. Si la crise ne passe pas, il faut appeler le 15. La possibilité d'utiliser le spray avant un effort pour empêcher la survenue d'une crise doit également être abordée au comptoir lors de sa délivrance, notamment pour les patients dont les crises surviennent toujours dans les mêmes situations.

2. Traitement de fond

15/ Retirez-vous votre patch la nuit ? Savez-vous pourquoi il ne faut pas le garder 24h/24 ?

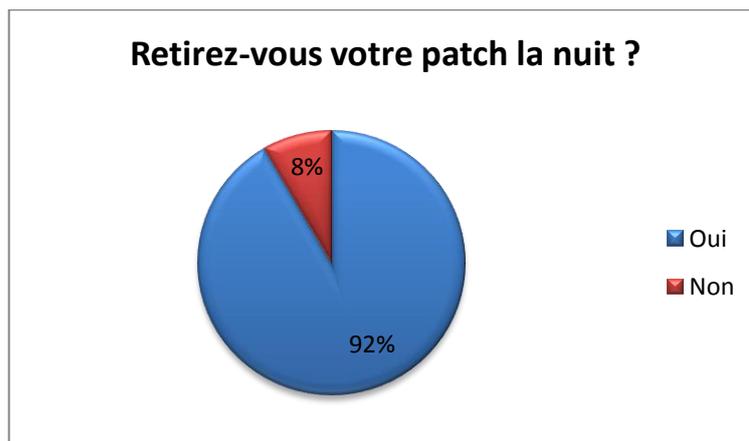


Figure 43 : Retrait du patch la nuit (échantillon : 12 patients)



Figure 44 : Pourquoi retirer le patch la nuit ? (échantillon : 12 patients)

Les figures 43 et 44 concernent les patchs de dérivés nitrés. En ce qui concerne les patients traités par patch de dérivés nitrés, 92 % le retirent la nuit mais plus de la moitié ne savent pas pourquoi. Cela signifie que 8 % des patients n'utilisent pas correctement leur patch et s'exposent à un risque de diminution de son effet. Il est important de demander lors de chaque délivrance comment le patient utilise son patch et de lui rappeler le phénomène d'échappement qui impose un retrait de 8 heures par jour afin d'assurer son efficacité à long terme. Le fait de connaître la raison de cette fenêtre thérapeutique participe à la bonne observance du patient.

16/ Connaissez-vous la valeur de cholestérol à ne pas dépasser ? Quel est le médicament qui y contribue ?

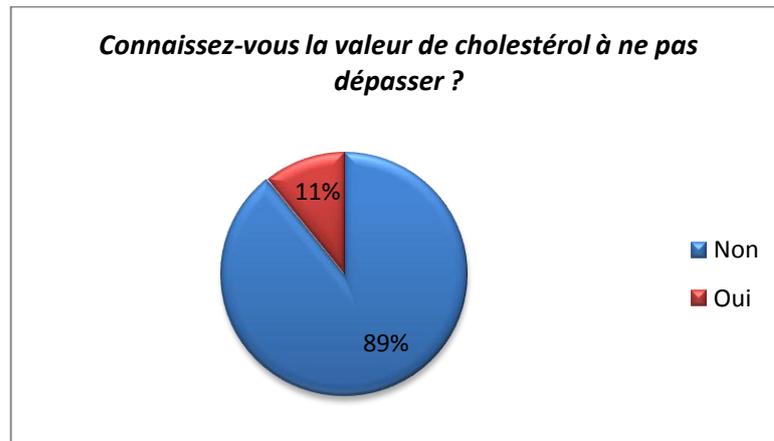


Figure 45 : Taux de cholestérol (échantillon : 37 patients)

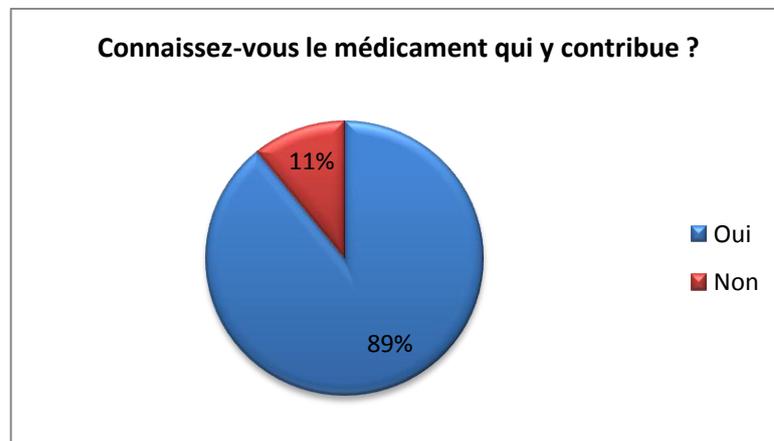


Figure 46 : Reconnaissance du médicament hypolipémiant (échantillon : 37 patients)

Les figures 45 et 46 concernent le taux de cholestérol à ne pas dépasser ainsi que le médicament qui y contribue. Le rôle des statines dans la prévention cardiovasculaire semble bien compris car 9 patients sur 10 savent qu'il s'agit du médicament qui réduit leur taux de cholestérol mais la même proportion ne sait pas quel taux de cholestérol ne doit pas être dépassé. Ce chiffre permet au patient de suivre l'efficacité de son traitement et de le sensibiliser également au rôle de l'alimentation. En effet, le médicament ne doit pas faire oublier les règles diététiques.

17/ Savez-vous qu'il faut prévenir les professionnels de santé en cas d'intervention (hôpital, dentiste, chirurgie...) ? Connaissez-vous la raison ?

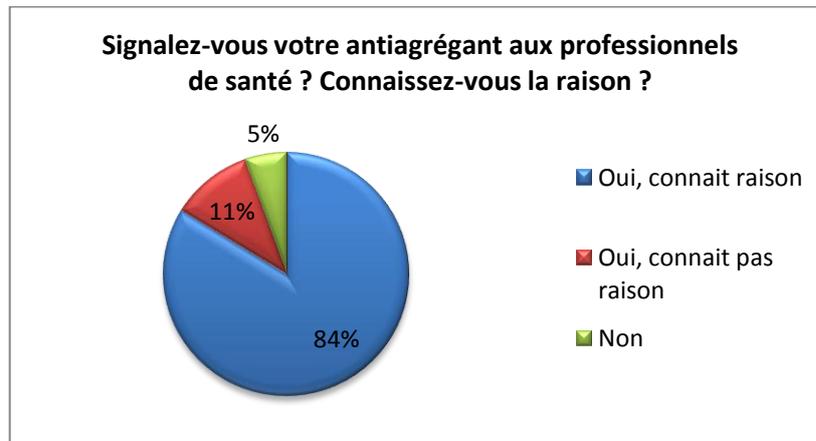


Figure 47 : Signalement de l'antiagrégant aux professionnels de santé (échantillon : 37 patients)

La figure 47 nous révèle que 95 % des patients savent qu'ils doivent informer les professionnels de santé de leur traitement antiagrégant mais 16 % ne savent pas pourquoi ou ne le signalent pas. Cela peut conduire à des reports d'intervention ou à des complications hémorragiques. Les professionnels concernés doivent s'informer auprès des patients avant toute intervention mais le pharmacien doit les sensibiliser à ce risque, afin qu'ils soient conscients de l'effet de leur médicament et du risque hémorragique et ainsi pouvoir anticiper toute situation susceptible d'en être perturbée.

18/ Le patient sait-il à quoi sert chacun de ses médicaments ?

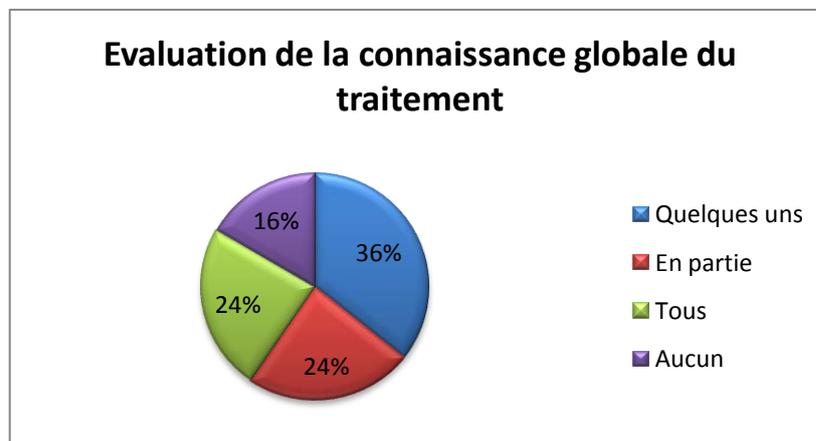


Figure 48 : Utilité de tous les médicaments (échantillon : 42 patients)

L'évaluation de la connaissance globale du traitement est étudiée à travers la figure 48, celle-ci nous montre que 16 % des patients interrogés ne savent pas à quoi servent leurs médicaments ; ils déclarent les prendre chaque jour mais sans en connaître individuellement l'intérêt. Cette situation peut être expliquée par le fait que certains patients ne gèrent pas eux-mêmes leur traitement mais sont aidés par un proche, un auxiliaire de vie ou un infirmier pour la préparation des prises. Il faut alors s'assurer que l'aidant ait bien connaissance de l'importance de chaque médicament et n'oublie pas d'en administrer. Cela peut passer par

l'inscription sur les boîtes ou sur l'ordonnance mais également par l'impression d'un plan de prise lors de la délivrance ou encore par la préparation de piluliers. A l'opposé, ¼ des patients connaissent tous leurs médicaments et leur utilité. Les 60 % restants connaissent bien certains de leurs médicaments mais pas tous. Il est facilement compréhensible que si l'utilité d'un médicament n'est pas connue, le patient sera moins attentif lors de sa prise et un oubli ou un défaut d'observance peut plus facilement survenir. Le pharmacien doit s'assurer de transmettre ces informations, même sur les traitements habituels que le patient déclare connaître. L'utilisation de questions ouvertes permet de contourner des réponses qui n'informent pas sur les connaissances réelles du patient ; par exemple « comment prenez-vous ce médicament ? » plutôt que « savez-vous comment le prendre ? » ou encore « pourquoi prenez-vous ce médicament ? » plutôt que « savez-vous à quoi sert-il ? ». Il doit également être attentif lors de chaque renouvellement et demander des explications si le patient déclare avoir encore certains médicaments qu'il ne désire pas renouveler ou s'il explique qu'il ne les prend plus.

19/ Avez-vous déjà rencontré des effets indésirables avec votre traitement ? Si oui, lesquels ?

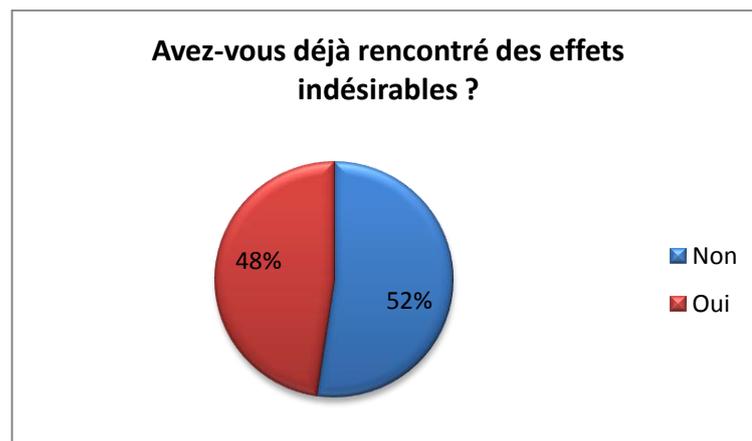


Figure 49 : Effets indésirables (échantillon : 42 patients)

La moitié des patients a déjà rencontré des effets indésirables avec son traitement, c'est ce que nous apprend la figure 49. Cette situation impose la vigilance du pharmacien et son écoute, tout effet indésirable conduit à un défaut d'observance ; or la plupart des médicaments du patient coronarien ne doivent pas être interrompus. Le pharmacien doit alors systématiquement inviter le patient à contacter son médecin afin de trouver une alternative mieux tolérée et ne pas attendre le prochain rendez-vous programmé, sauf si cet effet est mineur et peut être pris en charge à l'officine. Si le patient ne semble pas mesurer l'importance de ce suivi et que le pharmacien en juge l'utilité, il doit informer le prescripteur de ces effets indésirables et du possible défaut d'observance du patient. Il doit également participer à la pharmacovigilance en signalant ces effets indésirables à l'ANSM ou au centre régional de pharmacovigilance.

20/ Connaissez-vous des médicaments qui ne sont pas compatibles avec votre maladie ou votre traitement ?

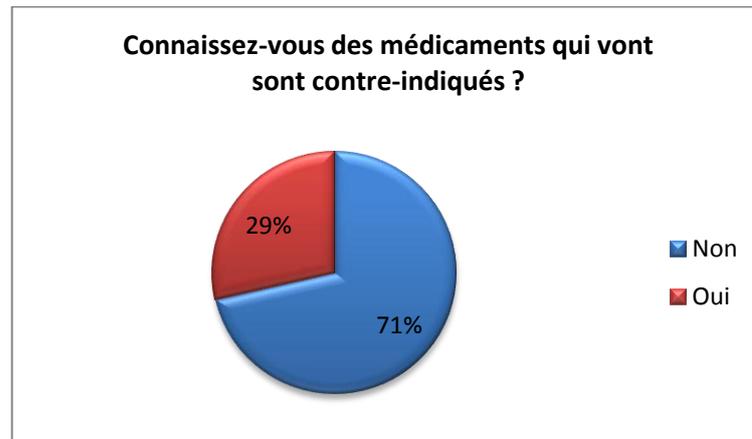


Figure 50 : Médicaments contre-indiqués (échantillon : 42 patients)

A travers la figure 50, on relève que 71 % des patients ne connaissent pas de médicaments contre-indiqués avec leur pathologie ou leur traitement. Cela signifie qu'ils peuvent utiliser au quotidien des médicaments qui leur semblent anodins mais qui devraient pourtant leur être évités, ils peuvent alors s'exposer à des effets indésirables à plus ou moins long terme ou encore à une diminution de l'efficacité de leur traitement. C'est ici l'un des principaux rôles du pharmacien que de veiller à la compatibilité des traitements et de s'informer de la pathologie ou des traitements en cours de chaque patient lors d'une demande spontanée, d'une nouvelle ordonnance ou d'un conseil associé. On rappelle ici l'importance d'alimenter le dossier pharmaceutique en demandant la carte vitale à chaque délivrance, même en absence d'ordonnance.

IV. Conclusion de l'étude

Cette étude concerne un nombre limité de patients mais permet tout de même d'afficher des tendances sur leurs connaissances. Le pharmacien qui renouvelle l'ordonnance d'un patient chronique depuis plusieurs années peut imaginer que celui-ci maîtrise parfaitement son traitement mais on remarque que ce n'est pas le cas, ils ont toujours besoin de conseils et d'informations. En vérifiant que le patient connaisse le rôle de chacun de ses médicaments, le pharmacien favorise une bonne observance car nombreux sont les patients qui prennent leur traitement sans en connaître l'intérêt. Cette démarche doit également s'accompagner de la recherche d'éventuels effets indésirables qui pourraient entraîner l'interruption d'un médicament, car près de la moitié des patients en a déjà rencontré.

Par ailleurs, les principaux facteurs de risque cardiovasculaire sont difficilement cités par les patients alors qu'ils sont directement impliqués dans l'évolution de leur pathologie. En ne modifiant pas leurs habitudes, ils s'exposent à des complications qui pourraient être évitées s'ils connaissaient mieux leur maladie et l'implication de l'alimentation, de l'activité physique ou encore du stress dans son évolution. Le pharmacien doit accompagner le patient dans l'identification des facteurs de risque qui le concernent et dans leur prise en charge ; le fait de parler des complications possibles peut motiver le patient, sans pour autant l'effrayer. C'est d'autant plus vrai pour les patients dont la maladie a été découverte de manière fortuite.

L'automédication pose un réel problème car la plupart des patients n'informent pas le pharmacien lors de leurs achats. Cela implique une grande prudence lors de la délivrance sans ordonnance, en ayant notamment recours au dossier pharmaceutique ou en interrogeant le patient en fonction de ses demandes. Lors de la délivrance du traitement chronique, il est important de signaler au patient d'éventuels médicaments d'usage courant qui seraient incompatibles avec ceux figurant sur son ordonnance, afin d'agir en amont de l'automédication.

Pour le suivi de la pathologie au quotidien, certains patients coronariens ne connaissent pas les signes d'une crise d'angor ou ne savent pas comment réagir en cas de crise. Il est indispensable que le pharmacien fasse le point à chaque délivrance de spray nitré sur les modalités d'utilisation, les circonstances de survenue et les symptômes ressentis ainsi que sur la démarche à suivre si la douleur est résistante. Pour les patients qui n'ont pas de spray nitré sur l'ordonnance, il peut être intéressant de leur demander s'ils en possèdent un non périmé sur eux en cas de crise.

Fiches d'aide à la dispensation

Ces fiches d'aide à la dispensation regroupent différents points sur lesquels le pharmacien doit insister au comptoir, elles permettent d'en retenir l'essentiel. Elles concernent les facteurs de risque cardiovasculaire et le rôle du pharmacien pour les prévenir, les principales informations à connaître sur le traitement médicamenteux du patient coronarien ainsi que les informations à lui donner en cas d'examen d'imagerie ou d'examen biologique.

Tableau X : Les facteurs de risque cardiovasculaire

Facteur de risque	Implication	Recommandations	Conduite à tenir
Tabac	<ul style="list-style-type: none"> - Favorise l'athérosclérose - Déstabilise les plaques constituées - Facilite la coagulation et le risque de thrombose 	Arrêt du tabac	<ul style="list-style-type: none"> - Aborder le sujet - Proposer des TNS - Comprendre les objections - Encourager chaque effort
Stress	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ LDL - Favorise l'hypertension artérielle - Favorise d'autres facteurs de risque 	Limiter le stress au quotidien	<ul style="list-style-type: none"> - Ecoute active - Solutions de phytothérapie ou d'homéopathie - Loisirs, activités physiques ou de détente
Dyslipidémie	Formation de plaques d'athérome proportionnelle au taux de LDL-cholestérol	Taux de LDL cholestérol < 1 g/L chez le coronarien <ul style="list-style-type: none"> - ↓ graisses saturées au profit des insaturées - ↑ Fibres, antioxydants - ↓ Cholestérol alimentaire - Consommation modérée de sel et d'alcool 	<ul style="list-style-type: none"> - Remettre des brochures informatives - Orienter vers une consultation de diététique/nutrition - Encourager une activité physique, un rééquilibrage alimentaire
Alcool	<ul style="list-style-type: none"> - Apport calorique - Hypertension artérielle - Troubles du rythme 	Consommation maximale en verres de 10g d'alcool pur : <ul style="list-style-type: none"> - Homme : 3/j - Femme : 2/j 2j d'abstinence par semaine	<ul style="list-style-type: none"> - Aborder le sujet - Evaluer la consommation - Informer des risques - Orienter vers un médecin si nécessaire
Sédentarité	<ul style="list-style-type: none"> - Surpoids, obésité - Résistance à l'insuline - Stress oxydatif - Favorise d'autres facteurs de risque 	30 mn d'activité physique par jour Risque CV si tour de taille : > 94cm chez l'homme > 80cm chez la femme	<ul style="list-style-type: none"> - Favoriser l'activité physique - Aide au contrôle du poids
Hypertension artérielle	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertrophie du ventricule gauche par augmentation de la post-charge - Fragilise les parois artérielles 	Patient coronarien : PAS < 140 mmHg PAD < 90 mmHg Si patient fragile ou > 80 ans : PAS < 150 mmHg PAD < 90 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage à l'officine par prises de mesure - Encourager l'automesure - Améliorer l'observance - Règles hygiéno-diététiques
Diabète	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte athéromateuse des gros vaisseaux - Dysfonctions endothéliales favorisant le développement de cellules musculaires lisses et la survenue de thrombose 	Glycémie à jeun < 1.26 g/L Glycémie à tout moment < 2 g/L Patient coronarien : HbA1c < 7 % Si patient ayant une atteinte sévère : HbA1c < 8 %	<ul style="list-style-type: none"> - Brochures pour l'alimentation - Améliorer l'observance - Explication du matériel pour autocontrôle glycémique - Informer des signes d'hypoglycémie, d'acidose lactique ou d'acidocétose

Tableau XI : Les traitements

	Intérêt	Effets indésirables possibles	Interactions	Précautions	Contre-indications
Traitement de la crise	Vasodilatation Soulage la crise	Hypotension orthostatique, céphalées, bouffées vaso-motrices, érythèmes, nausées, vomissements	CI : inhibiteurs de PDE-5 Précautions avec alcool, antiHTA, diurétiques et vasodilatateurs	Assis, répéter 2x si nécessaire Appeler le 15 si insuffisant	Hypersensibilité, cardiomyopathie obstructive, hypotension sévère, choc cardiovasculaire
Bêtabloquants	Réduction de la FC, diminution de la consommation d'oxygène du myocarde par diminution du travail et du débit cardiaque Effet antihypertenseur	Asthénie, bradycardie, cauchemars, insomnies, impuissance, troubles digestifs Rare : asthme, bradycardie ou hypotension sévère, hypoglycémie, syndrome de Raynaud, BAV ou IC	Précautions avec les médicaments bradycardisants et anti-arythmiques, amiodarone, digitaliques, vérapamil, diltiazem, antidépresseurs, neuroleptiques, AINS, corticoïdes	Instauration progressive pour ceux indiqués dans l'insuffisance cardiaque Arrêt progressif Prudence chez le sujet âgé	CI : Asthme, hypotension ou bradycardie sévère, angor de Prinzmetal, phéochromocytome, IC non contrôlée, syndrome de Raynaud Précautions si BPCO, BAV, diabète, IR ou IH
Inhibiteurs calciques	Inotrope négatif Vasodilatation périphérique Angor de Prinzmetal	Œdèmes, flush, brady/tachycardie, asthénie, vertiges, hypotension, céphalées, troubles digestifs, élévation des transaminases, syndrome parkinsonien, allergie, BAV	CI : dantrolène en perfusion, sultopride, pimozide, millepertuis, ivabradine Déconseillé : antiarythmiques, aliskiren, bêtabloquants de l'IC Précautions : α 1-bloquants, bêtabloquants, statines, anticonvulsivants, digoxine, lithium, tacrolimus, ciclosporine	Posologie diminuée à partir de 70 ans ou si IH	IC avec dysfonctionnement du VG, fibrillation auriculaire, BAV 2 ^{ème} et 3 ^{ème} degrés, hypotension ou bradycardie sévère
Dérivés nitrés	Vasodilatation veineuse (diminution de la pré-charge) et coronaire Diminution de la pression artérielle et du travail cardiaque	Céphalées, hypotension orthostatique, tachycardie, bouffées vasomotrices, érythèmes, nausées, vomissements	CI : inhibiteurs de la PDE-5, riociguat Précautions avec alcool, antiHTA, diurétiques et vasodilatateurs	La première prise peut être en position allongée Instauration progressive et ne pas interrompre brutalement 8 à 12h de fenêtre thérapeutique pour éviter l'épuisement	Hypersensibilité, cardiomyopathie obstructive, hypotension sévère, choc cardiovasculaire
Nicorandil	Prévention des crises d'angor Vasodilatation artérielle, coronaire, veineuse	Céphalées, hypotension, vertiges, asthénie, bradycardie, nausées, vomissements, flush facial, ulcérations	CI : inhibiteurs de la PDE-5, riociguat Précautions avec vasodilatateurs, antidépresseurs tricycliques	Instauration progressive Prudence chez la personne âgée	Hypersensibilité, hypotension sévère, insuffisance ventricule gauche
Antiagrégants plaquettaires	Protecteur vasculaire Améliore morbi-mortalité	Ulcère gastro/duodéal, hémorragie, hypersensibilité	CI : methotrexate à dose > 15 mg par semaine A prendre en compte : AINS, anticoagulants, héparines	Risque de saignement, prévenir les professionnels de santé en cas d'acte invasif	Allergie aux salicylés, ulcère, maladie hémorragique
Statines Fibrates	Contrôle du taux de LDL Limite l'apparition de plaques d'athérome	Troubles digestifs, atteintes musculaires, réactions cutanées, augmentation des transaminases, troubles glycémiques et neurologiques	CI : inhibiteurs du CYP 3A4 et acide fusidique Déconseillé : jus de pamplemousse, AVK, fibrates, ciclosporine, vérapamil, diltiazem CI : gemfibrozil et répaglinide	Suivi CPK et transaminases, taux de LDL Interruption temporaire possible si médicament incompatible	IR sévère Lithiase biliaire pour les fibrates

IEC ARA II	Vasodilatation Antihypertenseur Protège du remodelage cardiaque	Toux sèche, angioedème, flush, urticaire, augmentation de la créatininémie, de la kaliémie, des transaminases, éruptions cutanées, céphalées, asthénie, troubles digestifs, sanguins, hypotension orthostatique	CI : aliskiren Déconseillé : lithium, médicaments hyperkaliémants (diurétiques, potassium, sels de régime) A prendre en compte : AINS, neuroleptiques, corticoïdes, antidépresseurs imipraminiques, insuline, sulfamides hypoglycémiantes, autres antiHTA	Suivi pression artérielle, fonction rénale, kaliémie, NFS, transaminases	ATCD angioedème, déplétion hydrosodée, sténose des artères rénales
Furosémide	Traitement des signes congestifs d'IC (œdèmes)	Allergie, photosensibilisation, leuco/thrombopénie, hypokaliémie, hyponatrémie, déshydratation, hypotension orthostatique, élévation de la glycémie et de l'uricémie	Déconseillé : lithium Précautions : AINS, IEC, metformine, digitaliques, aminosides, céphalosporines, antiépileptiques, antidépresseurs, neuroleptiques, hypokaliémants, hypophosphorémiants, antiHTA, produits de contraste iodés, salicylés à forte dose	Suivi de la natrémie au début puis kaliémie, glycémie, uricémie	Hypersensibilité, obstacle sur les voies urinaires, encéphalopathie hépatique Précautions si cirrhose, diabète, goutte
Eplérénone	IDM compliqué d'IC avec dysfonction du VG	Hyperkaliémie, insomnie, étourdissements, céphalées, tachycardie, hypotension, toux, troubles digestifs, réactions cutanées	CI : diurétiques épargneurs potassiques, inhibiteurs puissants du CYP 3A4 Déconseillé : lithium, ciclosporine, tacrolimus, inducteurs puissants du CYP 3A4 Précautions : IEC, ARA II, AINS, α 1-bloquants, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, corticoïdes, AVK, digoxine	Instauration à doses progressives, suivi fonction rénale, kaliémie	Kaliémie > 5 mmol/L, DFG < 30 mL/min, IH sévère
AVK	IDM compliqué d'IC, de troubles du rythme ou d'anévrisme ventriculaire	Troubles digestifs, cutanés, sanguins, hémorragies	CI : miconazole, salicylés à forte dose et millepertuis Déconseillé : AINS, salicylés faible dose, 5-FU, antiagrégants plaquettaires	Suivi de l'INR, adaptation posologique Prudence si HTA Interactions alimentaires	Syndrome hémorragique, lésions susceptibles de saigner, IH ou IR sévère, allergie, injections et ponctions IM, intra-articulaires et intra-artérielles contre-indiquées
AOD	IDM compliqué de fibrillation auriculaire	Troubles digestifs, cutanés, sanguins, hémorragies, hypotension, vertige	Déconseillé : AINS, aspirine, inhibiteurs de la glycoprotéine P, inhibiteurs du CYP 3A4, antifongiques azolés	Pas d'adaptations posologiques, risque de saignement	A éviter si saignement, atteinte hépatique ou rénale sévère Prudence si IR, chez le patient âgé, cirrhotique, saignement
Amiodarone	Troubles du rythme Dysfonction du ventricule gauche	Photosensibilisation, dépôts cornéens, troubles thyroïdiens, pneumopathies, impuissance, troubles digestifs, neuropathies périphériques	CI : iode radioactif, médicaments torsadogènes (anti-arythmiques, neuroleptiques...) Déconseillés : médicaments hypokaliémants, bêtabloquants, vérapamil, diltiazem Précautions : AVK, anesthésiques généraux, antithyroïdiens, digitaliques, simvastatine, phénytoïne, ciclosporine	Suivi thyroïdien, pulmonaire, oculaire, hépatique, cutané, cardiovasculaire	Hyperthyroïdie, allergie à l'iode, BAV, hypotension sévère, torsades de pointe

Tableau XII : Les examens diagnostiques

Le jour de l'examen, le patient doit se présenter avec sa carte vitale, sa carte de mutuelle, la lettre du médecin ayant demandé l'examen, les résultats des bilans biologiques et des précédents examens d'imagerie ainsi que la liste de son traitement habituel et de ses allergies. Si un produit de contraste a été prescrit, le patient doit avoir pris le temps d'aller à la pharmacie pour la délivrance et ne pas oublier de l'apporter.

Examen	Principe	Objectif	Conseils
ECG d'effort	Etude de l'activité électrique du cœur	Détecter une anomalie électrique à l'effort	Apporter une tenue de sport, de l'eau, ne pas être à jeun, ne pas fumer 1h avant et après l'épreuve
Echocardiographie de stress	Ultrasons	Visualiser l'activité du ventricule gauche et localiser une éventuelle ischémie	Idem ECG Arrêt possible des bêtabloquants
Radiographie thoracique	Rayons X avec injection de produit de contraste iodé	Eliminer une origine cardiaque	Bien boire avant et après l'injection pour éliminer le produit de contraste iodé Signaler toute allergie Arrêt de la metformine la veille et reprise 48h après l'injection
Scanner coronaire	Image en 3D grâce aux rayons X avec injection de produit de contraste iodé	Localiser une plaque d'athérosclérose et en identifier la nature	Idem radiographie
IRM de stress	Force électromagnétique avec injection de produit de contraste gadoliné	Localiser une plaque d'athérosclérose et en évaluer l'étendue	Idem ECG Retirer tous les objets métalliques (piercing, bijoux), ne pas se maquiller, signaler toute prothèse (appareil dentaire, implant auditif, pace-maker) Signaler toute allergie
Scintigraphie myocardique	Obtention d'images après administration d'un produit radioactif	Evaluer la perfusion myocardique	Eviter les aliments riches en potassium (fruits et légumes secs, banane) ainsi que le thé, le café, le chocolat dans les 24h précédant l'examen (interactions avec thallium et dipyridamole)
Coronarographie	Exploration invasive visualisée par rayons X, avec possibilité d'intervention chirurgicale	Visualiser le réseau coronaire et intervenir si nécessaire par stent ou pontage	Nécessite une hospitalisation, signaler la prise d'antiagrégants ou d'anticoagulants, arrêt possible quelques jours avant

Tableau XIII : Principales valeurs biologiques du patient coronarien utiles au comptoir

Valeur	Valeur usuelle	Interprétation
Cholestérol total	< 2 g/L	Dyslipidémie
LDL	< 1 g/L chez le coronarien	Dyslipidémie
HDL	> 0.4 g/L	Protecteur vasculaire
Triglycérides	< 1.5 g/L	Dyslipidémie
Kaliémie	3.5 – 4.5 mmol/L	Kaliémie (IEC notamment, diurétiques)
Glycémie	Glycémie à jeun < 1.26 g/L Glycémie à tout moment < 2 g/L	Diabète
HbA1c	< 7 %	Equilibre du diabète sur 3 mois
ASAT	< 35 UI/L	Fonction hépatique (statines notamment)
ALAT	Homme <45 UI/L Femme < 34UI/L	Fonction hépatique (statines notamment)
Clairance à créatinine	Norme : entre 90 et 140 mL/mn Maladie rénale : entre 60 et 90 IR modérée : entre 30 et 59 IR sévère : entre 15 et 29 IR terminale : < 15	Fonction rénale (adaptations posologiques)
CPK	Homme < 171UI/L Femme < 145 UI/L	Souffrance musculaire (statines notamment)
INR	Entre 2 et 3	Suivi des AVK

Conclusion générale

La maladie coronarienne est une des affections chroniques les plus fréquentes qui concerne principalement des patients âgés mais c'est dès le plus jeune âge que de bonnes habitudes sont à adopter pour en limiter l'incidence. Ces mesures visent à contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire qui en sont responsables comme le stress, le tabac, l'alcool, une alimentation déséquilibrée ou encore la sédentarité. Le pharmacien d'officine, professionnel de santé de proximité, est un acteur incontournable dans le cadre de cette prévention car il conseille chaque jour des patients venus pour d'autres pathologies ou pour des proches et peut ainsi les sensibiliser en étant à l'écoute de leurs demandes et en y réagissant. Cette implication dans la prévention cardiovasculaire peut s'appuyer sur des campagnes thématiques d'information ou de dépistage par exemple.

En tant que professionnel du médicament, le pharmacien est le garant de la bonne observance des patients et doit pour cela expliquer l'utilité et l'importance de chacun des médicaments ainsi que leurs modalités de prise. Il doit également informer le patient des contre-indications que certains médicaments impliquent et s'assurer de l'absence d'effets indésirables à chaque nouvelle délivrance. L'étude révèle que nombreux seront les patients à rencontrer des effets indésirables avec l'un de leur médicament, ce qui peut être source de mauvaise observance. Même lorsqu'ils prennent leur traitement depuis plusieurs années, les patients ne maîtrisent pas tous leurs médicaments, c'est pourquoi il est important de leur réexpliquer régulièrement.

Les patients doivent également comprendre leur pathologie et les complications qu'elle peut entraîner. Vivre avec une maladie coronarienne implique de savoir détecter toute évolution des symptômes et savoir gérer une situation d'urgence, ce qui ne semble pas être le cas de tous les patients. En s'intéressant à l'impact de la pathologie sur leur quotidien, le pharmacien pourra adapter et personnaliser ses conseils à chaque patient. Il doit également être à l'écoute pour répondre aux questions du quotidien sur des sujets aussi variés que l'activité physique, la vie sexuelle, la conduite de véhicule ou encore les voyages à l'étranger.

Au cours de sa vie, le patient coronarien rencontre divers spécialistes et le suivi de sa pathologie implique la réalisation de plusieurs examens, aussi bien biologiques que d'imagerie. Le pharmacien le voit plus régulièrement que ses médecins et doit pouvoir le rassurer ou l'informer sur les examens qu'il va passer. Lorsqu'ils viennent à la pharmacie pour des demandes sans lien avec leur traitement habituel, de nombreux patients interrogés ne signalent pas leur pathologie ou leurs médicaments, le pharmacien doit être très vigilant lors de l'automédication car celle-ci peut poser problème chez le patient coronarien.

Tous les patients n'attendent pas forcément d'informations médicales de la part de leur pharmacien, mais celui-ci possède les compétences pour s'affirmer comme le véritable professionnel de santé qu'il représente et ne pas être perçu comme un simple vendeur de médicaments. L'avenir lui accordera-t-il une place plus importante au cœur du système de soin ? C'est également à lui d'en décider au quotidien...

Bibliographie

- [1] GRUBB N, NEWBY D, Cardiologie, Ed. Elsevier, 2005, pp. 38-60
- [2] ANDRE J-M, CATALA M, KATSANIS G *et al*, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Histologie : organes, systèmes et appareils, disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.2.2.3.html> (Page consultée le 30/12/2014)
- [3] EL HAOU S. Le cœur, disponible sur : http://www.edu.upmc.fr/medecine/edppntic/Sites_2007/ELHAOU/le_coeur.html (Page consultée le 02/01/2015)
- [4] LETAC B, Pathologie cardiovasculaire, Ed. Ellipses, 2002, pp. 386-417
- [5] FEDERATION FRANCAISE DE CARDIOLOGIE. Fonctionnement du cœur, disponible sur : <http://www.fedecardio.org/votre-coeur/anatomie/fonctionnement-du-coeur> (Page consultée le 03/03/2015)
- [6] FALTOT H. Anatomie du réseau coronaire et variantes anatomiques, disponible sur : <http://www.cardio-paramed.com/fr/anatomie.html> (Page consultée le 30/12/2014)
- [7] NETTER F, Atlas d'anatomie humaine, 5^{ème} Edition, Ed. Elsevier Masson, 2011, pp.205-223
- [8] DUBIN D, Lecture accélérée de l'ECG, 6^{ème} Edition, Ed. Maloine, 2007
- [9] EUREKA SANTE. Troubles du rythme cardiaque, disponible sur : <http://www.eurekasante.fr/maladies/coeur-circulation-veines/troubles-rythme-cardiaque.html> (Page consultée le 03/03/2015)
- [10] KOPEC G. Elektrokardiogram, disponible sur: <http://chorobawienkowa.mp.pl/badania/show.html?id=62338> (Page consultée le 03/03/2015)
- [11] TABOULET P. ECG de A à Z, disponible sur : <http://www.e-cardiogram.com/ecg-banque.php?idcat=11&idscat=74&PHPSESSID=b1023999db1f48b9a3af5ca207ac2154> (Page consultée le 03/03/2015)
- [12] TISTORY. Electrocardiogram, disponible sur: <http://ryody001.tistory.com/archive/20121216> (Page consultée le 03/03/2015)
- [13] ARTIGOU J-Y, DAUBERT J-C, DELAHAYE F *et al*, Cardiologie, 3^{ème} édition, Ed. Elsevier Masson, 2008, pp. 205-248

- [14] CHU DE GRENOBLE. Angine de poitrine stable, disponible sur : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/CardioCD/cardio/chapitre/403a.htm> (Page consultée le 25/07/2014)
- [15] SOCIETE FRANCAISE DE CARDIOLOGIE, Cardiologie et maladies vasculaires, Ed. Elsevier Masson, 2007, pp. 455-595
- [16] BASSAND J-P, SCHIELE F. Infarctus du myocarde, disponible sur : <http://www.besancon-cardio.org/cours/12-infarctusmyocarde.php> (Page consultée le 22/10/2015)
- [17] BASSAND J-P, MONTALESCOT G, PERLEMUTER K. Infarctus du myocarde, disponible sur : http://www.pifo.uvsq.fr/hebergement/cec_mv/132b.pdf (Page consultée le 22/10/2015)
- [18] HEBERDEN W. Some account of a disorder of the breast. Medical Transactions 2. 1772, pp.59-67
- [19] PERLOT P, Abord clinique du patient coronarien, Ed. Springer, 2013
- [20] HAS (Haute Autorité de Santé). Guide du parcours de soin « Maladie coronarienne stable » Septembre 2016, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/guide_mcs_web_2014-09_09_21-25-19_719.pdf (Page consultée le 30/12/2014)
- [21] DROBINSKI G. Angors stable et instable : physiopathologie, diagnostic et modalités thérapeutiques, disponible sur : <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/3151/resultatrecherche/2> (Page consultée le 25/07/2014)
- [22] ATTIAS D, LELLOUCHE N, Cardiologie vasculaire, 7^{ème} Edition 2016, Ed. Vernazobres-Grego, 2015
- [23] JAFFRY M, NAHON M. Syndrome coronaire aigu, disponible sur : <http://www.urgences-serveur.fr/syndrome-coronaire-aigu-sca,1156.html> (Page consultée le 03/03/2015)
- [24] HAS (Haute Autorité de Santé). Les marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque en médecine ambulatoire, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/rapport_marqueurs_cardiaques.pdf (Page consultée le 01/03/2015)
- [25] JAKI B. Acute alterations in cardiovascular functioning, disponible sur: <https://www.studyblue.com/notes/n/acute-alterations-in-cardiovascular-functioning/deck/3729754> (Page consultée le 03/03/2015)

- [26] FEDERATION FRANCAISE DE CARDIOLOGIE. L'angioplastie, disponible sur : <http://www.fedecardio.org/je-suis-cardiaque/examens/langioplastie> (Page consultée le 03/03/2015)
- [27] DELEPOULLE A-S. Angor, angine de poitrine, infarctus du myocarde, disponible sur : <http://www.pharmaciedelepouille.com/Angor.htm> (Page consultée le 03/03/2015)
- [28] MACH F, SCHMIDT L. Syndrome de Takotsubo : mythe ou réalité, disponible sur : <http://www.revmed.ch/rms/2009/RMS-205/Syndrome-de-Takotsubo-mythe-ou-realite> (Page consultée le 24/10/2015)
- [29] MCGILL UNIVERSITY. Ischémie et infarctus du myocarde, disponible sur : http://archive.cme.mcgill.ca/html/videos/hrt_org_ekg/bro981107R6.html (Page consultée le 03/03/2015)
- [30] ATTAL B, DUCARDONNET A, HOFFMAN O *et al*, L'épreuve d'effort en cardiologie, Ed. Springer, 2010
- [31] PRS (Probe Repair Services) disponible sur : <http://www.prsfrance.com/author/cm/> (Page consultée le 11/11/2015)
- [32] FEDERATION FRANCAISE DE CARDIOLOGIE. La scintigraphie myocardique, disponible sur : <http://www.fedecardio.org/je-suis-cardiaque/examens/la-scintigraphie-myocardique> (Page consultée le 07/11/2015)
- [33] CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives). Différentes techniques d'imagerie médicale, disponible sur : <http://i2bm.cea.fr/dsv/i2bm/Pages/I2BM/Imagerie-medicale.aspx> (Page consultée le 11/11/2015)
- [34] SCINTIAZUR. Scintigraphie cardiaque, disponible sur : http://www.scintiazur.fr/scintigraphie_petscan/index.php?option=com_content&view=article&id=21&Itemid=171 (Page consultée le 07/11/2015)
- [35] VIGNAUX O, Imagerie cardiaque : scanner et IRM, 2^{ème} édition, Ed. Elsevier Masson, 2011
- [36] BOSSARD P, GUERINI H, MATHIEU P *et al*. L'IRM, disponible sur : <http://www.centre-radiologie-paris.com/publications/10.pdf> (Page consultée le 03/03/2015)
- [37] SOCIETE FRANCAISE DE RADIOLOGIE. Utilisation des produits de contraste en imagerie médicale, disponible sur : <http://www.sfrnet.org/Data/upload/documents/Fiches%20infos%20patients/2010%20fiche%20info%20patient%20PDC.pdf> (Page consultée le 02/10/2016)

- [38] HAS (Haute Autorité de Santé). Réévaluation des produits de contraste iodés, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/00_produits_iodes_reeval_synthese_avis3.pdf (Page consultée le 09/11/2015)
- [39] OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Facteurs de risque, disponible sur : http://www.who.int/topics/risk_factors/fr/ (Page consultée le 29/11/2015)
- [40] FLAJOLET A. La prévention, disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/annexes.pdf> (Page consultée le 29/11/2015)
- [41] LACROIX D. Cardiologie, Ed. Elsevier Masson, 2010
- [42] TABAC INFO SERVICE. Disponible sur : <http://www.tabac-info-service.fr/> (Page consultée le 10/12/2015)
- [43] FEDERATION FRANCAISE DE CARDIOLOGIE. Action sur le cœur et les vaisseaux, disponible sur : <http://www.fedecardio.org/rester-en-bonne-sante/refuser-le-tabac/action-sur-le-coeur-et-les-vaisseaux> (Page consultée le 10/12/2015)
- [44] HAS (Haute autorité de Santé). Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/reco2clics_arret_de_la_consommation_de_tabac_2014_2014-11-13_10-51-48_441.pdf (Page consultée le 10/12/2015)
- [45] AMELI (L'assurance maladie en ligne). Substituts nicotiniques (codage spécifique), disponible sur : <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/exercer-au-quotidien/codage/substituts-nicotiniques-codage-specifique.php> (Page consultée le 29/04/2017)
- [46] NIQUITIN. Arrêter de fumer, disponible sur : <http://www.niquitin.fr/> (Page consultée le 13/12/2015)
- [47] NICOTINELL. Pour couper court à l'envie de fumer, disponible sur : <http://www.nicotinell.fr/> (Page consultée le 13/12/2015)
- [48] NICORETTE. Accomplissons l'incroyable, disponible sur : <https://www.nicorette.fr/> (Page consultée le 13/12/2015)
- [49] HAS (Haute Autorité de Santé). HTA essentielle : prise en charge des patients adultes, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-09/fiche_memo_note_de_cadrage_hta_cd_20150723_vd.pdf (Page consultée le 20/12/2015)

- [50] AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique, mars 2005, disponible sur : http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE%209/item_129/recommandations/AFSSAPS_2005_Dyslipemies.pdf (Page consultée le 02/01/2016)
- [51] PNNS (Programme National Nutrition Santé). La santé vient en mangeant, le guide alimentaire pour tous, disponible sur : <http://www.mangerbouger.fr/PNNS/Guides-et-documents> (Page consultée le 06/01/2016)
- [52] ALLIANCE DU CŒUR. A table avec ma maladie cardiovasculaire, disponible sur : http://www.alliancecoeur.fr/wa_files/brochure5.pdf (Page consultée le 06/01/2016)
- [53] HAS (Haute Autorité de Santé). Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé, Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète, octobre 2014, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf (Page consultée le 15/01/2016)
- [54] FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE. Macroangiopathie, disponible sur : http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap11_MACROANGIOPATHIE.pdf (Page consultée le 14/01/2016)
- [55] HAS (Haute Autorité de Santé). Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours, septembre 2011, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_30_obesite_adulte_argumentaire.pdf (Page consultée le 21/01/2016)
- [56] ABDELMOULA J, BAHLOUS A, BARTAGI Z *et al*, Syndrome métabolique : physiopathologie et impact sur la lithogénèse, Annales de biologie clinique, 2008
- [57] JULLIEN D, Physiopathologie du syndrome métabolique, Ed. Elsevier Masson, 2008
- [58] PNNS (Programme National Nutrition Santé). La santé vient en bougeant, le guide nutrition pour tous, disponible sur : <http://www.mangerbouger.fr/PNNS/Guides-et-documents> (Page consultée le 21/01/2016)
- [59] MEDITAS-CARDIO. Mesures d'éducation thérapeutique appliquées au stress en cardiologie, disponible sur : <http://www.meditas-cardio.fr/html> (Page consultée le 01/02/2016)

- [60] ISTOPSUICIDE. Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur (DSM-V), disponible sur : <http://istopsuicide.org/fr/chapter/?id=88.php> (Page consultée le 03/02/2016)
- [61] GIES J-P, LANDRY Y, Pharmacologie, des cibles à la thérapeutique, 3^{ème} Edition, Ed. DUNOD, 2014
- [62] VIDAL 2016 LE DICTIONNAIRE, Ed. Vidal, 2016
- [63] LE JEUNNE C, VITAL DURAND D, DOROSZ, guide pratique des médicaments, 35^{ème} Edition, Ed. Maloine, 2015
- [64] HAS (Haute Autorité de Santé). Efficacité et efficacité des hypolipémiants : une analyse centrée sur les statines, juillet 2010, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-07/synthese_efficacite_et_efficiency_des_hypolipemiants_-_une_analyse_centree_sur_les_statines.pdf (Page consultée le 16/10/2016)
- [65] AMELI (L'assurance maladie en ligne). Accord préalable et hypocholestérolémiants, disponible sur: <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/formalites/l-accord-prealable/accord-prealable-et-hypocholesterolemians.php> (Page consultée le 20/10/16)
- [66] ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Notice Questran, disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0202782.htm> (Page consultée le 16/10/16)
- [67] GERVAIS R, TALBERT M, WILLOQUET G, Guide pharmaco clinique, Ed. Wolters Kluwer, 2013
- [68] HAS (Haute Autorité de Santé). Recommandation de bonne pratique, Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, janvier 2013, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2clics__diabete_type_2.pdf (Page consultée le 03/11/16)
- [69] EMA (European Medicines Agency). BYETTA, résumé des caractéristiques du produit, disponible sur : http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000698/WC500051845.pdf (Page consultée le 03/11/16)
- [70] EMA (European Medicines Agency). BYDUREON, résumé des caractéristiques du produit, disponible sur : http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_

- [_Product_Information/human/002020/WC500108241.pdf](#) (Page consultée le 03/11/16)
- [71] EMA (European Medicines Agency). VICTOZA, résumé des caractéristiques du produit, disponible sur :
http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001026/WC500050017.pdf (Page consultée le 03/11/16)
- [72] LILLY MEDICAL. Manuel d'utilisation, TRULICITY, disponible sur :
<https://www.lillymedical.com/fr/FR/Images/Diabete/Trulicity/Trulicity-1,50-mg-stylo-prrempli-manuel-ap-25.09.2015.pdf> (Page consultée le 03/11/16)
- [73] HAIAT R, LEROY G, Recommandations et prescriptions en cardiologie, Ed. Frison-Roche, 2015
- [74] FEDERATION FRANCAISE DE CARDIOLOGIE. Défibrillateur automatique implantable, disponible sur :
<https://www.fedecardio.org/sites/default/files/brochure-defibrillateur-automatique-implantable.pdf> (Page consultée le 13/11/16)
- [75] ANSM (Agence nationale de sécurité des médicaments et produits de santé). Amiodarone, résumé des caractéristiques du produit, disponible sur :
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0204620.htm> (Page consultée le 13/11/16)
- [76] LE RECOUVREUX M. Contre-indications cardiovasculaires temporaires ou définitives à la conduite automobile, disponible sur : <http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/2010/11/0428.pdf> (Page consultée le 28/11/2016)
- [77] ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS. Code de déontologie des pharmaciens, disponible sur :
<http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/3723/44024/version/6/file/Code-de-deontologie.pdf> (Page consultée le 07/12/16)
- [78] LEGIFRANCE. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id> (Page consultée le 07/12/16)
- [79] AMELI (L'assurance maladie en ligne). Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, disponible sur :
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/joe_20120506_0107_0034.pdf (Page consultée le 07/12/16)

- [80] ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS. Qu'est-ce que le Dossier Pharmaceutique, disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP> (Page consultée le 07/12/16)
- [81] CYCLAMED. disponible sur : <http://www.cyclamed.org/> (Page consultée le 07/12/16)
- [82] EUREKA SANTE. Les compléments alimentaires contre l'arthrose, disponible sur : <http://eurekasante.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/arthrose-rhumatismes.html?pb=complements-alimentaires> (Page consultée le 07/12/16)
- [83] MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS. Circulaire DGOS/DGS/RH1/MC n°2010-173 du 27 mai 2010 relative à l'obligation d'obtenir l'attestation de formation aux gestes et soins d'urgence pour l'exercice de certaines professions de santé, disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2010/10-06/ste_20100006_0100_0102.pdf (Page consultée le 11/12/16)
- [84] LEGIFRANCE. Arrêté du 30 décembre 2014 relatif à l'attestation de formation aux gestes et soins d'urgence, disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000030084493> (Page consultée le 11/12/16)
- [85] MINISTERE DE L'INTERIEUR. Guide technique : les gestes qui sauvent, disponible sur : http://www.secourisme.net/IMG/pdf/referentiel_technique_gqs.pdf (Page consultée le 11/12/16)
- [86] ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS. Recommandations pour l'aménagement des locaux de l'officine, disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/75148/480982/version/2/file/Recommandations+pour+1> (Page consultée le 11/12/16)
- [87] FEDERATION FRANCAISE DE CARDIOLOGIE. Hypertension artérielle : mon carnet de suivi, disponible sur : <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Hypertension-arterielle-mon-carnet-de-suivi-brochure> (Page consultée le 12/12/16)
- [88] CONSEIL SCIENTIFIQUE DES CONCOURS DE L'INTERNAT EN PHARMACIE. Valeurs biologiques usuelles, disponible sur : http://www.cnci.univ-paris5.fr/pharmacie/Constantes_biologiques_adultes_2009.pdf (Page consultée le 11/12/16)
- [89] ANSM (Agence nationale de sécurité des médicaments et produits de santé). Déclarer un effet indésirable, disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre->

declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament-Vous-etes-un-professionnel-de-sante (Page consultée le 12/12/16)

- [90] MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016, disponible sur http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf (Page consultée le 18/12/16)
- [91] HAS (Haute Autorité de Santé). Recommandations : éducation thérapeutique du patient, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf (Page consultée le 18/12/16)
- [92] AMELI (L'assurance maladie en ligne). Convention nationale : avenants, disponible sur : <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-convention/convention-nationale-titulaires-d-officine/index.php> (Page consultée le 18/12/16)
- [93] LEGIFRANCE. Décret n°2011-375 du 5 avril 2011 relatif aux missions des pharmaciens d'officine correspondants, disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2011/4/5/ETSH1105776D/jo> (Page consultée le 18/12/16)

ANNEXES

Annexe 1 : Test de Fagerstrom [42]



tabac-info-service.fr

Quand on sait, c'est plus facile d'arrêter

ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE CHIMIQUE À LA NICOTINE : QUESTIONNAIRE DE FAGERSTRÖM

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
À quelle cigarette de la journée renonceriez-vous le plus difficilement ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
Total		

Tabac-info-service.fr est le site d'information et d'aide à l'arrêt du tabac du Ministère chargé de la Santé et de l'INPES.
Pour toute question sur l'arrêt du tabac et pour bénéficier d'un suivi personnalisé gratuit par un tabacologue, appelez le 39 89 *.
* 0,15 €/min depuis un poste fixe, du lundi au samedi de 8h à 20h.



tabac-info-service.fr

Quand on sait, c'est plus facile d'arrêter

DE FAÇON GÉNÉRALE, VOICI COMMENT INTERPRÉTER LE SCORE OBTENU PAR VOTRE PATIENT :

SCORE DE 0 À 2 :

Le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiques. Si toutefois le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui apporter des conseils utiles de type comportementaux (jeter les cendriers, boire un verre d'eau...). Vous pouvez également lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89.

SCORE DE 3 À 4 :

Le sujet est faiblement dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à un substitut nicotinique. En cas de manque ou de difficultés passagères (irritabilité, manque, envie très forte...) vous pouvez éventuellement lui conseiller de prendre un substitut nicotinique par voie orale (comprimé à sucer, gomme à mâcher, comprimé sublingual...). Si le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89 pour recevoir des conseils et du soutien.

SCORE DE 5 À 6 :

Le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Vos conseils seront utiles pour l'aider à choisir la galénique la plus adaptée à son cas.

SCORE DE 7 À 10 :

Le sujet est fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (traitement nicotinique de substitution ou bupropion LP ou varenicline). Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.

Tabac-info-service.fr est le site d'information et d'aide à l'arrêt du tabac du Ministère chargé de la Santé et de l'INPES.
Pour toute question sur l'arrêt du tabac et pour bénéficier d'un suivi personnalisé gratuit par un tabacologue, appelez le 39 89 *.
* 0,15 €/min depuis un poste fixe, du lundi au samedi de 8h à 20h.

VALEURS BIOLOGIQUES USUELLES HUMAINES

Unités du Système International (SI) et correspondances

- Abréviations des milieux dans lesquels les constituants ont été dosés :

Se : Sérum ; Pl : Plasma ; LCR : Liquide céphalorachidien

dU : Urines de 24 h ; Sg : Sang veineux ; SgA : Sang artériel

- Des abréviations peuvent être placées entre parenthèses :

(H) : Homme ; (F) : Femme

(8h) : Prélèvement réalisé à 8 heures

- Symboles des multiples et sous-multiples utilisés dans la liste des valeurs usuelles :

G : giga = 10^9 ; T : téra = 10^{12}

m : milli = 10^{-3} ; μ : micro = 10^{-6} ; n : nano = 10^{-9} ; p : pico = 10^{-12} ; f : femto = 10^{-15}

Nota bene : Les valeurs biologiques usuelles humaines doivent être connues dans les deux systèmes d'unités.

VALEURS BIOLOGIQUES USUELLES CHEZ L'ADULTE
(sauf exceptions mentionnées)

CONSTITUANTS AZOTES NON PROTEIQUES

(H)	Se ou Pl Créatinine	60 - 115 $\mu\text{mol/L}$	7 - 13 mg/L
(F)	Se ou Pl Créatinine	45 - 105 $\mu\text{mol/L}$	5 - 12 mg/L
(H)	Se ou Pl Urate	180 - 420 $\mu\text{mol/L}$	30 - 70 mg/L
(F)	Se ou Pl Urate	150 - 360 $\mu\text{mol/L}$	25 - 60 mg/L
	Se ou Pl Urée	2,5 - 7,5 mmol/L	0,15 - 0,45 g/L
(H)	dU Créatinine	10 - 18 mmol	1100 - 2000 mg
(F)	dU Créatinine	9 - 12 mmol	1000 - 1350 mg
	dU Urate	2,4 - 4,8 mmol	400 - 800 mg
	dU Urée	300 - 500 mmol	18 - 30 g
	Clairance rénale mesurée de la créatinine relative à la surface corporelle de référence (1,73 m ²)	1,50 - 2,30 mL/s	90 - 140 mL/min

ELECTROLYTES - ELEMENTS MINERAUX

Pl Sodium	135 - 145 mmol/L	
Pl Potassium	3,5 - 4,5 mmol/L	
Pl Chlorure	95 - 105 mmol/L	
Pl Bicarbonate	23 - 27 mmol/L	
Pl Osmolalité	295 - 310 mmol/kg d'eau	295 - 310 mOsm/kg d'eau
Pl Ammonium	25 - 40 $\mu\text{mol/L}$	0,45 - 0,70 mg/L
Se ou Pl Calcium	2,20 - 2,60 mmol/L	88 - 104 mg/L
Se ou Pl Fer	10 - 30 $\mu\text{mol/L}$	0,55 - 1,65 mg/L
Se ou Pl Saturation de la transferrine	0,20 - 0,40	20 - 40 %
Se ou Pl Phosphate (inorganique)	0,80 - 1,40 mmol/L	25 - 45 mg/L (exprimé en P)
dU Calcium	2,5 - 8,0 mmol	100 - 320 mg

EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

SgA pH (à 37°C)	7,35 - 7,45	
SgA pCO ₂		35 - 45 mmHg
SgA pO ₂		80 - 100 mmHg
SgA Oxyhémoglobine/Hémoglobine totale (SaO ₂)	0,94 - 1,00	94 - 100 %
SgA Bicarbonate	23 - 27 mmol/L	
SgA CO ₂ total	25 - 30 mmol/L	

ENZYMES

Les valeurs usuelles des activités enzymatiques sont très variables selon les techniques utilisées et dépendent notamment de la température de détermination. Les valeurs retenues ici correspondent aux résultats obtenus par les méthodes de référence IFCC à 37°C.

Limites supérieures de référence	Hommes	Femmes
Se Alanine aminotransférase (ALAT, TGP)	< 45 UI/L	< 34 UI/L
Se Aspartate aminotransférase (ASAT, TGO)	< 35 UI/L	< 35 UI/L
Se Créatine kinase (CK)	< 171 UI/L	< 145 UI/L
Se Gamma glutamyltransférase (GGT)	< 55 UI/L	< 38 UI/L
Se Lactate déshydrogénase (LDH)	< 248 UI/L	< 248 UI/L

GLUCOSE ET METABOLITES DERIVES

Pl Glucose	3,90 - 5,50 mmol/L	0,70 - 1,00 g/L
Pl Lactate	0,50 - 2,0 mmol/L	45 - 180 mg/L
LCR Glucose	2,50 - 3,50 mmol/L	0,45 - 0,65 g/L

HEMOGLOBINE ET DERIVES

(H) Sg Hémoglobine		130 - 170 g/L
(F) Sg Hémoglobine		120 - 160 g/L
Sg Hémoglobine A ₂ / Hémoglobine totale	< 0,035	< 3,5 %
Sg Hémoglobine A _{1c} / Hémoglobine totale	< 0,06	< 6 %
Se ou Pl Bilirubine totale	< 17 µmol/L	< 10 mg/L
Se ou Pl Bilirubine conjuguée	0 µmol/L	0 mg/L
Se ou Pl Bilirubine non conjuguée	< 17 µmol/L	< 10 mg/L

HORMONES

Se ou Pl Tétrai-iodothyronine libre (T ₄ L)	10 - 23 pmol/L	8 - 18 ng/L
Se ou Pl Hormone thyroïdienne (TSH)	1,8 - 36 pmol/L	0,3 - 6 mU/L
Pl (8h) Cortisol total	275 - 555 nmol/L	100 - 200 µg/L
dU Cortisol libre	80 - 270 nmol	30 - 100 µg

LIPIDES ET LIPOPROTEINES**Bilan lipidique normal chez un patient sans facteur de risque**

Se Cholestérol total	4,10 - 5,20 mmol/L	1,6 - 2,0 g/L
Se Triglycérides	0,40 - 1,70 mmol/L	0,35 - 1,50 g/L
Se Cholestérol HDL	> 1,0 mmol/L	> 0,40 g/L
Se Cholestérol LDL	< 4,1 mmol/L	< 1,60 g/L

Objectifs thérapeutiques :**Valeurs attendues du cholestérol LDL**

En présence d'un seul facteur de risque	< 4,9 mmol/L	< 1,90 g/L
En présence de 2 facteurs de risque	< 4,1 mmol/L	< 1,60 g/L
En présence de plus de 2 facteurs de risque	< 3,4 mmol/L	< 1,30 g/L
En cas d'antécédent cardiovasculaire	< 2,6 mmol/L	< 1,00 g/L

PROTEINES

Se Protéines		65 - 80 g/L
LCR Protéines		0,15 - 0,30 g/L
Se Haptoglobine		1 - 3 g/L
Se orosomucoïde (α 1 glycoprotéine acide)		0,4 - 1,3 g/L
Se Protéine C Réactive (CRP)		< 5 mg/L
Se Transferrine		2 - 4 g/L
(H) Se Ferritine		20 - 250 μ g/L
(F) Se Ferritine		15 - 150 μ g/L
Se Immunoglobulines A (IgA)		0,80 - 3,60 g/L
Se Immunoglobulines G (IgG)		7 - 15 g/L
Se Immunoglobulines M (IgM)		0,5 - 2,3 g/L

PROTEINOGRAMME

Se Albumine		38 - 48 g/L
Se α 1 globulines		1 - 3 g/L
Se α 2 globulines		4 - 9 g/L
Se β globulines		5 - 10 g/L
Se γ globulines		7 - 15 g/L

HEMOSTASE

Sg Temps de saignement		
- technique d'Ivy trois points		2 - 4 min
- technique d'Ivy incision		4 - 8 min
PI Temps de céphaline avec activateur (rapport malade/témoin)		0,80 - 1,20
PI Activité du complexe prothrombinique (taux de prothrombine)		70 - 130 %
PI Fibrinogène		2 - 4 g/L
Sg Plaquettes	150 - 450 G/L	

HEMATOLOGIE CELLULAIRE

(H) Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1h)		2 - 5 mm
(F) Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1h)		3 - 7 mm
(H) Volume globulaire par kg de masse corporelle		30 mL
(F) Volume globulaire par kg de masse corporelle		26 mL

HEMOGRAMME**Numération globulaire (Adulte)**

(H) Sg Erythrocytes	4,5 - 5,7 T/L	
(F) Sg Erythrocytes	4,2 - 5,2 T/L	
(H) Sg Hématocrite	0,42 - 0,54	42 - 54 %
(F) Sg Hématocrite	0,37 - 0,47	37 - 47 %
(H) Sg Hémoglobine		130 - 170 g/L
(F) Sg Hémoglobine		120 - 160 g/L
Sg CCMH		32 - 35 %
Sg TCMH		27 - 32 pg
Sg VGM	80 - 100 fL	
Sg Réticulocytes	20 - 80 G/L	
Sg Leucocytes	4,0 - 10,0 G/L	

Formule leucocytaire et populations lymphocytaires (Adulte)

	Concentration absolue	
Polynucléaires neutrophiles	2 - 7,5 G/L	
Polynucléaires éosinophiles	0,04 - 0,5 G/L	
Polynucléaires basophiles	< 0,10 G/L	
Lymphocytes	1 - 4 G/L	
Monocytes	0,2 - 1 G/L	

Lymphocytes T CD4	0,5 - 1,6 G/L	
Lymphocytes T CD8	0,4 - 0,8 G/L	

Annexe 3 : Formulaire de déclaration d'effet indésirable [89]



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÙ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique



N° 10011'05

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 30 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

**DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DÉPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT**

Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

Patient traité

Nom (3 premières lettres)

Prénom (première lettre)

Sexe F M

Poids kg Taille m

Date de Naissance

Jour mois année

Ou

Age ans

Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus :

par le nouveau-né

directement

via l'allaitement

par la mère durant la grossesse lors du trimestre(s)

si disponible, indiquer la date des dernières règles

par le père

Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1					
2					
3					
4					
5					
6					

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré

Pharmacie qui a délivré le produit

En cas d'administration associée de produits sanguins labiles préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui non

Effet

Département de survenue

Date de survenue

Jour mois année

Durée de l'effet ans

Nature et description de l'effet :
Utiliser le cadre ci-après

Gravité

Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation

Incapacité ou invalidité permanente

Mise en jeu du pronostic vital

Décès

Anomalie ou malformation congénitale

Autre situation médicale grave

Non grave

Evolution

Guérison

sans séquelle

avec séquelles

en cours

Sujet non encore rétabli

Décès

dû à l'effet

auquel l'effet a pu contribuer

sans rapport avec l'effet

Inconnue

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- *après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)*
- *s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)*
- *si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.*

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'eff et indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

Annexe 4 : Questionnaire de l'étude

Etude sur les informations et les connaissances transmises aux patients coronariens

STEINBRUNN Thomas
Thèse de docteur en pharmacie

Sexe: Homme Femme

Age: < 50 ans 50-80 ans > 80 ans

Histoire de la maladie

1/ Depuis combien de temps souffrez-vous de maladie coronaire ?

< 1 an 1-5 ans 5-10 ans > 10 ans

2/ Etes-vous concerné par une de ces situations ? (ATCD CV)

Infarctus du myocarde Crise d'angor Pontage Pas ATCD

Insuffisance cardiaque Pose de stent Autre (préciser):

Facteurs de risque cardiovasculaire

3/ Quels facteurs de risque cardiovasculaires connaissez-vous ?

Tabac / Alcool Stress HTA Diabète Sédentarité / Obésité Cholesterol Autre (préciser):

4/ Est-ce que vous fumez ? Si oui, envisagez-vous d'arrêter ?

Oui Non Oui Non, pourquoi ?

Signes cliniques

5/ Connaissez-vous les symptômes d'une souffrance cardiaque ?

Douleur poitrine Angoisse Palpitations Irradiations Gêne respiratoire Autre (préciser): Ne sait pas

6/ Avez-vous déjà ressenti ces symptômes? Si oui, dans quelle situation?

Au repos Effort intense Emotions A la marche Froid Autre (préciser): Ne sait pas

Complications

7/ Connaissez-vous les risques si votre maladie n'est pas correctement traitée ?

Angor Insuffisance cardiaque Crises + fréquentes Infarctus du myocarde Décès Autre (préciser): Ne sait pas

8/ Savez-vous dans quels cas consulter votre médecin en dehors des visites habituelles ?

Nouveaux symptômes Crise d'angor aggravée ↑ consommation des médicaments de la crise Effets indésirables Ne sait pas Autre (préciser):

A la pharmacie

9/ Informez-vous le pharmacien de votre pathologie et de votre traitement lorsque vous pratiquez l'automédication?

Oui Non Ne pratique pas l'automédication

10/ Aimerez-vous recevoir plus d'informations de la part de votre pharmacien ?

Non, le pharmacien m'apporte toutes les informations dont j'ai besoin Non, le cardiologue/médecin m'apporte toutes les informations dont j'ai besoin Oui Autre (préciser):

Page 1/2

Année universitaire 2016/2017

Etude sur les informations et les connaissances transmises aux patients coronariens

STEINBRUNN Thomas
Thèse de docteur en pharmacie

Traitement de la crise Non concerné

11/ Comment se présente le médicament que vous devez prendre en cas de crise d'angor ?

Spray Comprimé à garder en bouche (sublingual) Ne sait pas Utilisation correcte Autre (préciser):

12/ Utilisez-vous ce médicament debout ?

Oui Non (assis) Ne sait pas

13/ Savez-vous que vous pouvez l'utiliser à titre préventif ?

Oui, avant un effort Ne sait pas Non concerné

14/ Que faites-vous si la crise ne passe pas ?

Répéter 1 à 2x la prise Appel au 15 Ne sait pas Autre (préciser):

Autour du traitement

19/ Avez-vous déjà rencontré des effets indésirables avec votre traitement ? Si oui, lesquels ?

20/ Connaissez-vous des médicaments qui ne sont pas compatibles avec votre maladie ou votre traitement ?

Traitement de fond

Patch 15/ Retirez-vous votre patch la nuit ?

Oui (fenêtre de 8-12h) Non

Savez-vous pourquoi il ne faut pas le garder 24h/24 ? Non concerné

Oui (1 effet) Ne sait pas Autre (préciser):

Cholesterol 16/ Connaissez-vous la valeur de cholesterol à ne pas dépasser ?

Oui (LDL<1g/L) Ne sait pas

Quel est le médicament qui y contribue ? Non concerné

Statine (ou autre hypolipémiant) Ne sait pas

Antiagrégant plaquettaire 17/ Savez-vous qu'il faut prévenir les professionnels de santé en cas d'intervention (hôpital, dentiste, chirurgie...)? Connaissez-vous la raison ? Non concerné

Oui, risque hémorragique Oui, sans connaître la raison Ne sait pas

Traitement global 18/ Le patient sait-il à quoi sert chacun de ses médicaments?

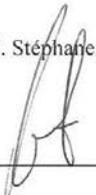
Oui, tous En partie Quelques uns Aucun

Page 2/2

Année universitaire 2016/2017

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 07 juin 2017

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Thomas STEINBRUNN</p> <p><u>Sujet :</u></p> <p>LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS CORONARIENS : ETUDE SUR LES CONNAISSANCES ET LES INFORMATIONS TRANSMISES AUX PATIENTS</p> <p><u>Jury :</u></p> <p>Président : M. Stéphane GIBAUD, MCF, PH Directeur : Mme Marie SOCHA, MCU-PH Juges : M. Jean-Pierre HOUPPE, médecin cardiologue Mme Emilie LECOMTE, pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 02/05/2017</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p>M. Stéphane GIBAUD Mme Marie SOCHA</p>  
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 4.05.2017</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center">Francine PAULUS</p> 	<p align="center">Vu, Nancy, le 16 MAI 2017</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center">Pierre MUTZENHARDT</p>  <p>N° d'enregistrement : 9837</p>

N° d'identification :

TITRE

**LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DES
PATIENTS CORONARIENS : ETUDE SUR LES CONNAISSANCES ET LES
INFORMATIONS TRANSMISES AUX PATIENTS**

Thèse soutenue le 07 juin 2017

Par Thomas STEINBRUNN

RESUME

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité qui voit régulièrement des patients atteints de pathologies coronariennes et s'assure de leur transmettre toutes les informations nécessaires à la bonne observance de leur traitement médicamenteux. Chaque délivrance lui permet d'aborder des points essentiels comme la tolérance du traitement, le rôle et l'importance de chaque médicament, les modalités de prise ou encore les précautions qu'ils imposent. Mais son rôle ne s'arrête pas à l'explication des médicaments, il doit savoir répondre aux interrogations des patients quant aux examens médicaux ou biologiques nécessaires au suivi de leur pathologie, aborder avec eux le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire et leur apporter des informations pratiques sur leur maladie au quotidien. L'étude réalisée dans cette thèse auprès de patients coronariens aborde plusieurs aspects de leur accompagnement et révèle qu'ils ne sont pas toujours bien informés de leur pathologie ou de leurs traitements. C'est en agissant activement au quotidien que le pharmacien affirmera son rôle essentiel dans notre système de soin, aussi bien en prévention qu'en accompagnement des patients chroniques.

MOTS CLES : ANGOR, INFARCTUS, ACCOMPAGNEMENT, CONSEILS, MESURES HYGIENO-DIETETIQUES, TRAITEMENTS

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme Marie SOCHA, Maitre de conférences – Praticien hospitalier	EA 3452 CITHEFOR	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input type="checkbox"/>
		Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes 1 - Sciences fondamentales
 3 – Médicament
 5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle