



HAL
open science

Les troubles neurocognitifs vasculaires, prévention et rôle du pharmacien

Claire Benoit

► **To cite this version:**

Claire Benoit. Les troubles neurocognitifs vasculaires, prévention et rôle du pharmacien. Sciences pharmaceutiques. 2018. hal-03297577

HAL Id: hal-03297577

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297577v1>

Submitted on 23 Jul 2021

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
2018

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 septembre 2018, sur un sujet dédié aux :

**LES TROUBLES NEUROCOGNITIFS VASCULAIRES,
PREVENTION ET ROLE DU PHARMACIEN**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Claire BENOIT

né(e) 16 mai 1991 à Nancy (54)

Membres du Jury

Président	GIBAUD Stéphane	Praticien Hospitalier Maitre de Conférences en pharmacie clinique
Directeur de thèse	MAHEUT-BOSSER Anne	Docteur en médecine, Professeur associé à la faculté de pharmacie
Juges	LEININGER-MULLER Brigitte	Professeur des Universités en Biochimie
	AMANN Madeline	Faculté de Pharmacie de Nancy Pharmacien d'Officine

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2017-2018

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Marie-Paule SAUDER

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Dominique DECOLIN

Communication

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référent dotation sur projet (DSP)

Responsabilités

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Béatrice FAIVRE

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Vincent LOPPINET
Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU* Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie

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
Reine EL OMAR	86	Physiologie
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

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
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
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		
Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
PROFESSEUR AGREGÉ		
Christophe COCHAUD	11	Anglais

**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.

De 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

Aux Membres du Jury

A Monsieur Stéphane GIBAUD pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse d'exercice. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame Anne MAHEUT-BOSSER pour avoir dirigé cette thèse, pour sa disponibilité, ses conseils ainsi que son soutien. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Madame Brigitte LEININGER-MULLER pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame Madeline AMANN pour m'avoir fait le plaisir d'accepter de faire partie de ce jury, pour son soutien durant tout mon cursus. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

A mes parents

Pour leurs soutiens durant tout mon cursus et depuis toujours, de leurs conseils, de leur encouragement. C'est grâce à vous si je suis là aujourd'hui, et je ne vous remercierais jamais assez. J'ai beaucoup de chance de vous avoir.

A mes sœurs

Pour tous les moments qu'on a partagé et votre soutien depuis le plus jeune âge notamment avec les expressions écrites et Monsieur Louis. Je suis extrêmement fière de vous.

A mes grands-parents

Pour leur soutien et pour m'avoir encouragée et m'avoir fait découvrir tant de choses depuis toujours. Et merci à mes grands-mères de m'avoir nourrie durant mes années étudiantes avec des bocaux et des œufs.

A mes oncles et tantes

Particulièrement à mon parrain, ma marraine et tata Manou pour leur bienveillance, les repas de famille, les vacances.

A mes cousins et cousines

Particulièrement Gabriel, Antoine, Marie, Ole et Quentin qui luttera avec moi pour que notre grand père prenne ses médicaments.

A Pauline

« L'homme de ma vie », pour avoir presque été ma coloc, pour tous ses souvenirs et ces soirées, et de m'avoir bien poussée et recadrée.

A Elodie

Ma maman de pharma qui m'a épaulée, recadré, soutenu ainsi que pour toutes les soirées passées ensemble.

Aux coincoins

Yolaine, Loulou, Julie et Cyrielle pour ces six ans d'études qui auraient été beaucoup moins drôle sans vous.

A PXI

Même si on se voit moins souvent je sais que je peux toujours compter sur toi.

Aux amis

Glomet, Valou, Sergio, Bastien, Micka et tous les copains de pharma pour tous les bons moments passés.

Aux amis meusiens

Ophélie, Gaëtan, Alexis, Pierrick et Bigoudi pour votre amitié depuis tout ce temps.

Aux amis de la feinte

Pour m'avoir tentée avec toutes ces parties de jeux, maintenant je peux revenir jouer intensivement !

A Fred

Pour son soutien, ses conseils, ses relectures, ses encouragements et son aide sans faille.

A tous ceux qui m'ont permis d'en arriver là, mes enseignants, mes collègues et à tous ceux qu'y m'ont épaulés à un moment ou un autre de ma vie.

TABLES DES MATIERES

I.	INTRODUCTION.....	10
II.	Les troubles neurocognitifs : Rappels	11
A.	Définitions	11
1.	Troubles cognitifs légers.....	11
2.	Troubles cognitifs majeurs.....	11
B.	Diagnostic des troubles neurocognitifs.....	12
1.	Circonstances conduisant à une recherche de troubles cognitifs	13
2.	Démarches cliniques	13
3.	Etiologie et Classification	16
III.	Les troubles neurocognitifs vasculaires	19
A.	Epidémiologie des TCV	19
B.	Diagnostic	19
1.	Spécificité clinique des TCV	19
2.	Imagerie	26
3.	Critères Diagnostiques	26
C.	Etiologies des TCV.....	34
1.	Les AVC	34
2.	Troubles cognitifs vasculaires mixtes.....	37
3.	Les maladies cérébrovasculaires.....	38
D.	Physiopathologie des TCV	40
1.	Vieillesse vasculaire	40
2.	Les lésions de la substance blanche	42
E.	Facteurs de risques des TCV	42
IV.	La prévention : le principal traitement des syndromes démentiels d'origine vasculaire	44
A.	Prévention primaire	44
1.	Mesures hygiéno-diététiques	44
2.	Activité physique	50
3.	Obésité	52
4.	Troubles du rythme ventriculaire.....	52
5.	Alcool.....	56
6.	Tabac.....	57
7.	Drogues illicites	61
B.	Prévention secondaire.....	62

1.	Prise en charge post-AVC ou AIT	62
2.	Observance.....	63
3.	Hypertension artérielle.....	64
4.	Diabète	68
5.	Les Dyslipidémies.....	72
6.	Hyperhomocystéinémie	73
C.	Prévention tertiaire	74
V.	Conclusion.....	77
VI.	Bibliographie.....	78
VII.	ANNEXES	90
	Annexe 1 : Test MMSE.....	90
	Annexe 2 : Mocatest.....	91
	Annexe 3 : Suivi d'un patient dans le cadre de l'entretien pharmaceutique Antivitamine K	92
	Annexe 4 : CSAPAS et leurs principales antennes en Lorraine	97
	Annexe 5 : Test de Fagerström	101
	Annexe 6 : Test Diabète, évaluez vos risques	102

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Situation d'apparition de TCV selon Rodríguez García PL et Rodríguez García D. (Rodríguez García et Rodríguez García, 2015).....	21
Figure 2 : Imagerie par résonance magnétique en inversion-récupération (FLAIR) et de diffusion, volumineux infarctus insulo-pariéto-temporo-occipital gauche et seconde lésion ischémique aiguë pariétale droite selon Planto M. and al (Planton et al., 2016)	24
Figure 3 : Imagerie par résonance magnétique en inversion-récupération (FLAIR), infarctus profonds multiples et leucoencéphalopathie périventriculaire selon Planto M. and al (Planton et al., 2016).....	24
Figure 4 : Imagerie par résonance magnétique T1, infarctus thalamique gauche selon Planto M. and al (Planton et al., 2016)	24
Figure 5 : Imagerie par résonance magnétique T2*, hématorne lobaire pariéto-occipital gauche, présence d'un micro saignement occipital droit en T2* selon Planto M. and al (Planton et al., 2016)	25
Figure 6 : Imagerie par résonance magnétique T1 et T2*, atrophie hippocampique associée à une hémorragie intracérébrale temporo-occipitale gauche. Présence de multiples micro saignements lobaires en T2* selon Planto M. and al (Planton et al., 2016).....	25
Figure 7 : Protocole IRM recommandé dans le bilan d'une démence dégénérative : a : acquisition volumique 3D TA avec reconstructions dans le plan coronal perpendiculaire au grand axe de l'hippocampe (b) ; c : coupes coronales pondérées T2 en coupes fines perpendiculaires au plan des hippocampes ; d : séquence FLAIR dans le plan axial ; e : séquence pondérée en écho de gradient T2 (T2*) axiale. Selon Delmaire C. and al (Delmaire, Lehericy et Dormont, 2010)	26
Figure 8 : Répartition des causes d'AVC ischémiques selon <i>Kalaria RN</i> (Kalaria, 2017)	36
Figure 9 : Imagerie par résonance magnétique en inversion-récupération (FLAIR), plages d'hypersignaux FLAIR confluentes de la substance blanche touchant spécifiquement les régions temporopolaire selon Planto M. and al (Planton et al., 2016).....	39
Figure 10 : Facteurs neurovasculaires favorisant un TCV selon Cottart C-H and al. (Raz et al., 2016).....	40
Figure 11 : Effets bénéfiques de l'activité physique chez la personne âgée (Mareschal et Genton, 2014).....	50
Figure 12 : Exemple d'exercice de renforcement musculaire : les pompes contre le mur (« Faire des exercices Manger Bouger », s.d.)	51
Figure 13 : A : exemple d'exercice : A : renforcement de l'équilibre, pointe des pieds ; B : amélioration de la souplesse, étirement des adducteurs (« Faire des exercices Manger Bouger », s.d.)	51

Figure 14 : Dispositif WATCHMAN® monté sur cathéter d'après Kamtchueng P and al (Kamtchueng et Teiger, 2013)	54
Figure 15 : Questionnaire FACE selon la HAS (HAS, s.d.)	57
Figure 16 : Choix du substitut nicotinique d'après Jacquierre. O (Jacquierre, 25/09/°2).....	58
Figure 17 : Tensionmètre avec brassard huméral de Tensoval ® (« Autotensionmètres », s.d.)	66
Figure 18 : Tensionmètre brassard poignet de Tensoval ® (« Autotensionmètres », s.d.)	66
Figure 19 : Position de prise de mesure tensionnelle avec un brassard huméral (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, 11/17)	67
Figure 20 : Position de prise de mesure tensionnelle avec un brassard au poignet (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, 11/17)	67
Figure 21 : Impact cardiovasculaire du diabète selon <i>Pernot and al</i> (Pernot et al., 2015)	69
Figure 22 : Bonnes pratiques de prélèvement glycémique capillaire (« Glucomètre, bonnes pratiques de l'automesure de la glycémie », s.d.)	71

TABLES DES TABLEAUX

Tableau I : Critères de troubles cognitifs majeur selon le DSM-V (Crocq et al., 2013).....	12
Tableau II : Examen à réaliser afin de déterminer l'étiologie d'un syndrome démentiel d'après la HAS (HAS, 12/11)	16
Tableau III : Classification des troubles cognitifs d'après <i>Emre M.</i> (Emre, 2009).....	17
Tableau IV : Comparaison classification entre VICCCS et O'Brien (O'Brien et al., 2003) (Skrobot, O'Brien, et al., 2017).....	23
Tableau V : le score d'Hachinski selon Roussel M et Godefroy O. (6)	27
Tableau VI : Critères diagnostic de démence vasculaire d'après le NINDS-AIREN (Román et al., 1993).....	28
Tableau VII : Critères Diagnostiques des Troubles neurocognitifs Vasculaires selon le DSM-V (Crocq et al., 2013).....	30
Tableau VIII : Critères Diagnostiques de TCV de VASCOG selon Roussel M et Godefroy O. (Roussel et Godefroy, 2016) (Sachdev et al., 2014)	31
Tableau IX : Critères de diagnostic VICCS-2 d'après Skrobot and al (Skrobot, Black, et al., 2017).....	33
Tableau X : Classification TOAST selon <i>Adams HP and al</i> (Adams et al., 1993).....	35
Tableau XI : Etiologie des Hémorragies intracérébrales selon <i>Guidoux C</i> (Guidoux, 2008)..	37
Tableau XII : Processus de Calcification dans le vieillissement normal selon <i>Kovacic JC and al</i> (Kovacic, Moreno, Nabel, et al., 2011).....	41
Tableau XIII : Mécanisme cardiovasculaire des facteurs de risque.....	43
Tableau XIV : Récapitulatif des références nutritionnelles en macronutriments énergétiques pour les hommes et les femmes adultes selon l'ANSES (« AVIS et RAPPORTS de l'Anses relatifs à l'Actualisation des repères du PNNS : Révision des repères de consommations alimentaires », 2016).....	45
Tableau XV : Synthèse des relations entre groupes d'aliments et risques de MCV, diabète, obésité et de déclin cognitif d'après l'ANSES (« RAPPORT de l'Anses relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : étude des relations entre consommation de groupes d'aliments et risque de maladies chroniques non transmissibles », 2016).....	47
Tableau XVI : Régimes alimentaires conseillés d'après l'ANSES (« RAPPORT de l'Anses relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : étude des relations entre consommation de groupes d'aliments et risque de maladies chroniques non transmissibles », 2016).....	49
Tableau XVII : Score de CHA2DS2-VASc selon la HAS (« Haute Autorité de Santé - Guide parcours de soins Fibrillation atriale », s.d.)	54

Tableau XVIII : Principales souches homéopathiques ayant une action sur le tabagisme selon <i>Chevalier C and al</i> (Chevalier et al., 2015)	59
Tableau XIX : Principales plantes utilisées dans le tabagisme selon <i>Chevalier C and al</i> (Chevalier et al., 2015).....	60
Tableau XX : Contrôle des facteurs de risques d’après la HAS (« Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire », 2015).....	63
Tableau XXI : Recommandations pour la prise d'automesure d'après la société française d'HTA (Amar et al., 2012)	67
Tableau XXII : Critères de diagnostic du diabète selon l’OMS (« OMS Mieux connaître le diabète », s.d.)	68
Tableau XXIII : valeurs normales des paramètres lipidiques d’après Talbert M and al (Talbert et al., 2013).....	72
Tableau XXIV : Exemples d’aide au retour au domicile suite à un AVC d’après Woimant F and al (Woimant, Mahagne, Benon et Auchère, 05/13).....	75

TABLES DES ABREVIATIONS

AAC : Angiopathie amyloïde cérébrale

AIT : Accident ischémique transitoire

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire d'alimentation, de l'environnement et du travail

AOD : Anticoagulant oraux direct

APA : Activité Physique Adaptée

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVK : Antivitamine K

CADASIL : Cerebral Autosomal Dominant Artériopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy

CDR : Clinical Dementia Rating

CISS : Coopération patients et les [im)patients chroniques et associés

CRP : Protéine C réactive

CSAPA : Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

CSP : Code de la santé publique

Ct : Cholestérol total

DASH : Dietary approach to stop hypertension

DP : Dossier Pharmaceutique

DSM-V : Manuel de Diagnostic des troubles mentaux et statistique

ESC : European Society of Cardiology

ETP : Education thérapeutique du patient

FA : Fibrillation atriale

FAST : Functional Assesment Staging

FLASHS : French League Against Hypertension Surveyx

GAB : Groupe D'aliment ou de Boisson

GDS : Global Deterioration Scale

GP-COG : General Practitioner Cognition

HAS : Haute Autorité de Santé

HbAc : Hémoglobine Glyquée

HDL : High Density Protein

HTA : Hypertension Artérielle

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IMC : Indice de Masse Corporelle

INCA : Individuelle Nationale des Consommations Alimentaire

INPES : Institut Nationale de Prévention et de l'Education pour la Santé

INR : International Normalized Ratio

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LDL : Low Density Protein

MA : Maladie d'Alzheimer

MCL : Maladie à Corps de Lewy

MCV : Maladies Cardiovasculaires

MISC : Memory Impairment Screening

MMSE : Mini Mental Status Examination

Mocatest : Montreal Cognitive Assesment Test

MTHRF : Methylenetetrahydrofolate réductase

NDI : Neuropsychiatric Inventory

NINDS-AIREN : National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la recherche et l'enseignement of Neurosciences

NMDA : N méthyl D aspartate

NO : Monoxyde d'Azote

OMS : Organisation Mondial de la santé

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

PNNS : Plan National Nutrition Santé

PURE : Prospective Urban Rural Epidemiology

SEP : Sclérose en plaque

TCV : Troubles neurocognitifs vasculaires

TDM : Tomodensitométrie

TG : Triglycérides

TOAST : Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

VASCOG : International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders

VICCS : The Vascular Impairment of cognition classification consensus study

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

I. INTRODUCTION

En 2014, on estime qu'environ 1 200 000 personnes en France présentent des troubles neurocognitifs. Même si le nombre n'est pas consensuel, tous les scientifiques s'accordent sur une augmentation importante des cas dans les années à venir due à l'allongement de l'espérance de vie (HAS, 2018a).

Les étiologies sont nombreuses, curables dans certain cas, ce qui doit conduire à une démarche diagnostique rigoureuse et systématique devant toute atteinte du fonctionnement cognitif avec ou sans retentissement sur la vie quotidienne. A l'heure actuelle de nos connaissances, la maladie d'Alzheimer (MA), qui est un syndrome démentiel dégénératif, dont le principal facteur est l'âge, est considérée comme la principale étiologie des syndromes démentiels. Les troubles neurocognitifs vasculaires (TCV) représentent la seconde cause et viennent compliquer de nombreuses pathologies notamment cardio-vasculaire ou générales comme le diabète. Il n'existe pas de traitement spécifique pour les TCV, c'est pourquoi la prévention, qu'elle soit primaire, secondaire ou tertiaire est nécessaire. Tous les acteurs de santé ont leur rôle à jouer, en particulier le pharmacien.

Les missions du pharmacien d'officine ont été décrites et renforcées en 2009 dans le code de la santé publique (CSP). Le pharmacien peut, entre autres, « participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnements de patients ». Il contribue « aux soins de premier recours », ce qui englobe le conseil pharmaceutique, la prévention, le suivi des patients et l'éducation pour la santé (*LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 38, 2009*). Ces missions sont possibles grâce au maillage territorial des officines, à leurs longues plages horaires d'ouverture, ce qui fait du pharmacien un professionnel de santé facile d'accès. Cela permet au pharmacien d'instaurer une relation de confiance avec les patients, et d'être un acteur privilégié pour sensibiliser, informer et parler de prévention.

Dans ce travail, nous commencerons par définir ce que sont les troubles neurocognitifs, ainsi que la démarche diagnostique permettant de déterminer leurs étiologies, importante dans leur prise en charge. Par la suite, nous présenterons les troubles neurocognitifs dus aux causes vasculaires, leur étiologie et leur physiopathologie. La dernière partie traitera des mesures préventives qui s'étendent de la prévention des facteurs de risques cardiovasculaires à l'adaptation de l'environnement, en fonction du handicap. Dans chacune de ces étapes, la place du pharmacien est très importante.

II. Les troubles neurocognitifs : Rappels

A. Définitions

Les troubles neurocognitifs sont caractérisés, selon la Haute Autorité de Santé (HAS), par « une réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs. Ce déclin cognitif est persistant, non expliqué par une dépression ou des troubles psychotiques, souvent associé à un changement de comportement, de personnalité. » (HAS, 2018d). Selon les déficits et leur sévérité, les troubles peuvent être classés en troubles majeurs ou mineurs. Ces troubles correspondent à un déclin par rapport aux fonctions antérieures et ne sont donc pas présents depuis l'enfance ou la naissance (Crocq et al., 2013).

1. *Troubles cognitifs légers*

Les troubles cognitifs mineurs correspondent à une altération de capacité dans un ou des domaines cognitifs (l'attention, l'apprentissage, le langage, la mémoire, la cognition sociale (reconnaissance des émotions), et les fonctions exécutives). Le déficit cognitif est, dans ce cas, d'intensité modérée, et n'entraîne pas de perte d'autonomie dans les actes de la vie quotidienne. Ils sont parfois difficiles à repérer du fait de mécanismes de compensation que peut mettre en place le patient. Les troubles cognitifs mineurs sont définis comme un déclin de la cognition n'intervenant pas dans un contexte de syndrome confusionnel, et ils ne trouvent pas non plus leur cause dans un autre trouble mental (Crocq et al., 2013).

Quand le(s) déficit(s) est (sont) plus important(s), avec retentissement sur les actes de la vie quotidienne, on parle alors de syndrome démentiel ou troubles cognitifs majeurs. Le repérage précoce d'un dysfonctionnement cognitif est important afin qu'une démarche étiologique puisse être proposée dès ce stade.

2. *Troubles cognitifs majeurs*

La démence n'est pas une pathologie mais un syndrome aux étiologies diverses, c'est pour cette raison que les termes de « syndrome démentiel » ou de « troubles cognitifs majeurs » seront préférés. Le terme démence reste malgré tout très utilisé par les praticiens pour une meilleure compréhension par les patients de leur état de santé (Crocq et al., 2013).

Les troubles cognitifs majeurs se définissent par le déficit de plusieurs fonctions cognitives qui entraînent une perte d'autonomie et peuvent s'accompagner de troubles du comportement

(Collège des Enseignants de Neurologie, 2016). Ces syndromes surviennent alors depuis au moins 6 mois (Rheims et Gonthier, 2012). Le manuel de diagnostic des troubles mentaux et statistique (DSM-V) donne une définition plus précise des troubles neurocognitifs majeurs (*Tableau I*).

Tableau I : Critères de troubles cognitifs majeur selon le DSM-V (Crocq et al., 2013)

<p>A. Preuves d'un déclin cognitif significatif par rapport à un niveau antérieur de fonctionnement dans un ou plusieurs domaines cognitifs (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémorisation, langage, activités perceptivo-motrices ou cognition sociale) reposant sur :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Une préoccupation du sujet, d'un informant fiable, ou d'un clinicien concernant un déclin significatif du fonctionnement cognitif ; et2. Une altération importante des performances cognitives, idéalement documentée par un bilan neuropsychologique standardisé ou, à défaut, par une évaluation clinique quantifiée. <p>B. Les déficits cognitifs interfèrent avec l'autonomie dans les actes du quotidien (c'est à dire tout au moins une aide nécessaire dans les activités instrumentales complexes de la vie quotidienne comme payer ses factures ou gérer la prise de ses médicaments).</p> <p>C. Les déficits cognitifs ne surviennent pas exclusivement dans le contexte d'un état confusionnel (délirium).</p> <p>D. Les altérations cognitives ne sont pas mieux expliquées par un autre trouble mental (P. ex. trouble dépressif caractérisé, schizophrénie).</p>
--

B. Diagnostic des troubles neurocognitifs

La HAS propose une démarche bien systématisée devant une suspicion de syndrome démentiel (HAS, 12/11).

1. Circonstances conduisant à une recherche de troubles cognitifs

La recherche de troubles cognitifs doit être proposée dans différentes situations :

- plainte mnésique du patient isolée mais persistante,
- perte d'autonomie dans les actes de la vie quotidienne et troubles comportementaux,
- difficultés constatées par l'entourage,
- pathologies susceptibles d'induire une altération des fonctions cognitives,
- au détour d'une hospitalisation pour une pathologie pouvant révéler ou entraîner des troubles cognitifs (chute, accident vasculaire cérébrale (AVC), syndrome confusionnel...),
- conduites addictives.

2. Démarches cliniques

Le médecin généraliste est souvent le premier à qui le patient se plaint de troubles de la cognition et plus particulièrement de troubles de la mémoire. C'est alors à lui de faire une évaluation initiale de l'état des fonctions cognitives du patient (Pariel-Madjlessi et al., 2007). La HAS incite à respecter différentes étapes dans l'évaluation (HAS, 12/11).

a. L'entretien

L'entretien est essentiel, il permet de préciser :

- les antécédents du patient et familiaux,
- les habitudes de vie, notamment la consommation d'alcool, de tabac et/ou d'autres produits,
- ses traitements habituels et leur observance,
- le retentissement des troubles cognitifs sur la vie quotidienne, les circonstances d'apparition,
- la recherche de troubles thymiques, d'autant plus que certaines formes cliniques de la dépression peuvent se présenter sous la forme de tableau pseudo-démontiel notamment chez le sujet âgé.

L'entretien avec l'entourage est recommandé, afin de confirmer les informations données, en accord avec le patient (HAS, 12/11).

b. L'examen clinique

Indispensable, il recherchera notamment des déficits neurologiques permettant d'étayer une hypothèse vasculaire aux troubles cognitifs. En revanche, dans le cadre d'une pathologie dégénérative, l'examen clinique est longtemps normal.

Cet examen permettra également de repérer des troubles sensoriels comme des déficits de l'acuité visuelle ou une hypoacousie qui pourront interférer sur l'évaluation neurocognitive (HAS, 12/11).

c. Une évaluation fonctionnelle

La HAS recommande d'utiliser l'échelle de *l'Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) pour les activités instrumentales de la vie quotidienne qui comprend 4 tests (utilisation d'un téléphone, gestion des finances, prise de médicaments, utilisation des transports en commun), afin de donner une indication sur l'impact des troubles cognitifs dans la vie quotidienne (HAS, 12/11). L'IADL sera complété par une évaluation par *the Neuropsychiatric Inventory* (NPI), une échelle visant à rechercher des symptômes psycho-comportementaux chez le patient (HAS, 2018c).

d. Une évolution cognitive globale initiale

La HAS préconise une évaluation initiale par le *Mini Mental Status Examination* (MMSE) (*Annexe 1*). Cet outil a pour objectif de dépister des déficits cognitifs, mais ne préjuge pas de leur étiologie. Son interprétation doit être prudente et de nombreux facteurs interfèrent sur les résultats (états dépressifs, traitements notamment sédatifs). Par ailleurs cet outil de repérage explore peu certaines fonctions cognitives, comme les fonctions exécutives, qui sont très souvent atteintes précocement dans les troubles cognitifs d'origine vasculaire.

Un autre test de dépistage tend à être utilisé, plus performant notamment dans le repérage des troubles exécutifs : le *Montreal Cognitive Assessment Test* (Mocatest) (Roussel et Godefroy, 2016) (*Annexe 2*).

Cette évaluation initiale peut être complétée par d'autres tests. A titre d'exemple, on peut citer : le test des 5 mots de Dubois, le General Practitioner Cognition (GP-COG) et le Memory Impairment Screening (MISC®) (HAS, 2018c). De nombreuses autres batteries de tests existent. Leur choix est laissé à l'appréciation du praticien (Roussel et Godefroy, 2016).

e. Hypothèse diagnostique

Au terme de cette évaluation, plusieurs hypothèses peuvent être formulées comme le souligne la HAS (*Tableau III*). Dans ces circonstances, il est essentiel d'éliminer une cause iatrogène, et de différencier un syndrome confusionnel d'un syndrome démentiel (Crocq et al., 2013).

Quoi qu'il en soit, si des troubles cognitifs sont repérés, il convient de poursuivre les investigations par un bilan biologique et une imagerie cérébrale à la recherche d'une étiologie aux difficultés cognitives. En cas de troubles avérés, le médecin traitant est encouragé à diriger le patient vers un spécialiste (neurologue, gériatre ou psychiatre) afin de compléter éventuellement par des examens complémentaires et proposer une évaluation neuropsychologique précise, qui pourra se faire dans le cadre d'une consultation mémoire. La consultation mémoire se place dans une démarche pluridisciplinaire, ainsi qu'une évaluation multidimensionnelle (HAS, 2018a). Cette évaluation définira, entre autre, le stade d'évolution de la maladie (troubles neurocognitifs mineurs à la dépendance totale). Les échelles *Clinical Dementia Rating* (CDR), *Global Deterioration Scale* (GDS) et *Functional Assessment Staging* (FAST) sont celles les plus étudiés selon la HAS (HAS, 2018d). Une prise en charge sociale pourra également être nécessaire et peut déjà être mise en place avant de connaître l'étiologie du trouble neurocognitif (HAS, 12/11).

f. Examens complémentaires

La HAS recommande de faire passer une imagerie cérébrale à tout patient présentant une démence, ainsi que des examens biologiques. Les examens qui sont à réaliser sont présentés dans le tableau suivant (*Tableau II*). L'objectif est d'éliminer une indication neurochirurgicale et d'orienter l'étiologie des troubles cognitifs (HAS, 12/11).

Tableau II : Examen à réaliser afin de déterminer l'étiologie d'un syndrome démentiel d'après la HAS (HAS, 12/11)

Examen biologique	<p>Dosage de thyroïdostimuline hypophysaire (TSH), hémogramme, CRP, natrémie, calcémie, glycémie, albuminémie, bilan rénal</p> <p>Dosage vitamine B12, folate, bilan hépatique</p> <p>Sérologie syphilitique, VIH, Lyme</p>
Imagerie	<p>Systematique</p> <p>Première intention : Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire (IRM)</p> <p>Deuxième intention : Tomodensitométrie (TDM)</p>

Après cette évaluation, le diagnostic de troubles cognitifs peut être envisagé.

3. *Etiologie et Classification*

Les troubles cognitifs sont d'intensité variable allant de légers à modérés, jusqu'à des tableaux démentiels qui sont des troubles cognitifs sévères avec retentissement sur les actes de la vie quotidienne. Les dysfonctionnements cognitifs peuvent être liés à de nombreuses étiologies comme le montre le tableau suivant (*Tableau III*). En fonction de l'étiologie, les troubles cognitifs, quelle que soit leur intensité, pourront être curables totalement ou en partie. C'est notamment le cas pour les démences infectieuses, dues à des causes toxiques, l'hydrocéphalie à pression normale, les causes métaboliques et endocriniennes ou les troubles cognitifs alcool-induits si l'abstinence ou une réduction majeure de la consommation est obtenue (Sellal et Becker, 2007).

Tableau III : Classification des troubles cognitifs d'après Emre M. (Emre, 2009)

<p>D'origine dégénérative</p>	<p>Maladie d'Alzheimer et ses sous-types notamment le syndrome de Benson</p> <p>Les dégénérescences lobaires fronto-temporales qui sont divisées en trois sous-types : l'aphasie progressive non fluente, la démence sémantique et la démence fronto-temporale</p> <p>Maladie à Corps de Lewy (MCL)</p> <p>Atrophie multisystématisée</p> <p>Démence fronto-temporale avec maladie des motoneurones</p> <p>Les ataxies spinocérébelleuses</p> <p>Gliose sous-corticale progressive</p>
<p>D'origine vasculaire</p>	<p>Cf. infra</p>
<p>D'origine infectieuse</p>	<p>Maladie de Creutzfeld-Jacob et les autres pathologies à prions (Kuru, insomnie fatale...(7)), syphilis, VIH, maladie de Lyme, maladie de Whipples, encéphalite herpétique, et les séquelles pouvant apparaître suite à des infections chroniques virales, fongiques, parasitaires, bactériennes...</p>
<p>Dû à des pathologies neurologiques</p>	<p>Démence due à la maladie de Parkinson</p> <p>Hydrocéphalie à pression normale</p> <p>Tumeur cérébrale</p> <p>Les tauopathies : paralysie nucléaire progressive, dégénérescence corticobasale, démence fronto-temporale associée à une mutation sur le chromosome 17, démence familiale de type danoise et britannique, démence à grains agyrophiles, maladie de Pick (7)</p> <p>Abcès cérébral</p>
<p>D'origine toxique</p>	<p>Drogues, consommation excessive d'alcool, intoxication au monoxyde de carbone aux métaux lourds ou autres substances organiques...</p>

Dû à des causes métaboliques ou nutritionnelles	Carence en B12, insuffisance cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale, porphyrie, apnée du sommeil (5)
Dû à des pathologies inflammatoires ou immunitaires	Encéphalite limbique paranéoplasique Les vascularites (Maladie de Behcet, Maladie de Horton...)
Dû à des causes endocriniennes	Hypo- ou hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, maladie d'Addison, hypoglycémie prolongée, insulinome
D'origine iatrogène	Psychotropes, anticholinergiques, buprénorphine... (Favrelière, Lafay-Chebassier, Alkhidir, Merlet et Pochat, 2007)

III. Les troubles neurocognitifs vasculaires

Le terme de trouble neurocognitif vasculaire décrit tout déclin cognitif imputable à des lésions cérébrales d'origine vasculaire, tel qu'un AVC, des lacunes, des microhémorragies ou des lésions de la substance blanche (Zekry, Duyckaerts et Hauw, 2007). L'intensité des troubles peut être variable : d'infraclinique à sévère, avec les troubles cognitifs majeurs, qui suivent la définition d'un syndrome démentiel (*II.A.1*).

A. Epidémiologie des TCV

Les TCV représentent la seconde cause des troubles cognitifs majeurs après la MA. La prévalence de la pathologie est évaluée à 1,6 % chez les personnes de plus de 65 ans, et elle augmente avec l'âge (5,2 % après 90 ans). Souvent les études épidémiologiques prennent en compte principalement les TCV majeurs post-AVC. Si l'on considère que les TCV majeurs sont engendrés par d'autres pathologies que les infarctus multiples (tels que les infarctus non visibles en imagerie, les infarctus lacunaires, les infarctus hémorragiques ainsi que l'hypoperfusion chronique) en plus du fait que des syndromes démentiels mixtes (association du trouble cognitif d'origine dégénératif avec une composante vasculaire) existent ; il est fort probable que l'incidence de la pathologie soit sous-estimée (Planton, Albuher et Pariente, 2016). De surcroît, les TCV sont souvent confondus avec la dépression ou sont considérés comme étant une fatigue post-AVC, ce qui induirait que les TCV seraient responsables de 15 à 20 % des étiologies des troubles neurocognitifs majeurs (HAS, 2018b).

B. Diagnostic

L'âge médian du diagnostic se situe entre 80 et 85 ans. L'âge médian d'un premier épisode d'AVC en 2014 est de 79 ans (HAS, 2018b). Le délai de diagnostic peut s'expliquer par le manque de spécificité du tableau clinique, ainsi que les formes mixtes existantes, et le schéma d'évolution variable (*III.B.1.2*) que peut avoir un TCV.

1. *Spécificité clinique des TCV*

Les modifications du comportement, de l'humeur, l'apathie (perte d'intérêt soudaine pour des activités qui étaient appréciées avant), une hyper-émotivité (larmes aux yeux à l'évocation des proches), sont souvent des signes évocateurs d'un syndrome démentiel et plus spécifiquement

d'un trouble cognitif vasculaire, alors que la présence d'hallucinations fera davantage penser à une démence à corps de Lewy (Crocq et al., 2013). Au niveau de l'examen clinique, des signes neurologiques focaux sont souvent retrouvés, notamment l'exagération des réflexes ostéotendineux (signe de Babinski positif) ainsi qu'une paralysie pseudobulbaire (troubles de la déglutition, visage inexpressif avec rires et pleurs spasmodiques, etc.). Ces symptômes s'accompagnent également de troubles de la marche, ce qui explique que les chutes à répétition soient des facteurs d'alerte à l'apparition d'un syndrome démentiel. Des troubles sphinctériens peuvent être associés (Roussel et Godefroy, 2016). Outre les signes cliniques qui font soupçonner un TCV, ce sont les antécédents vasculaires : AVC, Accident Ischémique Transitoire (AIT), hypertension, qui sont les principaux indicateurs d'un TCV probable (Crocq et al., 2013).

Si les antécédents du patient associés à la clinique permettent d'orienter le diagnostic, l'imagerie est l'élément clé pour étayer un diagnostic de troubles neurocognitifs vasculaires.

a. Evolution

Les dernières recommandations de la HAS (2011), différencient les démences vasculaires en 2 sous-types : une forme en lien direct avec un AVC et une forme d'évolution plus progressive (HAS, 12/11).

L'apparition de TCV majeur peut se faire :

- de façon brutale ou peut connaître une évolution
- de façon progressive, avant d'arriver au stade de syndrome démentiel (*Figure 1*) (Rodríguez García et Rodríguez García, 2015).

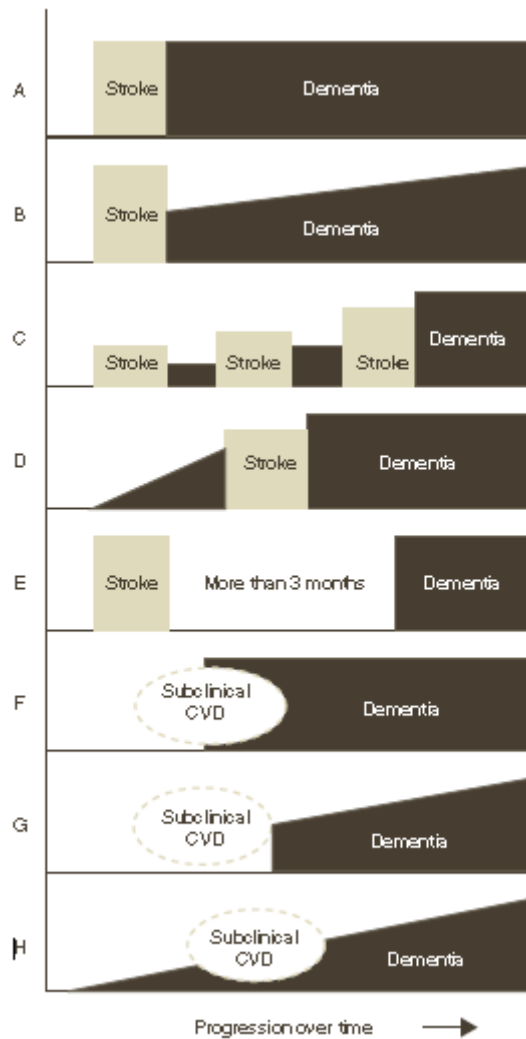


Figure 1 : Situation d'apparition de TCV selon Rodríguez García PL et Rodríguez García D. (Rodríguez García et Rodríguez García, 2015)

L'évolution est variable en fonction de l'étiologie avec possibilité de régression ou de stabilisation. Rodríguez García and al. proposent ce schéma des différents modes d'installation d'un syndrome démentiel vasculaire sévère. Les lésions vasculaires peuvent donner des troubles cognitifs sans qu'ils soient assez importants pour être qualifiés de TCV majeurs (Crocq et al., 2013). On parlera dans ce cas de troubles neurocognitifs vasculaires mineurs, ou de troubles cognitifs vasculaires sans démence (Moorhouse et Rockwood, 2008). La survenue d'un AVC, ou d'autres lésions, n'entraîne pas obligatoirement un déclin cognitif, mais la prise en charge des facteurs de risque est alors essentielle afin d'éviter une évolution redoutable.

L'évolution des TCV est difficile à prévoir, du fait des différentes lésions en cause et de l'intensité des troubles (Mackowiak, 2010). Par exemple les TCV mineurs ne progresseront pas obligatoirement vers un TCV majeur. Ils peuvent avoir différentes évolutions : se stabiliser ou avoir de légères variations, régresser totalement, ou évoluer vers un syndrome

déméntiel (Rodríguez García et Rodríguez García, 2015). L'évolution peut aussi dépendre de la survenue d'autres lésions cérébro-vasculaires, qui sont susceptibles d'aggraver les troubles cognitifs (Mackowiak, 2010).

b. Les sous-types de TCV

Les TCV regroupent différents profils qui, pour la pratique clinique, ont été classés. Différentes classifications ont été proposées, notamment en fonction de l'évolution (brutale ou progressive), de la pathologie ou des lésions en cause (Moorhouse et Rockwood, 2008), et ceci sans un vrai consensus (Sachdev et al., 2014). La classification, réalisée par O'Brien and al. (*Tableau IV*) (O'Brien et al., 2003), reste celle la plus majoritairement admise. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study (VICCCS) propose une simplification de cette classification, et différencie les sous-types et les mécanismes en cause. (*Tableau IV*) (Skrobot, O'Brien, et al., 2017).

Tableau IV : Comparaison classification entre VICCS et O'Brien (O'Brien et al., 2003) (Skrobot, O'Brien, et al., 2017)

Sous-types de TCV dans VICCS	Description	Classification des TCV selon d'O'Brien et al
Post-AVC		Post-AVC
		TCV
Par infarctus multiple (Figure 2)		<ul style="list-style-type: none"> • Par infarctus multiple
Par atteinte ischémique majeure sous-corticale : (Figure 3)		<ul style="list-style-type: none"> • Par atteinte ischémique majeure sous-corticale
→	Par infarctus stratégique (Figure 4)	<ul style="list-style-type: none"> • Par infarctus stratégique
→	Hypoperfusion	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoperfusion
→	Hémorragie (Figure 5)	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie
→	Artériopathies spécifiques*	<ul style="list-style-type: none"> • Caused par des artériopathies spécifiques*
TCVM mixte (Figure 6)		TCV mixte
TCV mineur		TCV mineurs

*Le terme d'artériopathies spécifiques renvoie aux pathologies cérébrovasculaires traitées dans le II.E.3.

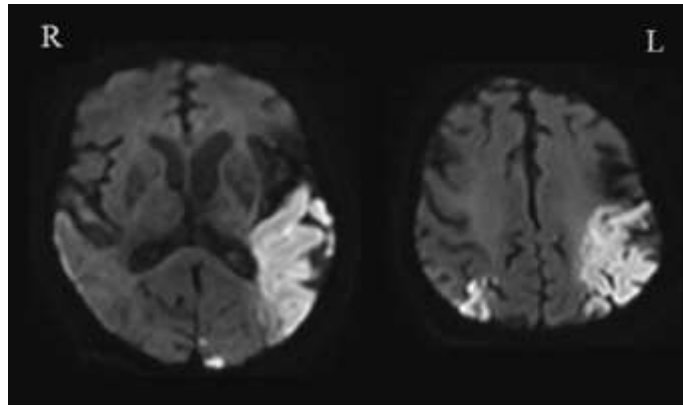


Figure 2 : Imagerie par résonance magnétique en inversion-récupération (FLAIR) et de diffusion, volumineux infarctus insulo-pariétéo-temporo-occipital gauche et seconde lésion ischémique aiguë pariétale droite selon Planto M. and al (Planton et al., 2016)

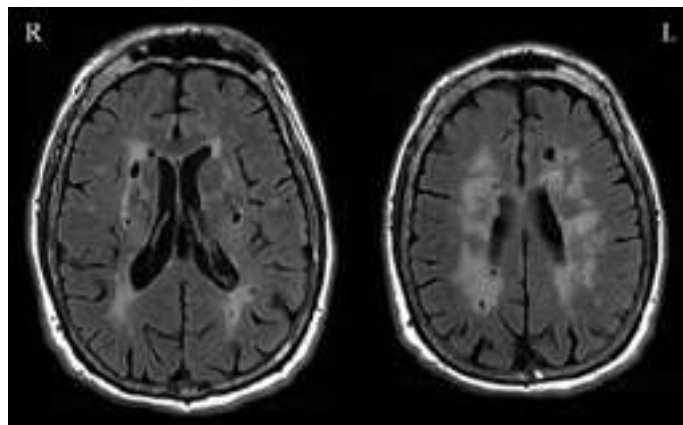


Figure 3 : Imagerie par résonance magnétique en inversion-récupération (FLAIR), infarctus profonds multiples et leucoencéphalopathie périventriculaire selon Planto M. and al (Planton et al., 2016)

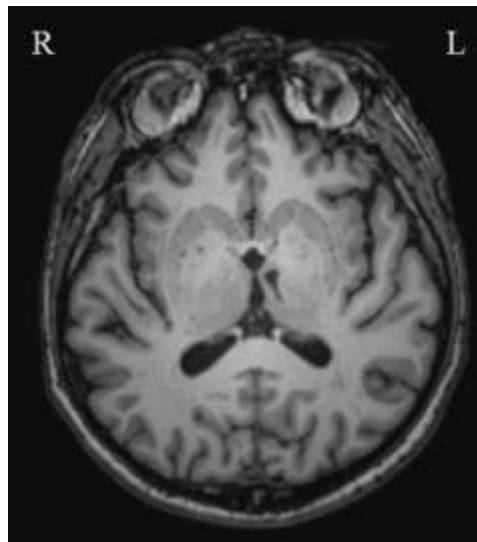


Figure 4 : Imagerie par résonance magnétique T1, infarctus thalamique gauche selon Planto M. and al (Planton et al., 2016)

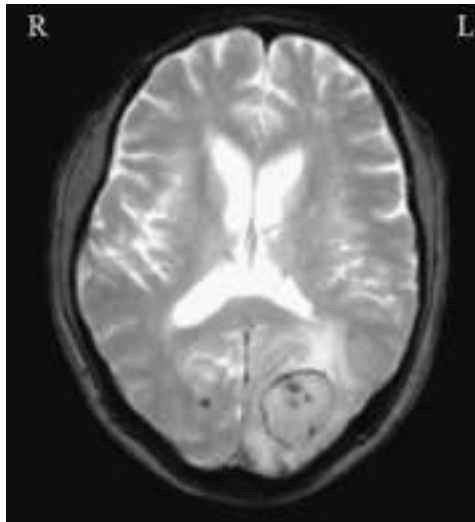


Figure 5 : Imagerie par résonance magnétique T2*, hématoïme lobaire pariéto-occipital gauche, présence d'un micro saignement occipital droit en T2* selon Planto M. and al (Planton et al., 2016)

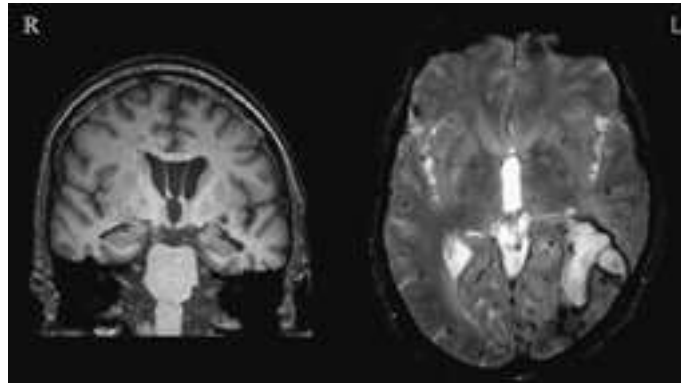


Figure 6 : Imagerie par résonance magnétique T1 et T2*, atrophie hippocampique associée à une hémorragie intracérébrale temporo-occipitale gauche. Présence de multiples micro saignements lobaires en T2* selon Planto M. and al (Planton et al., 2016)

2. Imagerie

L'examen préconisé est l'Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire (IRM) ou à défaut une tomodensitométrie de première intention (HAS, 12/11), l'IRM étant plus performant pour déceler les accidents ischémiques et les hémorragies de petites tailles (*Figure 7*) (Roussel et Godefroy, 2016).

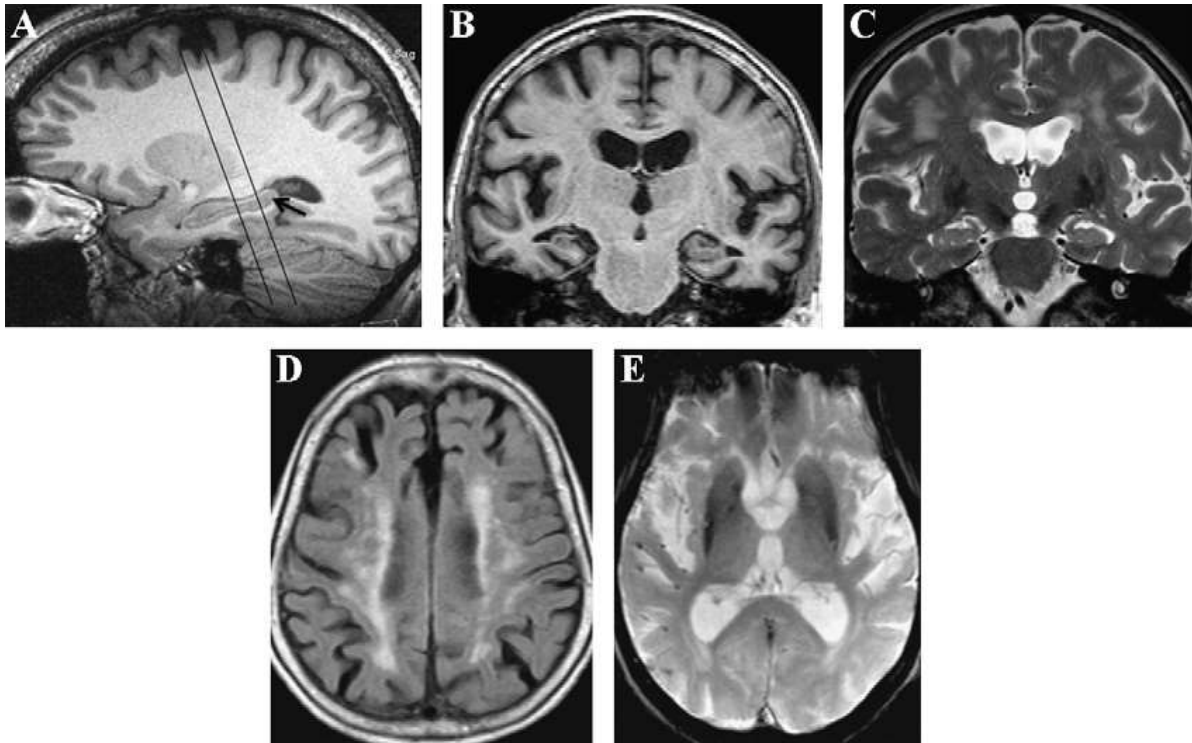


Figure 7 : Protocole IRM recommandé dans le bilan d'une démence dégénérative : a : acquisition volumique 3D TA avec reconstructions dans le plan coronal perpendiculaire au grand axe de l'hippocampe (b) ; c : coupes coronales pondérées T2 en coupes fines perpendiculaires au plan des hippocampes ; d : séquence FLAIR dans le plan axial ; e : séquence pondérée en écho de gradient T2 (T2*) axiale. Selon Delmaire C. and al (Delmaire, Lehéricy et Dormont, 2010)

La difficulté se situe dans l'interprétation de l'imagerie. Dans le vieillissement cérébral « normal », il est fréquemment retrouvé des hypersignaux de la substance blanche, des micro AVC qui ont pu ne pas donner de symptômes cliniques ; une atrophie cérébrale est notamment observée. Il n'y a pas de norme précise pour déterminer ce qui est « normal » de ce qui est pathologique (Laamrani et al., 2013).

3. Critères Diagnostiques

Plusieurs critères diagnostiques sont proposés et utilisés pour les TCV. Le score d'Hachinski et les critères du National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) sont

les plus anciens mais restent utilisés.

Historiquement, le score d'Hachinski fut le plus utilisé pour déterminer les TCV majeurs par infarctus ischémique. Il reste utilisé aujourd'hui dans les essais thérapeutiques. Un score ≤ 4 aiguille vers une pathologie neurodégénérative, alors qu'un score ≥ 7 oriente vers une démence vasculaire. Les scores de 5 ou 6 laissent envisager une pathologie mixte. Le tableau ci-dessous (*Tableau V*) présente le score d'Hachinski (Roussel et Godefroy, 2016)

Tableau V : Le score d'Hachinski selon Roussel M et Godefroy O. (6)

ITEMS	POINT	ITEMS	POINT
Début brutal	2	Labilité émotionnelle	1
Aggravation par à-coup	1	Antécédent d'HTA*	1
Evolution fluctuante	2	Antécédent d'AVC	1
Confusion nocturne	1	Syndrome athérosclérose systémique	1
Relative préservation de la personnalité	1	Symptômes neuro-focaux	2
Dépression	1	Syndrome neuro-focaux	2
Plaintes somatiques	1		

*HTA : Hypertension artérielle

Les dernières recommandations de la HAS datent de décembre 2011, et recommandent d'utiliser les critères NINDS-AIREN et ceux du DSM-IV « dans l'attente de validation de critères plus spécifiques » (HAS, 12/11). Les critères du NINDS-AIREN ont constitué une avancée majeure en établissant la relation de temporalité entre pathologie cérébro-vasculaire et démence. Ils présentent néanmoins quelques limites. En effet, ils ne prennent pas en compte les syndromes démentiels dus à des « infarctus silencieux ». Ils excluent les TCV à évolution progressive (Roussel et Godefroy, 2016). Les critères du NINDS-AIREN sont présentés dans le tableau ci-dessous (*Tableau VI*)(HAS, 12/11).

Tableau VI : Critères diagnostic de démence vasculaire d'après le NINDS-AIREN (Román et al., 1993)

<p>Définition de démence vasculaire</p>	<p>Association d'une démence et d'une maladie cérébrovasculaire, et une relation entre les deux établie soit par la survenue de la démence dans les 3 mois qui suivent l'AVC, soit par l'évolution fluctuante, en marche d'escalier</p>
<p>Critères</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Probable : <ul style="list-style-type: none"> ○ Démence : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Déclin cognitif par rapport au niveau antérieur ▪ Déclin mnésique et d'au moins 2 autres domaines cognitifs ▪ Interférant avec les activités de la vie quotidienne ○ Maladie cérébrovasculaire <ul style="list-style-type: none"> ▪ Présence de signes focaux à l'examen neurologique ▪ Preuve TDM ou IRM de lésion vasculaire cérébrale ○ Relation entre les 2 affections ci-dessus, d'après <ul style="list-style-type: none"> ▪ Début de la démence dans les 3 mois après AVC ▪ Détérioration brusque des fonctions cognitives, ou aggravation fluctuante ou par à-coups des déficits cognitifs ○ Critères en faveur du diagnostic (facultatif) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Troubles de la marche précoces ▪ Antécédents d'instabilité, de chutes spontanées ▪ Troubles du contrôle mictionnel ▪ Paralysie pseudo-bulbaire, incontinence émotionnelle ▪ Modification de la personnalité et de l'humeur • Possible, même que <i>Probable</i> sauf : <ul style="list-style-type: none"> ○ Absence de preuve TDM ou IRM de lésion vasculaire cérébrale ○ Ou absence de relation temporelle claire entre démence et AVC

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ou début insidieux à évolution variable (plateau, amélioration) • Certaine, même que <i>Probable</i> plus : <ul style="list-style-type: none"> ○ Signes histopathologiques de maladie cérébro-vasculaire ○ Absence de dégénérescence neurofibrillaire et de plaques séniles ○ Absence d'autres affections cliniques ou neuropathologiques pouvant être la cause de démences
--	--

Le DSM-V est sorti depuis les recommandations de la HAS 2011, proposant une nouvelle classification pour les démences, et de nouveaux critères diagnostiques entre autres pour les TCV, cela suite à l'évolution de la pratique clinique et des connaissances médicales (Crocq et al., 2013). De plus, les critères du DSM-V prennent maintenant en compte l'évolution plus progressive que peuvent avoir les TCV, et que la HAS 2011 mentionnait dans un second point (HAS, 12/11). Les critères du DSM-V concernant les TCV sont présentés dans le *Tableau VII*.

Tableau VII : Critères Diagnostiques des Troubles neurocognitifs Vasculaires selon le DSM-V (Crocq et al., 2013)

- A. Les critères d'un trouble neurocognitif majeur ou mineur.
- B. Les caractéristiques cliniques sont compatibles avec une étiologie vasculaire, comme cela est suggéré par l'un des deux éléments suivants :
 - Survenue de déficits cognitifs en relation temporelle avec un ou plusieurs accidents cérébrovasculaires.
 - Mise en évidence d'un déclin notable de l'attention complexe (incluant la rapidité de traitement) et des fonctions exécutives frontales.
- C. Mise en évidence d'après les antécédents, l'examen clinique et/ou la neuro-imagerie de la présence d'une maladie cérébrovasculaire considérée comme suffisante pour expliquer les déficits neurocognitifs.
- D. Symptômes qui ne sont pas mieux expliqués par une autre maladie cérébrale ou un trouble systémique.

Un trouble neurocognitif vasculaire probable est diagnostiqué si l'un des éléments suivants est présent ; sinon un trouble neurocognitif vasculaire possible sera le diagnostic retenu :

1. Critères cliniques qui sont étayés par la mise en évidence par neuro-imagerie d'atteintes parenchymateuses significatives imputables à une maladie cérébrovasculaire (preuve par la neuro-imagerie).
2. Syndrome neurocognitif qui est en relation temporelle avec un ou plusieurs accidents cérébrovasculaires avérés.
3. Mise en évidence à la fois clinique et génétique de la présence d'une maladie cérébrovasculaire (artériopathie cérébrale autosomique dominante avec infarctus sous-corticaux et leucoencéphalopathie).

Un trouble neurocognitif vasculaire possible est diagnostiqué lorsque les critères cliniques sont présents, mais que la neuro-imagerie n'est pas disponible et que la relation temporelle directe avec un ou plusieurs accidents cérébrovasculaire n'est pas établie.

Aujourd'hui, différents groupes internationaux proposent d'autres critères diagnostiques, notamment ceux du VICCS-2 (*Tableau VIII*) ou encore de l'International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders (VASCOG) (*Tableau IX*) (Roussel et Godefroy, 2016). Les dernières recommandations de la HAS de 2018, utilisent les critères de VASCOG (HAS, 2018b).

Tableau VIII : Critères Diagnostiques de TCV de VASCOG selon Roussel M et Godefroy O. (Roussel et Godefroy, 2016) (Sachdev et al., 2014)

- L'un des critères cliniques suivants
 - Début du déclin lié temporellement à ≥ 1 événement cérébrovasculaire, c'est-à-dire :
 - Histoire documentée d'AVC
 - Signes physiques compatibles avec AVC mineur
 - Déclin prédominant sur la vitesse de traitement de l'information, l'attention complexe, les fonctions fronto-exécutives + l'un des signes suivants :
 - Trouble de la marche précoce
 - Impériosités/pollakiurie précoce
 - Troubles de la personnalité ou de l'humeur : aboulie, dépression, incontinence émotionnelle
- Maladie cérébrovasculaire significative en neuroimagerie
 - Un infarctus territorial = TCV mineur, ≥ 2 = TCV majeur
 - Un infarctus étendu ou stratégique = TCV majeur
 - > 2 lacunes en dehors du tronc ; 1-2 suffisent si stratégiques ou associées à des lésions étendues de substance blanche
 - Lésions de substance blanche étendues et confluentes
 - Hématomes stratégiques ou ≥ 2 hématomes
 - Combinaisons de lésions

- Critères d'exclusion
 - Histoire
 - Déficit mnésique précoce et aggravation progressive avec troubles du langage (aphasie transcorticale sensorielle), apraxie et agnosie en l'absence de lésion focale corrélées aux symptômes
 - Syndrome parkinsonien précoce compatible avec une MCL
 - Histoire compatible avec une autre affection (Sclérose en Plaque : SEP)
 - Lésions cérébrovasculaires absentes ou minimales en neuroimagerie
 - Autre pathologie rendant compte des troubles cognitifs
 - Tumeur, SEP, encéphalite
 - Dépression sévère
 - Anomalie toxico métaboliques
 - [Pour la recherche : la présence de biomarqueurs de MA exclut le diagnostic de TCV et indique une MA avec composante cérébrovasculaire]

Tableau IX : Critères de diagnostic VICCS-2 d'après Skrobot and al (Skrobot, Black, et al., 2017)

- Les protocoles d'évaluation clinique et neuropsychologique suivent ceux du National Institute of Neurological Disorders Canadian Stroke Network guidelines (NINDS-CSN). Les domaines de base qui doivent être évalués incluent les fonctions exécutives, l'attention, la mémoire aussi bien que le langage et les fonctions visuospatiales.
- TCV mineur : le déclin touche au moins un domaine cognitif et n'est pas assez important pour toucher les activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL).
- TCV majeur : le déficit cognitif est suffisamment sévère dans au moins un domaine cognitif (mais peut être présent dans plusieurs domaines) et on retrouve une perturbation dans les activités de la vie quotidienne. Les patients diagnostiqués de TCV majeur sont sous-catégorisés en fonction de la pathologie sous-jacente. Une relation temporelle, dans les 6 mois, entre un événement vasculaire et l'apparition de déficits cognitifs est seulement requise pour un diagnostic de TCV post-AVC.
- « Probable » et « possible » sont utilisés en fonction des preuves :
 - L'IRM est nécessaire pour un diagnostic de TCV. Si les preuves par imagerie ont été obtenues par TDM, on utilisera le terme de TCV probable. Si aucune imagerie n'est disponible, le terme de TCV possible sera retenu.
 - Le diagnostic de TCV mineur ou majeur peut être dit probable s'il y a preuve de l'altération de la fonction cognitive avant un événement clinique documenté par une IRM. Si l'imagerie n'est pas disponible, on classera les TCV en possible.
- Exclusions du diagnostic :
 - L'abus de drogues ou/et d'alcool au cours des 3 derniers mois au cours duquel le début de déclin cognitif aura été observé devront être exclus du diagnostic

Les critères du DSM-V, de VASCOG et du VICCS-2 ont été rédigés presque en même temps. Ils s'accordent tous trois sur le terme de TCV plutôt que celui de démence.

C. Etiologies des TCV

Il y a de nombreuses étiologies qui sont retrouvées, mais néanmoins deux principales en ressortent : les AVC ainsi que les lésions ischémiques de la substance blanche. Il est à noter qu'un quart à un tiers des patients présentent des troubles cognitifs dans l'année suivant un épisode d'AVC.

1. *Les AVC*

Les AVC endommagent le cortex cérébral en créant des microlésions ou macrolésions ischémiques ou hémorragiques. Le retentissement cognitif est lié à la localisation et à la gravité du ou des AVC. Selon leur localisation et l'importance du ou des AVC, il pourra en résulter un impact sur la cognition.

L'AVC est la troisième cause de décès en France. C'est également la deuxième cause de démence (HAS, 2015). Ces données françaises sont mises à disposition par le registre de Dijon, qui est en place depuis 1985. L'incidence des AVC a peu évolué depuis 1985. Elle était entre 2000 et 2004 de 130 personnes sur 100 000 par an, avec une plus grande incidence chez l'homme que chez la femme et chez les sujets de plus de 85 ans. Cette incidence est la plus basse pour l'Europe. On remarque une augmentation du nombre d'infarctus lacunaires et une diminution du nombre d'infarctus cardio-emboliques. Quant à l'âge de survenue du premier AVC, celui-ci a reculé, alors qu'il se situait en 1985 à 66 ans pour les hommes et à 67,87 ans pour les femmes, il est maintenant respectivement de 71,1 ans et de 75,6 ans (Giroud, 2011).

a. Définition

Un AVC est caractérisé par « le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24 heures, pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire » selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Aho et al., 1980). Cette définition n'inclut pas l'AIT qui est défini comme « la perte brutale d'une fonction cérébrale ou oculaire durant moins de 24 heures supposée due à une embolie ou à une thrombose vasculaire » (Albers et al., 2002).

b. Classification

Les AVC sont classés en 2 groupes en mécanisme physiopathologique :

- Les AVC ischémiques qui représentent 80% des cas
- Les AVC hémorragiques représentent 10 à 20%

Les AVC ischémiques représentent 80% de la totalité des AVC, et sont classés en différents sous-types selon la classification Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) (Adams et al., 1993). Le tableau suivant représente la classification TOAST (*Tableau X*).

Tableau X : Classification TOAST selon Adams HP and al (Adams et al., 1993)

Sous-type ischémique	Description
Athérosclérose des gros vaisseaux	- Occlusion ou sténose d'une artère principale ou d'une branche corticale $\geq 50\%$, secondaire à des lésions d'athérosclérose - Infarctus cérébelleux cortical ou sous-cortical supérieur à 1,5 cm
Embolie d'origine cardiaque	- Au minimum une cause d'embolie cardiaque identifiée, les cardiopathies sont divisées en haut risque et moyen risque emboligène
Occlusion d'une petite artère (Lacune)	- Atteinte des artérioles de petit calibre, infarctus $\leq 1,5$ cm de diamètre sans cause emboligène ou de signe d'athérosclérose des artères de gros calibre
Autres origines déterminées	- Rare : troubles hématologiques, troubles d'hypercoagulation, dissection artérielle, maladie génétique...
Accidents vasculaires cérébraux d'étiologie non déterminée	- Plusieurs étiologies possibles coexistent - Bilan incomplet

Les principales étiologies d'AVC sont les pathologies cardio-emboliques. Les principales pathologies sont la fibrillation auriculaire, plus rarement, un myxome de l'oreillette gauche ou du ventricule gauche, une sténose mitrale, le port d'une valve mécanique ou une endocardite (infectieuse ou non) (Touzé, Varenne, Calvet et Mas, s.d.).

Les maladies des « grosses artères » représentent 16% des causes d'AVC. Elles regroupent les sténoses ou occlusions dues à l'athérosclérose notamment les artères carotidiennes, les artères vertébrales et les artères cérébrales moyennes (Kimura, Ogata, Watanabe, Inoue et Tsuboi, 2017) (Nuffield Department of Clinical Neurosciences, s.d.). Cela conduira à la prévention de la maladie athéromateuse. La prévalence des différentes étiologies est rappelée dans la figure qui suit (*Figure 8*).

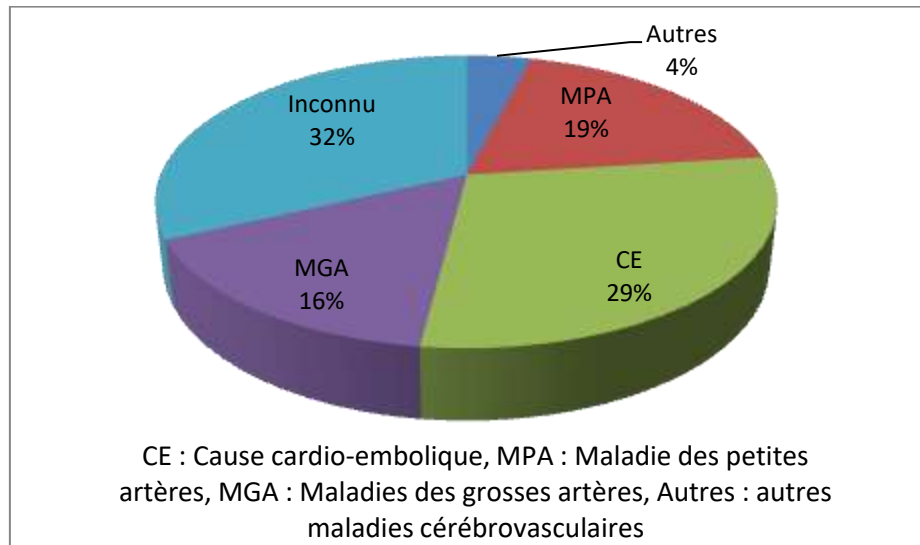


Figure 8 : Répartition des causes d'AVC ischémiques selon Kalaria RN (Kalaria, 2017)

Les AVC hémorragiques, ou hémorragies intracérébrales, représentent 10 à 20% de la totalité des AVC. Ils sont caractérisés par un saignement au niveau d'une artère au niveau parenchymateux. Ils comprennent aussi les hémorragies méningées qui représentent 5% de ce type d'AVC. (Béjot, Touzé, Jacquin, Giroud et Mas, 2009). Les hémorragies intracérébrales, non consécutives à un traumatisme, peuvent être classées elles aussi en deux catégories d'étiologies différentes. Elles sont dites primaires, si elles découlent de la rupture spontanée d'un vaisseau, et secondaires, si la rupture des vaisseaux survient suite à une pathologie ou une malformation vasculaire (*Tableau XI*)(Guidoux, 2008).

Tableau XI : Etiologie des Hémorragies intracérébrales selon Guidoux C (Guidoux, 2008)

Primaires	Secondaires		
	Malformations vasculaires	Anomalies de la stase sanguine	Autres
<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension artérielle - Angiopathie amyloïde 	<ul style="list-style-type: none"> - Anévrisme - Malformation artérioveineuse - Cavernome - Angiome veineux - Maladies rares (Moya-Moya, Rendu-Osler) 	<ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulants - Thrombolytiques - Leucémies - Purpura thrombocytopénique - Polycythémie - Coagulation intravasculaire disséminée 	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur - Accident ischémique - Engagement cérébral avec atteinte du tronc cérébral - Thrombose veineuse cérébrale - Vascularite cérébrale - Drogue

2. Troubles cognitifs vasculaires mixtes

Les troubles cognitifs peuvent être causés par différentes étiologies qui sont susceptibles de coexister. Les TCV mixtes sont l'association, le plus souvent, d'une pathologie neurodégénérative telle que la Maladie d'Alzheimer, les Démences à Corps de Lewy ou les Dégénérescences Lobaire Fronto-temporales, associés avec des lésions vasculaires. Pour poser le diagnostic de TCV mixte, il faut que les lésions vasculaires observées soient étiologiquement liées aux troubles cognitifs (Mackowiak, 2010).

Les pathologies neurodégénératives sont complexes. Leur physiopathologie est mal connue, et les quelques mécanismes avancés suggèrent une action synergique avec les mécanismes des TCV. Par exemple certaines études sur la MA suggèrent une association entre MA et TCV. Le peptide β amyloïdes ($A\beta$) potentialisera les effets du vieillissement vasculaire, comme la

diminution de la densité vasculaire et la déformation du lit vasculaire. Entre autres, les patients atteints de Démences à Corps de Lewy montrent un déficit en facteur endothélial, une diminution de la densité microvasculaire et du taux d'acide hyaluronique, qui régule normalement la réponse inflammatoire. Ces données laissent supposer, que les patients ont une réponse inflammatoire et des anomalies vasculaires déjà existantes et exacerbées par les corps de Lewy, ce qui favoriserait le développement de TCV (Raz, Knoefel et Bhaskar, 2016).

3. *Les maladies cérébrovasculaires*

a. Vasculopathie des artères perforantes profondes

La vasculopathie des artères perforantes profondes, nommée aussi « maladie des petites artères », est une pathologie qui peut avoir une composante hémorragique ou ischémique. La rupture des vaisseaux ou la formation du caillot est due à l'épaississement de la paroi artérielle. La pathologie est la cause des hémorragies intracérébrales profondes, le principal facteur de risque étant l'HTA (20).

b. Angiopathie amyloïde cérébrale (AAC)

L'AAC se manifeste par un dépôt de peptides $A\beta$ dans la paroi des vaisseaux cérébraux, particulièrement au niveau du parenchyme cortical et des vaisseaux leptoméningés. L'allèle $\epsilon 4$ qui est un marqueur génétique de la MA est aussi un facteur de risque de l'AAC (8). L'accumulation d' $A\beta$ cause la rupture de la paroi et est à l'origine de la micro-hémorragie intracérébrale au niveau lobaire. L'âge quant à lui est le facteur de risque le plus important de l'AAC. L'HTA et l'hypercholestérolémie ne sont pas des facteurs de risques de la pathologie. Néanmoins ils sont souvent présents chez les patients atteints. Le diagnostic d'AAC ne peut se faire avec certitude qu'à l'autopsie. La suspicion devant toute hémorragie non traumatique contre-indique les antithrombotiques et impose un contrôle strict de l'HTA (21).

c. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL)

C'est une pathologie héréditaire autosomique dominante des petites artères cérébrales. Il s'agit de la plus commune des artériopathies. Les premières manifestations sont souvent des crises migraineuses et dans 70 à 80 % des cas, il y a des manifestations ischémiques ainsi que des troubles de l'équilibre et de la marche (*Figure 9*) (Chabriat et Bousser, 2016). Les manifestations ischémiques peuvent donner tout au long de la vie des AIT ou des AVC. Ainsi les troubles cognitifs peuvent apparaître de façon progressive, ou être la conséquence des différents épisodes ischémiques (Roussel et Godefroy, 2016).

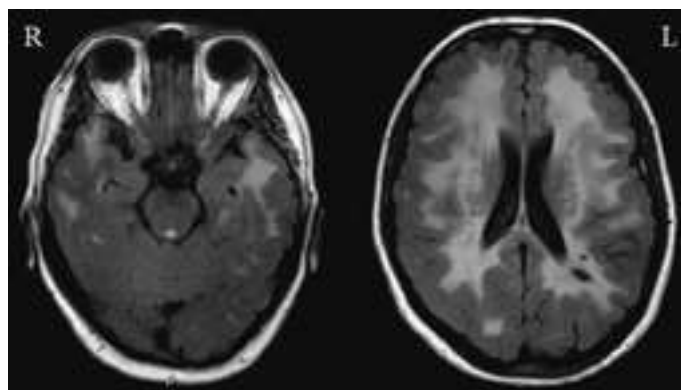


Figure 9 : Imagerie par résonance magnétique en inversion-récupération (FLAIR), plages d'hypersignaux FLAIR confluentes de la substance blanche touchant spécifiquement les régions temporopolaire selon Planto M. and al (Planton et al., 2016)

d. Maladie de Binswanger

La maladie de Binswanger est une microangiopathie cérébrale qui provoque des lésions de la substance blanche, des lacunes et des microhémorragies (Marc, Etcharry-Bouyx et Dubas, s.d.).

e. Syndrome de Sneddon

Le syndrome de Sneddon est une maladie rare qui touche 4 personnes sur 1 million par an. La pathologie se manifeste par un livedo (taches bleuâtres sous les peaux, accompagnées d'AVC). Les conséquences des accidents ischémiques cérébraux dépendront de leur localisation et de leur fréquence, ce qui peut aboutir à des déficits cognitifs. La physiopathologie du syndrome de Sneddon est mal connue mais il y aurait des composantes thrombotiques, inflammatoires, immunologiques et cellulaires impliquées dans sa mise en place (El Benaye et al., 2013).

D. Physiopathologie des TCV

La physiopathologie des TCV est complexe, avec intrication de plusieurs mécanismes qui favorisent les lésions ischémiques. Cela comprend les microangiopathies, les maladies cérébrovasculaires, les lésions de la substance blanche ainsi que les modifications engendrées par le vieillissement vasculaire (*Figure 10*) (1).

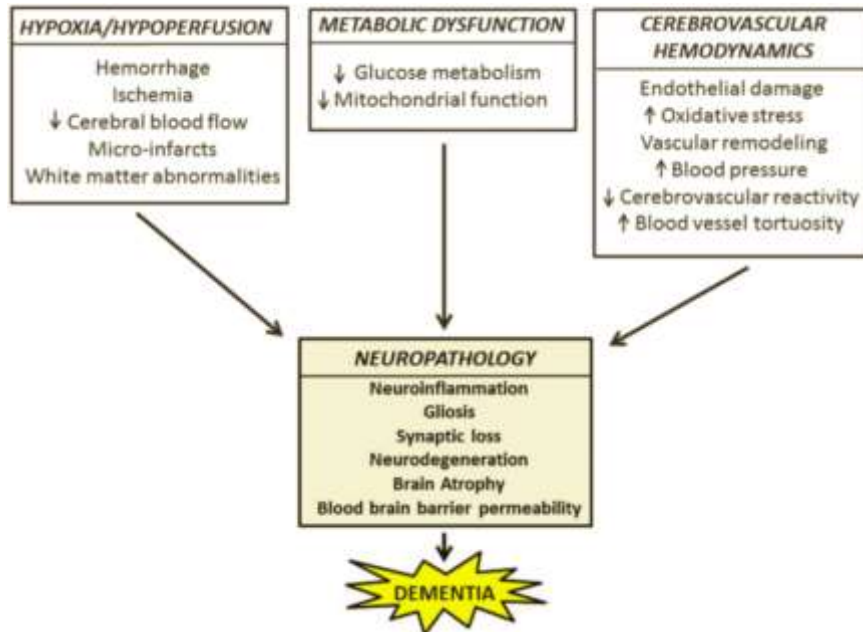




Figure 10 : Facteurs neurovasculaires favorisant un TCV selon Cottart C-H and al. (Raz et al., 2016)

1. *Vieillesse vasculaire*

Le vieillissement vasculaire est un processus physiologique qui se produit chez tout être humain. Il entraîne des modifications au niveau de la paroi vasculaire, notamment en accentuant le processus de calcification de la paroi et de dysfonction endothéliale. Il diminue aussi la capacité de réparation de lésion vasculaire.

Au fil du temps, les fibres d'élastine de la paroi vasculaire se fragmentent ou se rompent, augmentant ainsi le rapport collagène/élastine. De nombreux dépôts de calcium s'accumulent dans la paroi artérielle ce qui accentue sa rigidification. Différents processus de calcification participent à la rigidification artérielle et peuvent s'additionner augmentant ainsi le risque d'ischémie. Le tableau suivant rappelle les mécanismes qui sont mis en place dans la rigidification de la paroi vasculaire (*Tableau XII*) (Kovacic, Moreno, Nabel, Hachinski et Fuster, 2011).

Tableau XII : Processus de Calcification dans le vieillissement normal selon Kovacic JC and al (Kovacic, Moreno, Nabel, et al., 2011)

	Calcification intimale	Calcification médiale
Processus pourvoyeur de calcification	Athérosclérose	Athérosclérose ou sclérose de Mönckeberg (médiacalcinose)
Aspect schématique		
Facteurs de risque	Dyslipidémie, hypercholestérolémie, âge, hypertension artérielle, diabète, tabagisme	Age, diabète, insuffisance rénale, ostéoporose, hypertension artérielle
Mécanismes moléculaires	Dépôts lipidiques, accumulation de cellules spumeuses, infiltration de cellules inflammatoires, inflammation, stress oxydatif, apoptose	Transdifférenciation des cellules endothéliales ou des CMLV en cellules de type osseux (c'est-à-dire semblables aux ostéoblastes, chondrocytes et ostéoclastes) ; trouble du métabolisme du calcium, des phosphates et de la vitamine D ; disparition des inhibiteurs de la calcification (protéine matricielle Gla, pyrophosphate, fétuine)
Conséquences	Formation d'une plaque ; rétrécissement de la lumière artérielle ; calcification de la plaque ; altération de la stabilité de la plaque	Rigidification des artères, élévation de la pression artérielle, accélération de l'onde de pouls
Complications	Ischémie, infarctus	Hypertension artérielle systolique, hypertrophie ventriculaire gauche

L'endothélium a un rôle majeur dans la vasomotricité (vasoconstriction/vasodilatation). Une dysfonction de l'endothélium a donc un impact direct sur le débit sanguin. La vasodilatation est, sous le contrôle du monoxyde d'azote (NO), secrété par l'endothélium des vaisseaux qui entraîne la vasodilatation des vaisseaux et augmente le débit sanguin dans la région concernée. Par ailleurs l'endothélium génère des produits qui contrôlent la vasoconstriction, comme l'endothéline. Le vieillissement est caractérisé par une diminution de la synthèse de NO et une sensibilisation aux produits vasoconstricteurs (Cottart et al., 2009). La moindre disponibilité du NO entraîne alors une dysfonction endothéliale en diminuant la vasodilatation, ce qui induit par la même occasion de plus grands risques d'ischémie (Kovacic, Moreno, Nabel, et al., 2011).

Avec l'âge, la capacité des cellules souches à réparer les lésions vasculaires est amoindrie et

leur nombre est diminué. Le déficit d'angiogenèse est aussi dû au fait que le facteur HIF-1 α , aidant à la migration cellulaire en cas d'hypoxie, est secrété en faible quantité (Kovacic, Moreno, Hachinski, Nabel et Fuster, 2011). Ces facteurs sont la cause de la diminution du nombre d'artérioles et de la chute de la densité capillaire au niveau du SNC ce qui favorise les ischémies (Riddle, Sonntag et Lichtenwalner, 2003).

2. *Les lésions de la substance blanche*

Les lésions de la substance peuvent être focales ou multifocales. Elles peuvent s'étendre, se rejoindre et ainsi créer de grandes zones d'hypodensité. Leur découverte en imagerie ne signifie donc pas forcément qu'il y ait un retentissement au niveau clinique. Elles ne sont pas obligatoirement imputables à une pathologie vasculaire, mais peuvent être causées par des pathologies dégénératives ou des œdèmes cérébraux (Sachdev et al., 2014).

E. Facteurs de risques des TCV

Les facteurs de risques de syndromes démentiels vasculaires sont ceux des AVC, ce qui nous conduit à traiter les facteurs de risques de la même façon. Il y a certains facteurs de risques modifiables, notamment, l'HTA, le diabète, les dyslipidémies, les troubles du rythme, le surpoids, l'alcool, le tabagisme et d'autres drogues illicites. Mais certains ne sont pas modifiables, tels que l'âge, le sexe, les facteurs génétiques et le niveau d'études. Une fois ces facteurs identifiés, il faut les contrôler pour prévenir, et parfois améliorer les troubles cognitifs (Mackowiak, 2010). Le contrôle des facteurs de risques cardiovasculaires est nécessaire pour éviter un AVC ou une récurrence, comme présenté dans le tableau ci-dessous (*Tableau XIII*). En revanche, le bénéfice du contrôle des facteurs de risques, indépendamment du risque d'AVC, dans la prévention d'un syndrome, varie souvent d'une étude à l'autre. Cela peut s'expliquer par le fait que les études ont été de courtes durées et que la prévention d'un syndrome démentiel n'était pas le facteur principal d'inclusion dans l'étude (Debette, 2013). Quoiqu'il en soit, le pharmacien d'officine a toute sa place pour prévenir, dépister et aider le patient dans la gestion de ses facteurs de risque d'un syndrome démentiel d'origine vasculaire. La prévention est essentielle à défaut de l'existence d'un traitement spécifique.

Tableau XIII : Mécanisme cardiovasculaire des facteurs de risque

Facteurs de risque	Mécanismes cardiovasculaires
HTA	<p>Microlésions vasculaires : par accumulation de la plaque d'athérome</p> <p>Hémorragie cérébrale : trop forte pression à répétition</p> <p>Le plus important des facteurs de risques cardiovasculaires (Adams et al., 1993)</p>
Diabète (Pernot, Beaufils, Hommet, Constans et Mondon, 2015)	<p>Microangiopathie</p> <p>Macroangiopathie</p>
Dyslipidémie (Appleton, Scutt, Sprigg et Bath, 2017)	<p>Risque d'AVC ischémique par athérosclérose de la carotide, coronaire</p> <p>AVC hémorragique par rupture de la paroi</p> <p>Etudes <i>in vitro</i> : le cholestérol a montré un rôle protecteur en piégeant les espèces radicales de l'oxygène les rendant moins toxiques pour la paroi vasculaire (Li et al., 2018)</p>
Hyperhomocystéinémie (Hainsworth, Yeo, Weekman et Wilcock, 2016)	<p>Risque d'AVC et de lésions de la substance blanche : participe à la dysfonction endothéliale, augmentation de l'inflammation et de la synthèse de collagène</p>
Troubles du rythme	
Alcool, Tabac, Drogue, Surpoids	Facteurs de risques cardiovasculaires

IV. La prévention : le principal traitement des syndromes démentiels d'origine vasculaire

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement pour les TCV, en dehors du traitement préventif (Mackowiak, 2010). Les dernières recommandations de la HAS enjoignent aux contrôles des facteurs de risques cardiovasculaires, notamment l'HTA, le diabète et les dyslipidémies une fois les troubles cognitifs diagnostiqués. Dans le cas d'un TCV mixte associé à une MA, la prescription d'anticholinestérasiques et d'antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) est possible (HAS, 12/11). Rappelons que les anticholinestérasiques sont déremboursés à partir du 1^{er} aout 2018 (« Maladie d'Alzheimer », s.d.).

La plupart des articles s'accordent sur le fait que la prévention est le levier pour prévenir l'apparition des TCV. Elle pourra se faire à différents niveaux. Il y a d'abord la prévention primaire, elle peut être faite en amont de l'apparition de TCV, de la survenue d'AVC (ischémique ou hémorragique) ou de l'apparition de facteurs de risques cardiovasculaires. Elle aura pour but de prévenir/limiter l'apparition de ces risques. Une fois que les troubles cognitifs sont diagnostiqués, ou suite à un premier épisode d'AVC, la gestion des facteurs cardiovasculaires est nécessaire. Dans cette situation, on parlera de prévention secondaire. Quand les troubles cognitifs sont très importants, la mise en place d'une prévention tertiaire, afin d'adapter l'environnement au patient, sera nécessaire.

A. Prévention primaire

1. *Mesures hygiéno-diététiques*

L'alimentation est reconnue dans de nombreuses pathologies, non transmissibles, comme un moyen de prévention si elle est équilibrée (adaptée). Dans le cas contraire, elle peut être un facteur de risques. L'étude Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE), est une grande étude épidémiologique réalisée sur des individus âgés de 35 à 70 ans qui a duré 10 ans (2003-2013) dans 18 pays. Elle a montré qu'une augmentation de l'apport en glucides était en lien avec un taux de mortalité plus important, mais n'entraînait pas d'augmentation du risque ou de la mortalité cardiovasculaire. Elle a surtout permis de mettre en évidence que la consommation d'acides gras saturés ou insaturés était associée à un taux de mortalité plus bas, et surtout qu'un taux élevé d'acides gras saturés était en lien avec une diminution du risque d'AVC (Dehghan et al., 2017). Cette étude, ainsi que d'autres sorties ces dernières années, ont

conduit à revoir les recommandations alimentaires, notamment en augmentant la part des lipides dans l'alimentation (*Tableau XIV*) (« AVIS et RAPPORTS de l'Anses relatifs à l'Actualisation des repères du PNNS : Révision des repères de consommations alimentaires », 2016).

Tableau XIV : Récapitulatif des références nutritionnelles en macronutriments énergétiques pour les hommes et les femmes adultes selon l'ANSES (« AVIS et RAPPORTS de l'Anses relatifs à l'Actualisation des repères du PNNS : Révision des repères de consommations alimentaires », 2016)

Macronutriments énergétique	IR*		AS*	Niveau d'apport maximal
	Borne inférieure	Borne supérieure		
Protéines (% AET*)	10	20		
Lipides (% AET)	35	40		
Acide gras saturés totaux (% AET)				12
Acides laurique + myristique + palmitique (% AET)				8
Acide linoléique (% AET)			4	
Acide α linoléique (% AET)			1	
EPA + DHA (mg)			500	
Glucides (% AET)	40	55		
Sucres totaux hors lactose (g)				100
Fibres (g)			30	

*AET, apport énergétique total ; AS, apport satisfaisant ; IR, intervalle de référence,

Outre le fait d'avoir une alimentation équilibrée, la consommation de certains aliments peut avoir un rôle protecteur ou au contraire être un facteur de risques d'apparition de certaines maladies non transmissibles (*Tableau XV*) (« RAPPORT de l'Anses relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : étude des relations entre consommation de groupes d'aliments et risque de maladies chroniques non transmissibles », 2016). Par exemple, la consommation de fruits et de légumes est reconnue comme un facteur protecteur de risques cardiovasculaires. Les recommandations actuelles conseillent de consommer 5 portions de fruits et de légumes par jour, ce qui correspond environ à 400 g/jr. Cela correspond au seuil à partir duquel on retrouve une diminution significative de près de 13 % du risque de maladies cardiovasculaires (MCV). Une consommation plus importante a démontré un bénéfice supérieur sur la mortalité totale et sur la prévention des maladies cardiovasculaires. Une consommation de 10 portions de fruits et légumes par jour (800 mg/jr) réduirait le risque de MCV de 28% et le risque d'AVC de 33% (Aune et al., 2017). Ces objectifs ne sont pas relayés par les institutions, car les recommandations sont déjà parfois difficiles à suivre par certains individus, et ont un impact important sur le budget des familles (Miller et al., 2017).

Tableau XV : Synthèse des relations entre groupes d'aliments et risques de MCV, diabète, obésité et de déclin cognitif d'après l'ANSES (« RAPPORT de l'Anses relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : étude des relations entre consommation de groupes d'aliments et risque de maladies chroniques non transmissibles », 2016)

Risques GAB*	MCV		Diabète		Obésité		Déclin cognitif, démence et MA	
	NP*	NA*	NP	NA	NP	NA	NP	NA
Fruits & Légumes	Convaincant	↘	Limité	↘	Limité	↘	Insuffisant	
Poisson	Probable	↘ risque AVC	Limité	**	Insuffisant		Probable	↘
Viande hors volaille & transformée	Probable	↗	Probable	↗	Limité	↗	Insuffisant	
Produits céréaliers complets	Probable	↘	Probable	↘	Insuffisant		Aucune donnée	
Boissons alcoolisées (consommation modérée)	Probable	↘	Limité	↘	Probable	↗	Limité	↘
Boissons sucrées	Probable	↗	Probable	↗	Convaincant	↗	Aucune donnée	
Thé	Probable	↘	Insuffisant		Aucune donnée		Insuffisant	
Café	Limité	↘	Aucune donnée				Insuffisant	

Alimentation de type prudent, méditerranéenne ou DASH*	Convaincant	↘	Limité	↘	Aucune donnée		
Produits laitiers (yaourts, fromages, produits peu gras)	Limité	↘	Probable	↘	Limité	↘	Insuffisant

*GAB : groupe d'aliments ou de boissons ; NA : nature de l'association ; NP : niveau de preuves ; DASH : Dietary Approach to Stop Hypertension

** Les données sont hétérogènes : il y aurait une augmentation du risque dans les populations nord-américaines, et une réduction du risque dans les populations asiatiques.

Même si certains groupes d'aliments semblent avoir des effets bénéfiques sur la santé, l'alimentation doit être le plus possible prise dans son ensemble. Les principaux régimes qui sont encouragés dans le Plan National Nutrition Santé (PNNS) sont présentés ci-dessous (*Tableau XVI*). Les études sur ces habitudes alimentaires sont en corrélation avec les résultats sur les groupes alimentaires (« RAPPORT de l'Anses relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : étude des relations entre consommation de groupes d'aliments et risque de maladies chroniques non transmissibles », 2016).

Tableau XVI : Régimes alimentaires conseillés d'après l'ANSES (« RAPPORT de l'Anses relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : étude des relations entre consommation de groupes d'aliments et risque de maladies chroniques non transmissibles », 2016)

Régime Alimentaire	Composition	
« Prudent/sain »	Constant	Légumes, légumineuses, fruits, céréales complètes, poissons et fruits de mer
	Variable	Volailles, produits laitiers demi-écrémés, huiles végétales, jus de fruits, consommation modérée de vin
« Méditerranéen »	Pareil que le régime « prudent » + huile d'olive, fruits à coque et consommation modérée de viande et de produits laitiers	
DASH*	Légumes, fruits, céréales complètes, produits laitiers à faible teneur en matière grasse, poissons, viande blanche, fruits à coques, huiles végétales Limiter la consommation de viande grasse, produits laitiers entiers, huile tropicale (coco, palme...), les boissons sucrées et sucreries Limiter la consommation de sel à 2,3mg/jr (« DASH Eating Plan National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) », s.d.)	

*DASH: Dietary Approches to Stop Hypertension

2. Activité physique

Il est recommandé pour les adultes de faire 150 minutes d'exercice physique d'intensité modéré à élevé ou 75 minutes d'activité soutenue par semaine (Piepoli et al., 2016). Ces recommandations sont générales et peu spécifiques à la personne âgée. Pourtant le maintien (ou commencement) d'une activité physique chez la personne de plus de 65 ans est essentielle au « bien vieillir » et a montré des bénéfices sur de nombreux domaines (Figure 11) (Mareschal et Genton, 2014).

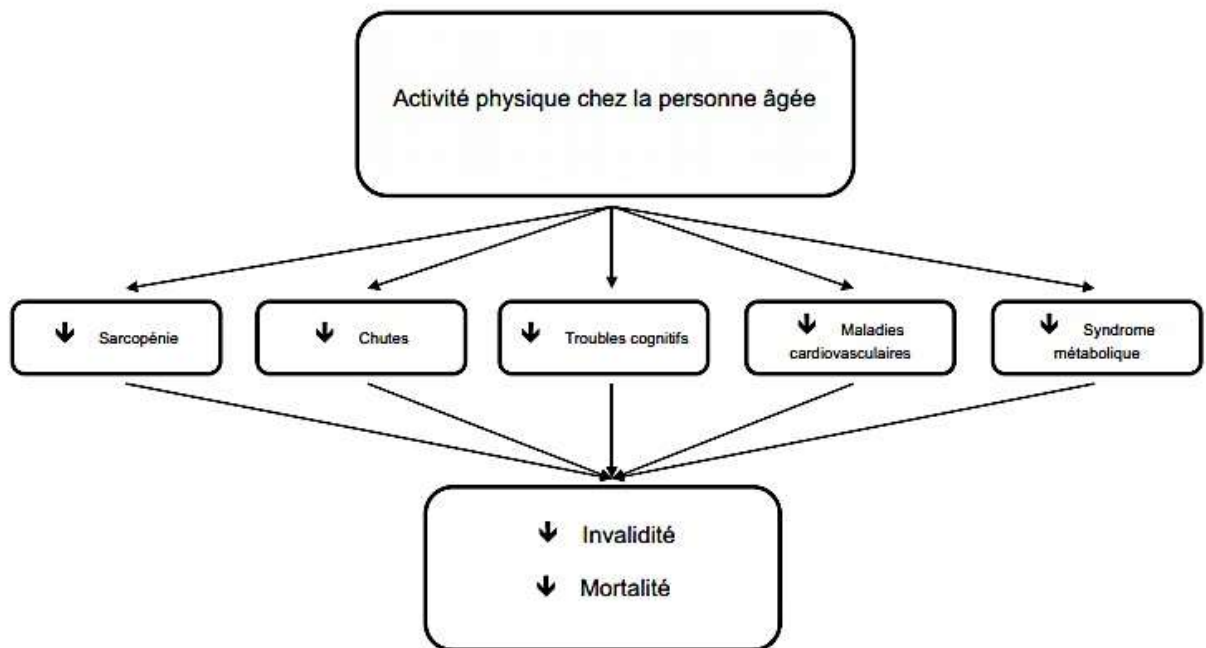


Figure 11 : Effets bénéfiques de l'activité physique chez la personne âgée (Mareschal et Genton, 2014)

De nombreuses cohortes et méta-analyses réalisées ont montré qu'une activité physique régulière chez la personne âgée permet de réduire ou retarder le risque de trouble cognitif. Chez les personnes présentant déjà des TCV majeures, une activité physique régulière, peut améliorer les capacités cognitives ainsi que les capacités physiques (Mareschal et Genton, 2014).

L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) recommande de répartir le temps entre les activités d'endurance, de souplesse, de renforcement musculaire et d'équilibre qui peuvent être réalisées dans la vie quotidienne ou alors lors de séances d'exercice encadrées. Il est surtout important de sensibiliser les personnes âgées sur la sédentarité et de leur conseiller de limiter les stations allongées ou

assises dans la journée, de marcher et de s'étirer après 2 heures d'inactivité (« Synthèse pour les professionnels des recommandations de l'Anses de février 2016 sur l'activité physique et la sédentarité », 2016). Des exercices, qui peuvent être réalisés au quotidien, sont proposés sur mangerbouger.fr (Figure 12 & 13) (« Faire des exercices | Manger Bouger », s.d.).

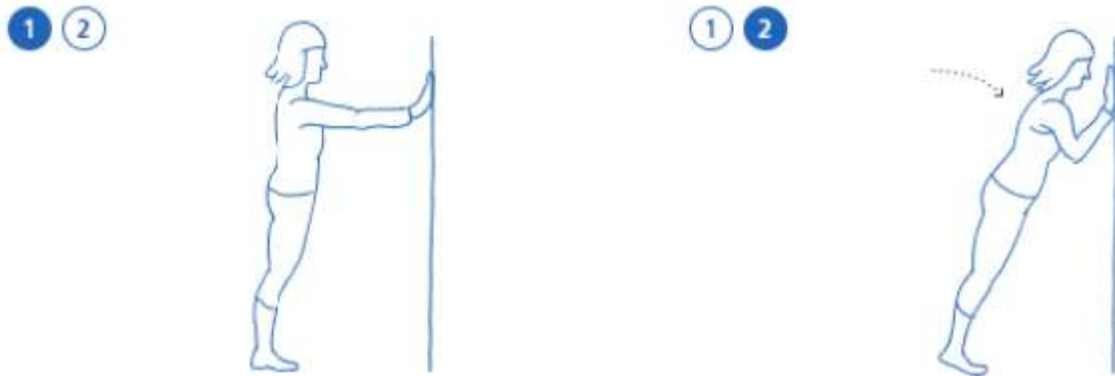


Figure 12 : Exemple d'exercice de renforcement musculaire : les pompes contre le mur (« Faire des exercices | Manger Bouger », s.d.)

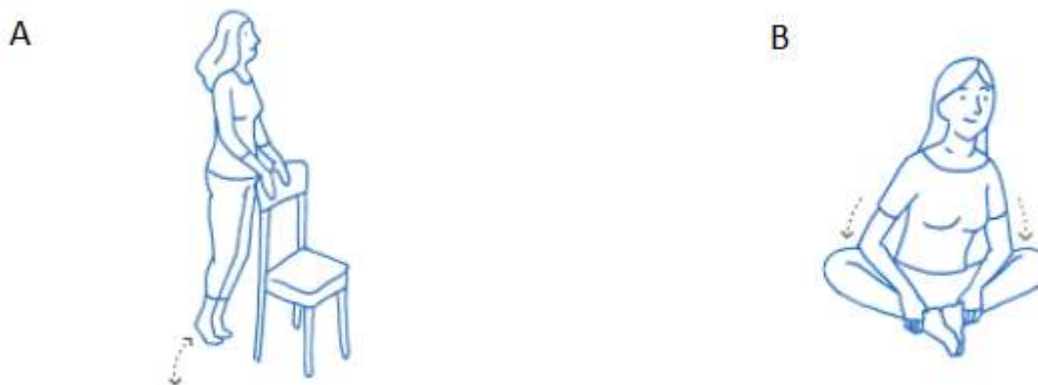


Figure 13 : A : exemple d'exercice : A : renforcement de l'équilibre, pointe des pieds ; B : amélioration de la souplesse, étirement des adducteurs (« Faire des exercices | Manger Bouger », s.d.)

Depuis le 1^{er} mars 2017, les médecins peuvent prescrire une Activité Physique Adaptée (APA) chez les personnes ayant une affection longue durée (60 % ayant plus de 65 ans). Cela doit inciter le patient à adopter un nouveau comportement, ce qui peut s'avérer difficile chez les personnes âgées. La mise en place pose des questions organisationnelles : formation des professionnels, orientation vers des structures adaptées et financement. Les villes de Strasbourg, Biarritz et le département de la Loire ont mis en place, depuis quelques années, soit par des structures soit en relais avec des associations, des programmes « sport-santé » qui ont montré une diminution de la sédentarité s'associant avec une amélioration de la qualité de vie (Barth, Hupin, Roche, Celarier et Bongue, 2018).

3. *Obésité*

L'obésité est définie selon l'OMS comme « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé » (« OMS | Obésité », s.d.). Le terme d'obésité peut être caractérisé de deux manières. La première repose sur un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m². La seconde par un tour de taille \geq 102 cm chez l'homme et \geq 88 cm chez la femme. On parlera dans ce cas plus particulièrement d'obésité abdominale. La notion de surpoids débute pour un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m² (HAS, 2007). D'après l'étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 3 (INCA 3), réalisé par l'ANSES, 17% des adultes de 18 à 79 ans seraient en situation d'obésité, et 34 % en surpoids en 2014 / 2015 en France. (ANSES, 2017)

Chez une personne en situation d'obésité, il y a une augmentation des marqueurs inflammatoires qui participent à l'accélération du vieillissement vasculaire. On retrouve aussi une diminution de l'adiponectine qui a un rôle anti-inflammatoire et insulino-sensibilisateur. Ces modifications de concentration de marqueurs participent aux développements de maladies cardiovasculaires, du diabète et de dyslipidémie. L'obésité est aussi un facteur de risques cardiovasculaires indépendant. Ainsi, une augmentation d'un point d'IMC augmenterait le risque d'AVC de 4 % (Schlienger, 2010). Certaines données laissent suggérer qu'une discrète surcharge pondérale aurait un effet cardiovasculaire protecteur. Ceci pourrait s'expliquer par la façon dont l'obésité est mesurée. En effet, l'IMC semble un outil moins bien adapté pour appréhender le risque cardiovasculaire que le tour de taille (Kouame-Assouan, Gnazegbo, Karidioula et Bony, 2018).

4. *Troubles du rythme ventriculaire*

La HAS définit les troubles du rythme ventriculaire graves comme des « troubles du rythme ventriculaire pouvant entraîner une instabilité hémodynamique et une mort subite cardiaque » (« Haute Autorité de Santé - ALD n°5 - Troubles du rythme ventriculaire graves chroniques », s.d.). Il existe 3 types de troubles du rythme cardiaque :

- les tachycardies atriales (dont la fibrillation atriale (FA)),
- les tachycardies jonctionnelles,
- les tachycardies ventriculaires. (Waldmann et Marijon, 2016)

Toutes peuvent engendrer des complications cardiovasculaires, mais c'est la FA qui est

associée au risque thromboembolique le plus important (« Haute Autorité de Santé - Guide parcours de soins Fibrillation atriale », s.d.), et c'est le trouble du risque le plus fréquent dans la population (« Fibrillation auriculaire - La maladie - VIDAL Evidal », s.d.). Elle est responsable de 20 % des AVC chez les personnes de plus de 80 ans (Waldmann et Marijon, 2016).

L'étude Whitehall II, réalisée par les britanniques, a suivi 10 308 personnes sur une période de 30 ans depuis 1985. Elle a montré que les personnes souffrant de FA présentaient un déclin cognitif plus important, pouvant conduire à un syndrome démentiel (Singh-Manoux et al., 2017). Cela peut s'expliquer par les événements thromboemboliques que peut causer la FA, que ce soient des micro-infarctus ou des AVC constitués. La deuxième hypothèse est que la FA permanente diminuerait le débit sanguin, et que l'hypoperfusion chronique engendrerait des lésions cérébrales (Pastori, Miyazawa et Lip, 2018).

Un traitement anticoagulant doit être instauré chez les patients atteints de FA après avoir évalué le risque thromboembolique. Le risque thromboembolique est évalué avec le score de CHA2DS2-VASc (*Tableau XVII*). Pour un score de CHA2DS2-VASc = 0, le risque d'AVC est de 1 % par an, il est de 3 % pour un score de CHA2DS2-VASc = 3 et il atteint 15 % quand le score de CHA2DS2-VASc = 9. La prescription d'un anticoagulant sera systématique chez les patients atteints de FA valvulaire et chez les patients ayant un score de CHA2DS2-VASc \geq 2. L'instauration du traitement sera discutée chez ceux ayant un score de CHA2DS2-VASc \leq 1. Le traitement antithrombotique de référence, selon la HAS, reste l'Antivitamine K (AVK), l'International Normalized Ratio (INR) cible étant dépendant de la pathologie sous-jacente, mais dans la plupart des cas doit être compris entre 2 et 3. Un INR \leq 2 correspond à un risque thrombotique accru. Alors qu'un INR \geq 3 correspond à risque hémorragique accru (« Haute Autorité de Santé - Guide parcours de soins Fibrillation atriale », s.d.).

Les dernières recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) qui datent de 2016 privilégient la prescription d'anticoagulants oraux directs (AOD), chez les patients ne possédant pas de valve mécanique, par rapport aux AVK ; notamment car le risque d'hémorragie intracrânienne est moindre (Ponikowski et al., 2016).

Tableau XVII : Score de CHA2DS2-VASc selon la HAS (« Haute Autorité de Santé - Guide parcours de soins Fibrillation atriale », s.d.)

Facteurs de risque thromboembolique	Facteur de risque	Score
Patient sans FA valvulaire		
Insuffisance cardiaque congestive/dysfonction ventriculaire gauche	Significatif	1
HTA	Significatif	1
Age : > 75 ans	Majeure	2
65-74 ans	Significatif	1
Diabète	Significatif	1
AVC/AIT	Majeur	2
Atteinte vasculaire (infarctus du myocarde, artériopathie périphérique)	Significatif	1
Score CHA2DS2-VASc maximal		9

Des dispositifs non médicamenteux ont été testés pour permettre une alternative chez les patients chez qui les AVK sont contre-indiqués ou chez qui la prévention antithrombotique a échoué. Le dispositif a pour but la fermeture de l'auricule gauche par voie veineuse percutanée et par cathétérisme transseptal (Kamtchueng et Teiger, 2013). Le dispositif validé par la HAS est le système WATCHMAN® (« Haute Autorité de Santé - WATCHMAN », s.d.) (Figure 14).



Figure 14 : Dispositif WATCHMAN® monté sur cathéter d'après Kamtchueng P and al (Kamtchueng et Teiger, 2013)

Les enjeux de la prise en charge de la FA sont donc la prévention des AVC ischémiques et la gestion des facteurs aggravant la FA tels que l'HTA, le diabète et les autres facteurs de risques cardiovasculaires, mais aussi la prévention des événements hémorragiques du fait des traitements utilisés (« Haute Autorité de Santé - Guide parcours de soins Fibrillation atriale », s.d.).

Les entretiens AVK

Même si les AOD tendent à être prescrits en première intention selon les dernières recommandations de l'ESC 2016, notamment dans la FA, un certain nombre de patients restent sous AVK dans différentes situations cliniques. Ce traitement nécessite une surveillance étroite et une éducation du patient. La « loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires » aussi dit loi HPST (*LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 38, 2009*) a défini les missions du pharmacien d'officine et appuie son rôle de professionnel de santé (de prévention, d'éducation thérapeutique, etc.). Suite à cette loi, « la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine » fut rédigée et signée le 4 avril 2012 entre les principaux syndicats pharmaceutiques et l'union nationale des caisses de maladie. C'est la convention qui donne les modalités de mise en place des entretiens pharmaceutiques (« convention-nationale », s.d.).

Les AVK sont la première cause d'hospitalisation pour effets indésirables médicamenteux (hémorragie) en France (Talbert, Willoquet et Gervais, 2013). C'est une des raisons pour lesquelles les premiers entretiens pharmaceutiques mis en place dans les officines dès juin 2013 leur ont été dédiés. Durant ces entretiens, le pharmacien doit faire le bilan des connaissances du patient sur son traitement anticoagulant (modalités de prise, que faire en cas d'oubli, signe de surdosage, précautions à prendre, etc...). Pour cela, il peut s'aider de la fiche de réalisation d'entretien réalisée par la caisse maladie (*Annexe 3*), et apporter les informations complémentaires à une meilleure compréhension du traitement (« L'éducation thérapeutique - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens », s.d.). Il est important que l'entretien soit un échange et que le patient puisse s'exprimer sans se sentir jugé.

La mise en place des entretiens pharmaceutiques a été largement suivie par les pharmaciens, mais ils ont dû faire face à plusieurs difficultés. Le mode de rémunération des entretiens est largement critiqué (conditions de paiement, non-paiement, délais). Le recrutement des patients n'est pas toujours aisé, notamment pour ceux qui suivent ce traitement depuis de nombreuses années, ou pour la mise en place d'un second entretien. Le manque de temps est souvent mentionné dans les officines avec un seul pharmacien. Des améliorations sont à

réaliser pour éviter l'abandon des entretiens, et pouvoir les étendre à d'autres pathologies (Mallet, 2016).

5. *Alcool*

En 2014, 10 % des français consomment de l'alcool tous les jours. Une consommation est considérée à risque au-delà de 3 verres/jour pour les hommes et 2 verres/jour pour les femmes (« Alcool & Santé », 2016). L'alcoolisme chronique entraîne des complications neurologiques, hépatiques et cardiovasculaires. Les troubles du rythme, qui peuvent engendrer l'alcoolisme, augmentent le risque d'AVC ischémique. Cette relation est non-proportionnelle à la dose d'alcool consommée, contrairement à l'incidence des AVC hémorragiques (« Alcool & Santé », 2016). La consommation modérée d'alcool et son rôle cardioprotecteur sont discutés depuis plusieurs années. Une méta-analyse, réalisée par *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, n'a pas retrouvé le lien cardioprotecteur et met en cause le biais de sélection et la confusion entre abstinents et anciens consommateurs (Zhao, Stockwell, Roemer, Naimi et Chikritzhs, 2017).

En plus des effets délétères de la consommation excessive d'alcool sur la santé, il interagit avec de nombreux médicaments et peut en modifier le métabolisme. C'est le rôle du pharmacien, en tant qu'expert du médicament, de sensibiliser le patient sur la consommation excessive d'alcool et la prise de médicaments (Terrana Alessandro, 2017). Il est à souligner que la plupart des pharmaciens éprouvent des difficultés à aborder la consommation d'alcool avec un patient alcoolodépendant qui a été objectivé dans une enquête récente auprès d'officinaux (Wirtz, 2018) (INPES, 2005). Cela peut s'expliquer par le manque de temps et la faible confidentialité qu'offre le comptoir mais il existe surtout un tabou autour de l'alcool comme le montre la thèse récente de L. Wirth (Wirtz, 2018) (Pouyet-Poulet, Sauvart, Pépin et Planche, 2001). La HAS propose un outil (questionnaire FACE (*Figure 15*)) pour permettre d'évaluer rapidement la consommation d'alcool (HAS, s.d.). Dans tous les cas son rôle est d'écouter et de sensibiliser le patient sur les répercussions que l'excès d'alcool peut avoir sur sa santé comme sur sa vie. Il doit être en mesure de l'orienter, soit vers son médecin traitant, soit vers des structures adaptées. Ces structures peuvent être aussi bien les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), que des unités hospitalières (« Alcool aide, sortir de l'alcoolisme avec une aide généraliste », s.d.) (*Annexe 4*).

Questionnaire FACE (Formule pour approcher la consommation d'alcool par entretien)

1. À quelle fréquence consommez-vous des boissons contenant de l'alcool ?

Jamais = 0 ; Une fois par mois ou moins = 1 ; Deux à 4 fois par mois = 2 ; Deux à 3 fois par semaine = 3 ; Quatre fois par semaine ou plus = 4 ; **Score :**

2. Combien de verres standard buvez-vous, les jours où vous buvez de l'alcool ?

1 ou 2 = 0 ; 3 ou 4 = 1 ; 5 ou 6 = 2 ; 7 à 9 = 3 ; 10 ou plus = 4 ; **Score :**

3. Est-ce que votre entourage vous a fait des remarques concernant votre consommation d'alcool ?

Non = 0 ; Oui = 4 ; **Score :**

4. Vous est-il arrivé de consommer de l'alcool le matin pour vous sentir en forme ?

Non = 0 ; Oui = 4 ; **Score :**

5. Vous est-il arrivé de boire et de ne plus vous souvenir le matin de ce que vous avez pu dire ou faire ?

Non = 0 ; Oui = 4 ; **Score :**

Interprétation du score total ; hommes (H) / femmes (F)

Risque faible ou nul : H moins de 5 ; F moins de 4 : **renforcement des conduites favorables à la santé**

Consommation excessive probable : H 5 à 8 ; F : 4 à 8 : **intervention brève**

Dépendance probable : H et F plus de 8 : **proposer une consultation d'addictologie**

Figure 15 : Questionnaire FACE selon la HAS (HAS, s.d.)

6. Tabac

Le tabagisme est un problème de santé publique, il s'agit d'un des risques cardiovasculaires majeurs évitables. Il n'y a pas de seuil sous lequel le tabac n'a pas d'effet cardiovasculaire. En France en 2010, 34 % des hommes déclaraient être des fumeurs quotidiens, et 21 % des femmes (« Haute Autorité de Santé - Dépistage du tabagisme et prévention des maladies liées au tabac », s.d.).

Les différents composants du tabac et leur consommation chronique participent à une augmentation de l'inflammation et des espèces réactives de l'oxygène, favorisant le phénomène d'athérosclérose. Les gaz issus de la combustion engendrent l'activation plaquettaire, ce qui favorise la formation de thrombus. Cela est associé à la préférence de l'hémoglobine pour le monoxyde de carbone contribuant aux ischémies (Calvalido, Mirault, Rossi et Messas, 2016). Par ces mécanismes, le tabac augmente significativement le risque d'AVC ischémique, mais semble avoir moins d'impact concernant les AVC hémorragiques. Le risque augmente de façon non-linéaire en fonction du nombre de cigarettes par jour (O'Donnell et al., 2010).

Le pharmacien est un interlocuteur privilégié pour parler de sa consommation de tabac. Le pharmacien peut facilement aborder la consommation de tabac tous les jours au comptoir soit au moyen d'un conseil associé aux pathologies oto-rhino-laryngologiques, suite à la délivrance

d'un traitement pour une maladie cardiovasculaire chronique... Il peut être aussi directement sollicité par un patient (Chevalier, Nguyen, Nougier et Villéger, 2015).

Afin d'évaluer au mieux la dépendance nicotinique, et de proposer un conseil adapté, un test de Fagerström peut être réalisé rapidement au comptoir (*Annexe 5*). De nombreuses formes sont disponibles à l'officine : les gommes, les comprimés à sucer, les dispositifs transdermiques et les inhalateurs. Le choix sera dépendant de la forme de dépendance ou de la préférence du patient (*Figure 16*) (Jacquierre, 25/09/°2). Le dosage sera déterminé en fonction de la consommation. Pour adapter la dose de substitut nicotinique, on considère approximativement qu'une cigarette équivaut à 1 mg de nicotine, qu'un cigare équivaut à deux cigarettes et qu'une pipe correspond à cinq cigarettes (Chevalier et al., 2015). Un forfait de 150 euros, par an et par assuré, était remboursé par l'assurance maladie depuis 2007. Le plan Priorité Prévention du 26 mars 2018 propose de passer à un remboursement classique, comme pour les médicaments, de tous les traitements d'arrêt du tabac. Cette démarche permet d'éviter l'avance de frais, et ainsi de permettre à toute personne voulant arrêter de fumer d'avoir accès à ces traitements. Aujourd'hui, toutes les spécialités ne peuvent pas encore prétendre à ce remboursement, c'est aux laboratoires qu'incombent la démarche pour y prétendre. Sous peu, tous les substituts nicotiques devraient bénéficier du tiers payant (« prise-charge-substituts-nicotiques », s.d.) (Comité Interministérielle, 2018).

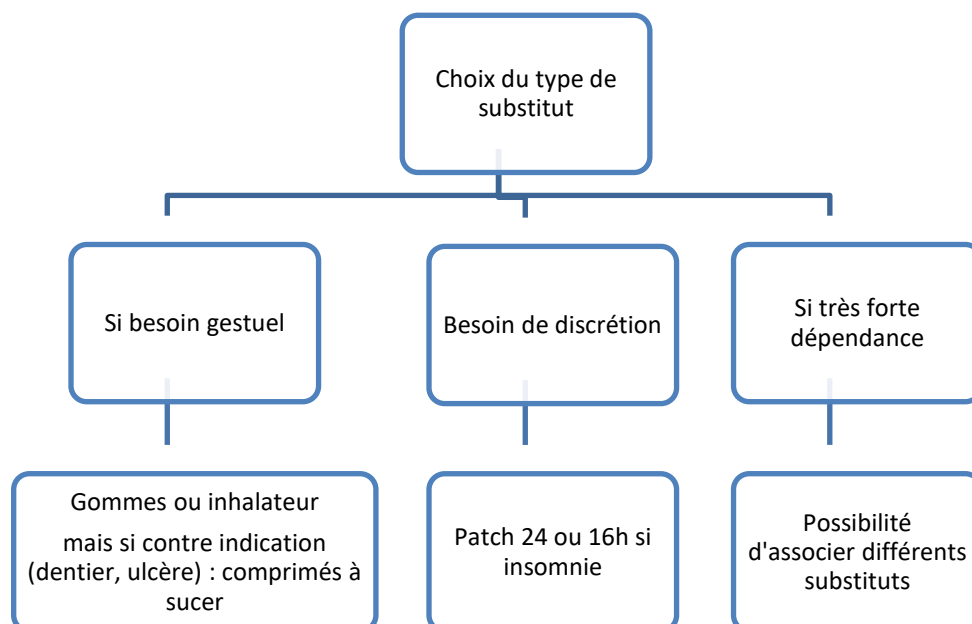


Figure 16 : Choix du substitut nicotinique d'après Jacquierre. O (Jacquierre, 25/09/°2)

Afin d'aider au maintien du sevrage tabagique, le pharmacien peut proposer au patient des conseils et des solutions pour limiter l'impact des effets indésirables que peut provoquer le sevrage tabagique : irritabilité, prise de poids, insomnie, etc. Le rappel des mesures hygiéno-diététiques aide à limiter la prise de poids. La phytothérapie et l'homéopathie peuvent être conseillées en complément pour aider à limiter les effets indésirables du sevrage. Ces options thérapeutiques sont présentées dans les tableaux suivants (*Tableau XVIII & XIX*) (Chevalier et al., 2015).

Tableau XVIII : Principales souches homéopathiques ayant une action sur le tabagisme selon Chevalier C and al (Chevalier et al., 2015)

Souches *	Actions
Caladium segulnum 9CH	Permet de lutter contre l'anxiété, l'irritabilité, l'envie impérieuse de fumer, les vertiges
Lobella inflata 5CH	Pour dégoûter de la cigarette 5 granules à chaque envie de fumer (en prise complémentaire)
Nux Vomica 9CH	Vise à diminuer l'agressivité Rééquilibre les troubles psychiques
Tabacum 9CH	Agit sur les difficultés de concentration, troubles du sommeil, troubles du transit, migraines
Gelsemium 9CH	Aide à lutter contre les tremblements, l'humeur changeante
Staphysagria 9CH	Atténue le sentiment de frustration
Anarcadium orientale 5CH Antimonium crudum 5CH	Aide à éviter le grignotage entre les repas

*Posologie : prendre 5 granules 3 fois par jour, à laisser fondre sous la langue, avant les repas, jusqu'à disparition des troubles.

Tableau XIX : Principales plantes utilisées dans le tabagisme selon *Chevalier C and al* (Chevalier et al., 2015)

Plantes	Actions
Avoine (<i>Avena sativa</i>)	Favorise la désaccoutumance au tabac Teinture mère : 50 gouttes au début de chaque repas dans un verre d'eau
Ballote	Propriétés sédatives, anxiolytiques et antidépressives En infusion
Café vert	Augmente l'efficacité des substituts nicotiniques Une à deux gélules par jour
Kudzu (<i>Pueraria lobata</i>)	Propriétés spasmolytiques, calmante et détoxifiante 2 gélules d'extrait sec à 100 mg matin et soir, pendant trois mois
Marrube blanc (<i>Marrubium vulgare</i>)	Propriétés fluidifiantes, expectorantes et antiseptiques des bronches, calme les palpitations cardiaques Infusion : 15 à 30 g de plantes sèches par litre d'eau, trois tasses par jour, avant les repas Gélules : une gélule matin, midi et soir avant les repas
Mauve	Adoucissante des voies respiratoires, calme l'inflammation, Evite la constipation En infusion, deux à trois fois/jour
Valériane	Propriétés sédatives ; donne un goût désagréable à la cigarette Gélules à 350 mg, deux le soir

Concernant la cigarette électronique, la HAS ne la recommande pas comme une alternative à l'arrêt du tabac du fait d'une innocuité et efficacité insuffisamment prouvées à ce jour, même si elle reconnaît sa toxicité moindre par rapport à la cigarette. La cigarette électronique permet à certaines personnes de diminuer leur consommation de tabac mais il reste la dépendance à la nicotine, c'est en partie pour cette raison que la prise de substituts nicotiniques, encadrée avec une stratégie de diminution, est à encourager (Charton, 2015).

7. *Drogues illicites*

Les drogues illicites (cocaïne, cannabis, ...) seraient responsables de 10 % des AVC et concernent en général plus particulièrement le sujet jeune (≤ 55 ans). Les répercussions de la consommation de drogue peuvent se manifester des années après (Barbieux, Véran et Detante, 2012a).

Le cannabis est la drogue illicite la plus consommée en France. De nombreuses études ont démontré les conséquences cardio-vasculaires de la consommation de cannabis (herbe ou résine). Certaines études montrent une corrélation temporelle entre l'apparition des symptômes d'AVC et la consommation de cannabis, mais peinent à démontrer le lien de causalité. De nombreux facteurs peuvent entrer en compte en plus de la consommation de cannabis, notamment le fait qu'il est souvent consommé avec du tabac, et que l'influence du tabac n'est pas toujours prise en compte. Les coaddictions doivent être recherchées systématiquement, telles que l'alcool et d'autres drogues illicites, qui augmentent le risque de survenue d'un AVC. Même si le lien entre AVC et cannabis n'a pas été clairement démontré, il existe une forte suspicion de corrélation. Prévenir les consommateurs que des complications cardio-vasculaires sont possibles est donc nécessaire (Deborde et Brisacier, 2016).

La consommation de cocaïne et d'amphétamines sont des facteurs de risques importants d'AVC. Un AVC peut survenir dans les heures suivant la consommation. Avec la cocaïne, le risque d'AVC hémorragique est très important. Il est causé par une augmentation brutale de la pression sanguine. Concernant les AVC ischémiques, les hypothèses des mécanismes mis en jeu sont similaires pour ces drogues : infarctus suite à un vasospasme, par dysfonction endothéliale ou par vascularite (Hantson, 2010) (Barbieux, Véran et Detante, 2012b).

Les AVC suite à la consommation d'héroïne sont la plupart du temps dus à des endocardites infectieuses ou sont la conséquence de troubles du rythme (Hantson, 2010) (Barbieux et al.,

2012b).

Le pharmacien d'officine est en contact régulier avec d'anciens toxicomanes en raison de la délivrance des traitements de substitution aux opiacés. Il est également en contact avec les toxicomanes lors de la dispensation du matériel pour la réduction des risques : Steribox®, Stericup® ou Steriflit®. Il est aussi un relais aux campagnes de prévention (Baudens Adrien, 2017). Néanmoins, l'accompagnement du patient toxicomane est difficile pour de nombreux officinaux. En effet, d'après un rapport de l'Institut nationale de Prévention et d'Éducation pour la santé (INPES), 43,2% des pharmaciens ne se sentent pas assez formés à la relation avec les toxicomanes à l'officine, (INPES, 2005). Il est toutefois important qu'ils connaissent les différentes structures vers lesquelles orienter les personnes souhaitant arrêter leur consommation (*Annexe 4*) (Baudens Adrien, 2017) (Le Registre Français du Social et Médico-Social, 2017).

B. Prévention secondaire

1. *Prise en charge post-AVC ou AIT*

La prise en charge post-AVC est essentielle pour éviter les récurrences et limiter les complications à l'avenir. La gestion des facteurs de risques primaires et secondaires (décrit ci-dessous, *Tableau XX*) est la première étape de la prévention secondaire à un AVC. Ils seront traités individuellement par la suite.

Tableau XX : Contrôle des facteurs de risques d’après la HAS (« Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire », 2015)

Facteurs de risque	Objectif thérapeutique
HTA	<140/90 mmHg
Diabète	<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c ≤ 8% si AVC ou AIT < 6mois • HbA1c ≤ 7% si AVC ou AIT > 6 mois
Lipides	LDL-cholestérol ≤ 2,6 mmol/L (1g/L)
Tabac	Arrêt du tabac
Alcool	Diminution de la consommation, voir arrêt

Le traitement sera bien entendu adapté en fonction du type d’AVC, de son étiologie et des comorbidités (« Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire », 2015).

2. Observance

L’observance est définie « comme la capacité des patients à respecter les traitements prescrits par les médecins, en durée comme en fréquence de prise de dosage » (CRIP, 2014). L’observance est, en fait, une partie d’un concept plus large, « l’adhésion au traitement », qui est préféré car il rend acteur le patient dans sa prise en charge (Pensivy, 2012). L’adhésion au traitement se divise en 3 parties : l’adhésion primaire, l’observance et la persistance :

- L’adhésion primaire correspond au fait de se procurer le traitement et de le prendre pour la première fois.
- L’observance a été définie au-dessus.
- La persistance correspond au suivi du traitement, de son initiation à son arrêt.

Une mauvaise observance correspondant à une assiduité inférieure à 80 %, avec des conséquences potentiellement graves. Les causes de mauvaises observances sont multiples et multifactorielles. La manifestation de la pathologie peut jouer un rôle dans l’observance. Si elle est asymptomatique, cela peut rendre la prise de médicaments moins importante pour le patient. Si la pathologie a un impact sur la cognition, cela peut entraîner des oublis de prise ou

au contraire des prises multiples. Les effets secondaires causés par les traitements et les contraintes socio-professionnelles impactent l'observance. La relation de confiance entre le professionnel de santé (médecin ou pharmacien) et le patient est essentielle dans l'observance (CRIP, 2014). Un collectif d'associations de patients (le CISS, Coopération Patients et les [im]Patients Chroniques & associés) a mis l'accent sur l'importance de la relation patient-soignant, qu'il déplore encore trop paternaliste. Il souhaiterait une meilleure information concernant les traitements, privilégier l'écoute et une vraie participation du patient dans la prise de décisions concernant sa pathologie (« Optimisation thérapeutique », s.d.). L'éducation thérapeutique du patient (ETP) encourage cette approche en resituant le patient non pas comme un objet de soins mais comme un acteur de sa maladie. Rappelons que depuis la loi HPST qui définit les nouvelles missions du pharmacien, il peut « participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients » (*Code de la santé publique - Article L5125-1-1 A*, s.d.).

L'étude CRIP/Quintiles IMS a montré qu'un patient avait une meilleure observance lorsqu'il était fidèle à la même officine, ce qui fait du pharmacien un acteur privilégié du parcours de soins en raison de ses contacts réguliers avec le patient (CRIP et QuintilesIMS France, 2017). Grâce à son historique et au Dossier Pharmaceutique (DP), le pharmacien peut suivre les renouvellements des traitements des patients et détecter ceux qui ne sont pas pris régulièrement. Il est à la première place pour parler de l'observance au quotidien, et proposer des solutions d'amélioration, comme le pilulier connecté qui envoie un message lors de l'oubli d'une prise, ou encore l'envoi de message pour rappeler la prise de médicament (« Le pharmacien, l'observance et le patient à l'officine », s.d.). Néanmoins en cas de troubles cognitifs, l'intervention d'une infirmière pour la dispensation du traitement doit être privilégiée.

3. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est définie selon la HAS comme « une élévation de la pression artérielle (PA), comprenant une pression artérielle systolique (PAS) \geq 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) \geq 90 mmHg, mesurées au cabinet médical et confirmées sur plusieurs consultations » (HAS, 2017).

En France, en 2014, selon les enquêtes French League Against Hyper-tension Survey (FLASHS), réalisées par le comité Français de lutte contre l'HTA, 11,6 millions de personnes

de plus de 35 ans seraient traitées pour de l'HTA. La proportion de la population atteinte augmente avec l'âge ; chez les plus de 75 ans il y aurait 3,45 millions de personnes atteintes contre 2,96 millions chez les 65-75 ans (Girerd, Hanon, Pannier, Mourad et Vaïsse, 2015). L'HTA est le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent. Elle est en constante augmentation au vu de l'allongement de l'espérance de vie (HAS, 2017).

Le rôle de l'HTA dans le déclin cognitif en l'absence d'AVC est controversé et mal connu. Certaines études n'ont pas montré de relation entre pression artérielle élevée et déclin cognitif, mais cela pourrait être dû aux différences de méthodes d'évaluation du déclin cognitif, ou aux critères d'inclusions des patients. Néanmoins, de nombreuses études montrent que l'HTA non-traitée, à l'âge médian de la vie (50 ans), serait un mauvais pronostic sur le plan cognitif dans les 20 à 25 ans qui suivent. Le contrôle de la pression sanguine réduirait ainsi le risque de déclin à un âge plus avancé. De plus, le risque serait plus important s'il est associé à l'hypercholestérolémie et l'obésité. Une méta-analyse de plusieurs études (SYST-EUR, PROGRESS, HYVET, SHEP) a montré une réduction du risque de déclin cognitif sévère de 13 % chez les patients traités par antihypertenseurs (Tadic, Cuspidi et Hering, 2016) (Hanon, 2014).

Certaines études évoquent le fait que le déclin cognitif serait en relation avec une faible pression artérielle. Le mécanisme précis n'est pas connu mais il semblerait que l'hypoperfusion cérébrale à répétition conduirait à la mort neuronale par ischémie (Tadic et al., 2016).

La société française d'HTA recommande de réaliser un MMSE chez les patients hypertendus et présentant un début de déclin cognitif afin d'évaluer le risque d'évolution vers un syndrome démentiel et d'évaluer l'observance du traitement hypertenseur (Hanon, 2014).

L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire et est aussi une pathologie avec des répercussions sur l'ensemble de la santé du patient. Le pharmacien a comme mission de sensibiliser le patient sur toutes les répercussions de la maladie, de participer aux dépistages et de communiquer sur les moyens de prévention secondaire. Les mesures hygiéno-diététiques sont essentielles pour le contrôle de l'HTA. L'accompagnement par le pharmacien, dans la prévention et la gestion des effets indésirables des traitements mis en place, est nécessaire pour assurer la meilleure observance possible.

Le pharmacien peut conseiller au patient de se procurer un appareil d'automesure. Il en existe deux types sur le marché : ceux avec brassard au poignet et ceux avec brassard huméral (*Figure 17 & 18*).



Figure 17 : Tensionnètre avec brassard huméral de Tensoval ® (« Autotensionnètres », s.d.)



Figure 18 : Tensionnètre brassard poignet de Tensoval ® (« Autotensionnètres », s.d.)

Il est important de rappeler aux patients en premier que les valeurs tensionnelles normales d'automesure sont plus faibles que celles prise au cabinet médical PAS < 135 et PAD < 85. Il faut aussi rappeler les bonnes conditions d'utilisation du tensionnètre. Les consignes concernant la prise de mesure sont les mêmes pour les deux tensionnètres (*Tableau XXI*). La position quant à elle est différente en fonction du tensionnètre utilisé. Les appareils utilisant le brassard au poignet, sont souvent source d'erreurs car ils imposent de bien positionner le poignet au niveau du cœur (*Figure 19 & 20*).

Tableau XXI : Recommandations pour la prise d'automesure d'après la société française d'HTA (Amar et al., 2012)

- Eviter de boire du café ou fumer dans les 2 heures précédant une mesure
- Eviter d'avoir la vessie pleine durant une prise de mesure
- Se mettre en position assise
- Prendre 2 à 3 minutes de repos avant la prise de mesure
- Ne pas parler ni bouger durant la prise de mesure
- Répéter la prise de mesure 3 fois consécutives, avec au minimum 1 min d'écart entre chaque prise
- Essayer de prendre la tension au même moment de la journée



Figure 19 : Position de prise de mesure tensionnelle avec un brassard huméral (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, 11/17)

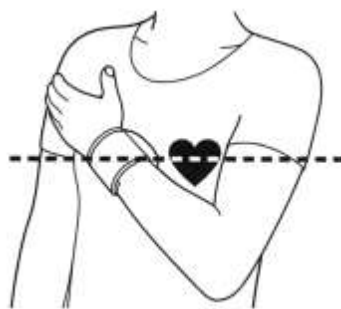


Figure 20 : Position de prise de mesure tensionnelle avec un brassard au poignet (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, 11/17)

La mesure de la tension peut aussi se faire à l'officine. A la demande du patient, le pharmacien est à même de mesurer la pression du patient. Si suite à deux mesures, la tension est toujours supérieur à 140/90 mmHg, il est conseillé au patient de consulter son médecin traitant, soit pour instaurer un traitement, soit pour réévaluer celui déjà mis en place (SVAHN, 2014).

4. Diabète

Le diabète est défini par l'OMS comme « une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (diabète de type I) ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit (diabète de type II). » (« OMS | Diabète », 11/17). L'OMS et l'ADA (American Diabete Association) retiennent le diagnostic de diabète dans quatre situations (*Tableau XXII*).

Tableau XXII : Critères de diagnostic du diabète selon l'OMS (« OMS | Mieux connaître le diabète », s.d.)

- Une glycémie à jeun depuis au moins huit heures $\leq 1,26$ g/L (7,0 mmol/L) et vérifiée à deux reprises
- Une glycémie deux heures après ingestion de 75 g de glucose $\leq 2,0$ g/L (11,1 mmol/L)
- Présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) et une glycémie mesurée à n'importe quel moment $\leq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L)
- HbA1c $\leq 6,5$ % (48 mmol/L)

L'OMS estime à 422 millions le nombre de diabétiques dans le monde en 2014 (« OMS | Diabète », 11/17). Le diabète de type I représenterait environ 10 % des diabétiques et le diabète de type II 90 %. Ces dernières années, le nombre de diabétiques continue d'augmenter dans le monde, notamment suite à l'allongement de l'espérance de vie et du pourcentage d'obésité dans la population. La prévalence du diabète de type II était estimée en France à 3,8 % en 1998 et à 4,6 % en 2012. Ces valeurs sont sous-estimées car elles ne prennent en compte que les patients diabétiques traités. L'estimation du nombre de diabétiques de type II est donc difficile à réaliser du fait que la pathologie peut être asymptomatique de façon prolongée (Simon, 2016).

Le diabète est un facteur de risques cardiovasculaires, notamment d'AVC lacunaires, d'infarctus cardioemboliques et athérombotiques. Le risque d'accident vasculaire est doublé chez le sujet diabétique. Certains aspects du diabète majorent le risque de complications cardioemboliques, notamment la durée d'évolution du diabète et plus particulièrement chez les femmes. Le fait d'être atteint d'un diabète de type I plutôt qu'un

diabète de type II, associé à une hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieure aux normes fixés, augmente le risque d'accident ischémique (Mechtouff et Nighoghossian, 2015). La présence de microalbuminurie chez le diabétique intervient elle aussi dans l'augmentation du risque cardiovasculaire (HAS, 2007).

En dehors du risque d'AVC, le diabète est un facteur de risque de développement d'un syndrome démentiel. Il est d'autant plus important si le diabète est mal équilibré, associé avec d'autres comorbidités (*Figure 21*) et s'il est associé à des complications (rétinopathie, néphropathie, pied diabétique...) (Pernot et al., 2015). Différentes études ont montré que les épisodes d'hypoglycémie modérée à sévère chez les diabétiques de type I sont en corrélation avec une diminution des performances cognitives (Ryan, Klein, Lee, Cruickshanks et Klein, 2016). D'autres études ne retrouvent pas cette corrélation mais les patients inclus dans ces études étaient plus jeunes et n'avaient peut-être pas encore développé ces complications cognitives potentielles. Dans le cas du diabète de type II, il semblerait que les hyperglycémies soient le facteur prédictif de déclin cognitif (McCrimmon, Ryan et Frier, 2012).

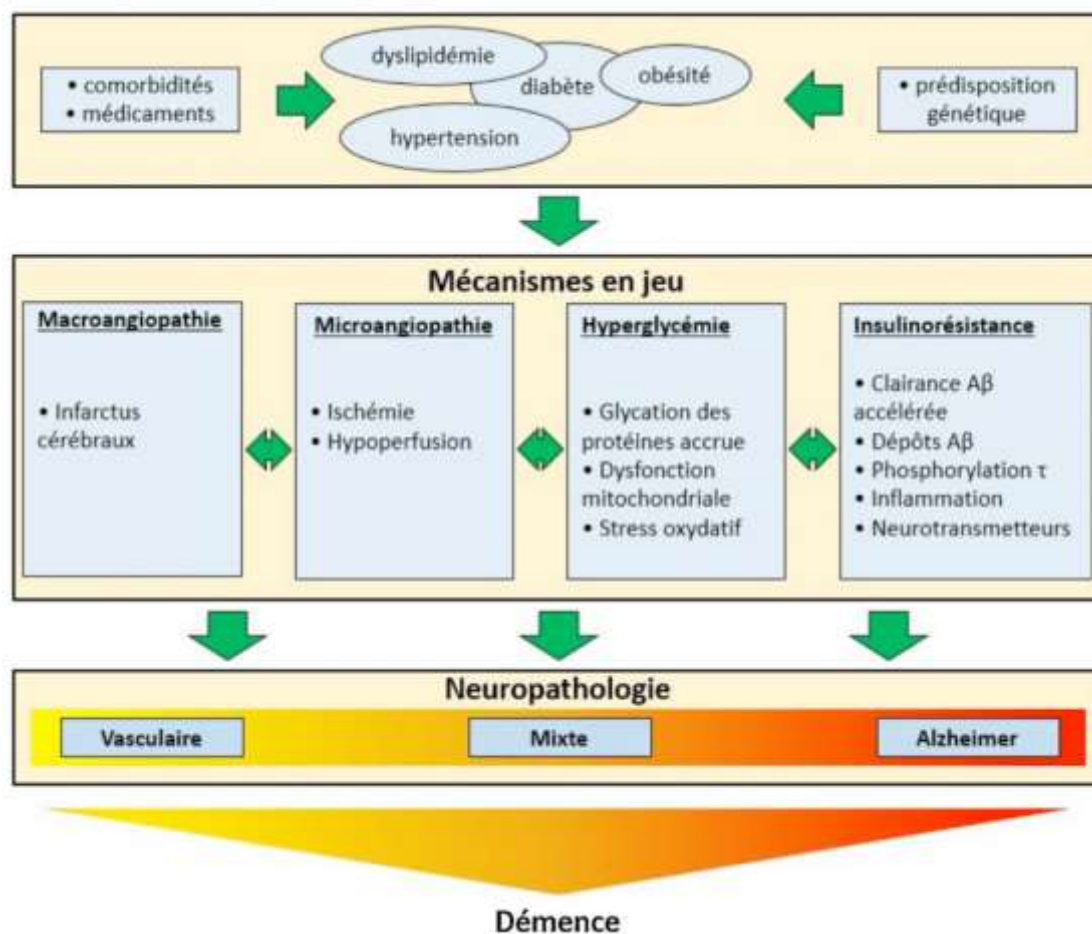


Figure 21 : Impact cardiovasculaire du diabète selon Pernot and al (Pernot et al., 2015)

Le pharmacien est un acteur important en ce qui concerne le diabète. Il a un rôle de prévention, de sensibilisation et d'éducation thérapeutique. Il joue aussi un rôle dans le dépistage, en participant chaque année à la semaine de prévention du diabète qui se déroule début juin. Dans ce cadre, le pharmacien peut proposer un test (*Annexe 6*). Les documents sont disponibles sur cespharm.fr. Cela permet de repérer les personnes à risque. En fonction des résultats, le pharmacien est amené à délivrer les conseils hygiéno-diététiques de première intention et en cas de test positif, d'encourager le patient à compléter l'investigation auprès de son médecin traitant (« Diabète : quel rôle pour le pharmacien? », 09/17).

Pour les patients diabétiques, le pharmacien a pour missions de rappeler la bonne utilisation des médicaments, de surveiller l'observance, d'aider au choix du lecteur de glycémie et de dispenser les conseils aux bonnes pratiques de réalisation de l'auto surveillance glycémique (*Figure 22*). Le pharmacien se doit également de rappeler les règles hygiéno-diététiques, nécessaires au quotidien.



Figure 22 : Bonnes pratiques de prélèvement glycémique capillaire (« Glucomètre, bonnes pratique de l'automesure de la glycémie », s.d.)

L'étude DiabPharmObserv, réalisée par Lifescan et parue en mars 2017, s'est penchée sur l'impact de l'éducation thérapeutique réalisé par le pharmacien d'officine pour des sujets diabétiques. Des pharmaciens des Hauts-de-France ont été formés à l'éducation thérapeutique du sujet diabétique et ont pu proposer dans leur officine des entretiens individuels à leurs patients. Les résultats sont très encourageants. En effet, il ressort de cette étude une satisfaction globale des pharmaciens et des patients. De plus, un mois après ces entretiens, 6 patients sur 10 ont une baisse de leur Hémoglobine glycosylée (HbA1c), ainsi qu'une amélioration dans le suivi de leurs traitements et des comportements s'y rapportant

(observance, auto surveillance, mesure hygiéno-diététique, etc) (« Diabète », 2017). La mise en place de tels entretiens est valorisée par la loi HPST et se rapproche de la mise en place des entretiens AVK.

5. Les Dyslipidémies

Les dyslipidémies sont des anomalies qualitatives ou quantitatives (*Tableau XXIII*) des concentrations plasmatiques des lipides : cholestérol total, triglycérides, LDL-cholesterol et HDL-cholestérol. En 2018, 10 millions de Français ont un taux de cholestérol total $\geq 2,5\text{g/L}$ et 2 millions un taux $\geq 3\text{ g/L}$ (« VIDAL - Dyslipidémies - La maladie », s.d.).

Tableau XXIII : valeurs normales des paramètres lipidiques d'après Talbert M and al (Talbert et al., 2013)

Lipides plasmatiques	g/L	Mmol/L
Triglycérides (TG)	0,35 - 1,50	0,40 - 1,70
Cholestérol total (Ct)	1,60 - 2,40	4,10 - 6,20
HDL-cholestérol (HDL)	$\geq 0,40$	≥ 1
LDL-cholestérol (LDL)	$\leq 1,60$	$\leq 4,10$

L'hypercholestérolémie est un des facteurs de risques cardiovasculaires les plus importants, notamment d'athérosclérose de la carotide et des coronaires, avec risque d'infarctus ischémique aussi bien qu'hémorragique (Appleton et al., 2017). Le traitement par statine permet de réduire le risque de survenue de ces événements de 15 à 23% (HAS, 2010).

De nombreuses études ont révélé un lien entre le cholestérol et les troubles cognitifs mais les résultats peuvent être divergents. Les méta-analyses sur les études entre la relation cholestérol et cognition montrent la plupart du temps qu'un taux élevé de TG, LDL et Ct participe à l'accélération du déclin cognitif. La majorité des études ont montré qu'un taux élevé de Ct à l'âge moyen de la vie (40-50ans) serait un facteur prédictif de déclin cognitif à un âge avancé, voire même au développement d'un syndrome démentiel. Un taux élevé de HDL chez les plus de 75 ans, semblerait avoir un impact positif sur les performances cognitives. Certaines études, au contraire, présentent une amélioration des fonctions cognitives chez des personnes âgées avec un taux élevé de TG et LDL. D'autres études n'ont trouvé aucune corrélation entre

la présence de dyslipidémie seule et l'impact sur le risque de développer un syndrome démentiel. Les différences de résultats pourraient s'expliquer, comme pour l'HTA, par le biais d'inclusion des patients (Li et al., 2018).

Les mécanismes par lesquels le cholestérol influencerait sur la cognition sont mal connus. La première hypothèse est que le LDL augmenterait les précurseurs inflammatoires, ce qui participerait à aggraver les dommages de l'endothélium. Des études ont mis en évidence un lien entre un taux bas d'HDL, un taux élevé de LDL et une progression plus importante des lésions de la substance blanche. Dans les études *in vitro*, le cholestérol a montré un rôle protecteur en piégeant les espèces radicales de l'oxygène les rendant moins toxiques pour l'endothélium (Li et al., 2018).

La prise en charge des dyslipidémies, par le pharmacien, repose essentiellement sur le rappel des conseils hygiéno-diététiques (alimentation, exercice physique, observance...). Il a surtout le rôle, en tant qu'expert du médicament, de sensibiliser le patient aux interactions médicamenteuses et aux effets indésirables des traitements hypolipémiants.

6. Hyperhomocystéinémie

L'homocystéine est un acide aminé soufré non-essentiel qui provient de la déméthylation de la méthionine. L'homocystéine circule sous différentes formes : dans le plasma sous forme libre ou liée aux protéines. L'homocystéine totale se réfère au cumul des différentes fractions d'homocystéine dans le plasma. A jeun, elle est comprise entre 5 et 15 $\mu\text{mol/L}$. L'hyperhomocystéinémie peut être répartie en trois catégories : hyperhomocystéinémie modérée (16-30 $\mu\text{mol/L}$), intermédiaire (31 - 100 $\mu\text{mol/L}$) et sévère ($\geq 100 \mu\text{mol/L}$) (de jaeger, Fraoucene, Voronska et Cherin, 2010).

L'hyperhomocystéinémie est estimée à 5 % dans la population générale et entre 15 à 20 % chez les personnes ayant une pathologie vasculaire. Il n'existe pas de seuil d'homocystéine à partir duquel il y a une augmentation majeure du risque cardiovasculaire. Néanmoins, l'augmentation de l'homocystéine plasmatique semble accroître de façon linéaire le risque vasculaire (de jaeger et al., 2010).

Différentes étiologies peuvent être impliquées dans l'augmentation du taux d'homocystéine. Un déficit génétique de la méthylentetrahydrofolate réductase (MTHFR), une enzyme impliquée dans son métabolisme, provoque des formes sévères d'hyperhomocystéinémies. Le métabolisme de l'homocystéine nécessite de la vitamine B12 et B6. Une carence vitaminique

peut entraîner une hyperhomocystéinémie modérée. L'alcool, le café et l'acide nicotinique diminuent l'absorption des vitamines B et jouent donc un rôle dans le taux d'homocystéine. Certains médicaments diminuent aussi l'apport de ces vitamines : le méthotrexate, la phénytoïne et la carbamazépine (qui sont des antagonistes des folates), les contraceptifs oraux et l'isoniazide (qui sont antagonistes de la vitamine B6) ainsi que les hypocholestérolémiants, la metformine et la ciclosporine. Certaines pathologies comme le diabète, l'insuffisance rénale et l'hypothyroïdie peuvent aussi provoquer une hyperhomocystéinémie (de jaeger et al., 2010).

C. Prévention tertiaire

La récupération après un AVC n'est pas immédiate et rarement totale, le patient peut garder des séquelles : capacités motrices diminuées, troubles de la mémoire, de l'équilibre, fatigue, labilité émotionnelle, difficulté de langage... Le patient sera accompagné par une équipe pluridisciplinaire : médecin traitant, orthophoniste, kinésithérapeute, ergothérapeute, psychologue... Ils concourent ensemble à aider le patient à s'adapter à son environnement et être autonome dans sa vie quotidienne avec ses limites (*Tableau XXIV*) (Maisonneuve Nadège, 2013).

Avec la loi HPST le pharmacien peut être désigné par le patient comme « correspondant au sein de l'équipe de soins ». Dans ce cadre il a la possibilité, avec l'accord du médecin traitant, d'ajuster la posologie des traitements et les renouveler (*LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 38, 2009*). Le pharmacien peut être désigné comme responsable de l'aménagement du domicile. Il devra au possible aller au domicile du patient pour évaluer les besoins et proposer des solutions (Maisonneuve Nadège, 2013).

Tableau XXIV : Exemples d'aide au retour au domicile suite à un AVC d'après Woimant F and al (Woimant, Mahagne, Benon et Auchère, 05/13)

Actions	Exemples de solutions
Se lever du lit	Barres de redressement ou poignées de lit Cônes rehausseurs, élévateurs de lit
Se laver et aller aux toilettes	Ventouses pour brosses Tabouret de douche Presse Tube Siège de toilette surélevé
S'habiller et se chausser	Enfile-boutons, chaussettes, collants... Remplacer les boutons par du velcro Préférer les vêtements qui s'ouvrent par le devant
Se lever d'un fauteuil	Fauteuil avec accoudoirs Canne Déambulateur
Préparer son repas et manger	Portage de repas à domicile Couverts adaptés Ouvre-bouteille automatique
Faire ses courses	Courses par internet Livraison à domicile Filet pour déambulateur
Faire son ménage	Agent d'entretien Aide familiale
Se coucher	Barres d'appui murales Lit médicalisé

Un AVC n'engendre pas que des séquelles physiques. Des répercussions psychologiques peuvent s'y additionner. Le soutien psychologique est une partie importante de la rééducation. Le pharmacien peut y prendre part et recueillir les impressions du patient lors de ces renouvellements de traitement (Guillot, 2015). Il sera alors en mesure de proposer des aides en fonction des besoins du patient : conseils médicamenteux, pilulier, matériel médical. Quand il se retrouve en incapacité d'aider, il est là pour orienter le patient vers un professionnel compétent. Son rôle d'informateur est nécessaire pour orienter le patient vers un professionnel compétent. Il sert aussi de relai d'information en ce qui concerne les aides disponibles, et orienter vers une assistante sociale. (Woimant et al., 05/13). En résumé, le pharmacien est un acteur incontournable dans le cadre de la prise en charge pluridisciplinaire souvent indispensable pour les sujets présentant des séquelles d'AVC.

Le pharmacien peut être également un professionnel ressource pour les aidants. Il est présent pour eux, peut servir d'alerte, lorsqu'il remarque des signes de surmenage chez les aidants : troubles du sommeil, consommation d'anxiolytique augmenté, perte de poids... Le pharmacien doit insister auprès de l'aidant à s'occuper de santé, et les soutenir si l'institutionnalisation devient nécessaire (HAS, 2018a).

V. Conclusion

Le « bien vieillir » est devenu un enjeu de santé publique majeur avec l'augmentation de l'espérance de vie. Les TCV sont un des éléments pouvant altérer les capacités cognitives à un âge avancé et avoir de graves impacts sur la vie quotidienne pour les patients touchés ainsi que pour les éventuels aidants.

La prévention avec le dépistage des facteurs de risques et leur prise en charge est essentielle, qu'elle soit primaire, secondaire ou tertiaire. Ce travail a montré que le pharmacien a son rôle à jouer à chacune des étapes de prévention. Il sensibilise le public en participant aux actions de santé publique nationales, comme la semaine du diabète, le mois sans tabac, octobre rose. La dispensation d'ordonnances ou des renouvellements des traitements sont l'occasion pour le pharmacien d'échanges avec le patient qui sont essentiels. Cette approche personnalisée a le mérite de mettre en confiance le patient, de favoriser le lien thérapeutique et au-delà, l'expression du patient. Ces moments privilégiés seront l'occasion de vérifier l'observance médicamenteuse et de donner des informations en termes de prévention. Ils permettent entre autres de repérer des conduites à risque comme les addictions, d'orienter le patient et si besoin, d'échanger avec son médecin généraliste avec l'accord du patients. Le pharmacien est aussi l'interlocuteur privilégié pour équiper le lieu de vie en cas de déficit cognitif et/ou physique, pour donner le maximum d'autonomie au patient.

Le rôle du pharmacien a encore été valorisé avec le nouvel avenant de la convention pharmaceutique et la mise en place de bilans de médication à l'officine. Il s'adresse aux personnes de plus de 65 ans ayant une affection longue durée et polymédiqués (5 lignes de traitement et plus), et aux personnes de plus de 75 ans ayant une affection longue durée. Ces bilans de médication ont pour objectif de permettre aux patients d'exprimer les difficultés rencontrées avec leurs traitements.

Grâce à sa relation avec le patient et sa connaissance du médicament, le pharmacien peut lui proposer des solutions, lui apporter des informations complémentaires et parler de prévention. Ces entretiens seront mis en place dans les mois à venir.

VI. Bibliographie

- Adams, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L. et Marsh, E. E. (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24(1), 35-41. doi:10.1161/01.STR.24.1.35
- Aho, K., Harmsen, P., Hatano, S., Marquardsen, J., Smirnov, V. E. et Strasser, T. (1980). Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bulletin of the World Health Organization*, 58(1), 113-130.
- Albers, G. W., Caplan, L. R., Easton, J. D., Fayad, P. B., Mohr, J. P., Saver, J. L., ... TIA Working Group. (2002). Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *The New England Journal of Medicine*, 347(21), 1713-1716. doi:10.1056/NEJMs020987
- Alcool & Santé. (2016, 13 mars). *Inserm*. Repéré 30 mars 2018, à <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alcool-sante>
- Alcool aide, sortir de l'alcoolisme avec une aide généraliste. (s.d.). *Alcool Info Service*. Repéré 23 mai 2018, à <http://www.alcool-info-service.fr/alcool/aide-alcool/specialisee>
- Amar, J., Benetos, A., Blacher, J., Bobrie, G., Chamontin, B., Girerd, X., ... Villeneuve, F. (2012). Mesures de la pression artérielle. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 6(4), 347-349. doi:10.1016/S1957-2557(12)70431-5
- ANSES. (2017). *INCA 3 : Evolution des habitudes et modes de consommation, de nouveaux enjeux en matière de sécurité sanitaire et de nutrition | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*. Repéré à <https://www.anses.fr/fr/content/inca-3-evolution-des-habitudes-et-modes-de-consommation-de-nouveaux-enjeux-en-mati%C3%A8re-de>
- Appleton, J. P., Scutt, P., Sprigg, N. et Bath, P. M. (2017). Hypercholesterolaemia and vascular dementia. *Clinical Science*, 131(14), 1561-1578. doi:10.1042/CS20160382
- Aune, D., Giovannucci, E., Boffetta, P., Fadnes, L. T., Keum, N., Norat, T., ... Tonstad, S. (2017). Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *International Journal of Epidemiology*, 46(3), 1029-1056. doi:10.1093/ije/dyw319
- Autotensiomètres. (s.d.). Repéré 2 juin 2018, à <http://www.tensoval.fr/autotensiomètres.php>
- AVIS et RAPPORTS de l'Anses relatifs à l'Actualisation des repères du PNNS : Révision des repères de consommations alimentaires. (2016, décembre). *ANES*. Repéré 31 janvier 2017, à <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-1.pdf>

- Barbieux, M., Véran, O. et Detante, O. (2012a). Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune et toxiques. *La Revue de Médecine Interne*, 33(1), 35-40. doi:10.1016/j.revmed.2011.04.008
- Barbieux, M., Véran, O. et Detante, O. (2012b). Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune et toxiques. *La Revue de Médecine Interne*, 33(1), 35-40. doi:10.1016/j.revmed.2011.04.008
- Barth, N., Hupin, D., Roche, F., Celarier, T. et Bongue, B. (2018). La prescription de l'activité physique adaptée chez le sujet âgé : de l'intention à la réalité. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 18(105), 155-161. doi:10.1016/j.npg.2017.10.002
- Baudens Adrien. (2017, 8 juin). *Prévention et prise en charge de la toxicomanie à l'officine* (Lille 2). Repéré à <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/b6f4cdde-3eb8-4544-9c5c-5f4e96056676>
- Béjot, Y., Touzé, E., Jacquin, A., Giroud, M. et Mas, J.-L. (2009). Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. *médecine/sciences*, 25(8-9), 727-732. doi:10.1051/medsci/2009258-9727
- Calvalido, A., Mirault, T., Rossi, A. et Messas, E. (2016). Tabac et artérite. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux - Pratique*, 2016(245), 18-24. doi:10.1016/j.amcp.2015.12.010
- Chabriat, H. et Bousser, M.-G. (2016). Cadasil. <http://www.em-premium.com/data/traites/ne/17-79762/>. Repéré à <http://www.em-premium.com/bases-doc.univ-lorraine.fr/article/1095384/resultatrecherche/2>
- Charton, P. (2015, 30 juin). *Place de la cigarette électronique dans le sevrage tabagique* (Lorraine). Repéré à http://docnum.univ-lorraine.fr/bases-doc.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2015_CHARTON_PIERRE.pdf?
- Chevalier, C., Nguyen, A., Nougier, I. et Villéger, P. (2015). Accompagner l'arrêt du tabac. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(544, Supplement), 6-11. doi:10.1016/j.actpha.2014.12.005
- Code de la santé publique - Article L5125-1-1 A. , L5125-1-1 A Code de la santé publique. Repéré à <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000020890192&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110413>
- Collège des Enseignants de Neurologie. (2016, 22 novembre). Syndrome démentiel. *Collège des Enseignants de Neurologie*. Repéré 8 novembre 2017, à <https://www.cen-neurologie.fr/premier-cycle/semiologie-analytique/syndrome-myogene-myopathique/syndrome-myogene-myopathique-9>

- Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française. (11/17). Feuille de relevé d'automesure tensionnelle - outil éducatif. Repéré 4 juin 2018, à <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Feuille-de-releve-d-automesure-tensionnelle-outil-educatif>
- Comité Interministérielle. (2018, 28 mars). Priorité Prévention : rester en bonne santé tout au long de sa vie. Repéré à http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180326-dossier_de_presse_priorite_prevention.pdf
- convention-nationale. (s.d.). Repéré 14 mai 2018, à <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referance/textes-conventionnels/convention-nationale>
- Cottart, C.-H., Laguillier, C., Nivet-Antoine, V., Klimczak, C., Sebban, C. et Beaudoux, J.-L. (2009). Biologie du vieillissement artériel et artériosclérose. *Comptes Rendus Biologies*, 332(5), 433-447. doi:10.1016/j.crv.2008.10.002
- CRIP. (2014, 12 novembre). Améliorer l'observance, traiter mieux et moins cher : étude IMS Health CRIP. Repéré 10 mai 2018, à <http://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf>
- CRIP et QuintilesIMS France. (2017, 24 avril). Observance thérapeutique : Des leviers pour agir. Repéré 12 mai 2018, à http://lecrip.org/wp-content/uploads/2017/04/brochureobservance2017_web.pdf
- Crocq, M.-A., Guelfi, J. D., Boyer, P., Pull, C. B., Pull-Erpelding, M.-C. et American Psychiatric Publishing. (2013). *DSM-5 manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. Repéré à <http://site.ebrary.com/lib/ulaval/Doc?id=11140751>
- DASH Eating Plan | National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). (s.d.). Repéré 9 mai 2018, à <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/dash-eating-plan>
- de jaeger, C., Fraoucene, N., Voronska, E. et Cherin, P. (2010). Rôle de l'homocystéine en pathologie. *Médecine & Longévit*, 2(2), 73-86. doi:10.1016/j.mlong.2010.03.002
- Debette, S. (2013). Vascular risk factors and cognitive disorders. *Revue Neurologique*, 169(10), 757-764. doi:10.1016/j.neurol.2013.07.022
- Deborde, T. et Brisacier, A.-C. (2016). Usage de cannabis et complications cardio-vasculaires et neuro-vasculaires, Cannabis use and cardiovascular and cerebrovascular complications. *Psychotropes*, 22(3), 157-183. doi:10.3917/psyt.223.0157
- Dehghan, M., Mente, A., Zhang, X., Swaminathan, S., Li, W., Mohan, V., ... Yusuf, S. (2017). Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet*, 390(10107), 2050-2062. doi:10.1016/S0140-6736(17)32252-3

- Delmaire, C., Lehericy, S. et Dormont, D. (2010). L'imagerie des démences en pratique clinique. Recommandations de la SFNR. *Journal of Neuroradiology*, 37(2), 122-126. doi:10.1016/j.neurad.2009.11.007
- Diabète : Quand l'union patient - pharmacien fait la force ! (2017, 20 mars). *Infos diabète*. Repéré 28 mai 2018, à <https://infos-diabete.com/diabete-patient-pharmacien/>
- Diabète : quel rôle pour le pharmacien? (09/17). *TousPharmaciens*. Repéré à http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/358968/1735953/version/6/file/TousPharmaciens_n%C2%B03_interactif.pdf
- El Benaye, J., Hsaini, Y., Zoobo, T., Ghfir, M., Bourazza, A. et Sedrati, O. (2013). Le syndrome de Sneddon. *La Presse Médicale*, 42(2), 138-144. doi:10.1016/j.lpm.2012.04.007
- Emre, M. (2009). Classification and diagnosis of dementia: a mechanism-based approach. *European Journal of Neurology*, 16(2), 168-173. doi:10.1111/j.1468-1331.2008.02379.x
- Faire des exercices | Manger Bouger. (s.d.). Repéré 4 juin 2018, à <http://www.mangerbouger.fr/Bouger-Plus/Comment-bouger-plus/Faire-des-exercices>
- Favrelière, S., Lafay-Chebassier, C., Alkhidir, F., Merlet, I. et Pochat, M.-C. P. (2007). Démences médicamenteuses : étude cas/non-cas dans la Banque Nationale de Pharmacovigilance. *Thérapie*, 62(6), 507-511. doi:10.2515/therapie:2007070
- Fibrillation auriculaire - La maladie - VIDAL Evidal. (s.d.). Repéré 29 avril 2018, à https://evidal.vidal.fr/recos/details/1710/fibrillation_auriculaire/la_maladie
- Girerd, X., Hanon, O., Pannier, B., Mourad, J. J. et Vaïsse, B. (2015). Hypertension artérielle du sujet âgé en France : caractéristiques du traitement et fréquence de la plainte cognitive selon l'enquête FLAHS 2014. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 64(3), 145-149. doi:10.1016/j.ancard.2015.04.007
- Giroud, M. (2011). Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux : quelles leçons du passé et quelles cibles pour le futur ? *Pratique Neurologique - FMC*, 2(2), 94-97. doi:10.1016/j.praneu.2011.02.004
- Glucomètre, bonnes pratique de l'automesure de la glycémie. (s.d.). Repéré 3 juin 2018, à <http://www.pharmaciedelepouille.com/Glucometre.htm>
- Guidoux, C. (2008). *CAUSES DES HEMORRAGIES INTRACEREBRALES: ETUDE NEUROPATHOLOGIQUE*. Paris Val de Marne.
- Guillot, H. (2015, 14 janvier). *Prise en charge du patient traité pour un accident vasculaire cérébral : place du pharmacien d'officine*. Repéré à <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01109447/document>

- Hainsworth, A. H., Yeo, N. E., Weekman, E. M. et Wilcock, D. M. (2016). Homocysteine, hyperhomocysteinemia and vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID). *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1862(5), 1008-1017. doi:10.1016/j.bbadis.2015.11.015
- Hanon, O. (2014). Hypertension artérielle et démences. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 63(3), 204-208. doi:10.1016/j.ancard.2014.05.011
- Hantson, P. (2010). Complications neurovasculaires aiguës liées à la consommation de la cocaïne, des amphétamines et du cannabis. *Réanimation*, 19(6), 533-538. doi:10.1016/j.reaurg.2010.05.004
- HAS. (12/11). *Recommandation Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : Diagnostic et prise en charge*. HAS. Repéré à http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prise_en_charge.pdf
- HAS. (2007). *Accident Vasculaire Cérébraux*. HAS. Repéré à https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/07-042_traceur_guide-adl-avc.pdf
- HAS. (2010, septembre). Efficacité et efficacité des hypolipémiants, une analyse centrées sur les statines. HAS. Repéré 27 janvier 2017, à http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-07/synthese_efficacite_et_efficience_des_hypolipemiants_-_une_analyse_centree_sur_les_statines.pdf
- HAS. (2015, février). Prévention vasculaire après un infarctus cérébral accident ischémique transitoir. HAS. Repéré 4 mai 2017, à https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/avc_argumentaire.pdf
- HAS. (2017, septembre). Rapport d'élaboration de la prise en charge de l'HTA chez l'adulte. HAS. Repéré 27 janvier 2017, à https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_rapport_elaboration_hta_mel.pdf
- HAS. (2018a). Guide parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée, 35.
- HAS. (2018b). Parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'alzheimer ou à une maladie apparentée Maladies « apparentés » mais différentes. HAS, 2.
- HAS. (2018c). Tests de repérage d'un trouble cognitif en médecine générale, 2.

- HAS. (2018d, mai). Troubles cognitifs et troubles neurocognitifs. Repéré 12 juin 2018, à https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_1_troubles_cognitifs_et_trouble_neurocognitifs.pdf
- HAS. (s.d.). Outil d'aide au repérage précoce et à l'intervention brève. Repéré 23 mai 2018, à https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/outil_rpib_v2.pdf
- Haute Autorité de Santé - ALD n°5 - Troubles du rythme ventriculaire graves chroniques. (s.d.). Repéré 1 mai 2018, à https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_839748/fr/ald-n5-troubles-du-rythme-ventriculaire-graves-chroniques
- Haute Autorité de Santé - Dépistage du tabagisme et prévention des maladies liées au tabac. (s.d.). Repéré 29 mars 2018, à https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2635050/fr/depistage-du-tabagisme-et-prevention-des-maladies-liees-au-tabac
- Haute Autorité de Santé - Guide parcours de soins Fibrillation atriale. (s.d.). Repéré 29 avril 2018, à https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1741768/fr/guide-parcours-de-soins-fibrillation-atriale
- Haute Autorité de Santé - WATCHMAN. (s.d.). Repéré 10 mai 2018, à https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1747094/fr/watchman
- INPES. (2005). Comportement, attitude et rôle des médecins et pharmaciens dans la prévention et l'éducation pour la santé, 22.
- Jacquierre, O. (25/09/°2). *Les rôles du pharmacien d'officine dans l'aide à l'arrêt du tabac* (Lorraine). Repéré à http://docnum.univ-lorraine.fr/bases-doc.univ-lorraine.fr/prive/SCDPHA_T_2002_JACQUIERRE_OLIVIA.pdf?
- Kalaria, R. N. (2017). The pathology and pathophysiology of vascular dementia. *Neuropharmacology*. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.12.030
- Kamtchueng, P. et Teiger, E. (2013). Traitement préventif non médicamenteux des accidents thromboemboliques (AVC ischémiques). *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 62(6), 411-418. doi:10.1016/j.ancard.2013.10.003
- Kimura, S., Ogata, T., Watanabe, J., Inoue, T. et Tsuboi, Y. (2017). Does cerebral large-artery disease contribute to cognitive impairment? *eNeurologicalSci*, 8, 5-8. doi:10.1016/j.ensci.2017.06.003
- Kouame-Assouan, A.-E., Gnazegbo, A., Karidioula, A. et Bony, K. E. (2018). Obésité et AVC. *Revue Neurologique*, 174, Supplement 1, S175. doi:10.1016/j.neurol.2018.02.043

- Kovacic, J. C., Moreno, P., Hachinski, V., Nabel, E. G. et Fuster, V. (2011). Cellular Senescence, Vascular Disease, and Aging. *Circulation*, 123(15), 1650-1660. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007021
- Kovacic, J. C., Moreno, P., Nabel, E. G., Hachinski, V. et Fuster, V. (2011). Cellular Senescence, Vascular Disease, and Aging. *Circulation*, 123(17), 1900-1910. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009118
- Laamrani, F. Z., Ech-Cherif El Kettani, N., Fikri, M., El Hassani, M. R., El Alaoui-Faris, M., Benabdeljalil, M. et Jiddane, M. (2013). Imagerie morphologique des démences. *Feuillets de Radiologie*, 53(2), 67-77. doi:10.1016/j.frad.2013.02.003
- Le pharmacien, l'observance et le patient à l'officine. (s.d.). *Pharmagora Plus 2018*. Repéré 10 mai 2018, à <https://www.pharmagoraplus.com/blog-pharmagoraplus/le-pharmacien-lobservance-et-le-patient-%C3%A0-lofficine>
- Le Registre Français du Social et Médico-Social. (2017). Tous les établissements de type Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) en région Lorraine. *Le Registre Français du Social et Médico-Social*. Repéré 21 mai 2018, à <http://annuaire.action-sociale.org/etablisements/readaptation-sociale/centre-de-soins-accompagnement-prevention-addictologie-197/rgn-lorraine.html>
- L'éducation thérapeutique - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens. (s.d.). Repéré 12 mai 2018, à <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>
- Li, R., Wang, T.-J., Lyu, P.-Y., Liu, Y., Chen, W.-H., Fan, M.-Y. et Xu, J. (2018). Effects of Plasma Lipids and Statins on Cognitive Function. *Chinese Medical Journal*, 131(4), 471. doi:10.4103/0366-6999.225062
- LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 38. , 2009-879 (2009). Repéré à https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=741AA3FC59C6CF83A4207F0AE41C2EB6.tplgfr38s_2?idArticle=JORFARTI000020879490&cidTexte=JORFTEXT000020879475&dateTexte=29990101&categorieLien=id
- Mackowiak, M.-A. (2010). Démences vasculaires. *La Presse Médicale*, 39(7-8), 799-806. doi:10.1016/j.lpm.2009.03.022
- Maisonneuve Nadège. (2013, 7 octobre). *Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention secondaire et tertiaire de l'accident vasculaire cérébral*. Nantes.
- Maladie d'Alzheimer : déremboursement des médicaments au 1er août 2018. (s.d.). Repéré 12 juin 2018, à <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A12642>

- Mallet, Y. (2016, 6 juillet). *Les entretiens AVK, état des lieux en 2016* (Rouen). Repéré à <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01413443/document>
- Marc, G., Etcharry-Bouyx, F. et Dubas, F. (s.d.). Démences vasculaires. <http://www.em-premium.com/data/traites/ne/17-28794/>. Repéré à <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/53401/resultatrecherche/8>
- Mareschal, J. et Genton, L. (2014). Activité physique et santé chez la personne âgée : évidences et recommandations. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28(4), 263-271. doi:10.1016/j.nupar.2014.09.003
- McCrimmon, R. J., Ryan, C. M. et Frier, B. M. (2012). Diabetes and cognitive dysfunction. *The Lancet*, 379(9833), 2291-2299. doi:10.1016/S0140-6736(12)60360-2
- Mechtouff, L. et Nighoghossian, N. (2015). Spécificité des accidents vasculaires cérébraux chez les diabétiques. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 9(4), 399-405. doi:10.1016/S1957-2557(15)30141-3
- Miller, V., Mente, A., Dehghan, M., Rangarajan, S., Zhang, X., Swaminathan, S., ... Yusuf, S. (2017). Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet*, 390(10107), 2037-2049. doi:10.1016/S0140-6736(17)32253-5
- Moorhouse, P. et Rockwood, K. (2008). Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *The Lancet Neurology*, 7(3), 246-255. doi:10.1016/S1474-4422(08)70040-1
- Nuffield Department of Clinical Neurosciences. (s.d.). Large Artery Disease. *University of Oxford*. Repéré 8 février 2018, à <https://www.ndcn.ox.ac.uk/research/large-artery-disease>
- O'Brien, J. T., Erkinjuntti, T., Reisberg, B., Roman, G., Sawada, T., Pantoni, L., ... DeKosky, S. T. (2003). Vascular cognitive impairment. *The Lancet Neurology*, 2(2), 89-98. doi:10.1016/S1474-4422(03)00305-3
- O'Donnell, M. J., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., ... Yusuf, S. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*, 376(9735), 112-123. doi:10.1016/S0140-6736(10)60834-3
- OMS | Diabète. (11/17). *WHO*. Repéré 17 mars 2018, à <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>
- OMS | Mieux connaître le diabète. (s.d.). *WHO*. Repéré 15 avril 2018, à http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/fr/
- OMS | Obésité. (s.d.). *WHO*. Repéré 28 mars 2018, à <http://www.who.int/topics/obesity/fr/>

- Optimisation thérapeutique : un collectif de patients suggère de favoriser l'adhésion plutôt que l'observance. (s.d.). VIDAL. Repéré 10 mai 2018, à https://www.vidal.fr/actualites/15912/optimisation_therapeutique_un_collectif_de_patients_suggere_de_favoriser_l_adhesion_plutot_que_l_observance/
- Pariel-Madjlessi, S., Opéron, C., Péquignot, R., Konrat, C., Léonardelli, S. et Belmin, J. (2007). Syndromes démentiels du sujet âgé: démarches diagnostiques. *La Presse Médicale*, 36(10, Part 2), 1442-1452. doi:10.1016/j.lpm.2007.04.021
- Pastori, D., Miyazawa, K. et Lip, G. Y. H. (2018). Dementia and Atrial Fibrillation: A Dangerous Combination for Ischemic Stroke and Mortality. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 61(3), 1129-1132. doi:10.3233/JAD-170955
- Pensivy, D. (2012, 14 décembre). *GESTION A L'OFFICINE DES DIFFICULTÉS ET DE L'ENTOURAGE DU SUJET AGÉ EN PERTE D'AUTONOMIE* (Lorraine). Repéré à http://docnum.univ-lorraine.fr/bases-doc.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2012_PENSIVY_DELPHINE.pdf?
- Pernot, B., Beaufils, E., Hommet, C., Constans, T. et Mondon, K. (2015). Diabète de type 2 et troubles cognitifs : une revue de littérature. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 15(88), 219-224. doi:10.1016/j.npg.2014.12.003
- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., ... Gale, C. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*, 37(29), 2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
- Planton, M., Albucher, J.-F. et Pariente, J. (2016). Troubles cognitifs d'origine vasculaire. <http://www.em-premium.com/data/traites/ne/17-62626/>. Repéré à <http://www.em-premium.com/bases-doc.univ-lorraine.fr/article/1053152/resultatrecherche/2>
- Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., ... van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 37(27), 2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128
- Pouyet-Poulet, É., Sauvant, M.-P., Pépin, D. et Planche, R. (2001). Le pharmacien d'officine face au problème des buveurs excessifs. *Santé Publique*, 13(3), 237-248. doi:10.3917/spub.013.0237

- Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. (2015, février). HAS. Repéré 14 mars 2017, à https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/avc_synthese_des_recommandations.pdf
- prise-charge-substituts-nicotiniques. (s.d.). Repéré 4 juin 2018, à <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/prise-charge-substituts-nicotiniques>
- RAPPORT de l'Anses relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : étude des relations entre consommation de groupes d'aliments et risque de maladies chroniques non transmissibles. (2016, novembre). ANSES. Repéré 31 janvier 2017, à <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-3.pdf>
- Raz, L., Knoefel, J. et Bhaskar, K. (2016). The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 36(1), 172-186. doi:10.1038/jcbfm.2015.164
- Rheims, S. et Gonthier, R. (2012). *Neurologie ; Gériatrie* (vol. Chapitre 63 : Confusion, Dépression, Démences Chez le Sujet Âgé). Rueil-Malmaison : Pradel.
- Riddle, D. R., Sonntag, W. E. et Lichtenwalner, R. J. (2003). Microvascular plasticity in aging. *Ageing Research Reviews*, 2(2), 149-168. doi:10.1016/S1568-1637(02)00064-8
- Rodríguez García, P. L. et Rodríguez García, D. (2015). Diagnosis of vascular cognitive impairment and its main categories. *Neurología (English Edition)*, 30(4), 223-239. doi:10.1016/j.nrleng.2011.12.013
- Román, G. C., Tatemichi, T. K., Erkinjuntti, T., Cummings, J. L., Masdeu, J. C., Garcia, J. H., ... Hofman, A. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 43(2), 250-260.
- Roussel, M. et Godefroy, O. (2016). *La batterie GRECOGVASC: évaluation et diagnostic des troubles neurocognitifs vasculaires avec ou sans contexte d'accident vasculaire cérébral*.
- Ryan, C. M., Klein, B. E. K., Lee, K. E., Cruickshanks, K. J. et Klein, R. (2016). Associations between recent severe hypoglycemia, retinal vessel diameters, and cognition in adults with type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 30(8), 1513-1518. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.08.010
- Sachdev, P., Kalaria, R., O'Brien, J., Skoog, I., Alladi, S., Black, S. E., ... Scheltens, P. (2014). Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer disease and associated disorders*, 28(3), 206-218. doi:10.1097/WAD.0000000000000034

- Schlienger, J.-L. (2010). Conséquences pathologiques de l'obésité. *La Presse Médicale*, 39(9), 913-920. doi:10.1016/j.lpm.2010.04.018
- Sellal, F. et Becker, H. (2007). Démences potentiellement curables. *La Presse Médicale*, 36(2, Part 2), 289-298. doi:10.1016/j.lpm.2006.11.005
- Simon, D. (2016). Épidémiologie du diabète. <http://www.em-premium.com/data/traites/gn/10-51211/>. Repéré à <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/1077938/resultatrecherche/5>
- Singh-Manoux, A., Fayosse, A., Sabia, S., Canonico, M., Bobak, M., Elbaz, A., ... Dugravot, A. (2017). Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia. *European Heart Journal*, 38(34), 2612-2618. doi:10.1093/eurheartj/ehx208
- Skrobot, O. A., Black, S. E., Chen, C., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Ford, G. A., ... Kehoe, P. G. (2017). Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's & Dementia*. doi:10.1016/j.jalz.2017.09.007
- Skrobot, O. A., O'Brien, J., Black, S., Chen, C., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., ... Kehoe, P. G. (2017). The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's & Dementia*, 13(6), 624-633. doi:10.1016/j.jalz.2016.10.007
- SVAHN, C. (2014, 19 juin). *L'hypertension artérielle : prise en charge et conseils à l'officine* (Toulouse). Repéré à <http://thesesante.ups-tlse.fr/501/1/2014TOU32050.pdf>
- Synthèse pour les professionnels des recommandations de l'Anses de février 2016 sur l'activité physique et la sédentarité. (2016), 35.
- Tadic, M., Cuspidi, C. et Hering, D. (2016). Hypertension and cognitive dysfunction in elderly: blood pressure management for this global burden. *BMC Cardiovascular Disorders*, 16(1). doi:10.1186/s12872-016-0386-0
- Talbert, M., Willoquet, G. et Gervais, R. (2013). *GPC 2013: guide pharmaco clinique*. Rueil-Malmaison : Le Moniteur des pharmacies.
- Terrana Alessandro. (2017, 24 novembre). *De la dépendance alcoolique au sevrage : thérapeutique et rôle du pharmacien d'officine*. Lorraine, Nancy.
- Touzé, E., Varenne, O., Calvet, D. et Mas, J.-L. (s.d.). Causes cardiaques d'embolie cérébrale. <http://www.em-premium.com/data/traites/ne/17-39362/>. Repéré à <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/38991/resultatrecherche/4>
- VIDAL - Dyslipidémies - La maladie. (s.d.). Repéré 21 mars 2018, à https://www.vidal.fr/recommandations/1469/dyslipidemies/la_maladie/

- Waldmann, V. et Marijon, E. (2016). Troubles du rythme cardiaque : diagnostic et prise en charge. *La Revue de Médecine Interne*, 37(9), 608-615. doi:10.1016/j.revmed.2015.12.032
- Wirtz, L. (2108, 22 juin). *Comment améliorer la prise en charge des patients présentant un mésusage de produits licites « tabac, alcool »*. Lorraine.
- Woimant, F., Mahagne, M.-H., Benon, F. et Auchère, B. (05/13). La vie quotidienne après un AVC. Repéré à http://www.franceavc.com/bibliotheque/files/la_vie_quotidienne_apr_s_un_avc_7845_22.pdf
- Zekry, D., Duyckaerts, C. et Hauw, J.-J. (2007). Démences vasculaires et démences mixtes. *La Presse Médicale*, 36(10, Part 2), 1469-1476. doi:10.1016/j.lpm.2007.04.020
- Zhao, J., Stockwell, T., Roemer, A., Naimi, T. et Chikritzhs, T. (2017). Alcohol Consumption and Mortality From Coronary Heart Disease: An Updated Meta-Analysis of Cohort Studies. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 78(3), 375-386. doi:10.15288/jsad.2017.78.375

VII. ANNEXES

Annexe 1 : Test MMSE

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation / 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.
Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage / 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul / 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel / 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | <input type="checkbox"/> |

Langage / 8

Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?*

Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?**

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26. Pliez-la en deux,

27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »

Praxies constructives / 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

Annexe 2 : Mocatest

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Version 7.1 **FRANÇAIS**

NOM : _____
Scolarité : _____ Date de naissance : _____
Sexe : _____ DATE : _____

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF							POINTS		
		Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)						
[]	[]	[]	[]	[]	[]	___/5			
DÉNOMINATION									
							___/3		
[]	[]	[]							
MÉMOIRE	Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.	1 ^{er} essai	2 ^{ème} essai	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
ATTENTION	Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.).	Le patient doit la répéter. [] 2 1 8 5 4 Le patient doit la répéter à l'envers. [] 7 4 2					___/2		
	Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs	[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					___/1		
	Soustraire série de 7 à partir de 100.	[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt	___/3	
LANGAGE	Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable . [] L'argument de l'avocat les a convaincus. []						___/2		
	Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min	[] _____ (N ≥ 11 mots)					___/1		
ABSTRACTION	Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle						___/2		
RAPPEL	Doit se souvenir des mots SANS INDICES	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement	___/5	
	Optionnel	Indice de catégorie							
	Indice choix multiples								
ORIENTATION	[] Date	[] Mois	[] Année	[] Jour	[] Endroit	[] Ville	___/6		
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL	___/30		
Administré par : _____							Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans		

Annexe 3 : Suivi d'un patient dans le cadre de l'entretien pharmaceutique Antivitamine K



Téléchargez et renseignez
ce document via
votre Espace pro



SUIVI DU PATIENT DANS LE CADRE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE ANTIVITAMINE K - AVK



Pensez à conserver ce document. Il est essentiel à l'attribution de votre rémunération.

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

N° d'immatriculation :

Régime d'affiliation :

Adresse :

Date entretien 1 et nom du pharmacien :

Date entretien 2 et nom du pharmacien :

Date entretien 3 et nom du pharmacien :



Informations générales	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
Poids			
Nom de l'AVK prescrit			
Nom du prescripteur			
Autres médicaments prescrits			
Autres médicaments/compléments alimentaires consommés par le patient			
Habitudes de vie pouvant interférer avec le traitement AVK (alimentation, difficultés à effectuer les contrôles d'INR, observance...)			
Historique de la prescription des AVK			
Difficultés motrices/cognitives/sensorielles			
Laboratoire qui dose habituellement l'INR			
Le patient a-t-il un carnet de suivi et une carte AVK ?			
Demander au patient comment il vit globalement son traitement			



Notions générales sur le traitement AVK

Ces items sont explicités dans le document Guide d'accompagnement des patients sous antivitamine K.

1 Les principes du traitement	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
1. Le patient sait-il à quoi sert « nom de la spécialité AVK prescrite » ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
2. Le patient sait-il pourquoi « nom de la spécialité AVK prescrite » lui a été prescrit ? Si oui, est-il capable de restituer en termes simples l'indication thérapeutique ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
3. Le patient sait-il si ce médicament comporte certains risques ? Si oui, le patient les connaît-il ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
4. Le patient connaît-il la dose qu'a prescrit son médecin ? Si oui, la respecte-t-il ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
5. Le patient sait-il à quelle heure il doit prendre ce médicament et qu'il faut le prendre tous les jours à la même heure ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
6. Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ? Si oui, explicitez.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
7. Le patient sait-il qu'il est important : - de noter les prises sur son carnet de suivi ? - de noter tout oubli éventuel dans son carnet de suivi ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



2 Surveillance biologique du traitement	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
8. Le patient connaît-il la valeur de son INR cible ? Si oui, quelle est-elle ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
9. Le patient sait-il que le dosage de l'INR doit être effectué impérativement selon le calendrier établi par le médecin et toujours dans le même laboratoire ? Vérifiez avec le patient qu'il dispose bien du calendrier de suivi de son INR.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
10. Le patient sait-il pourquoi il doit faire sa prise de sang pour dosage de l'INR, le matin (transmission au médecin) ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
11. Le patient sait-il que, dès qu'il la connaît, il doit immédiatement noter la valeur de l'INR dans son carnet de suivi et appeler son médecin si cette valeur de l'INR sort de la fourchette ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
12. À quelle fréquence le patient réalise-t-il le contrôle de l'INR ?			

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



3 Surveillance de l'apparition des signes évocateurs d'une dose trop élevée	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
13. Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ? - signes banals : saignement des gencives, saignement de nez, hémorragie conjonctivale, règles exceptionnellement abondantes, hématomes ; - signes plus inquiétants : sang dans les urines, sang dans les selles, selles noires et nauséabondes, crachats sanglants, vomissements sanglants, saignement persistant ; - signes trompeurs : fatigue, essoufflement, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexplicable.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
14. Lui est-il déjà arrivé de ressentir certains de ces signes ? Si oui, qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
4 Les autres médicaments	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
15. Hormis ce traitement, le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
16. Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ? Si oui, peut-il citer des médicaments d'usage courant contre-indiqués avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
17. Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments qu'il a par exemple dans son armoire à pharmacie ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



③ Vie quotidienne et alimentation	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
18. Le patient connaît-il les précautions à prendre pour minimiser le risque hémorragique dans la vie quotidienne (prévention des chocs et blessures lors d'activités sportives ou de loisirs) ? Peut-il en citer 3 ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non _____ _____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non _____ _____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non _____ _____
19. Le patient connaît-il les règles à suivre en matière d'alimentation et les principaux aliments riches en vitamine K ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
20. Le patient sait-il qu'il ne doit pas prendre certaines tisanes, ni de complément alimentaire, sans en parler à son médecin ou son pharmacien ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

③ Les professionnels de santé	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
21. En dehors de son médecin ou de son pharmacien, quels autres professionnels de santé le patient rencontre-t-il ?	_____ _____	_____ _____	_____ _____
22. Le patient leur présente-t-il la carte « Je prends un traitement anticoagulant par AVK » qui lui a été remise ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
23. Le patient sait-il qu'il doit tenir informé son médecin traitant de toute intervention médicale (extraction dentaire, petite chirurgie, etc.) ou changement dans sa situation (par exemple survenue d'une grossesse) ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



Conclusion pour le patient

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
24. Le patient a-t-il des questions ? Si oui, lesquelles ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non _____ _____ _____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non _____ _____ _____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non _____ _____ _____

Conclusion pour le pharmacien

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
25. Petite synthèse de l'entretien et durée approximative	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
26. Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
27. Principaux points sur lesquels il faudra revenir en priorité lors de l'entretien suivant	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____



	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
28. Prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
29. Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
30. Prévoir une prise de contact avec le prescripteur	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Suivi de l'accompagnement

Convenir avec le patient des modalités de suivi de l'accompagnement. Envisager avec lui le nombre et la fréquence des entretiens (deux entretiens la première année et deux entretiens les années suivantes, ou un seul entretien suivi de deux évaluations de l'observance, en fonction de sa connaissance et de l'observance du traitement). Insister sur l'importance du suivi biologique.

Remplacement du traitement AVK par un autre antithrombotique Oui Non

Date :

Le switch vers un autre antithrombotique implique l'arrêt de l'accompagnement AVK.

Arrêt du traitement anticoagulant Oui Non

Date :

L'arrêt du traitement anticoagulant implique l'arrêt de l'accompagnement AVK.

Annexe 4 : CSAPAS et leurs principales antennes en Lorraine

<p>LA MAISON DES ADDICTIONS</p> <p>1 rue Foller</p> <p>Hôpital Saint Julien</p> <p>54031 NANCY</p> <p>Tél : 03 83 85 83 85</p> <p>Site web : maison-des-addictions.chu-nancy.fr/</p>	<p>Secrétariat : Lundi au vendredi de 9h à 17h30.</p> <p>Accueil du public : Lundi au vendredi de 9h à 17h30.</p> <p>Consultat° jeunes consommateurs : Mercredi de 15h à 19h à la maison des adolescents de Nancy: 14 rue François de Neufchâteau,</p> <p>Substitution : Consultation méthadone : Lundi de 9h - 16h30. Les mardi, mercredi et vendredi de 9h à 13h.</p>
<p>LA MAISON DES ADDICTIONS-ANTENNE DE TOUL</p> <p>1 cour Raymond Pointcarré</p> <p>Centre hospitalier de toul-BP 70310</p> <p>54201 TOUL</p> <p>Tél : 03 83 85 83 85</p> <p>Site web : maison-des-addictions.chu-nancy.fr</p>	<p>Accueil du public : Lundi et vendredi de 13h30 à 17h Mercredi de 9h à 12h et de 13h à 17h</p>
<p>LA MAISON DES ADDICTIONS - ANTENNE DE PONT À MOUSSON</p> <p>Place Colombe</p> <p>Centre hospitalier Pont-à-Mousson</p> <p>54700 PONT À MOUSSON</p> <p>Tél : 03 83 80 20 89</p> <p>Site web : maison-des-addictions.chu-</p>	<p>Accueil du public : Consultation médicale le mardi de 14h à 17h une semaine sur deux</p> <p>Consultation infirmière le mardi et le vendredi matin de 9h30 à 12h ; le mardi après-midi de 14h à 17h une semaine sur deux</p>

nancy.fr	
<p>MAISON DES ADDICTIONS- ANTENNE DE LUNEVILLE</p> <p>6 rue Girardet</p> <p>Centre Hospitalier de Luneville</p> <p>54300 LUNEVILLE</p> <p>Tél : 03 83 85 83 85</p>	<p>Secrétariat : Du lundi au vendredi de 9h à 17h30.</p> <p>Accueil du public : Lundi et mercredi 9h30 à 17h. Vendredi 14h à 17h</p> <p>Consultat° jeunes consommateurs : Consultations le mercredi après-midi sur rendez-vous</p>
<p>FMS 88-PERMANENCE DE PROXIMITÉ DU CSAPA D'EPINAL</p> <p>Rue de l'Hermitage</p> <p>88130 CHARMES</p> <p>Site web : www.fms88.com</p>	<p>Accueil du public : Un mercredi par mois, de 14 à 17h.</p>
<p>CSAPA OUEST VOSGIEN-ANTENNE DE MIRECOURT</p> <p>9 Bis, rue des Pampres</p> <p>Maison des Pampres</p> <p>88000 MIRECOURT</p> <p>Site web : www.anpaa.asso.fr</p>	<p>Secrétariat : Lundi de 9h à 12h et de 13h à 18h, mardi de 8h30 à 13h et de 14h à 18h, mercredi de 9h à 12h et de 13h30 à 17h30, jeudi de 9h30 à 13h et de 14h à 18h30, vendredi (fermé)</p> <p>Accueil du public : Mardi: de 10h à 12h et de 13h30 à 17h</p> <p>Consultat° jeunes consommateurs : Consultations jeunes consommateurs et entourage sur rendez-vous</p>

<p>CSAPA ANPAA GÉNÉRALISTE DE LA MEUSE</p> <p>27, rue des Capucins</p> <p>55200 COMMERCY</p> <p>Tél : 03 29 91 14 98</p>	<p>Accueil du public : Mardi, jeudi et vendredi de 9h à 17h , 1 samedi par mois de 8h30 à 11h, Consultations sur rendez-vous</p> <p>Consultat° jeunes consommateurs : Consultations pour les jeunes consommateurs et l'entourage, sur rendez-vous</p> <p>Service mobile : Consultations délocalisées sur rendez-vous, dans les centres médicaux de plusieurs communes (Revigny sur Ornain, Etain, Stenay, Vaucouleurs, Lisle-en-Rigault, Gondrecourt le Château, Vigneulles les Hattonchâtel, Seuil d'Argonne, Pierrefitte sur aire).</p>
<p>CENTRE EDISON</p> <p>5 rue Thomas Edison</p> <p>57070 METZ</p> <p>Tél : 03 87 66 41 50</p> <p>Site web : www.centre-edison.fr</p>	<p>Secrétariat : Lundi 13h30 à 17h30, mardi au jeudi de 9h à 12h et de 13h30 à 17h30 jusqu'à 17h le vendredi.</p> <p>Accueil du public : Lundi de 13h30 à 17h30, mardi au jeudi de 9h à 12h et de 13h30 à 17h30 et vendredi de 9h à 12h et 13h30 à 17h.</p> <p>Consultat° jeunes consommateurs : Consultations jeunes consommateurs et entourage, sur rendez-vous à Thionville, au 27 rue de la vieille porte. Contact au: 03 82 53 78 31.</p>

<p>SERVICE EN AMONT - PRÉVENTION DES ADDICTIONS ET DES COMPORTEMENTS À RISQUE</p> <p>20, rue Gambetta</p> <p>5ème étage</p> <p>57000 METZ</p> <p>Tél : 03 87 75 15 28</p> <p>Site web : www.leswadscmsea.fr</p>	<p>Secrétariat : Du lundi au vendredi de 8h30 à 12h30 et 14h à 17h</p> <p>Accueil du public : Lundi, mardi, jeudi et vendredi 9h à 17h sur rendez-vous.</p> <p>Consultat° jeunes consommateurs : Mercredi de 14h à 18h sans rendez-vous</p>
<p>CENTRE MÉDICAL DES ADDICTIONS</p> <p>46, rue Serpenoise</p> <p>57000 METZ</p> <p>Tél : 03 87 76 97 32</p>	<p>Secrétariat : Du lundi au vendredi de 9h à 17h.</p> <p>Accueil du public : Du lundi, mercredi et vendredi de 9h à 17h sauf le jeudi de 9h à 12h et de 16h à 17h ainsi que le mardi de 9h à 18h (sur rendez-vous uniquement de 17h à 18h). Consultations possibles pour les mineurs, notamment le mercredi de 9h à 17h</p> <p>Substitution : mardi de 14h à 18h (pour Méthadone et Suboxone uniquement, réorientation pour le Subutex)</p>

Annexe 5 : Test de Fagerström

1. Le matin, 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
2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	
Oui	1
Non	0
3. À quelle cigarette de la journée renonceriez-vous le plus difficilement ?	
La première le matin	1
N'importe quelle autre	0
4. 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
5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?	
Oui	1
Non	0
6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	
Oui	1
Non	0

DIABÈTE, ÉVALUEZ VOS RISQUES



– CALCULEZ VOTRE RISQUE EN 8 QUESTIONS ET 30 SECONDES.

Ce test est fait pour vous, il vous renseignera sur vos prédispositions au diabète de type 2.

Ce test appelé **FINDRISC** (Finnish Diabetes Risk Score) est recommandé par la Haute Autorité de Santé, reconnu internationalement et approuvé par les instances de santé françaises (notamment par le ministère de la Santé).

Le résultat de ce test est une **estimation du risque**. Il ne constitue en aucun cas un diagnostic. Pour cela, il faudra consulter votre médecin traitant.

- 1. Quel âge avez-vous ?**
 - moins de 35 ans (0 point)
 - entre 35 et 44 ans (1 point)
 - entre 45 et 54 ans (2 points)
 - entre 55 et 64 ans (3 points)
 - plus de 64 ans (4 points)
- 2. Un membre de votre famille est-il atteint de diabète ?**
 - non (0 point)
 - oui, un membre de la famille plus éloigné : un grand-parent, une tante, un oncle, une(à) cousine(s) (3 points)
 - oui, un membre de la famille proche : un père, une mère, un enfant, un frère, une sœur... (5 points)
- 3. Quel est votre tour de taille au niveau du nombril ?**

Hommes

 - A-moins de 94 cm (0 point)
 - B-94 - 102 cm (3 points)
 - C-plus de 102 cm (4 points)

Femmes

 - 1-moins de 80 cm (0 point)
 - 2-80 - 88 cm (3 points)
 - 3-plus de 88 cm (4 points)
- 4. Pratiquez-vous au moins 30 minutes d'activité physique par jour ?**
 - oui (0 point)
 - non (2 points)
- 5. Combien de fois mangez-vous des légumes et des fruits ?**
 - tous les jours (0 point)
 - pas tous les jours (1 point)

6. Vous a-t-on déjà prescrit des médicaments contre l'hypertension ?

- non (0 point)
- oui (2 points)

7. Vous a-t-on déjà découvert un taux de sucre sanguin élevé ?

- non (0 point)
- oui (5 points)

8. Quel est votre indice de masse corporelle (IMC) ?

L'IMC est calculé de la façon suivante : poids corporel (en kg) divisé par la taille (en m) au carré. Il peut aussi être trouvé dans le tableau ci-dessous.

- moins de 25 kg/m² (0 point)
- entre 25 et 30 kg/m² (1 point)
- plus de 30 kg/m² (3 points)

TAILLE EN MÈTRE

195	13	14	16	17	18	20	21	22	24	25	26	28	29	30	32	33	35
190	14	15	17	18	19	21	22	24	25	26	28	29	31	32	34	35	37
185	15	16	18	19	20	22	23	25	26	28	29	31	32	34	35	37	39
180	16	17	19	20	22	23	25	26	28	29	31	32	34	35	37	39	41
175	16	18	20	21	23	24	26	28	29	31	32	34	35	37	39	41	43
170	17	19	21	22	24	26	28	29	31	32	34	35	37	39	41	43	45
165	18	20	22	24	26	28	29	31	32	34	35	37	39	41	43	45	47
160	20	21	23	25	27	29	31	32	34	35	37	39	41	43	45	47	49
155	21	23	25	27	29	31	32	34	35	37	39	41	43	45	47	49	51
150	22	24	27	29	31	33	35	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54
145	23	25	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56
140	24	26	29	31	33	35	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57
135	25	27	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58
130	26	28	31	33	35	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59
125	27	29	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60
120	28	30	33	35	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61
115	29	31	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62
110	30	32	35	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61	63
105	31	33	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64
100	32	34	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65
95	33	35	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66
90	34	36	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65	67
85	35	37	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68
80	36	38	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65	67	69
75	37	39	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70
70	38	40	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65	67	69	71
65	39	41	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72
60	40	42	45	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65	67	69	71	73
55	41	43	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74
50	42	44	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65	67	69	71	73	75

POIDS EN KILO

ADDITIONNEZ LES POINTS CORRESPONDANT À VOS RÉPONSES ET NOTEZ LE CHIFFRE DANS CETTE CASE.

– **CONTRÔLEZ, GRÂCE À VOS RÉSULTATS, VOTRE RISQUE DE DEVENIR DIABÉTIQUE AU COURS DES DIX PROCHAINES ANNÉES**

● **En dessous de 7 points ▶ 1 %***

Votre risque de développer un diabète de type 2 est faible. Cependant, votre état de santé peut évoluer. Pour préserver cet acquis, il vous faut maintenir de bonnes habitudes de vie en ayant recours à une alimentation saine et à une activité physique régulière.

● **Entre 7 et 11 points ▶ 4 %***

Une certaine prudence sera de mise, même si votre risque de devenir diabétique n'est que légèrement accru. Retrouvez tous les conseils pratiques pour bien manger et bien bouger au dos de cette plaquette et sur le site www.contralediabete.fr

● **De 12 à 14 points ▶ 17 %***

Antécédents familiaux, surpoids ou manque d'activité physique : le diabète n'est pas une fatalité ! Il est important de faire preuve de vigilance concernant votre alimentation et votre activité physique. Retrouvez les conseils pratiques pour bien manger et bien bouger au dos de cette plaquette et sur le site www.contralediabete.fr, n'hésitez pas à contacter votre médecin traitant pour vous y aider.

● **De 15 à 20 points ▶ 33 %***

Un tiers des patients présentant ce grade de risque deviendront diabétiques au cours des 10 prochaines années. Ne sous-estimez pas cette situation. N'hésitez pas à vous faire accompagner par un professionnel de santé ou parler-en à votre médecin.

● **Plus de 20 points ▶ 50 %***

Votre risque de développer un diabète de type 2 est élevé et il se peut que vous soyez déjà atteint de diabète. C'est le cas pour 35 % des personnes qui totalisent un score de plus de 20 points. Cependant, ce test ne remplace pas un diagnostic. Un rendez-vous avec votre médecin traitant est indispensable dans les meilleurs délais.

(*) Un risque de 4 % signifie que 4 personnes sur 100 présenteront un tel score peuvent évoluer diabétiques de type 2 dans le courant des 10 années à venir.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 13/09/2018

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Claire BENOIT</p> <p><u>Sujet</u> : Les troubles neurocognitifs vasculaires, prévention et rôle du pharmacien</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. Stéphane GIBAUD, Maître de Conférences Directeur : Mme Anne MAHEUT-BOSSER, Professeur Juges : Mme Brigitte LEINEIGER-MULLER, Professeur Mme Madeline AMANN, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 08/08/2018</p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p>M. GIBAUD Stéphane Mme Anne MAHEUT-BOSSER</p>  
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 21-08-2018</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center"><i>Pr. Raphaël DUVAL</i></p>	<p align="center">Vu, Nancy, le</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center"><i>Pierre MUTZENHARDT</i></p> <p>N° d'enregistrement : 10383</p>

N° d'identification :

TITRE

**LES TROUBLES NEUROCOGNITIFS VASCULAIRES, PREVENTION
ET ROLE DU PHARMACIEN**

Thèse soutenue le 13/09/2018

Par Claire BENOIT

RESUME

Le « bien vieillir » est devenu un enjeu de santé publique majeur avec l'augmentation de l'espérance de vie. Les troubles neurocognitifs peuvent avoir de graves impacts sur la vie quotidienne pour les patients touchés ainsi que pour les éventuels aidants. Les troubles cognitifs vasculaires qui représentent la seconde cause de syndrome démentiel, après la maladie d'Alzheimer, viennent compliquer de nombreuses pathologies, notamment cardiovasculaires ou générales comme le diabète. Il n'existe pas de traitement spécifique pour les troubles neurocognitifs vasculaires. C'est pourquoi la prévention associée au dépistage des facteurs de risques cardiovasculaires ainsi que leur prise en charge est essentielle ; qu'elle soit primaire, secondaire ou tertiaire, par l'adaptation de l'environnement. Le pharmacien, en tant que professionnel de santé de proximité, a un rôle important à jouer au quotidien, ainsi que lors des entretiens pharmaceutiques qui permettent une approche personnalisée.

MOTS CLES : Troubles neurocognitifs vasculaires, syndrome démentiel, prévention, officine

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Docteur MAHEUT- BOSSER ANNE	Médecin-Addictologue	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème <input checked="" type="checkbox"/>

Thèmes 1 – Sciences fondamentales 2 – Hygiène/Environnement
 3 – Médicament 4 – Alimentation – Nutrition
 5 - Biologie – Pratique professionnelle