



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2021

Thèse N°:95

DYSLIPIDÉMIE, CONSEILS À L'OFFICINE :

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame : Wafae DEHBI ALAOUI

Née le 04/06/1996 à Salé

***Pour l'obtention du diplôme
De Docteur en Pharmacie***

Mots Clés: Dyslipidémie, conseils à l'officine, prise en charge, éducation thérapeutique.

Membres du jury :

JURY

Pr. Abdellah DAMI

Professeur de biochimie

PRESIDENT

Pr. Jaouad EL HARTI

Professeur de chimie thérapeutique

RAPPORTEUR

Pr. Mohammed OULAD BOUYAHYA IDRISI

Professeur de chimie analytique

JUGE

Pr. Yassir BOUSLIMAN

Professeur de Toxicologie

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 32



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003- 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [*Clinique Royale*](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – [*Doyen de la FMPR*](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [*Méd.Chef Maternité des Orangers*](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [*Dir. du Centre National PV Rabat*](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [*Doyen de FMPT*](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BENRAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
[*Doyen de la FMPA*](#)

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
*Enseignant militaire

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie -Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *DirecteurHMI MohammedV*

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique

Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI AlMontacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
*Enseignant militaire
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMPAbulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie-*Directeur Hôp.CheikhZaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie

Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

*Enseignant militaire

Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Directeur Hôp. Des Enfants Rabat
Chirurgie Générale
Pédiatrie -*Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale*Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique*V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*

*Enseignant militaire

Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISEN Leila

*Enseignant militaire

Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie

Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie

Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie

Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhoussaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
*Enseignant militaire
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb

O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie

Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ezzohra *
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamyia
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal

*Enseignant militaire

Microbiologie
 Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar

*Enseignant militaire

Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Physiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne *Directeur ERSSM*
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie-Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Mouna Chirurgie Générale
Pneumophysiology
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie

Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSNGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
*Enseignant militaire	
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Ady	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie

Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDIANASS*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généco-logie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim

Anatomie
Microbiologie

Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*

Pr. ACHBOUK Abdelhafid*

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*

Pr. BASSIR RIDA ALLAH Anatomie

Pr. BOUATTAR TARIK

Pr. BOUFETTAL MONSEF Anatomie

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *

Pr. BOUZELMAT HICHAM*

Pr. BOUKHRIS JALAL*

Pr. CHAFRY BOUCHAIB*

Pr. CHAHDI HAFSA*

Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*

Pr. DAMIRI AMAL*

Pr. DOGHMI NAWFAL*

Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR

Pr. EL ANNAZ HICHAM*

Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*

Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*

Pr. EL KAOUI HAKIM*

Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*

Pr. EN-NAFAA ISSAM*

Pr. HAMAMA JALAL*

Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*

Pr. HJIRA NAOUFAL*

Pr. JIRA MOHAMED*

Pr. JNIE NE ASMAA

Pr. LARAQUI HICHAM*

Pr. MAHFOUD TARIK*

Pr. MEZIANE MOHAMMED*

Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*

Pr. MOUZARI YASSINE*

Pr. NAOUI HAFIDA*

Pr. OBTEL MAJDOULINE

Pr. OURRAI ABDELHAKIM*

Pr. SAOUAB RACHIDA*

Pr. SBITTI YASSIR*

Pr. ZADDOUG OMAR*

Pr. ZIDOUH SAAD*

Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie

Chirurgie réparatrice et plastique

Radiothérapie

Gynécologie-Obstétrique

Néphrologie

Chirurgie-Générale

Cardiologie

Traumatologie-Orthopédie

Traumatologie-Orthopédie

Anatomie pathologique

Neuro-chirurgie

Anatomie Pathologique

Anesthésie-Réanimation

Pharmacie-Galénique

Virologie

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Radiologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

O.R.L

Dermatologie

Médecine interne

Physiologie

Chirurgie-Générale

Oncologie Médicale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophthalmologie

Parasitologie-Mycologie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Pédiatrie

Radiologie

Oncologie Médicale

Traumatologie-Orthopédie

Anesthésie-Réanimation

2 -ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr .BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
*Enseignant militaire
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Histologie-Embryologie
Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.*
Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr .BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia
Pr .DOUKKALI Anass
Pr .EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Chimie
Biochimie-chimie
Chimie Analytique
Chimie
Histologie-Embryologie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

*Enseignant militaire

Mise à jour le 09/04/2021
KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR



Je dédie cette thèse à...

À mes très chers parents :

Il n'existe pas de mots qui pourraient exprimer mon amour et ma profonde gratitude à votre égard. Vous ne saurez jamais à quel point je suis fière de vous avoir comme parents, vous êtes ma raison de vivre et mon trésor le plus cher. Votre bénédiction ainsi que vos prières m'ont été d'une grande aide tout au long de ma vie. Grâce à vos conseils et à votre soutien je parvenais toujours à me relever à nouveau quelle que soit l'ampleur de mes difficultés.

Vous avez toujours été présents pour moi, lors de mes moments de doute et d'incertitude quand je n'avais personne à mes côtés. Je vous demande pardon pour tout ce que vous avez enduré en faveur de mon bonheur. J'espère ne jamais vous décevoir et être à la hauteur de vos attentes. Je vous dois tout ce que j'ai pu réaliser dans ma vie, sans vous ma vie n'aurait aucun sens, je vous aime du plus profond de mon cœur. Que ce modeste travail soit pour vous un témoignage de ma profonde gratitude et mon immense amour.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonheur, santé, longue vie, et vous protège de tout mal.



À ma chère grande sœur Amal :

Ma sœur et ma consœur Amal, puisqu'on n'exprime pas souvent notre amour je voudrais, à travers ce modeste travail, te transmettre mes sincères sentiments et à quel point tu comptes pour moi. Tu es le plus précieux cadeau que le destin a pu m'offrir, une étincelle éclairant ma voie, grâce à toi je ne me suis jamais perdue, tu m'as toujours réconfortée et été présente pour moi, tes paroles apaisantes quand je n'allais pas bien avaient un effet magique sur moi. Je n'ai jamais pu imaginer ma vie sans toi ; car sans Amal, Wafae n'existerait jamais. Tu m'as appris tellement de choses. Les mots seuls ne pourraient jamais transmettre ma gratitude envers toi. Je suis tellement chanceuse de t'avoir comme sœur. Tu es mon exemple et mon idole que j'admire le plus : ta joie de vivre, tes discours amusants et ta bonne humeur m'ont toujours été une source d'inspiration. Comme tu l'as déjà dit, le destin a choisi qu'on prenne le même parcours, je suis également très honorée de marcher à tes côtés.



À mon cher petit frère Karim :

La première fois que j'ai appris que j'aurai un petit frère, j'ai détesté l'idée, mais tu m'as démontré au fil des années que j'avais complètement tort. Tu es notre source de bonheur, notre ange gardien. Même si tu es le plus jeune, tu m'as toujours inspiré par ton calme, ta maturité et ton courage. Ta tendresse, ta bonté et ta gentillesse, font de toi une personne exceptionnelle, que tout le monde ne peut s'empêcher que d'adorer, ce n'est d'ailleurs pas une coïncidence que tu sois aimé de tous. Je suis tellement heureuse et honorée de t'avoir comme frère, t'avoir à mes côtés signifie beaucoup pour moi. Je t'aime du fond du cœur petit frère. J'espère que le bonheur et l'amour combleront ton quotidien, que tu réussisses à réaliser tous tes rêves et tes souhaits les plus chers.

À ma chère amie Soukaina :

Ma chère meilleure amie Soukaina, Tu es beaucoup plus qu'une amie, une consœur et une sœur que je m'estime chanceuse d'avoir rencontrée. Grâce à toi, la plus stressante période de mon parcours s'est transformée en de merveilleux souvenirs que je n'oublierai jamais, je retrouve le sourire en y repensant chaque fois.

Merci de m'avoir supportée, de m'avoir encouragée pour compléter ce travail, merci d'être là pour moi.



Je te souhaite tout le succès et le bonheur du monde. Que Dieu t'offre une longue et belle vie remplie de douceur. Qu'ALLAH le tout puissant accorde à ton papa miséricorde, et l'accueille dans son éternel paradis.

À ma chère grand-mère :

Ton amour, tes encouragements et tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Tu es pour moi une source inépuisable de tendresse, de sagesse et d'amour

Je t'aime énormément et je suis vraiment très fière d'être ta petite fille.

J'implore Dieu pour qu'il te garde à nos côtés en bonne santé.

À la mémoire de mes grands-parents paternelles,

À la mémoire de mon grand-père maternel,

Qui ont été toujours dans mon cœur et dans mon esprit, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

À ma chère famille :

Merci d'être là pour moi, de m'avoir encouragé tout le long de ce long parcours.

Merci pour votre soutien et pour votre bienveillance.

À mes chers amis :

On a passé ensemble des moments inoubliables, durant lesquelles on a traversé plusieurs épreuves. C'était réconfortant de vous avoir à mes côtés tout le long de ce long parcours. Merci pour votre soutien, Merci de m'avoir permis d'avoir des moments agréables et de beaux souvenirs durant ces longues années d'études.





À notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Jaouad EL HARTI
Professeur de Chimie Thérapeutique

C'est un très grand honneur de vous avoir comme rapporteur de thèse, vous m'avez guidée de la meilleure des manières. Je vous remercie de m'avoir encadrée et de m'avoir accordée de votre précieux temps, pour que ce travail soit accompli. Je vous exprime par ces mots ma gratitude et mon profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce modeste travail et de m'avoir encadrée tout au long de cette thèse en me prodiguant vos précieux conseils qui ont rendu mon travail plus qualitatif.



*À notre Maître, Président de thèse,
Monsieur le Professeur Abdellah DAMI
Professeur de biochimie*

C'est avec une joie immense et une profonde gratitude que nous avons reçu votre acceptation de présider le jury de notre thèse en plaçant votre confiance en notre travail. C'est un grand honneur que vous nous faites et nous en sommes très sensibles. Nous nous inclinons avec un grand respect devant votre disponibilité. Veuillez agréer, l'expression de notre vive reconnaissance cher maître, ainsi que notre profonde et respectueuse considération.



*À notre maître et juge de thèse,
Professeur Mohammed OUIAD BOUYAHYA IDRISI
Professeur de Chimie analytique*

*À qui j'adresse mes plus chaleureux remerciements pour avoir accepté de siéger
parmi ce jury et d'examiner ce travail. Je reste très touchée par l'intérêt que vous
avez accordé à ce travail en acceptant de le juger. Veuillez trouver ici, cher
maître, le témoignage de notre reconnaissance et de notre grande estime.*



*À notre maître et juge de thèse,
Professeur Yassir BOUSLIMAN
Professeur de toxicologie*

*Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez
porté à ce travail en acceptant de faire partie de jury de ce travail. Veillez
trouver ici, chère Maître, l'assurance de mes sentiments respectueux et dévoués.*



LISTE DES ABREVIATIONS :

ACAT	: Acyl-CoA cholestérol acyl transférase
ADMA	: Asymmetric dimethylarginine
AG	: Acides gras
AGMI	: Acides gras mono-insaturés
AGPI	: Acides gras polyinsaturés
AGS	: Acides gras saturés
AHT	: Antihypertenseurs
AOMI	: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
APO B	: Apolipoprotéine B
AVC	: Accidents vasculaires cérébraux
CETP	: Cholesteryl ester transfer protein
CML	: Cellules musculaires lisses
CPK	: Créatine phosphokinase
CRP	: Protéine C réactive
CT	: Cholestérol total
ETP	: Éducation thérapeutique du patient
FR	: Facteur de risque
HTA	: Hypertension artérielle
HTG	: Hypertriglycémie
IMC	: Index de masse corporelle
IR	: Insuffisance rénale
LCAT	: Lécithine-cholestérol-acyl-transférase
LDLox	: LDL oxydés
LPL	: Lipoprotéine lipase
Lp-PLA2	: Lipoprotein associated phospholipase A2
PA	: Pression artérielle
PDH	: Pyruvate déshydrogénase

PEC : Prise en charge

TG : Triglycérides

TTT : Traitement

Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES :

Figure 1: structures des AG.....	5
Figure 2: structure des triglycérides	7
Figure 3: structure des phospholipides.....	8
Figure 4: structure du cholestérol.....	9
Figure 5: métabolisme des AG.....	10
Figure 6: Entrée de l'acyl carnitine dans la mitochondrie	12
Figure 7: structure d'une lipoprotéine	14
Figure 8: Electrophorèse des lipoprotéines	16
Figure 9: composition des lipoprotéines	17
Figure 10: schéma représentant l'action de la CETP	18
Figure 11: voies métaboliques des lipoprotéines	20
Figure 12:Xanthomes tendineux	27
Figure 13:xanthélasma	27
Figure 14:arc cornéen.....	27
Figure 15: Xanthome éruptif	28
Figure 16: Xanthomes tubéreux du coude.....	30
Figure 17: syndrome des plis palmaires	30
Figure 18: stades évolutifs de l'athérosclérose	42
Figure 19: Etapes de la formation des lésions athéroscléreuses.....	45
Figure 20: signes cliniques de l'athérosclérose.....	57
Figure 21: étapes de l'athérosclérose	59
Figure 22: Echelle de Framingham d'évaluation du risque cardiovasculaire	65
Figure 23: Grille SCORE d'évaluation du risque cardiovasculaire	67
Figure 24: Schéma général de PEC des dyslipidémies	74
Figure 25: Questions posées au comptoir	93
Figure 26: Taux de patients dyslipidémiques, se rendant aux pharmacies d'officine quotidiennement.	111
Figure 27: Répartition selon la prédisposition des patients à demander conseils.	112

Figure 28: types de conseils demandés par les patients en officine.	113
Figure 29: Connaissance des méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire.....	114
Figure 30: méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire.	115
Figure 31: Utilisation des méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire en pratique courante.	116
Figure 32: Niveaux de prévention.....	117
Figure 33: rappel des conseils hygiéno-diététiques aux patients.	118
Figure 34: surveillance de l'efficacité du traitement et sa tolérance.....	119
Figure 35: Fréquence de contrôle des transaminases.	120
Figure 36: mesure de la glycémie à jeun.....	121
Figure 37: facteurs de risque de l'hypercholestérolémie.	122
Figure 38: L'incitation des patients à réaliser le bilan lipidique.....	123
Figure 39: Place de l'ETP selon les pharmaciens d'officine.	124
Figure 40 : Point de vue des pharmaciens concernant la réussite de la mise en place de l'éducation thérapeutique du patient.	125
Figure 41: formation à l'éducation thérapeutique du patient.	126

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : valeurs pathologiques du bilan lipidique chez un adulte sans facteurs de risque. .	23
Tableau II: classification des dyslipidémies selon frederickson et De Gennes.....	25
Tableau III: Effets lipidiques des dyslipidémies iatrogènes.....	35
Tableau IV: profil lipidique des dyslipidémies secondaires et iatrogènes.	38
Tableau V : classification de l'HTA.	50
Tableau VI: seuils d'intervention selon les taux du LDL-C	70
Tableau VII: interventions et objectifs thérapeutiques selon le niveau de risque	73
Tableau VIII: impact des différents hypolipémiants sur les paramètres lipidiques sériques ...	80
Tableau IX: principales interactions des statines avec les autres classes pharmacologiques ..	97
Tableau X: conseils concernant l'ézétimibe, les résines et l'acide nicotinique	99
Tableau XI: recommandations diététiques.....	101

SOMMAIRE

Introduction :	1
Partie théorique :	4
Chapitre 1 : Métabolisme des lipides	5
I-Lipides :	5
1.1.-Acides gras :	5
1.2-Triglycérides :	7
1.3-Phospholipides :	8
1.4-Cholestérol :	8
2-Métabolisme :	9
2.1-Métabolisme des AG :	10
2.1.1-Lipogenèse :	10
2.1.2-Lipolyse:	11
2.2-Métabolisme des lipides :	13
2.2.1-Digestion :	13
2.2.2-Absorption :	14
2.2.3-Transport :	14
II-Lipoprotéines :	14
1-Structure générale des lipoprotéines.....	14
2-Classification :	15
2-1-Chylomicrons [37,38] :	16
2-2-VLDL :	16
2-3-LDL et IDL	17
2-4-HDL.....	17
3- Acteurs du métabolisme des lipoprotéines :	18
4-Métabolisme des lipoprotéines :	20
Chapitre 2 : Dyslipidémie et risque cardiovasculaire :	22
I-Dyslipidémies :	22
1-Épidémiologie :	22

2-Définition :	23
3-Classification :	24
3-1- Dyslipidémies primaires :	24
3.2- Dyslipidémies secondaires [73] :	31
4-Manifestations cliniques :	39
II-Pathologies consécutives des dyslipidémies :	39
1-Pancréatite aiguë [76] :	39
1.1- Physiopathologie :	39
1.2- Facteurs de risque :	40
1.3- Diagnostic :	41
2-Athérosclérose :	42
2.1- Définition :	42
2.2- Physiopathologie :	42
2.3- Facteurs potentialisateurs de l'athérogenèse :	47
2.4- Marqueurs de risque	52
2.5 Tableaux cliniques de l'athérosclérose :	56
2.6 Diagnostic des maladies cardiovasculaires :	61
2.7 Évaluation du risque cardiovasculaire globale :	63
Chapitre 3 : Prévention et prise en charge des dyslipidémies :	69
I-Prévention [120,121]:	69
1-Prévention primaire :	69
2-Prévention secondaire :	70
3-Prévention tertiaire :	71
II-Prise en charge :	71
1-Schéma général de prise en charge des dyslipidémies en prévention primaire :	71
1.1 Vérification du caractère primaire de la dyslipidémie :	71
1.2 Évaluation du risque cardiovasculaire	72
1.3 Objectifs et stratégies thérapeutiques	72
2-Prise en charge hygiéno-diététique :	74
2.1 Diétothérapie :	75
2.2 Contrôle du poids :	78

2.3 Activité physique :	78
2.4 Sevrage tabagique :	79
3-Prise en charge médicamenteuse :	80
3.1 Principes généraux :	80
3.2 Médicaments hypolipémiants :	81
3.3 Phytothérapie :	85
4-Suivi de l'efficacité de la PEC de l'hypercholestérolémie :	86
CHAPITRE 4 : Conseils du pharmacien dans la prise en charge des patients dyslipidémiques.....	88
I-Place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins :	88
1- Évolution de la profession du pharmacien d'officine :	88
2-Missions du pharmacien d'officine :	89
3-Rôle du pharmacien d'officine dans la PEC des dyslipidémies :	90
II-Conseils du pharmacien aux patients dyslipidémiques :	92
1-Conseils liés aux modalités de surveillance :	93
2-Conseils liés au médicament :	94
2.1 statines :	94
2.2 Fibrates :	98
2.3-Ézétimibe, résines et acide nicotinique :	99
3- Conseils hygiéno-diététiques :	100
Recommandations en pratique [175]:	100
III-Éducation thérapeutique du patient :	102
1-Définition :	102
2-Objectifs de l'ETP :	104
3-Démarches de l'ETP [178] :	104
4-Rôle du pharmacien d'officine dans l'ETP [179]:	105
5-Obstacles à l'ETP :	106
Partie pratique :	108
I-Objectifs :	109
II-Matériels et méthodes :	109
1-Type de l'étude :	109
2-Durée de l'étude :	109

3-Population cible :	109
4-Variables étudiées :	109
5-Méthodes de collecte des données :	110
6-Considérations éthiques :	110
III- Résultats :	111
1- Taux de fréquentation quotidienne des officines, par les patients dyslipidémiques :	111
2-Prédisposition de ces patients à demander conseils auprès des pharmaciens d'officine : .	112
3-Types de conseils les plus demandés par les patients auprès des pharmaciens d'officine :	113
4-Évaluation des connaissances des pharmaciens concernant les méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire et leur utilisation en pratique courante :	114
5-Rappel des conseils hygiéno-diététique :	118
6-Rappel des modalités de surveillance :	119
7-Évaluation des connaissances des pharmaciens d'officine concernant les facteurs de risque de l'hypercholestérolémie :	122
8-Place de l'éducation thérapeutique du patient du point de vue des pharmaciens d'officine :	124
IV-Discussion :	127
Conclusion	132
Résumés	134
Bibliographie	140

Introduction :

Les maladies cardiovasculaires constituent, depuis de nombreuses années, un problème majeur de santé publique. Elles sont la principale cause de mortalité et de morbidité à travers le monde et sont également responsables de l'incapacité et l'invalidité de millions de personnes chaque année.

Parmi les principales causes de survenue des maladies cardiovasculaires on retrouve l'athérosclérose ; il s'agit d'un épaissement anormal de la paroi interne des artères, responsable des phénomènes d'obstruction partielle ou totale des artères de moyens et gros calibres. Elle est à l'origine d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), ainsi que des accidents ischémiques cardiaques (Angor, infarctus du myocarde). L'athérosclérose est intimement liée à de nombreux facteurs de risque dont notamment les dyslipidémies.

La prise en charge (PEC) des patients présentant une dyslipidémie, doit être intégrée au sein d'une gestion globale du risque cardiovasculaire, impliquant particulièrement une correction des facteurs de risque modifiables. Son but est la prévention de l'apparition de complications cardiovasculaires ou de récidives. Cette PEC repose sur des mesures hygiéno-diététiques associées à un traitement hypolipémiant si nécessaire. Elle a tendance à s'améliorer mais reste le plus souvent imparfaite, en terme du suivi des recommandations. De plus par son caractère de maladie chronique et silencieuse, la dyslipidémie pose de nombreuses problématiques notamment d'observance et d'adhésion au traitement des patients.

Si le pharmacien d'officine est reconnu depuis plusieurs années comme professionnel de santé, ses missions sont encore floues non seulement pour les patients mais aussi pour certains professionnels de santé.

Il faut souligner que le pharmacien d'officine tient une place de choix au sein du parcours de soins. Par sa proximité et sa disponibilité, il permet d'une part d'uniformiser le discours médical pour les patients issus de différents circuits, et d'autre part de déceler les problèmes d'interactions médicamenteuses, d'iatrogénie, ou encore d'observance.

Le pharmacien d'officine joue également un rôle fondamental dans l'éducation thérapeutique du patient (ETP), qui constitue un outil d'avenir pour aboutir à une PEC optimale.

L'objectif de ce travail est de mettre en valeur le rôle incontournable que joue le pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients dyslipidémiques, d'évaluer l'étendue de ses

connaissances en ce qui concerne les principales modalités de prise en charge au sein de son officine ainsi que de mettre l'accent sur ses perspectives concernant l'instauration des programmes d'éducation thérapeutique du patient.

Partie théorique :

CHAPITRE 1 : METABOLISME DES LIPIDES

I-LIPIDES :

Le terme lipide provient du grec "*lipos*" qui veut dire : graisse.

Les lipides constituent une famille complexe de molécules organiques dont les critères communs sont : la solubilité dans les solvants organiques non polaires, et l'insolubilité dans l'eau ; Ils sont soit strictement hydrophobes soit amphiphiles (à la fois hydrophobe et hydrophile); De ce fait leur transport au sein de l'organisme à travers les milieux biologiques aqueux (plasma, lymph, liquide interstitiel), nécessite une intégration au sein de véhicules complexes : les lipoprotéines; qui sont des macromolécules hydrosolubles spécialisées[1].

En effet, grâce à ces lipoprotéines le transport des triglycérides (TG), phospholipides et cholestérol est possible [2].

1- Classification, structure et fonction :

Les lipides sont des substances très hétérogènes, ce qui rend leur classification difficile, c'est un sujet complexe dont la principale difficulté est l'absence de critères précis permettant de les différencier des autres composés organiques

Les principaux lipides sanguins sont : les TG, les phospholipides et le cholestérol. Les acides gras (AG) forment les éléments constitutifs de base composant ces lipides [3].

1.1.-Acides gras :

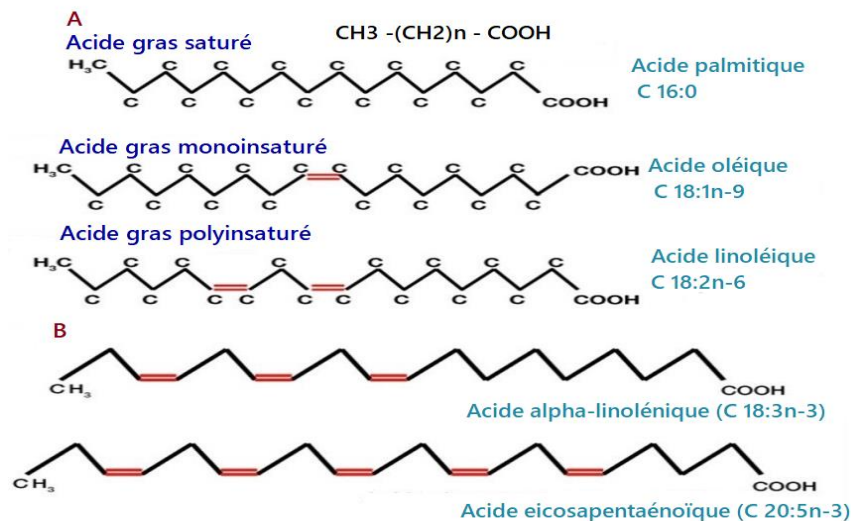


Figure 1: structures des AG [4].

Les AG sont des acides carboxyliques formés d'une chaîne aliphatique hydrocarbonée (responsable du caractère hydrophobe), et d'une fonction acide carboxylique COOH (Responsable du caractère hydrophile) d'où leur caractère amphiphile [5,6].

Les AG peuvent être classés selon différentes façons.

Sur le plan biochimique : Ils sont essentiellement classés selon 2 paramètres, en fonction de leur structure ;

- En fonction de la longueur de la chaîne hydrocarbonée, Représentée par le nombre d'atome de carbone, qui dans la majorité des AG naturels est un nombre pair, compris entre 14 et 24 atomes de carbone (rarement au-delà de 28) : On parle d'AG longs lorsque leur chaîne comporte 14 à 28 atomes de carbone, Moyens lorsque celle-ci comporte 8 à 12 atomes de carbone, Et courts pour 4 à 8 atomes de carbone [7,8].
- En fonction du degré d'insaturation de la chaîne aliphatique ; représentée par le nombre de double liaison dans la molécule, on distingue :
 - Les acides gras saturés (AGS) dont la chaîne est dépourvue de double liaison, ce sont les AG les plus fréquemment rencontrés. Ils sont apportés par l'alimentation, mais peuvent également être synthétisés par l'organisme spécialement au niveau du cerveau, du foie et du tissu adipeux ; de ce fait ils sont dits AG non essentiels ou non indispensables [9]. Bien qu'ils soient importants pour l'organisme, en lui fournissant énergie et vitamines, leur excès peut être à l'origine d'une augmentation du risque cardiovasculaire [4].
 - Les acides gras mono-insaturés (AGMI) : dont la chaîne possède une seule double liaison. Tout comme les AGS, ils proviennent à la fois de l'alimentation et de la synthèse endogène. L'acide oléique synthétisé à la fois par les cellules et retrouvé massivement dans tous les aliments végétaux et animaux, représente l'élément majeur des AGMI, il assure un rôle indispensable dans la constitution de tous les types de lipide, en plus de sa fonction comme source d'énergie [10].
 - Les acides gras polyinsaturés (AGPI) : Possèdent plusieurs doubles liaisons, majoritairement 2 à 3 doubles liaisons [11]. Grâce à leur caractère indispensable et leur importance particulière, deux familles sont distinguées : la famille n-6 ou w6 issue de

l'acide linoléique, et la famille n-3 ou w3 issue de l'acide oléique. Ces AG qui sont essentiels, non synthétisables par l'organisme ayant l'alimentation comme seule source, sont absolument indispensables pour les fonctions physiologiques et la croissance normale des cellules [12].

1.2-Triglycérides :

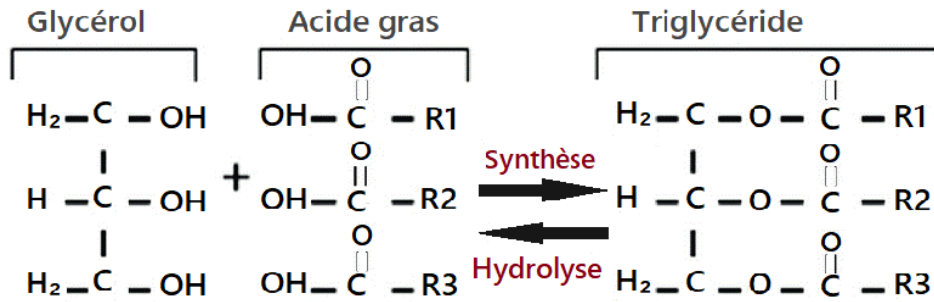


Figure 2: structure des triglycérides [13].

Les triglycérides également appelés triacylglycérols sont des triesters d'AG, résultant de l'estérification du glycérol par 3AG, ce sont des graisses neutres et hydrophobes, constituant la principale forme de stockage des AG dans le tissu adipeux.

Les TG jouent un rôle essentiel de substrat énergétique au niveau de l'organisme, surtout lorsque les stocks relatifs à l'énergie glucidique sont exploités[14].

Lorsqu'un besoin est ressenti, les TG s'hydrolysent grâce à une enzyme produite par le pancréas : la lipase pancréatique, qui permet la digestion des TG par hydrolyse des liaisons esters, permettant ainsi le relâchement des AG libres et donc la libération d'énergie [15].

Les TG ont deux origines :

- Une origine alimentaire ; Principale source des TG. Ces derniers sont obtenus par l'hydrolyse des AG alimentaires sous l'action d'une lipase pancréatique, les AG et les monoglycérides ainsi libérés forment des micelles en s'associant aux sels biliaires ; grâce à ces micelles formées, l'absorption par les entérocytes serait possible et de nouveaux TG peuvent être ainsi formés. Incorporés au sein de chylomicrons, ces TG peuvent être transportés dans la circulation sanguine.

- Une origine endogène : au niveau du foie, les TG sont obtenues par l'estérification du glycérol par les AG endogènes. Et pour rendre possible leur transport au sein de l'organisme, ces TG s'incorporent aux VLDL[16].

1.3-Phospholipides :

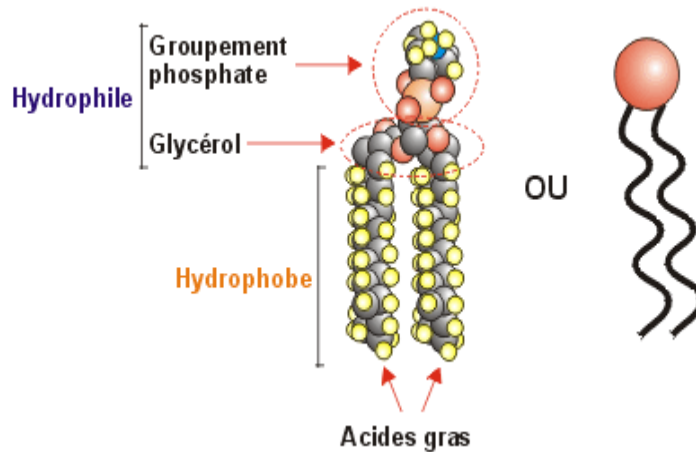


Figure 3: structure des phospholipides [17].

Les phospholipides sont des molécules formées par la liaison d'un glycérol à deux AG et à un groupement phosphate par des liaisons esters. Ce sont des lipides amphiphiles, constitués d'une tête hydrophile, chargée électriquement dite polaire, représentée par le glycérol et le phosphate, et de 2 queues hydrophobes, dépourvues de charge électrique dites apolaires, représentées par les 2 AG [18].

Ces phospholipides constituent les principaux composants des membranes cellulaires, ils permettent également la formation de la couche externe des lipoprotéines, dont le rôle est le transport d'éléments hydrophobes dans les milieux biologiques hydrophiles [19].

1.4-Cholestérol :

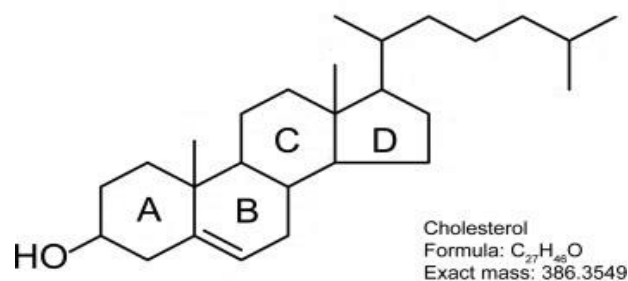


Figure 4: structure du cholestérol [20].

Le cholestérol est un stérol à structure stéroïdienne cyclique, constituée d'un noyau à quatre cycles carbonés (A, B, C, D) ; nommé stérane ou cyclopentanoperhydrophénanthrène, Sur lequel une fonction alcool ainsi qu'une chaîne latérale à 8 carbones sont fixées [21].

Le cholestérol est apporté à l'organisme, par 2 voies principales ;

- La voie exogène : représentée par l'apport alimentaire, c'est une source minoritaire qui ne présente que 30 % des besoins journaliers, elle permet la compensation des pertes fécales quotidiennes.
- La voie endogène : c'est la voie la plus importante de la synthèse du cholestérol, permettant l'apport de 70 % des besoins quotidiens. Cette voie de biosynthèse se déroule dans toutes les cellules de l'organisme, essentiellement au niveau du foie [22].

Le cholestérol est un élément d'une importance majeure pour l'Homme, il est étroitement impliqué dans plusieurs métabolismes physiologiques, d'où son rôle primordial vis-à-vis du bon fonctionnement de l'organisme. En effet, il participe à la composition des membranes cellulaires et permet leur stabilisation, intervient comme précurseur d'hormones stéroïdiennes, des acides biliaires ainsi que de la vitamine D [23].

2-METABOLISME :

Le métabolisme se définit comme étant l'ensemble des réactions se produisant au sein des cellules de l'organisme ; des réactions de catabolisme (destruction) permettant l'extraction de l'énergie par la dégradation des molécules, et des réactions d'anabolisme (construction) permettant la synthèse des constituants indispensables au bon fonctionnement.

2.1-Métabolisme des AG :

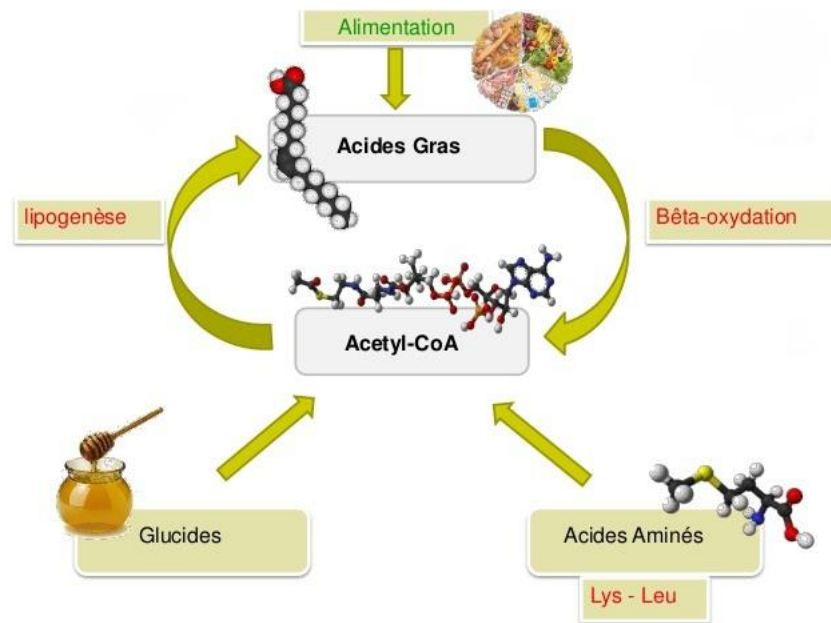


Figure 5: métabolisme des AG.

2.1.1-Lipogenèse :

Les besoins de l'organisme en AG sont largement couverts par les apports alimentaires. En effet la plupart des AG de l'organisme humain sont exogènes. Toutefois ils peuvent être également synthétisés à partir du glucose et des acides aminés dans la plupart des tissus organiques, surtout : le foie très majoritairement, le tissu adipeux et les glandes mammaires en période de lactation [24].

La lipogenèse est l'ensemble des réactions enzymatiques, qui ont lieu principalement dans le cytosol, et qui conduisent à la synthèse d'AG à partir de l'acétyl-CoA. C'est une voie de biosynthèse nécessitant la présence de trois éléments :

- Source d'énergie : ATP.
- Source de proton : NADPH.
- Précurseur : Acétyl-CoA.

L'acétyl-CoA peut provenir soit de la dégradation oxydative des acides aminés, soit de celle du pyruvate (issu de la glycolyse) sous l'action de la pyruvate déshydrogénase (PDH). Cette réaction de dégradation du pyruvate se déroule au niveau de la matrice mitochondriale, un transfert des radicaux acétyles vers le cytoplasme se voit donc nécessaire, mais vu l'absence de

transporteur spécifique de l'acétyl-CoA. Ce dernier est transformé en citrate qui, contrairement à l'acétyl-CoA est capable de traverser la membrane interne de la mitochondrie et de libérer à nouveau l'acétyl-CoA dans le cytosol.

La synthèse des AG à partir de l'acétyl-CoA fait appel à 3 mécanismes distincts, à localisations intracellulaires différentes :

- ❖ **Voie de Wakil** : se déroule au niveau du cytosol et comprend l'ensemble des réactions aboutissant à la formation du palmitate C16 à partir de l'Acétyl-CoA : Tout d'abord l'acétyl-CoA est activé suite à une catalyse par l'acétyl-CoA carboxylase, par la suite le palmitate est synthétisé à partir du 8 acétyl-CoA par une série de quatre réactions (condensation, réduction, déshydratation et réduction).
- ❖ **Voie de l'ynen** : se déroule au niveau des mitochondries et consiste en une réaction d'allongement des AG préformés (palmitate) au-delà de 16 atomes de carbones.
- ❖ **Désaturation** : Au niveau des microsomes et sous l'action de la désaturase microsomale, des doubles liaisons sont incorporées au sein des AG, aboutissant ainsi à la formation des AG insaturés [25,26].

2.1.2-Lipolyse:

Le catabolisme des AG constitue la voie énergétique la plus importante pour les cellules, surtout le foie, le muscle cardiaque et squelettique, qui tirent environ 50 % de leur énergie à partir des AG.

Lors d'un besoin énergétique important : jeûne, effort physique de longue durée ou lutte contre le froid, tous les tissus de l'organisme peuvent cataboliser les AG à l'exception des tissus glucodépendant : Globules rouges et cerveau.

Il s'agit d'une voie de dégradation strictement aérobie qui se déroule au niveau des mitochondries où a lieu l'oxydation des AG, Ces derniers ont une double origine :

Une origine exogène : hydrolyse des TG exogènes apportés par l'alimentation, Et une origine endogène : hydrolyse des TG stockés dans les tissus adipeux ; dits tissus de réserve. Libérant ainsi du glycérol et des AG dans le plasma sanguin sous l'action de la TG lipase.

β-oxydation :

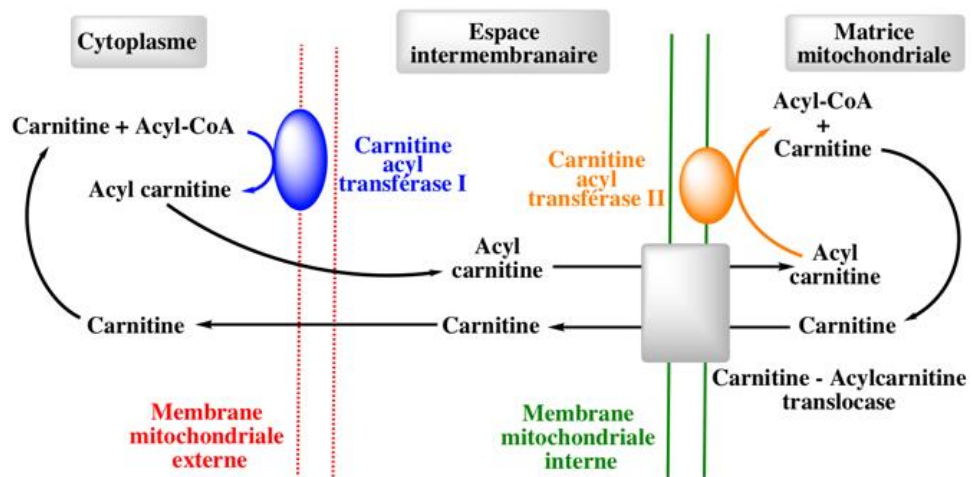


Figure 6: Entrée de l'acyl carnitine dans la mitochondrie [27].

La β -oxydation constitue la principale voie d'oxydation des AG, Les AG doivent tout d'abord subir une activation cytoplasmique en Acyl-CoA, sous l'action de l'Acyl-CoA synthétase.

Et puisque la β -oxydation se déroule au niveau de la matrice mitochondriale, l'Acyl-CoA nouvellement formé doit y être transféré. Or les membranes mitochondriales sont imperméables aux Acyl-CoA à longues chaînes et ne peuvent donc les franchir qu'en étant convertis en Acylcarnitine sous l'action de l'Acylcarnitine transférase I située sur la membrane externe de la mitochondrie, cet acylcarnitine nécessite à son tour une acylcarnitine translocase pour permettre son transport à travers la membrane mitochondriale interne. Une fois au niveau de la matrice mitochondriale l'Acyl-CoA est reformé par transfert du radical acyl sur le HS-CoA grâce à l'acylcarnitine transférase II.

La β -oxydation mitochondriale peut donc commencer ; l'Acyl-CoA subit une dégradation en 4 réactions : (Déshydrogénation, Hydratation, Déshydrogénation, Thiolyse)

La thiolyse constitue la dernière réaction de la séquence, elle aboutit à la libération de deux molécules : l'acétyl-CoA qui va rejoindre le cycle de Krebs pour produire de l'ATP, et l'Acyl CoA qui va servir de substrat pour le tour suivant.

Le catabolisme des lipides ne peut s'effectuer normalement que s'il coexiste avec le catabolisme des glucides. Effectivement, lors de certaines situations nutritionnelles : jeûne ou pathologique (diabète sucré non équilibré), l'oxaloacétate dont la synthèse s'effectue à partir du glucose, ne se trouve pas en concentration suffisante pour permettre l'incorporation des acétyl-

CoA dans le cycle de Krebs au niveau des mitochondries hépatiques. Par conséquent, les molécules d'acétyl-CoA s'accumulent en corps cétoniques qui seront par la suite libérés dans le sang et captés par d'autres cellules capables de les oxyder (cellules du cerveau et du cœur). Offrant ainsi à ces tissus une autre source d'énergie en relai du glucose, mais qui peut être toxiques en cas d'excès [28].

2.2-Métabolisme des lipides :

2.2.1-Digestion :

La digestion des lipides alimentaires commence dès leur ingestion, et se déroule tout au long du tube digestif grâce aux enzymes salivaires, gastriques et notamment pancréatiques. Lors de la phase digestive deux processus interdépendants sont impliqués :

- **Hydrolyse des lipides :**

Pour les TG : l'hydrolyse débute essentiellement dans l'estomac, sous l'action de la lipase gastrique. Dans le chyme gastrique, les AG stimulent la libération de la cholécystokinine, ce qui déclenche l'excrétion simultanée des composants biliaires (acides biliaires) et des enzymes pancréatiques, dont la lipase pancréatique déversée dans le duodénum représente la principale enzyme digestive.

Pour les phospholipides : l'hydrolyse se fait au niveau de l'intestin grêle sous l'action de la phospholipase A2 pancréatique (PLA2).

Pour le cholestérol : L'hydrolyse des esters de cholestérol se déroule au niveau de l'intestin par une cholestérol estérase pancréatique, avec libération d'AG et du cholestérol.

- **Émulsification des graisses et micellisation :**

C'est un processus qui consiste à faire disperser les TG alimentaires s'agréant en grosses gouttelettes lipidiques insolubles dans l'eau en de petites particules, grâce aux sels biliaires ré pondus dans le duodénum, permettant ainsi de rendre ces lipides accessibles aux lipases pancréatiques, comme elle permet également l'augmentation de leur surface de contact. Dans un second lieu, les produits de l'hydrolyse des TG, en s'associant aux sels biliaires forment des petites gouttelettes émulsifiées dites micelles, ce qui permet de garder en solution les produits de la digestion des lipides qui, sans cette émulsification seraient insolubles. Certes

la micellisation constitue une étape primordiale dans l'absorption optimale des graisses alimentaires.

2.2.2-Absorption :

L'absorption des lipides (contenus dans les micelles) par les cellules intestinales, nécessite tout d'abord leur séparation des selles biliaries, cela est possible grâce à l'acidité créée à la surface des entérocytes, effectivement cette acidité provoque une diminution de la solubilité des micelles et donc la dissociation de ces dernières des AG. De ce fait les AG peuvent traverser la membrane microvillositaire de l'entérocyte.

Ce passage est mis en œuvre grâce à 2 mécanismes complémentaires ;

- Diffusion simple non énergie-dépendante résultat du gradient de concentration.
- Transport actif nécessitant des transporteurs membranaires énergie-dépendant.

2.2.3-Transport :

Le transport des lipides dans le plasma sanguin est assuré par les lipoprotéines qui sont des macromolécules hydrosolubles [29].

II-LIPOPORTEINES :

1-Structure générale des lipoprotéines

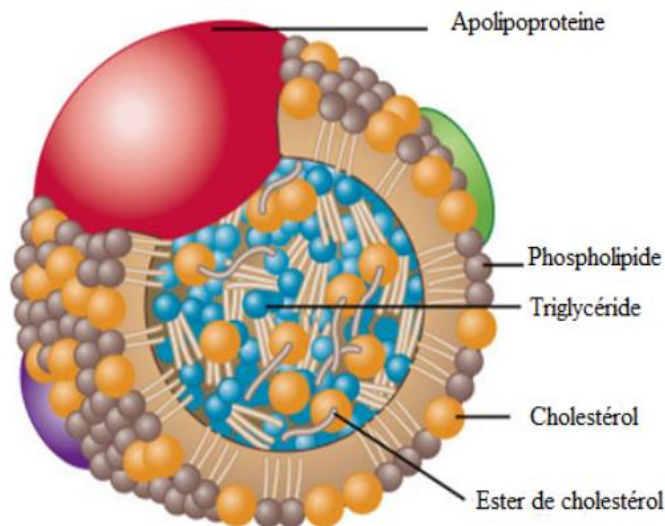


Figure 7: structure d'une lipoprotéine [30].

Étant insolubles en milieu aqueux, les lipides nécessitent un système de transport, permettant leur passage dans le milieu sanguin. Ce transport est effectué grâce aux lipoprotéines. Les lipoprotéines sont des macromolécules sphériques de haute masse moléculaire, de compositions et de tailles variables. Elles se composent d'un noyau lipidique hydrophobe constitué de TG et de cholestérol estérifié, ce noyau est entouré d'une enveloppe amphiphile composée de cholestérol non estérifié, de phospholipides et de protéines spécifiques : les apolipoprotéines. Ces dernières sont une grande famille protéique fabriquée par le foie et associées aux lipides par des liaisons faibles (liaisons hydrophobe, hydrogènes et des liaisons de van der Waals) [31,32].

Leur classification est complexe, en effet plusieurs groupes d'apolipoprotéines sont distingués (A, B, C, E..) eux même divisés en différents sous-groupes (Apo AI, AII, AIII...)[33]. En plus de leur rôle structural ce sont également des ligands de récepteurs spécifiques et des cofacteurs enzymatiques, assurant la cohésion du complexe lipidique ainsi que le contrôle de son devenir métabolique [34].

2-Classification :

Les lipoprotéines constituent une classe hétérogène de particules, dont chacune est caractérisée par sa composition en protéines et en lipides, son coefficient de flottaison, sa densité ainsi que sa migration électrophorétique.

Les lipoprotéines subissent en permanence des changements, sous l'influence des enzymes lipolytiques, des récepteurs cellulaires et des apoprotéines.

Il existe plusieurs techniques permettant l'isolement des lipoprotéines à partir du plasma :

- L'ultracentrifugation : permet la séparation des lipoprotéines en fonction de leur densité, 4 classes sont distinguées :
 - Chylomicrons : sur des échantillons post-prandiaux
 - VLDL : (Very low density lipoprotein)
 - LDL : (low density lipoprotein)
 - HDL : (high density lipoprotein)
- L'électrophorèse sur gel d'agarose : permet la séparation des lipoprotéines en fonction de leur charge électrique, cette technique permet la distinction de 3 classes de lipoprotéines :

- α -lipoprotéines (HDL)
- β -lipoprotéines (LDL)
- Pré β -lipoprotéines (VLDL)
- Des techniques de précipitation, permettant le fractionnement des lipoprotéines [35].

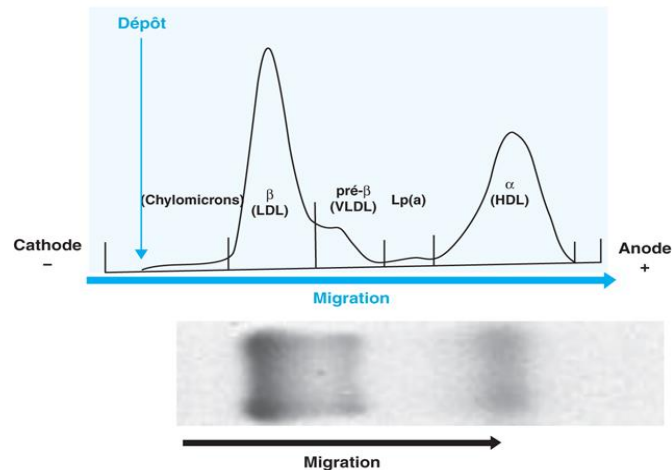


Figure 8: Electrophorèse des lipoprotéines [36].

2-1-Chylomicrons [37,38] :

Ce sont des lipoprotéines présentes uniquement en période postprandiale, caractérisées par leur richesse en TG, leur très grande taille et leur faible densité. Ils sont synthétisés au niveau des cellules intestinales et pour qu'ils puissent rejoindre la circulation par la suite, Ils sont sécrétés par l'intestin dans le système lymphatique.

Ces chylomicrons vont permettre le transport entéro-hépatique des lipides, au cours duquel les TG vont subir soit une hydrolyse pour être par la suite stockés dans les tissus périphériques de réserve (tissu adipeux) soit une dégradation en vue d'obtenir de l'énergie.

2-2-VLDL :

Ce sont des lipoprotéines de grande taille, de très faible densité, très riches en TG, Ils sont synthétisés par le foie, surtout en phase postprandiale. Les VLDL participent à la voie endogène du cholestérol, en assurant le transport des lipides endogènes vers les tissus périphériques.

2-3-LDL et IDL

Les LDL constituent une classe très hétérogène. Ces lipoprotéines sont plus denses et plus petites que les VLDL. Elles sont formées majoritairement de cholestérol et de l'apolipoprotéine B (Apo B).

Les LDL présentent le résultat final de la cascade lipolytique, qui commence d'abord par l'hydrolyse des TG contenues dans les VLDL sous l'action de la lipoprotéine lipase aboutissant ainsi à la formation des IDL (Intermediate Density Lipoprotein), Les TG de ces dernières vont subir par la suite à leur tour une dégradation par la TG lipase hépatique, dont le résultat est la formation des LDL. Ces dernières contribuent au transport du cholestérol vers les tissus de l'organisme. Constituant ainsi le facteur majeur des risques cardiovasculaires. D'où leur qualification de mauvais cholestérol.

2-4-HDL

Ce sont les lipoprotéines les plus petites et les plus denses. Elles sont formées majoritairement de cholestérol et de protéines essentiellement les Apo AI.

Les HDL sont issues de la maturation des HDL natives ; les Pré- β HDL, particules naissantes qui comme leur nom l'indique ont une migration Pré- β sur le gel d'agarose. Ces HDL naissantes précurseurs des HDL possèdent plusieurs origines ; elles peuvent être soit directement produites par le foie ou l'intestin, soit générées au cours du métabolisme des lipoprotéines qui au cours de leur transit sont sujet à de multiples remaniements permanents.

Contrairement aux autres lipoprotéines, les HDL assurent le transport du cholestérol des tissus vers le foie où il sera détruit et éliminé du corps sous forme de déchet. Permettant ainsi la prévention des risques d'athérosclérose ; d'où leur qualification de « bon cholestérol »[39,40].

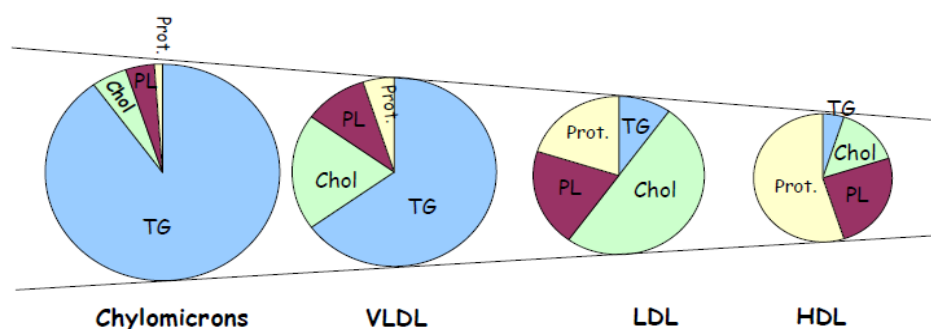


Figure 9: composition des lipoprotéines [41].

3- Acteurs du métabolisme des lipoprotéines :

Les lipoprotéines ont un métabolisme complexe effectué par un ensemble de réactions contrôlant à la fois leur sécrétion, leur assemblage, leur catabolisme partiel ou total dans la circulation de même que leur utilisation au niveau tissulaire.

Ce processus permet également le contrôle de la synthèse des lipides ainsi que des apolipoprotéines [42,43].

Ce métabolisme est effectué sous l'influence de quatre acteurs principaux :

- Protéines de transfert : ce sont des protéines qui ont le rôle de rendre plus facile les échanges lipidiques entre les lipoprotéines au niveau du compartiment plasmatique.

On distingue :

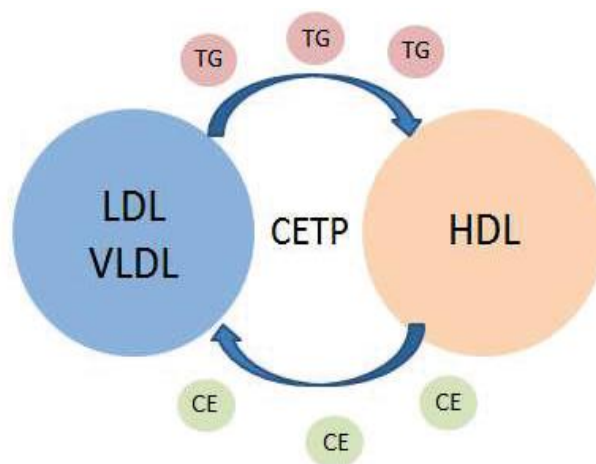


Figure 10: schéma représentant l'action de la CETP [44].

- Cholesteryl ester transfer protein (CETP) : La CETP est une enzyme responsable du déplacement des TG et des esters de cholestérol entre les VLDL, LDL et HDL. Puisque des niveaux plus élevés de HDL sont associés à une diminution du risque d'athérosclérose, on suppose que l'activité de la CETP favorise le développement de cette maladie en réduisant les niveaux de HDL [45].
- Phospholipid ester protein (PLTP) : c'est une protéine intervenant dans le transfert des phospholipides entre les HDL lors du remodelage de ces derniers, et permettant également la facilité du transfert des lipides superficiels [46].
- Microsomal triglycéride transfert protein (MTP) : l'activité de cette protéine de transfert est essentielle pour la synthèse des chylomicrons et des VLDL, elle permet

également le transfert des lipides aux molécules présentant l'Antigène à la surface des cellules T tueuses [47].

- Enzymes lipolytiques : quatre enzymes ont un rôle central dans le métabolisme des lipoprotéines :
 - Lipoprotéine lipase (LPL).
 - Lipase hépatique (LH).
 - Lécithine-cholestérol-acyl-transférase (LCAT).
 - Acyl-CoA cholestérol acyl transférase (ACAT) [48].
- Récepteurs cellulaires : ce sont des Récepteurs assurant le captage cellulaire des lipoprotéines. On distingue :
 - Récepteur des LDL (LDLR).
 - LDL-receptor related protein (LRP).
 - Récepteur scavenger.
 - Récepteur ABD-A1.
- Apoprotéines : Ce sont des protéines spécifiques dont certaines, particulièrement les ApoB et les Apo A1 participent au métabolisme des lipoprotéines, jouant le rôle d'inhibiteur ou d'activateur de la lécithine-cholestérol-acyl transférase et de la lipoprotéine lipase [49].

4-Métabolisme des lipoprotéines :

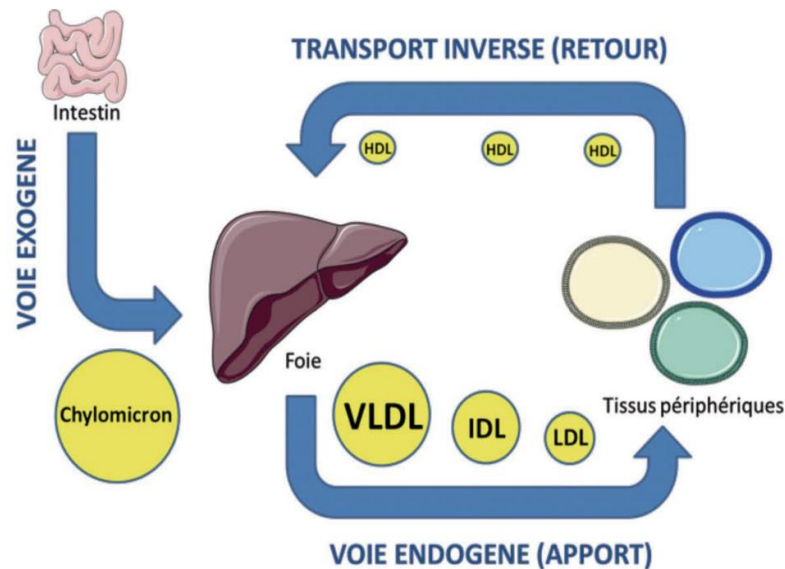


Figure 11: voies métaboliques des lipoprotéines [50].

Pour leur métabolisme, les lipoprotéines nécessitent trois types de tissu, jouant un rôle majeur dans l'accomplissement de ce processus :

- L'intestin : Joue un rôle essentiel dans la synthèse des chylomicrons et l'absorption des lipides alimentaires.

- Le foie : organe central de transport des lipides et de gestion de leur métabolisme au sein de l'organisme. Il est responsable de l'intégration des lipides résiduels d'origine intestinale au sein de nouvelles lipoprotéines (VLDL).

- Les tissus périphériques : ces tissus se procurent les lipoprotéines dont ils ont besoins à partir du foie et de l'intestin. À l'opposé du foie, la majorité des tissus périphériques n'ont pas la capacité à métaboliser le cholestérol et afin de maintenir un état d'équilibre un retour au foie via les HDL est donc nécessaire.

➤ **Voies métaboliques des lipoprotéines :**

Le métabolisme des lipoprotéines est constitué de trois voies fondamentales :

Voie exogène : cette voie assure le transport des lipides alimentaires de l'intestin vers le foie par le biais des chylomicrons. Ces derniers sont sécrétés dans le système lymphatique pour rejoindre par la suite le système vasculaire. Les TG contenus dans ces chylomicrons subissent une hydrolyse par la lipoprotéine lipase (LPL), dont résulte la libération des AG d'origine

alimentaire qui seront soit dégradés à raison énergétique notamment dans le muscle strié, soit stockés dans les tissus périphériques particulièrement le tissu adipeux [51].

Voie endogène : cette voie assure le transport des TG et du cholestérol du foie vers les tissus périphériques par le biais des LDL. Les TG des VLDL subissent une hydrolyse par la LPL, libérant ainsi les AG et transformant les VLDL en IDL. Ces derniers sont soit captés directement par le foie soit transformés en LDL. Grâce à leur liaison à des récepteurs membranaires spécifiques (LDL-récepteur), ces LDL sont captés soit par les hépatocytes soit par les cellules périphériques. Ainsi le cholestérol transporté par les lipoprotéines est incorporé dans les cellules par endocytose.

Voie inverse (de retour) : contrairement aux voies précédentes qui assurent le transfert des lipides vers les tissus, la voie inverse assure le transport des lipides en excès vers le foie. Cette voie correspond au métabolisme des HDL ; le cholestérol existant dans la membrane plasmique cellulaire est capté par la fraction pré β -HDL des HDL estérifié dans le plasma. Par la suite les esters de cholestérol sont transférés vers les LDL et les VLDL grâce à la CETP. Ainsi les esters de cholestérol vont pouvoir atteindre le foie et être excrété au final dans la bile [52,53].

CHAPITRE 2 : DYSLIPIDEMIE ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE :

I-DYSLIPIDEMIES :

1-Épidémiologie :

L'hypercholestérolémie est généralement considérée comme une caractéristique des pays occidentaux riches [54,55]. Cependant ce critère n'est plus valide, vu l'utilisation inégale des médicaments hypolipémiants et l'évolution rapide des déterminants alimentaires et comportementaux du cholestérol sanguin à travers le monde [56]. Ces changements peuvent avoir des effets distincts sur les taux du cholestérol à lipoprotéines HDL et du cholestérol non HDL, qui ont des effets différents [57].

À l'échelle mondiale, le taux de cholestérol total et non HDL a peu changé entre 1980 et 2018; une augmentation dans les pays à revenu intermédiaire faible et intermédiaire, notamment en Asie de l'Est et du Sud-Est, et une baisse dans les pays occidentaux à revenu élevé en particulier ceux du nord-ouest de l'Europe et de l'Europe centrale et orientale. En 2017, un taux de cholestérol non HDL élevé était responsable d'environ 3,9 millions de décès dans le monde, dont la moitié se produisaient en Asie de l'Est, du Sud-Est et du Sud. Le repositionnement mondial du risque lié aux lipides, avec un cholestérol non HDL, est passé alors d'une caractéristique distincte des pays occidentaux à une caractéristique qui affecte les pays d'Asie de l'Est et du Sud-Est et d'Océanie. Ce qui devrait motiver la population à utiliser des politiques fondées sur des interventions personnelles pour améliorer la nutrition et améliorer l'accès aux traitements dans le monde [58].

Au cours des années 2017-2018, une enquête nationale marocaine sur les facteurs de risques communs des maladies non transmissibles a été effectuée, dont l'un des objectifs était l'estimation de la moyenne populationnelle du cholestérol sanguin HDL et LDL, ainsi que l'identification de la prévalence de l'hypercholestérolémie. Cette enquête a pu relever les résultats suivants :

- **Pour le cholestérol total :**

La moyenne était de 193.30 mg/dl, cette moyenne était supérieure chez les femmes (145.80 mg/dl) par rapport à la valeur retrouvée chez les hommes (132.60 mg/dl), et plus élevée en milieu citadin qu'en milieu rural.

- **Pour le cholestérol HDL :**

La moyenne était de 43.5 mg/dl, cette moyenne était significativement plus élevée chez les femmes (47.10 mg/dl) que chez les hommes (39.80 mg/dl).

- **Pour les TG :**

Leur moyenne était de 102 mg/dl, et puisque les deux sexes n'avaient présenté aucune différence significative, une seule différence a été observée : la différence selon le milieu de résidence, certes les résidents du milieu citadin avaient une moyenne plus élevée (105.4 mg/dl) par rapport aux résidents du milieu rural (96 mg/dl) [59].

2-Définition :

La dyslipidémie se définit comme étant un désordre lipoprotéinique qui est à l'origine d'un taux élevé de lipide dans le sang, notamment certaines formes de triglycéride et de cholestérol.

La dyslipidémie prend naissance soit des anomalies héréditaires génétiques : dyslipidémies primaires présentes dès l'enfance ; et dont l'expression phénotypique peut être privilégiée ou non par les facteurs du milieu environnant. Soit liés à l'environnement, sans aucun contexte familial on parle de : dyslipidémies secondaires.

Les dyslipidémies représentent un facteur de risque majeur d'athérosclérose, impliqué dans la survenue des maladies cardiovasculaires.

Le dépistage des dyslipidémies se fait systématiquement à l'âge adulte ou bien avant en cas de présence d'un contexte familial à risque, lorsque le sujet présente d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou lors d'une situation clinique tel qu'un accident cardiocérébrovasculaire, une pancréatite aiguë ou un artériopathie périphérique [60,61].

Tableau I : valeurs pathologiques du bilan lipidique chez un adulte sans facteurs de risque [61].

Bilan lipidique	Valeurs pathologiques chez un adulte sans facteurs de risque (g/L) et en (mmol/L)
Cholestérol total	> 2,0 g/L (> 5,2 mmol/L)
Triglycérides	> 1,5 g/L (> 1,7 mmol/L)
LDL-Cholestérol	> 1,6 g/L (> 4,1 mmol/L)
HDL-Cholestérol	< 0,4 g/L (<1,0 mmol/L)

Valeurs de LDL-Cholestérol pathologiques en fonction des facteurs de risques :

- > 2,2 g/L si absence de facteurs de risque.
- > 1,9 g/L si présence d'un seul facteur de risque.
- > 1,6 g/L si présence de deux facteurs de risque
- > 1,3 g/L si présence de plus de 2 facteurs de risque.
- > 1,0 g/L en présence de maladie coronarienne.

Les facteurs de risque étant :

- Un âge >50 ans pour les hommes et >60 ans pour les femmes.
- Diabète, Hypertension artérielle, Insuffisance rénale, antécédents cardiovasculaires) [62].

3-Classification :

On distingue deux grandes classes :

3-1- Dyslipidémies primaires :

Ce sont les dyslipidémies les plus fréquentes, représentant un facteur de risque majeur de l'athérosclérose. Selon la classification internationale de l'OMS établit par Frederickson et reposant sur les résultats de l'électrophorèse des lipoprotéines, six phénotypes sont distingués ces derniers sont classés grâce à la classification simplifiée française 'De Gennes' en trois grands types : les hypercholestérolémies, les hypertriglycéridémies (HTG) et les hyperlipidémies mixtes.

Tableau II: classification des dyslipidémies selon frederickson et De Gennes [63]

Classification de De Gennes	Frederickson	Lipoprotéines	Cholestérol plasmatique	TG plasmatique	Athérogénicité	Complication	Fréq en %
Hypercholestérolémie	Ila	LDL↑	↑↑	Normal	+ + +	Athérome, IDM, AVC	25
Hypertriglycéridémie	I	chylomicrons↑	Normal ou ↑	↑↑	-	Pancréatite	<1
	IV	VLDL ↑	Normal ou ↑	↑↑	+	Pancréatite, Athérome	30
	V	Chylomicron VLDL↑	↑↑	↑↑	+	Athérome	5
Dyslipidémies mixtes	Ilb	VLDL, IDL, LDL ↑	↑	↑	+ + +	Athérome	40
	III	VLDL, IDL↑	↑↑	↑↑	+ + +	Athérome	<1

3.1.1-Classification de Frederickson :

- **Hypercholestérolémie pure type Ila :**

C'est une affection responsable d'une surcharge en LDL et en cholestérol. Elle existe en deux formes :

La forme familiale ou mono-génique : à transmission autosomique dominante. Les personnes atteintes peuvent être homozygotes (1/1Million), c'est une forme très sévère transmise par les deux parents, dont les signes vasculaires et cutanés apparaissent dès l'enfance. Ou hétérozygotes (1/500) transmise par l'un des deux parents et qui apparaît jusqu'à l'âge de 20 ans par une athérosclérose.

Les anomalies génétiques responsables de ces hypercholestérolémies familiales concernent le plus souvent les récepteurs LDL, dont il existe plus de 1000 mutations, certaines d'entre elles

peuvent entraîner une absence absolue du récepteur ou de son fonctionnement et s'accompagnent donc d'une forte élévation du cholestérol. D'autres laissent persister une partie du fonctionnement du récepteur et sont donc un peu moins sévères des précédentes. La mutation touchant l'apolipoprotéine B est plus rare, ne touchant que quelques pourcents de personnes, tout comme les mutations de la protéine PCSK9 qui sont encore plus rares avec seulement quelques familles touchées, tandis qu'il reste des mutations qui ne sont pas encore identifiées représentées par des formes familiales typiques.

Les formes communes polygéniques : l'augmentation du taux de LDL-C sanguin existe depuis la naissance, elle est généralement stable tout au long de la vie, elle est due à des facteurs génétiques ainsi qu'à des facteurs environnementaux ; comme une diététique riche en cholestérol ou en acide gras saturés, le vieillissement et la prise de poids. Ces formes polygéniques ont une sévérité variable selon le nombre d'anomalies présentes chez le patient. Elles ont comme caractéristiques essentielles l'aggravation avec le temps et l'apparition à l'âge adulte.

Contrairement aux formes mono-géniques cette forme ne dispose pas de caractère familial ce qui rend sa découverte souvent fortuite. D'où l'importance de bien la connaître afin de mieux la dépister. Au niveau clinique, les dépôts extravasculaires du cholestérol sont fréquents et comprennent :

- Les Xanthomes tendineux : le plus souvent palpables et visibles sur les tendons des doigts de la main et sur les tendons d'Achille, ils sont pratiquement pathognomoniques de la forme familiale.
- Les xanthélasmas : dépôts lipidiques au niveau de l'angle interne de la paupière inférieure ou supérieure.
- Arc cornéen : anneau de couleur gris blanchâtre à la périphérie de la cornée, il évoque la forme familiale quand il est présent avant l'âge de 45 ans [64].



Figure 12 : Xanthome tendineux [66]



Figure 13 : Xanthélasma [66].



Figure 14 : Arc cornéen [65].

Type I : hyperchylomicronémie :

C'est un trouble métabolique exceptionnel à transmission autosomique récessive ; ne touchant qu'une personne sur un million, et dont la principale étiologie est le déficit familial en lipoprotéine lipase lié à une anomalie de l'enzyme elle-même ou de son activateur physiologique, entraînant ainsi une accumulation en chylomicrons, vu l'absence de l'enzyme responsable de la dégradation de leur TG. Cette affection est généralement diagnostiquée dès l'enfance, les signes cliniques peuvent être multiples : vomissement, anorexie et troubles du transit intestinal. Un xanthome éruptif et une hépatosplénomégalie peuvent également y être associés mais la complication principale est la pancréatite. Il est à noter que cette affection ne cause pas d'augmentation du risque athérogénique.



Figure 15: Xanthome éruptif [67].

- **Type IV : hypertriglycémie endogène :**

C'est une anomalie génétique à transmission autosomique dominante causée par l'hyperproduction hépatique de VLDL, cette hyperproduction est expliquée par l'augmentation des TG suite à l'augmentation de la lipogenèse hépatique ainsi qu'à la diminution de leur catabolisme par détérioration de la LPL. Cette forme d'hypertriglycémie familiale appelée : forme glucido-alcool-phléthoro dépendante évolue par poussée et s'observe fréquemment chez les diabétiques et les sujets obèses. Elle est provoquée par la consommation excessive d'alcool ou l'abus de glucides. Sur le plan clinique les principales pathologies sont : pancréatite aiguë et risque d'athérosclérose.

- **Type V : hypertriglycémie endogène et exogène :**

C'est une affection génétique exceptionnelle qui se traduit par une surcharge en VLDL et en chylomicrons avec une dépendance à la fois aux graisses et aux glucides ; ce qui rend cette forme associée cliniquement et biologiquement aux formes I et IV, il est parfois même difficile de distinguer cette forme de la forme IV.

La découverte de cette affection ne se fait qu'après l'âge de 20 ans, elle associe : diabète, hyperuricémie ou surcharge pondérale et se manifeste par un risque de pancréatite par un xanthome érythémateux.

- **Type IIb : hyperlipémie combinée familiale :**

C'est une affection transmise sur le mode autosomique dominant, distinguée par une élévation des TG (VLDL) et du cholestérol (LDL-C) en association à cette élévation, il peut exister légèrement une diminution du HDL-C.

Elle est caractérisée par une diversité de phénotypes au sein de la même famille hyperlipidémique, ces phénotypes varient en fonction du sexe, l'âge et les conditions diététiques des individus. Ce type d'hyperlipidémie est très athérogène, caractérisé par l'absence des troubles lipidiques dans l'enfance et leur apparition qu'après la 3-ème décennie. Ces troubles se manifestent par des dépôts extravasculaires du cholestérol moins fréquent que ceux du type II, et qui peuvent être évoqués devant un xanthélasma ou un arc cornéen, les xanthomes sont absents [68,69].

- **Type III : dysbêta-lipoprotéine :**

C'est une forme très rare des hyperlipidémies ne touchant qu'une personne sur 10000, sa transmission est le plus souvent autosomique récessive. Elle se traduit par une élévation à haut niveau des TG et du cholestérol, due à la présence d'IDL. L'ensemble du tableau clinique de cette affection est dû à une mutation de l'apolipoprotéine E. Il s'agit le plus généralement d'une mutation ponctuelle récessive responsable du phénotype homozygote E2/E2 qui n'est pas reconnu par son récepteur spécifique, d'où l'accumulation des IDL non catabolisés fortement athérogènes.

Les signes cliniques peuvent être limités à un xanthélasma et un arc cornéen constant. Alors que le xanthome tubéreux (surtout au niveau des genoux et des coudes) et spécialement le syndrome des plis palmaires (distingué par une coloration jaune orangé au niveau des plis de la

paume de la main) sont beaucoup plus évocateurs mais sont très rarement constatés.



Figure 16 : Xanthomes tubéreux du coude [70].



Figure 17 : syndrome des plis palmaires [71].

3.1.2-Limites de la classification de FREDRICKSON :

Cette classification de Frederickson est une classification phénotypique se basant sur des critères biochimiques ponctuels, ne tenant pas compte du caractère familial des mécanismes physio-pathogéniques des affections génétiques, par conséquent un même phénotype de cette classification peut traduire des troubles de mécanismes et de causes totalement différents. En plus elle n'inclut pas les dyslipoprotéinémies normolipidémiques ainsi que d'autres phénotypes de dyslipoprotéinémie définis plus récemment, ce qui est le cas pour :

- Les élévations de la lp(a) dont le risque athérogène est très élevé.
- Les hypoHDLémies connues également sous le nom d'hypoalphalipoprotéinémie et correspondent à une diminution de la fraction de HDL-C, ces troubles sont dus à des mutations de gènes spécifiques : Apo1, LCAL et ABCA1.
- On retrouve également les hyperHDLémies ou hyperalphalipoprotéinémies et qui contrairement aux précédents présentent une augmentation de la fraction HDL-C, expliqué par les mutations du gène codant pour la CETP.

Malgré tout cela et bien qu'ancienne cette classification reste la plus fréquemment utilisée pour les hyperlipoprotéinémies I aires et par extension pour les II aires [71,72].

3.2- Dyslipidémies secondaires [73] :

Les dyslipidémies secondaires représentent l'anomalie la plus fréquente des troubles lipidiques chez l'adulte. Ces dyslipidémies doivent être systématiquement évoquées afin d'éviter la prise d'un traitement hypolipémiant à long terme et qui est souvent inefficace voire délétère. Bien que leur phénotype soit le plus fréquemment celui d'une hypertriglycémie mixte (type II b) ou exclusive (type IV), les dyslipidémies secondaires aggravent et modifient souvent le phénotype lipidique des malades présentant une hyperlipidémie primaire. Parfois seul le traitement de l'affection en cause ou le retrait de médicament incriminé suffit à faire régresser l'anomalie lipidique, or il y a des situations où un traitement spécifique se voit nécessaire. La majorité des dyslipidémies secondaires disposent d'un caractère potentiellement athérogène. Cependant, celui-ci n'est nettement affirmé que pour celles qui sont assez fréquentes et/ou de durée d'évolution suffisamment prolongée.

Parmi les causes des dyslipidémies secondaires, on distingue :

3.1.3-Pathologies endocriniennes :

- **Diabète :**

Type 1 : plus le diabète est déséquilibré, plus les anomalies lipidiques qui en découlent sont plus marquées et se manifestent par un abaissement du HDL-C, une augmentation des TG suite à la diminution de l'activité de la LPL, ainsi qu'un accroissement des LDL-C à cause de la diminution de son catabolisme.

Ces anomalies sont plus marquées dans les situations de cétoacidoses diabétiques, lorsque la carence en insuline est quasi complète. Tandis qu'elles sont bien plus discrètes lors d'un diabète équilibré se traduisant le plus souvent par une augmentation du HDL-C expliqué par la diminution de l'activité de la lipase hépatique en raison des injections sous cutanées d'insuline.

Type 2 : les anomalies lipidiques de ce type sont très fréquentes (70% des patients).

Elles se manifestent par une triade associant : une augmentation des TG, une diminution HDL-C et prédominance des LDL.

Il est à noter que le LDL-C est le plus souvent normal, en dehors bien sûr d'une véritable hypercholestérolémie de type II associée.

- **Hypothyroïdie :**

C'est l'endocrinopathie causale des dyslipidémies secondaires la plus fréquente, après le diabète. Son phénotype le plus fréquent est caractérisé par une augmentation du cholestérol total principalement par une élévation de la concentration des LDL-C et accessoirement celles des LDL. Dans certains cas, surtout en cas d'obésité associée, on retrouve une augmentation des TG par élévation des VLDL.

- **Syndrome de cushing :**

Ce syndrome provoque chez ses porteurs une hyperproduction de glucocorticoïde qui se traduit essentiellement par une augmentation du taux des TG ; expliquée par une hyperproduction hépatique de VLDL. Tandis que la concentration de HDL-C est subnormale, parfois augmentée ce qui est également le cas pour le LDL-C, qui peut être élevé due à l'hyper-synthèse de l'APOB.

- **Acromégalie :**

Elle se traduit par une hypertriglycérémie, un taux de LDL-C parfois abaissé et un taux variable de HDL-C généralement diminué. L'acromégalie est caractérisée par la présence de stigmates spécifiques de la dyslipidémie liée au syndrome métabolique et/ou au diabète.

3.1.2 Affections hépatobiliaires :

- **Cholestase :**

C'est une affection hépatobiliaire, dont l'anomalie lipidique la plus fréquente est l'augmentation du cholestérol total. L'augmentation de ce dernier n'est pas due à l'augmentation du taux du LDL-C qui est plutôt abaissé ce qui est le cas pour l'Apo B également. En réalité on retrouve la lipoprotéine X qui est une lipoprotéine spécifique de la cholestase, sensiblement différente du LDL en termes de composition, en effet elle est constituée d'environ 60% de phospholipide, 25% de cholestérol, et elle est pauvre en protéine par défaut d'ApoB et d'ApoE. L'origine de cette lipoprotéine est discutée, elle est favorisée d'une part au moins en partie, par les phospholipides en circulation, issues du reflux de ces derniers lors de l'obstruction biliaire et d'autre part par un déficit en LCAT. Lors de la levée de la cholestase, la lipoprotéine X disparaît corrigeant ainsi l'hypercholestérolémie.

Sur le plan clinique des dépôts lipidiques de type xanthélasmas sont observables.

- **Insuffisance hépatocellulaire :**

Lors des hépatites aiguës, la totalité des lipoprotéines diminuent : le cholestérol estérifié par baisse de l'activité de la LCAT, les TG par baisse de la synthèse hépatique de la LCAT, et en particulier le taux du HDL-c et du ApoA I qui diminuent considérablement.

3.2.3 Affections rénales :

- **Syndrome néphrotique :**

Au début, et dès que le taux de l'albuminémie commence à diminuer, ce syndrome a tendance à s'accompagner d'une hypercholestérolémie expliquée essentiellement par une augmentation du LDL-C, accompagnée parallèlement d'une augmentation du taux d'ApoB, avec une prédominance de LDL petites et denses.

Lorsque ce syndrome s'aggrave particulièrement par diminution supplémentaire de l'albuminémie, une hypertriglycémie apparaît avec parfois une accumulation des IDL.

Bien que la physiopathologie exacte élucidant ce trouble soit incomplète, il est indéniable qu'il existe une hyperproduction hépatique des lipoprotéines VLDL et LDL porteurs de l'ApoB.

Il existe également et d'une manière fréquente, une augmentation du taux plasmatique de la lipoprotéine a, cette élévation est plus prononcée d'autant plus que la lipoprotéinurie est importante. De plus, il existe une diminution du taux de HDL-C ce qui est dû probablement ne serait-ce qu'en partie à la fuite rénale des lipoprotéines HDL et de l'ApoA1, ainsi qu'à des modifications d'activité enzymatique (CETP, LCAT).

- **Insuffisance rénale chronique :**

Les complications qui surviennent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique sont en partie liées à la fréquence des dyslipidémies. En effet ces dyslipidémies s'observent chez environ 40% des patients en hémodialyse et chez 30% des patients avant hémodialyse. L'anomalie prédominante dans ce cas est principalement une hypertriglycémie avec une élévation concomitante de la lipoprotéine a et une baisse du HDL-C. L'anomalie prédominante dans ce cas est principalement une hypertriglycémie avec une élévation concomitante de la lipoprotéine a et une baisse du HDL-C. Tandis que le taux plasmatique de LDL-C est sensiblement inchangé.

3.2.4-Autres :

- **Grossesse :**

Pendant la grossesse, le profil lipidique chez une femme enceinte normale, est marqué par l'impact de la poussée oestrogénique qui a une influence sur les différentes fractions lipoprotéiniques. Tout au long de la grossesse, le taux de LDL-C augmente progressivement pour atteindre globalement au 3^{ème} trimestre une valeur double de la normale. On constate également une élévation du taux de LDL petites et denses, ainsi qu'une élévation de la triglycémie. Certes, la grossesse peut être un facteur déclencheur d'une décompensation d'une hypertriglycémie primitive à cause du déficit en lipoprotéine lipase. De ce fait, ces patientes doivent être rigoureusement suivies.

- **Alcoolisme :**

Selon le degré de consommation d'alcool Il peut y avoir soit une augmentation modérée du HDL-C pour une consommation modérée et régulière, soit une hypertriglycémie par élévation des VLDL pour une consommation abondante.

Ces élévations sont dues à la fois à une hypersécrétion hépatique respective en HDL-C et en VLDL associée à une diminution de leur clairance plasmatique.

Par ailleurs une consommation aigue d'alcool, provoque une élévation considérable de la triglycémie aboutissant rarement au syndrome de Zieve.

- **Anorexie mentale :**

Dans l'ensemble, les personnes souffrant d'anorexie mentale ont un LDL-C et un cholestérol total plus élevé que les personnes saines, cela est expliqué par un ensemble de trouble associant : perturbation thyroïdienne, augmentation de la lipolyse, perte du tissu adipeux mobilisateur du cholestérol et diminution de la synthèse endogène de ce dernier.

D'autre part, l'activité des récepteurs aux LDL est diminuée suite aux afflux accrus du cholestérol.

- **Infection par le VIH :**

Elle est caractérisée essentiellement, dans un premier temps par une baisse des taux plasmatique du CT ainsi que des fractions HDL et LDL et dans un second temps par une élévation de la triglycémie. En effet, le VIH contribue à la diminution du HDL-C d'une part par altération de l'efflux du cholestérol et d'autre part par l'augmentation de l'activité de certaines enzymes

hépatiques comme la phospholipase A2 et la lipase hépatique. Par ailleurs, le VIH réduit l'activité de la lipoprotéine lipase contribuant ainsi à l'accumulation des lipoprotéines riches en TG.

3.2.5 Dyslipidémies iatrogènes :

Certains types de médicaments, portent des changements au niveau du taux de HDL-C, LDL-C et/ou TG. Provoquant ainsi des dyslipidémies secondaires.

Tableau III: Effets lipidiques des dyslipidémies iatrogènes [74].

	VLDL (TG)	LDL	HDL
Bétabloquants	↗	→	↘
Diurétiques thiazidiques	↗	↗	→
Corticoïdes	→ ou ↗	↗	↗
Immunosuppresseurs	→ ou ↗	↗	→
Stéroïdes sexuels :			
Œstrogènes	↗	→ ou ↗	↗
Progestatifs	→	↗	↘
Dérivé de la vitamine A	↗	→	→
Trithérapie anti VIH	↗	→ ou ↗	↘

- **Bétabloquants :**

Selon leur degré de cardiosélectivité, les bétabloquants peuvent avoir différents effets. Pour les non cardiosélectifs, il n'y a pas d'augmentation du taux de VLDL et donc de triglycéridémie, avec une baisse concomitante de HDL-C. Cet effet peut être plus marqué chez les patients présentant une hypertriglycéridémie préexistante. Tandis qu'il est absent ou du moins de manière bien atténuée pour les bétabloquants cardiosélectifs.

Le mécanisme le plus approprié expliquant ces effets, est une baisse de l'activité de la lipoprotéine lipase qui mène consécutivement à un abaissement de la clairance des lipoprotéines, richement composées en TG. Vu l'absence d'arguments épidémiologiques prouvant la présence d'un effet cardiovasculaire à risque de ces modifications, Cet effet secondaire est finalement considéré d'importance mineure.

- **Diurétiques :**

La classe des thiazidiques est la seule classe des diurétiques susceptible d'entraîner des variations du bilan lipidique. Certes, cette classe conduit à une augmentation des concentrations de VLDL et LDL, tout en respectant généralement le taux de HDL-C. Ces modifications rappellent celles observées sous bêtabloquants, et dont les effets sont cumulatifs dose dépendant à mécanisme mal connu.

- **Corticoïdes :**

Lors d'une corticothérapie à base de corticoïdes de synthèse, des perturbations lipidiques sont induites. Ces perturbations sont comparables à celles observées au cours du syndrome de Cushing, caractérisées par une augmentation du LDL-C, une élévation variable des VLDL et des TG, ainsi qu'une augmentation modérée du HDL-C. Ces anomalies sont en partie expliquées par l'insulinorésistance induite par les corticoïdes

- **Immunosuppresseurs :**

Désignent les médicaments utilisés pour la prévention du rejet de greffe. C'est une classe comprenant les corticoïdes traités précédemment, les agents antiprolifératifs qui n'ont qu'un effet mineur sur le profil lipidique, ainsi que les inhibiteurs de la Kinase mTOR. On retrouve également, les inhibiteurs de la calcineurine, représentés par la ciclosporine et le Tacrolimus.

La ciclosporine induit une élévation du cholestérol total principalement aux dépends du LDL-C ; Elle agit en augmentant l'activité de la CETP, et en abaissant celle de la lipoprotéine lipase. Quant aux TG, ils sont peu modifiés sous ciclosporine, sauf en cas de leur association aux corticoïdes, où leur taux est augmenté.

D'autre part le Tacrolimus provoque moins d'hyperlipidémie que la ciclosporine, mais il est plus préférable de point de vue efficacité de traiter la dyslipidémie résultante par statine que de remplacer le traitement à la ciclosporine par le Tacrolimus. Or le traitement de l'hyperlipidémie par les statines est compliqué et peut même conduire à la majoration du risque de rhabdomyolyse. Ce qui est expliqué par les interactions médicamenteuses survenant entre les statines et les immunosuppresseurs, vu que la plupart de ces derniers sont métabolisés par le cytochrome P450, Plus spécifiquement l'isoforme 3A40. Et pour éviter la survenue de ces effets, une réponse thérapeutique peut être apportée par les AG de type Oméga-3.

- **Stéroïdes sexuels :**

Pour bien comprendre les modifications lipidiques qui se manifestent lors de la prise des stéroïdes sexuels, il faut d'une part faire la différence entre les perturbations attribuables aux œstrogènes de celles attribuables aux progestatifs. D'autre part, il faut signaler la présence de différences liées à la molécule : sa structure, son origine ainsi que sa voie d'administration.

Œstrogènes : Les œstrogènes de synthèse, entraînent une hyperproduction hépatique des VLDL d'où l'élévation des TG, une élévation du HDL-C ainsi qu'une augmentation de synthèse d'Apo AI. Par contre, les œstrogènes naturels, n'ont pas d'action remarquable sur le métabolisme lipidique.

Progestatifs : Les actions des progestatifs sur les lipides diffèrent selon le type de molécule ; plus le progestatif possède un effet androgénique plus son action est globalement plus marquée ce qui veut dire un LDL-C plus augmenté et un HDL-C plus diminué. Cet effet androgénique est d'autant plus marqué que la génération de la molécule est ancienne. Il était important avec les molécules de 1ère génération (Norstéroïdes) plus modéré avec celles de la 2ème (Lévonorgestrel et Norgestrel) et faible avec celles qui sont plus récentes de 3ème génération (Désogestrel, Norgestimate, Gestodène). Pour les pilules de dernière génération, contenant une association d'Ethinylestradiol à faible dose et d'un progestatif de 3ème génération, l'effet global est celui d'une élévation modérée des TG et du HDL-C.

Par ailleurs, l'utilisation d'une contraception progestative (désogestrel) microdosée en continue, n'entraîne pas de modifications lipidiques remarquables.

- **Dérivés de la vitamine A :**

Dérivés de l'acide rétinoïque, ces substances sont utilisées comme anti-acnéiques. Elles entraînent essentiellement une hypertriglycémie qui est réversible et dose dépendante, une augmentation du LDL-C ainsi qu'une baisse du HDL-C. Le mécanisme principal expliquant ces perturbations est l'hyper-synthèse hépatique des VLDL. De ce fait, on peut conclure qu'il s'agit d'une dyslipidémie mixte dont le caractère athérogène est fonction de la nature du terrain des patients. Avant d'initier le traitement, un bilan lipidique doit être évalué puis contrôlé régulièrement.

L'interprétation du bilan lipidique au cours du traitement aux rétinoïdes peut être perturbée par la prise de contraceptifs oraux chez les patientes en âge de procréer, ces dernières doivent suivre une contraception efficace tout au long du traitement et un mois après son interruption jusqu'à

élimination complète du médicament et ses métabolites. En raison de l'effet tératogène connu des rétinoïdes et leur contre-indication absolue de grossesse.

- **Trithérapie du VIH :**

C'est un traitement antirétroviral dit hautement actif, associant un inhibiteur de protéase, un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse et un inhibiteur non nucléosidique. Depuis l'introduction de ces traitements, les dyslipidémies sont fréquemment observées chez 50 % des patients sous anti-protéase après une durée de traitement de 2ans.

Ces perturbations lipidiques portent le plus souvent sur le HDL-C et les TG.

Une hypertriglycémie avec un taux bas de HDL-C est fréquemment associé à un défaut de répartition des graisses corporelles, ce qui permet de contribuer une définition au syndrome métabolique spécifiquement fréquent dans cette population. D'autres anomalies peuvent être observées et peuvent être variables selon différents facteurs : l'âge, l'état nutritionnel, la nature des antirétroviraux utilisés, l'immunodépression et l'état d'inflammation chronique.

Tableau IV: profil lipidique des dyslipidémies secondaires et iatrogènes[75].

	Hypercholestérolémie	HyperTG	Dyslipidémie mixte
Dyslipidémies secondaires			
Diabète	+	++	+
Hypothyroïdie	+++		+
Sd de Cushing		+++	+
Cholestase	+++		
IR chronique		++	
Sd néphrotique	+++		++
Alcoolisme		+++	
Infection par le VIH		++	
Dyslipidémies iatrogènes			
Bétabloquants non cardiosélectifs		++	

Diurétiques thiazidiques		++	+
Corticoïdes		++	
Ciclosporine	++		+
Œstrogènes per os		++	
Rétinoïdes		++	
Traitement par antirétroviraux		+	++

4-Manifestations cliniques :

Il n'existe pas de symptômes pour un taux anormalement bas de bon cholestérol ou anormalement élevé du mauvais cholestérol. Certes, les signes n'apparaissent que lorsque les artères sont rétrécies ou lorsqu'elles sont déjà bouchées. D'autre part, des lésions au visage et à la peau peuvent être envisageables chez les personnes porteuses de problèmes génétiques d'hypercholestérolémie familiale. Etant donné que les hyperlipidémies sont fréquentes et souvent asymptomatique au début, le dépistage précoce est primordial indépendamment des cas.

II-PATHOLOGIES CONSÉCUTIVES DES DYSLIPIDÉMIES :

1-Pancréatite aiguë [76] :

C'est une pathologie qui est en constante augmentation et dont les étiologies les plus fréquemment retrouvées sont la lithiase vésiculaire, l'alcoolisme puis en 3ème position l'hypertriglycémie qui constituent vraisemblablement l'étiologie la plus grave. La pancréatite aiguë induite par l'hypertriglycémie n'est pas aussi rare que ce que l'on croyait, elle représente 1 à 10% de l'ensemble des étiologies des pancréatites aiguës et jusqu'à 50% de tous les cas pendant la grossesse. Bien que la majorité des pancréatites aiguës soient non sévères leur mortalité peut atteindre jusqu'à 30%.

1.1- Physiopathologie :

La physiopathologie de l'hypertriglycémie induisant une pancréatite aiguë, n'est pas encore clairement expliquée, plusieurs études menées sur des animaux ont permis d'établir plusieurs

théories. La première considérerait que l'activation de l'hydrolyse de l'excès des TG par la lipase pancréatique induirait la formation d'AG libres formés en quantité élevée. Ces AG seraient d'une toxicité cellulaire directe sur les cellules acineuses pancréatiques. La deuxième estimerait que l'accumulation de chylomicrons au niveau des capillaires pancréatiques causerait une hyperviscosité entraînant une ischémie. La production de cette ischémie exclusivement dans le pancréas et non au niveau des autres organes reste une interrogation. De plus il existe des caractéristiques génétiques spécifiques démontrées par une étude chinoise qui a mis en évidence la mutation du gène CFTR, qui est un facteur de risque indépendant des pancréatites aiguës. Une autre étude a démontré l'association du gène ApoE à la pancréatite aiguë induite par une hypertriglycémie. Il existe donc et d'une manière probable une interaction entre toutes les autres théories décrites précédemment avec une contribution variable en fonction des patients.

1.2- Facteurs de risque :

En cas d'hypertriglycémie plusieurs facteurs de risque pourraient induire le développement d'une pancréatite aiguë, à cet égard nombreuses études ont été menées mettant en évidence ces différents facteurs. L'étude Américaine a démontré que les patients ayant une HTG>10g/l étaient plus susceptibles de développer une pancréatite aiguë comparativement aux autres patients ayant une hypertriglycémie plus basse. De plus il a été rapporté que le risque de développer une pancréatite accroit de 3% pour toute augmentation de 1g/l de TG au-delà de 10g/l. L'étude Française évolue dans le même sens que l'étude précédente, confirmant que les taux les plus élevés de TG chez les patients atteints d'hyperlipidémie (de type V et IV) sont observés chez les patients présentant une pancréatite aiguë. D'autre part, l'étude chinoise repose sur la réalisation d'une expansion du séquençage génétique incluant 15 gènes liés aux TG, chez des personnes présentant une hypertriglycémie sévère.

Cette expansion a permis l'obtention d'un taux plus élevé de détection de variants génétiques rares. Chez les patients hypertriglycémiques, il a été démontré que des variants rares de l'ApoA5 de la lipoprotéine lipase (LPL) ainsi que ses gènes régulateurs étaient associés à un risque important de la pancréatite aiguë. D'après une récente étude internationale il a été démontré que la plupart des patients présentant une pancréatite aiguë consécutive à une hypertriglycémie étaient de sexe masculin, avaient un âge moyen aux alentours de 40 ans avec un indice de masse corporelle élevé et une consommation fréquente d'alcool, il y avait

également un pourcentage élevé de patients diabétiques type 2. L'étude américaine citée précédemment considère que l'âge le plus jeune, la consommation d'alcool, les antécédents de pancréatite aiguë, l'insuffisance rénale (IR) sévère ainsi que l'hypertension artérielle sont les facteurs de risques de pancréatite aiguë lors d'HTG sévère. Tandis que l'étude Française considère l'âge plus jeune le seul facteur de risque de cette pathologie.

1.3- Diagnostic :

La détermination de l'étiologie de la pancréatite aiguë est une étape primordiale, car elle permet une diminution de la survenue de cette pathologie ainsi que sa prise en charge optimale. Sur le plan clinique, la pancréatite aiguë induite par l'hypertriglycérémie se présente de la même manière que celles induites par les autres étiologies. Son diagnostic peut être posé que s'il y a manifestation de deux des trois critères suivants : une lipase sérique au-delà de trois fois la normale, une douleur abdominale typique et/ou des images caractéristiques au TDM abdominal. Lors d'une hypertriglycérémie très sévère, elles peuvent également être observées, certaines manifestations cliniques comme des xanthomes palmaires, tubéreux, un xanthome éruptif ou encore une lipémie rétinienne. La valeur seuil au-dessus de laquelle la pancréatite peut se produire n'est pas bien établie et varie selon les personnes. Mais généralement, et bien qu'arbitraire un taux de TG > 10g/l est retenu.

D'après une étude prospective Danoise, il existe un risque de pancréatite aiguë non seulement pour les valeurs très élevées de TG sérique mais également pour des valeurs modérément élevées. Puisque les taux de TG ont tendance à baisser rapidement durant l'état de jeûne, et vu que leur dosage soit souvent réalisé à distance des premiers symptômes énoncés par les patients, une sous-évaluation des cas de pancréatite aiguë liés à une hypertriglycérémie pourrait avoir lieu. Il est à noter que quel que soit l'étiologie de la pancréatite aiguë, des valeurs anormales de TG peuvent être observées chez 50% des patients présentant une pancréatite aiguë. De ce fait, l'HTG peut être considéré également comme épiphénomène accompagnant la pancréatite aiguë. Ce cas peut être distingué par des taux de TG généralement < 10g/l et par une normalisation des troubles lipidiques 72h après l'apparition des symptômes de la pancréatite aiguë.

2-Athérosclérose :

2.1- Définition :

L'OMS définit l'athérosclérose comme étant une association variable de remaniement au niveau de l'intima des artères de moyens et de gros calibre, il s'agit d'une accumulation focale de glucides complexes, de lipides, de sang et d'éléments sanguins, de tissus fibreux ainsi que de dépôts calcaires. S'accompagnant d'une modification de la Média.

C'est un processus pathologique complexe et multifactoriel qui évolue lentement et progressivement pendant des dizaines d'années, et qui est le résultat d'interactions entre la paroi des artères et leur environnement, mettant également en jeu une susceptibilité d'ordre génétique. L'athérosclérose touche les artères coronaires et les carotides irrigant les membres inférieurs et les organes abdominaux. La gravité de l'athérosclérose réside essentiellement dans le risque permanent de survenue d'accidents ischémiques aigus plaçant les accidents vasculaires cérébraux et les cardiopathies ischémiques en tête des causes de morbidité et de mortalité dans le monde.

2.2- Physiopathologie :

La compréhension exacte de la physiopathologie de l'athérosclérose durant ces dernières années, a permis la réalisation de grands progrès, permettant une répartition adéquate des responsabilités des différents acteurs, en ce qui concerne l'apparition des plaques et leur évolution.

2.2.1 Stades évolutifs de la formation des plaques d'athéroscléroses :

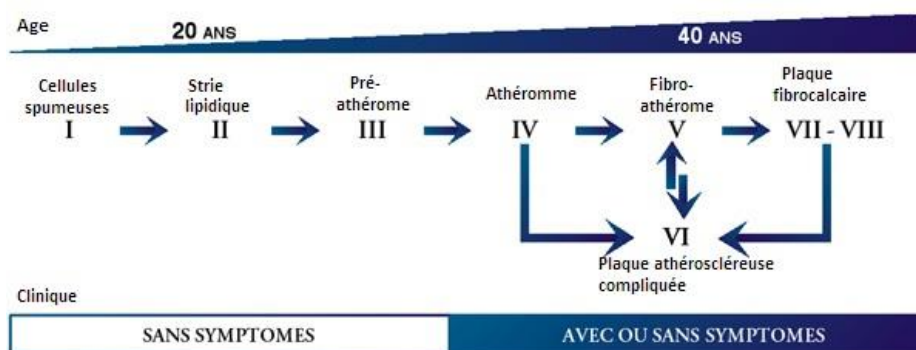


Figure 18: stades évolutifs de l'athérosclérose [77].

Afin de bien comprendre les mécanismes intervenant dans la formation des plaques, une caractérisation histologique anatomo-pathologique, des différents stades évolutifs de l'athérosclérose s'impose. Six stades sont distingués ;

Le stade I ou lésions initiales : se caractérise par la présence, au niveau intimal, de macrophages surchargés en lipides appelés : cellules spumeuses.

En plus grand nombre et d'origine non seulement macrophagique mais aussi musculaire : les cellules musculaires lisses (CML), ces cellules spumeuses constituent les stries lipidiques correspondant au **stade II**. Ces cellules spumeuses forment des couches cellulaires, visibles à l'œil nu, et qui font légèrement saillie dans la lumière artérielle. À ce stade, il n'existe pas de lipides extracellulaires.

Ces deux premiers stades sont asymptomatiques, et peuvent apparaître avant l'âge de dix ans. Les stries lipidiques formées lors du stade II, peuvent soit régresser, soit évoluer vers les deux stades suivants (III et IV), correspondant à l'évolution de la lésion d'athérosclérose.

Le stade III ou encore lésions pré-athéromateuses, correspond à l'association du stade précédent, à une accumulation importante de dépôts lipidiques extracellulaires. Ces dépôts lipidiques sont le résultat de la mort des cellules spumeuses, qui vont entraîner une faible accumulation de lipides, regroupés en petits agrégats et sans une véritable formation de centre lipidique. Les lésions de ce stade sont irréversibles et peuvent apparaître chez l'Homme entre 10 et 20 ans.

Le stade IV ou lésions athéromateuses ; se caractérise par le regroupement des lipides intra et extracellulaire, en un amas appelé noyau lipidique constituant l'athérome. Ces lésions vont soit évoluer vers la plaque fibreuse (stade V), soit vers la plaque rompue (stade VI).

Le stade V ou lésions fibro-athéromateuses, correspond aux lésions typiques d'athérosclérose, décrites dans la définition de l'OMS. Ces lésions n'apparaissent qu'après l'âge de 40 ans, et restent longtemps asymptomatiques. Elles sont caractérisées par la production du tissu fibreux dans l'intima. Ce tissu fibreux riche en CML, en fibres de collagène et en réticulum endoplasmique granuleux, entoure le centre nécrotique formant ainsi la chape fibreuse qui, entourant plusieurs centres lipidiques permet la caractérisation des lésions de ce stade. En général, ces lésions entraînent pour un vaisseau comme l'aorte, une sténose artérielle sans

retentissement, mais pour les artères comme les artères carotidiennes et les coronaires, ces lésions sont capables d'induire une sténose significative.

Stade VI ou lésions compliquées : c'est une étape fondamentale dans l'évolution de l'athérosclérose vu qu'elle est responsable de la plupart des événements aigus. Survenant généralement qu'après l'âge de 40 ans. Ces lésions ont lieu après les lésions de type V ou IV. Celles du type VIa : se caractérisent par une apparition de fissures au niveau de la surface de la lésion. Ces fissures superficielles correspondent aux lésions nouvellement décrites d'érosion des plaques avec simple perte de substance superficielle. Mais dans certains cas, la fissuration peut être bien plus profonde, parvenant jusqu'au centre nécrotique, permettant ainsi le relargage des gouttelettes lipidiques dans le sang circulant. Engendrant parfois l'emport de la totalité de la plaque et la perforation exceptionnelle de la média, donnant lieu à des faux anévrysmes.

Les lésions de type VIb : se distinguent par l'apparition d'une hémorragie ou un hématome intraplaque. Ces hémorragies surviennent principalement à partir de la rupture des vaisseaux sous l'impact des contraintes hémodynamiques.

Les lésions de type VIc ; quant à elles, se distinguent par l'apparition d'une thrombose qui est le résultat du contact du sang circulant avec le contenu du centre nécrotique et le sous endothélium. Lorsqu'elles surviennent dans des artères de moyens et de gros calibres, la thrombose peut être rapidement occlusive. Mais dans le cas contraire, lorsque le thrombus occlusif est absent, le thrombus qui suit la fissuration de la plaque s'incorpore dans la plaque d'athérosclérose, contribuant ainsi au resserrement de la lumière artérielle et à l'évolution de la plaque.

À des âges de vie plus avancées, on retrouve des plaques lourdement calcifiées (**lésions de type VII**) ou presque exclusivement scléreuses (**lésion de type VIII**) ces lésions peuvent être estimées comme des évolutions terminales de la plaque, malgré leur capacité de se compliquer à nouveau et redevenir au stade VI.

La gravité des lésions dépend de leur capacité, de leur localisation et de leur vitesse d'évolution. L'alimentation de l'individu au fil des années ainsi que son patrimoine génétique jouent des rôles entremêlés entraînant des accidents cardiovasculaires plus ou moins précoces, multiples et graves, portant sur les différents vaisseaux qui peuvent être touchés.

2.2.2- Initiation :

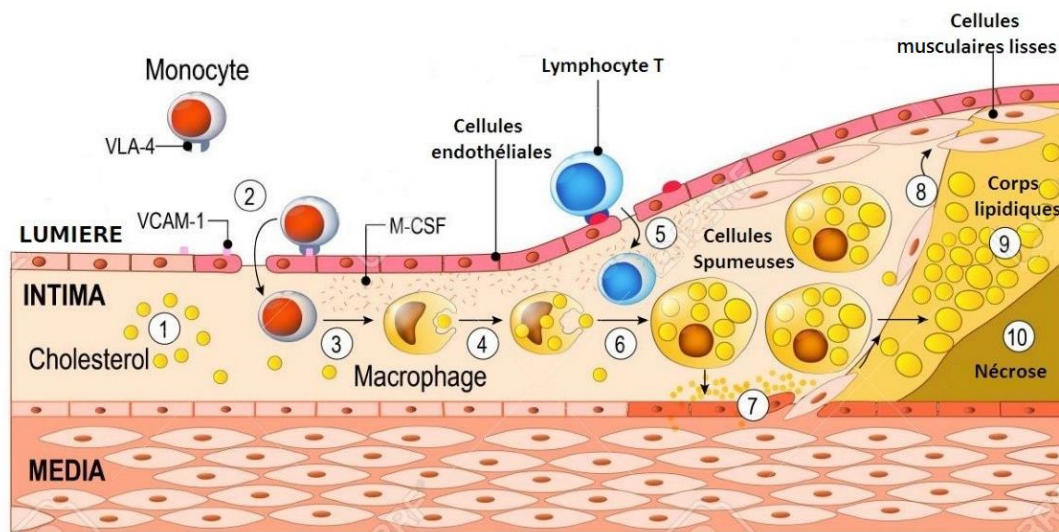


Figure 19: Etapes de la formation des lésions athéroscléreuses [78].

L'étape initiale de la formation des lésions athéroscléreuses consiste en une pénétration dans l'espace sous-endothélial des lipoprotéines athérogènes (VLDL, IDL, et spécifiquement les LDL). La pénétration de ces lipoprotéines circulantes de diamètre inférieur à 70 nm, ne nécessite pas obligatoirement la présence d'une lésion au niveau de l'endothélium, puisqu'ils peuvent le traverser notamment par phénomène de transcytose. Diffusant entre les cellules endothéliales, ces lipoprotéines sont retenues dans l'intima de la paroi artérielle par interaction avec des récepteurs exprimés à la surface des cellules de celle-ci. Cette diffusion de lipoprotéines se déroule au niveau de zones à flux sanguins perturbé, ce qui explique l'emplacement hétérogène des plaques qui apparaissent plus favorablement dans certains sites : (bifurcations, courbures et origines des branches) où les forces de cisaillement, les turbulences ainsi que les contraintes de pression, augmentent la diffusion des lipoprotéines et leur durée de résidence dans l'espace sous-endothéliale.

En réalité, l'accumulation des lipoprotéines au niveau de l'intima, reflète la présence d'un déséquilibre entre leur flux de sortie et d'entrée. Cette accumulation est le résultat de l'augmentation de la perméabilité de l'endothélium et l'augmentation de la concentration sérique des lipoprotéines qui favoriserait l'augmentation du flux d'entrée.

Piégés dans l'intima, les LDL subissent des modifications progressives, essentiellement des modifications d'oxydation. En effet, à leur contact avec les radicaux libres d'oxygène provenant

des cellules musculaires lisses, des macrophages et des cellules endothéliales, Les LDL peuvent être oxydés.

L'oxydation des LDL aboutit d'une part, à l'initiation d'une réaction inflammatoire qui va s'intensifier et d'autre part, à la formation des cellules spumeuses.

Les LDL oxydés (LDLox) présents dans l'espace sous-endothélial altèrent les fonctions endothéliales, aboutissant ainsi à l'attraction, l'adhérence puis à la pénétration des leucocytes dans la paroi artérielle. Ces dernières maintiennent un processus inflammatoire qui stimulera l'évolution de la lésion, expliquant ainsi la qualification de l'athérosclérose comme maladie inflammatoire des grosses artères. En effet, une fois stimulées par les LDLox, les cellules endothéliales expriment des protéines d'adhésion à leur surface telles que : les sélectines P et E, les VCAM et les ICAM ; Ces protéines d'adhésion sont capables de se lier aux ligands d'intégrines présents à la surface des leucocytes circulants (Lymphocytes T et monocytes) ce qui permet une adhérence ferme de ces derniers à la surface de l'endothélium puis leur pénétration dans l'intima. Ces dernières maintiennent un processus inflammatoire qui stimulera l'évolution de la lésion, expliquant ainsi la qualification de l'athérosclérose comme maladie inflammatoire des grosses artères.

Pour permettre la pérennisation du recrutement des monocytes circulants, plusieurs cytokines pro-inflammatoires comme le $\text{TNF}\alpha$, l' $\text{IFN}\gamma$, et les IL (1,6,8,12,18), sont présentes dans la plaque d'athérome, leur rôle consiste en la stimulation de la production des chimiokines par les cellules de la plaque, leur adhérence ainsi que leur pénétration dans l'espace sous-endothélial. L' $\text{IFN}\gamma$ joue le rôle d'un modulateur de l'activité des CML, en inhibant la production du collagène. Tandis que le l'IL-1 et le $\text{TNF}\alpha$, induisent la libération de métalloprotéinase : famille d'enzyme capable de dégrader la matrice extracellulaire fragilisant ainsi la plaque. Puisque sont retrouvés dans la plaque, à la fois des cytokines pro et anti-inflammatoires, l'évolution de la réaction inflammatoire chronique, est le résultat d'équilibre complexes.

La présence des LDLox au niveau de la paroi artérielle, n'aboutit pas seulement au déclenchement du processus inflammatoire, mais également à la formation de cellules spumeuses. Sous leur forme oxydée, les LDL ne pourront plus se lier aux récepteurs cellulaires des LDL natives, mais seront à la place, reconnues par des récepteurs éboueurs ou scavengers exprimés à la surface des macrophages et aussi des CML, et dont la spécificité de ligands est

très large. À l'inverse des récepteurs aux LDL natives, ces récepteurs ne possèdent pas de rétrocontrôle négatif. La phagocytose des LDLox par les macrophages, conduit donc à une surcharge excessive en lipides, menant ainsi à la transformation de ces macrophages en cellules spumeuses qui contribuent à la formation des stries lipidiques, considérées comme des lésions de type II. Ces lésions constitueront par la suite, le cœur nécrotique de la lésion d'athérosclérose (Lésion de type V).

2.2.3- Évolution :

L'évolution des plaques se déroule lentement, et ne peut entraîner que tardivement des manifestations cliniques en rapport avec la sténose artérielle grâce au mécanisme de remodelage compensateur. Particulièrement chez les diabétiques, ces plaques ont la susceptibilité de se calcifier. Les manifestations cliniques sont directement en rapport avec le déséquilibre entre besoin accru en oxygène et possibilité d'apport limité par le rétrécissement artériel. L'angor d'effort ou la claudication intermittente constituent de bons exemples de ces phénomènes. Cette symptomatologie peut être aggravée suite à une altération de la libération du monoxyde d'azote par les cellules endothéliales. Dans certaines circonstances, particulièrement lorsque les plaques sont instables, ces dernières peuvent se fissurer et par la suite se rompre entraînant des accidents aigus de thrombose. La paroi artérielle, fragilisée par le développement des lésions athéroscléreuses, aboutit enfin au développement d'anévrisme artériels ainsi que de dissection dont l'emplacement préférentiel est l'aorte en raison de l'abondance des plaques à ce niveau-là et des pressions élevées qui y règnent.

2.3- Facteurs potentialisateurs de l'athérogenèse :

Bien que l'hypercholestérolémie soit le facteur déclencheur de l'athérosclérose, d'autres facteurs sont susceptibles d'accélérer sa progression, par exacerbation de la réponse inflammatoire et/ou potentialisation des processus oxydatifs. Ces facteurs de risque peuvent être répartis en 2 catégories ; facteurs non modifiables et facteurs modifiables sur lesquels l'intervention thérapeutique est susceptible d'agir. L'évolution globale du niveau de risque s'avère indispensable. En effet, plus que le niveau de risque initial est plus élevé, plus les résultats obtenus sont d'autant plus brillants.

2.3.1- Facteurs de risque non modifiables :

- **Âge :**

C'est le facteur le plus déterminant, sur lequel il est malheureusement impossible d'intervenir à ce jour. Il intervient spécialement en tant que durée d'exposition du sujet aux autres facteurs de risque. La présence de ce facteur doit être retenue, si l'âge du sujet dépasse 45ans pour les hommes et 55ans pour les femmes ou si celles-ci sont ménopausées. Toutefois, chez les sujets exposés aux risques d'athérosclérose, les lésions peuvent apparaître bien plus précocement dès l'âge de 20ans.

- **Sexe :**

La population masculine est particulièrement, plus exposée au risque vasculaire.

La population féminine quant à elle, est concernée par ce risque qu'après 10 à 15 ans de retard, par rapport à la population précédente, avec un profil lipidique bien plus favorable : un taux de cholestérol total (CT) plus bas, une concentration du niveau de TG moins forte et une teneur en HDL-C plus élevée. L'apparition d'une ménopause précoce chirurgicale ou spontanée constitue un facteur de risque incontestable. Certes les hormones féminines sécrétées depuis la puberté jusqu'à la ménopause, jouent un rôle protecteur important, contribuant à la prévention des maladies coronaires, ce qui a remis en cause l'efficacité du traitement hormonal substitutif exploité par les grandes études Nord-Américaines. Cependant, les résultats de ces travaux sont mitigés car malgré son amélioration du profil lipidique par augmentation du HDL-C et diminution du LDL-C, le traitement hormonal à base d'œstrogène s'accompagne également d'une augmentation des TG défavorable sur le plan cardiovasculaire. Par ailleurs, certains progestatifs qui sont pris en association à l'oestrogénothérapie, peuvent contrebalancer les effets favorables de ces hormones sur le profil lipidique. Face à ces résultats contradictoires, 'women's health initiative' qui est une vaste étude américaine, devait apporter une réponse définitive, et suite à ses nouvelles recommandations, l'indication des traitements hormonaux substitutifs est désormais limité au traitement des troubles du climatère très handicapants.

- **Antécédents familiaux d'accidents cardiovasculaires :**

Ces antécédents constituent un facteur important à considérer, surtout lorsqu'ils surviennent précocement. Ainsi sont pris en compte, toutes les notions de mort subite ou d'infarctus du myocarde survenant avant l'âge de 55ans chez le père ou chez un parent de 1er degré de sexe

masculin, ou avant l'âge de 65ans chez la mère ou chez un parent de 1er degré de sexe féminin. Le mécanisme de ces facteurs n'est sans doute pas univoque ; il regroupe des affections connues comme le mode de vie, les dyslipoprotéinémies familiales et de probables facteurs génétiques de protection ou de prédisposition sur lesquels de nombreux travaux de recherche sont en cours.

2.3.2- Facteurs de risque modifiables :

Grâce aux conséquences thérapeutiques qu'ils offrent, ces facteurs de risque ont fait l'objet de plusieurs travaux. En effet, la plupart de ces facteurs peuvent être pris en charge d'une manière efficace, par une adaptation de nouvelles habitudes de vie du moins dès le début de l'installation de ces facteurs de risque.

- **Cholestérol :**

Considéré comme facteur déclencheur de l'athérosclérose, la cholestérolémie occupe une place essentielle confirmé par toutes les études épidémiologiques dans l'apparition des maladies coronaires. Le risque d'apparition d'accidents coronaires croît exponentiellement avec le niveau de cholestérolémie. La détermination du taux du LDL-C au moyen de la formule de Friedwald permet de confirmer ce concept.

[Formule de Friedwald: $LDL(g) = \text{cholestérol total} - HDL - TG/5$].

Les recommandations concernant les lipides se sont modifiées, elles ne définissent plus les objectifs du traitement mais des seuils d'interventions, eux même définis en rapport à la présence ou l'absence d'autres facteurs de risque. L'objectif du traitement est donc d'obtenir des valeurs de LDL-C au-dessous du seuil d'intervention.

- **Hypertension artérielle :**

L'hypertension artérielle (HTA) contribue à la lésion de l'enveloppe des artères, favorisant ainsi l'extension de la plaque d'athérome et par la suite sa rupture. En conséquent, elle constitue un facteur de risque majeur d'athérosclérose. En effet, toutes les études réalisées dans ce sens, ont pu mettre en évidence l'excellente corrélation entre le niveau de la Pression artérielle (PA) et les complications cardiovasculaires, particulièrement les accidents vasculaires cérébraux. La correction des chiffres de PA constitue un objectif principal de prise en charge des patients à risque, notamment les diabétiques. Grâce à ses recommandations reprises par l'OMS, le "joint national committee VI", a permis la distinction d'une PA optimale à une valeur inférieure à

120/80mmHg. Il a permis également la classification de l'HTA selon différentes graduations. Comme il a insisté, lors de son VIIème rapport sur les points suivants :

- Lorsqu'elle est supérieure à 140mmHg chez les sujets de 50ans, la pression systolique constitue un facteur de risque bien plus important que la diastolique
- Pour une pression de 115/75 mm Hg, le risque cardiovasculaire apparaît, celui-ci double pour chaque majoration de 20/10 mm Hg.
- Les sujets dont la PA est supérieure à 120/80 mm Hg, doivent être considérés comme des sujets pré-hypertendus et doivent être traités par modification du mode de vie.

Tableau V : classification de l'HTA [82].

		Pression systolique en (mm Hg)	Pression diastolique en (mm Hg)
Optimale		<120	<80
Normale		<130	<85
Normale haute		130-139	8-89
Hypertension	Stade 1	140-159	90-99
	Stade 2	160-179	10-109
	Stade 3	≥180	≥110

- **Diabète :**

Sur toutes les études épidémiologiques réalisées, le diabétique est considéré comme sujet à haut risque cardiovasculaire. Il est estimé que 20 à 30% des diabétiques de type 2 présentent une pathologie ischémique coronarienne. Ce qui fait de la coronaropathie chez les diabétiques une maladie fréquente et grave, avec un risque de décès multiplié par 3 par rapport à la population non diabétique. Ce mauvais pronostic tient au caractère généralement silencieux de la maladie, ainsi qu'à la diffusion des lésions comportant souvent des atteintes distales. Ces résultats permettent de mettre l'accent sur l'importance de la prévention et du dépistage de ces si nombreux malades, à travers le maintien d'une glycémie équilibrée et la lutte contre les différents autres facteurs de risque.

- **Obésité :**

L'obésité se définit comme étant l'augmentation de l'index de masse corporelle (IMC : poids en kg/taille² en m²) à des valeurs supérieures à 25kg/m² chez la femme et 27kg/m² chez l'homme. Son apparition traduit fréquemment des caractères d'ordre génétique et des erreurs alimentaires ; Particulièrement une inadéquation entre la consommation alimentaire et l'activité physique (sédentarité). C'est un facteur de risque indirect de l'athérosclérose, passant par le développement d'une HTA et d'une insulino-résistance. Ces trois facteurs de risque s'additionnent et expliquent l'importante augmentation du risque (syndrome métabolique). L'obésité prédispose aux maladies cardiovasculaires d'autant plus que le rapport tour de taille/tour des hanches est supérieur à 0.85 chez la femme ou 1 chez l'homme (obésité androïde ou abdominale) [82].

- **Tabac :**

La tragédie humaine causée par le tabac est d'une ampleur choquante, effectivement le tabac est responsable du décès de la moitié de ses consommateurs, faisant plus de 8 millions de victimes chaque année [83]. Au-delà de ses conséquences carcinologiques, le tabac est un facteur de risque de l'athérosclérose, qui contribue à l'augmentation du risque d'apparition des maladies cardiovasculaires. Les grands fumeurs consommant plus de 20 cigarettes/j, voient leur risque de développer une coronaropathie tripler. Le rôle délétère du tabagisme est expliqué par sa tendance à favoriser la thrombose et à l'effet nocif de la fumée sur l'endothélium vasculaire [84].

L'effet délétère de ces grands facteurs de risque, diffère selon la localisation de l'athérome, et vu que l'athérosclérose n'a pas de traitement étiologique spécifique, l'ajustement de ces facteurs de risque constitue le meilleur moyen de lutte contre ce fléau. Grâce à la progression de la recherche, plusieurs nouveaux marqueurs biochimiques en rapport avec le risque cardiovasculaire ont été décrits dans le but de remédier aux lacunes du modèle n'utilisant que les facteurs de risques classiques [85]. La plupart de ces marqueurs présente une association positive en présence des maladies cardiovasculaires, mais qui disparaît quand d'autres marqueurs s'y ajoutent. Ce qui nécessite de bien faire la distinction entre les facteurs de risque indépendants dont la causalité a été prouvée et les indicateurs montrant une association qui est dépendante des autres variables.

2.4- Marqueurs de risque

2.4.1 Marqueurs lipoprotéiques

- **Lipoprotéine a :**

Bien qu'environ 6% seulement de CT est transporté sous forme de lipoprotéine a, plusieurs études se sont intéressées à établir le lien entre leur taux et le risque coronarien [86]. Ainsi, il a été démontré que ce risque était augmenté de 27% pour les individus ayant des taux de lp(a) situés dans le tertile supérieur, en comparaison aux patients dont le taux de lp(a) est situé dans le tertile inférieur. Autrement, pour chaque élévation de 3,5 fois de lp(a), le risque d'AVC et de maladies coronariennes est augmenté respectivement de 13% et 10% [87]. Il est à noter qu'une augmentation du taux de lp(a) potentialise également le risque attribué par les autres facteurs de risque.

Chez un même individu, le taux sanguin de la lp(a) varie légèrement au cours de la vie, mais dans certaines conditions telles que l'hypothyroïdie ou l'IR avec protéinurie, il peut y avoir une élévation des concentrations de la lp(a) qui peut être d'autant plus élevée lors d'un syndrome néphrotique [86]. Malheureusement, les hypolipémiants (Statines, Fibrates et Ezétimibe) n'ont pas d'effet significative sur les concentrations de lp(a), toutefois une récente méta-analyse a suggéré que l'Atorvastatine pouvait réduire légèrement leur taux. Le dosage de cette lipoprotéine doit faire partie non seulement du bilan systématique en cas d'antécédants familiaux, mais doit motiver également à l'évaluation du risque cardiovasculaire chez tous les membres au sein de la famille, par identification des autres facteurs de risque [87].

- **LDL petites et denses :**

Lors d'une hypertriglycémie, particulièrement lors du diabète type 2, les particules LDL petites et denses sont toujours présentes contrairement aux particules LDL normales. Ces dernières présentent un risque nettement plus marqué de développer une athérosclérose. Ceci est dû au fait que ces LDL sont plus facilement oxydables, donnant formation aux particules LDLox. C'est le phénomène le plus important lors du processus du stress oxydatif, jouant un rôle majeur dans l'accélération de l'athérosclérose.

- **Apolipoprotéine E :**

C'est une protéine multifonctionnelle, intervenant dans le métabolisme lipidique. Elle est présente dans le plasma sous 3 isoformes différentes : ApoE2, ApoE3 et ApoE4. L'ApoE3 est l'isoforme la plus fréquente, elle participe dans le processus de régulation de l'homéostasie lipidique. L'ApoE4 quant à elle, est associée à une élévation du taux plasmatique du cholestérol. Tandis que l'apoE2 est lié à l'hyperlipidémie III selon la classification de Frederickson. Malgré leur intérêt physiopathologique, ces isoformes ne font pas partie de la routine conçue pour améliorer l'évaluation du risque [86].

2.4.2 Marqueurs de l'inflammation :

- **Protéine C réactive ultrasensible :**

L'intérêt du dosage de la protéine C réactive (CRP) ; protéine synthétisée par le foie à la suite d'une inflammation, renvoie vers la physiopathologie de l'athérosclérose ; processus inflammatoire chronique, ce qui explique la forte corrélation existante entre le taux de la CRP et la survenue de décès d'origine cardiovasculaire [88].

- **Lipoprotein associated phospholipase A2 :**

La Lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) est un marqueur de l'inflammation impliqué dans la formation des plaques d'athérome instables. Ce qui lui permet donc de fournir des informations sur les maladies cardiovasculaires d'origine athérosclérotique. Puisqu'elle est produite à l'intérieur de la plaque par des macrophages, la Lp-PLA2 est directement impliquée dans la physiopathologie de l'athérosclérose. C'est un biomarqueur vasculaire spécifique à l'opposé des autres marqueurs inflammatoires comme la CRP qui mesure surtout l'inflammation systémique.

Le dosage de la Lp-PLA2 (PLAC test) apporte des informations à valeur ajoutée, permettant d'orienter et d'ajuster le traitement de chaque patient en fonction de sa réponse personnalisée. Ce test peut être utilisé pour le suivi thérapeutique des sujets ayant un risque cardiovasculaire modéré à élevé, présentant 2 ou plusieurs facteurs de risque d'autant plus si leur profil lipidique globale semble normal. En effet, de tous les accidents vasculaires, la moitié touche des patients à profil lipidique normal. Un résultat élevé du PLAC test, peut indiquer la nécessité du recours à un traitement plus agressif et peut servir donc comme avertissement incitant les patients à changer leur hygiène de vie, et à optimiser l'observance de leur traitement médicamenteux. Par

contre, les patients ne présentant que deux facteurs de risque avec une activité Lp-PLA2 basse, peuvent en premier lieu bénéficier d'une prise en charge non médicamenteuse [89].

2.4.3 Marqueurs hémostatiques :

Dans la pathogenèse de l'athérosclérose, la thrombose constitue l'évènement final qui est à l'origine des accidents cardiovasculaires ischémiques ou de l'infarctus du myocarde. Ce qui explique le grand intérêt porté sur l'étude des paramètres de coagulation en tant que marqueurs de risque. Le plus important de ces marqueurs est le fibrinogène qui a fait le sujet de nombreux études prospectives.

- **Fibrinogène :**

Dans les nombreuses études effectuées, le fibrinogène a été considéré comme facteur de risque cardiovasculaire indépendant, comme ce qui est le cas pour la CRP ultrasensible. Ce marqueur est une protéine de phase aiguë, ce qui le rend inutile pour l'estimation du risque cardiovasculaire au cours des maladies inflammatoires aiguës. Il convient de signaler que les fumeurs ont des taux de fibrinogène plus augmentés que les non-fumeurs. Pour le moment il n'existe pas de consensus déterminant la valeur seuil du fibrinogène. Cependant, la plupart des études se sont fixées à 3.5g/l comme limite à partir de laquelle il y a accroissement du risque cardiovasculaire. Le potentiel thérapeutique d'une intervention concernant l'abaissement du fibrinogène n'a pas encore été prouvé. Selon une étude en rapport au bézafibrate, même un abaissement de 13% du fibrinogène n'aurait pas une réduction des événements cardiovasculaires.

- **D-Dimères :**

À l'opposé du fibrinogène, les D-Dimères sont des marqueurs de l'activation de la coagulation ainsi que de la formation de fibrine. L'élévation du taux des D-Dimères est associée à un accroissement du risque cardiovasculaire chez les patients coronariens. Néanmoins, les données portant sur la signification de ce marqueur font encore défaut chez la population générale. De plus, ces données manquent également d'informations concernant le bénéfice éventuel d'interventions thérapeutiques auprès des patients ayant des taux augmentés de D-Dimères. Il est à noter ici, que le taux des D-Dimères est abaissé par le traitement aux statines, mais la part de réduction du risque cardiovasculaire de ces derniers reste inconnue.

2.4.4 Marqueurs de l'oxydation :

Le stress oxydatif des protéines et des lipides, joue un rôle important dans la pathogénie de l'athérosclérose. Ainsi, les molécules associées à l'oxydation occupent une place importante parmi les facteurs visant à promouvoir la prédiction du risque cardiovasculaire.

- **Asymetric dimethylarginine :**

C'est un inhibiteur endogène de l'ensemble des isoformes majeurs, il est responsable de la synthèse endothéliale du monoxyde d'azote, et peut donc contribuer à l'apparition d'un dysfonctionnement endothéliale. Ses valeurs plasmatiques sont augmentées en cas : d'hypercholestérolémie, d'hypertriglycémie, d'IR, de diabète sucré, d'HTA et d'hyperhomocystéinémie. L'asymetric dimethylarginine (ADMA) est identifiée comme facteur de risque cardiovasculaire indépendant dans la population générale, elle est également considérée comme marqueur indépendant de l'évolution de l'athérosclérose et de la mortalité cardiovasculaire. Bien que ces résultats soient encourageants, il manque encore d'études démontrant que l'ADMA améliore la prédiction du risque cardiovasculaire fournie par les autres facteurs de risque traditionnels.

- **Homocystéine :**

L'hyperhomocystéinémie est considérée comme facteur de risque indépendant de l'athérosclérose, mais qui est d'une valeur moins prédictive que la CRP, le fibrinogène, la lp(a) ou les facteurs de risque traditionnels [86] [**Erreur ! Signet non défini.**]. Elle accroît le risque cardiovasculaire des sujets porteurs de maladie coronarienne préexistante ainsi que les sujets à haut risque globale. Ainsi, lorsque son taux plasmatique s'élève de façon modérée, l'homocystéine multiplie le risque de survenue d'infarctus du myocarde par 3 dans les cinq années suivantes. Un traitement par l'acide folique semble efficace pour faire diminuer à la fois l'homocystéinémie et le risque d'accidents vasculaires [90].

- **Microalbuminurie :**

On parle de microalbuminurie lorsque la sécrétion urinaire d'albumine oscille entre 30 et 300mg/24h. Ce paramètre urinaire qui est utilisé pour la prédiction du risque cardiovasculaire chez les patients hypertendus ou diabétiques, constitue également dans les études de population générale, un marqueur de risque d'athérosclérose allant au-delà des simples facteurs de risque traditionnels. Mais à cause des variations intra-individuelles des concentrations mesurées et le

manque d'accord en ce qui concerne le type optimal d'échantillon à prélever, l'usage de la microalbuminurie comme facteur de risque s'en est trouvé limité. De plus, il n'existe pas beaucoup d'études indiquant la présence d'une corrélation entre une baisse de la microalbuminurie et un bénéfice thérapeutique au plan cardiovasculaire.

Pour que ces nouveaux marqueurs de risque fassent preuve d'utilité clinique, il faut que leur puissance prédictive engendre une amélioration dépassant celle obtenue par les facteurs de risque traditionnels. Enfin, il est à noter que la détermination de ces nouveaux facteurs de risque n'a pas sa place ni chez les patients à faible risque dans le cas où ils n'ont pas de valeur prédictive additionnelle, ni chez les patients à risque élevé car dans ce cas toute intervention thérapeutique doit être toujours justifiée [86].

2.5 Tableaux cliniques de l'athérosclérose :

Bien que l'athérosclérose reste une pathologie généralement silencieuse et le patient le plus souvent asymptomatique ; l'épaississement des plaques d'athéromes peut gêner la circulation sanguine, entraînant ainsi l'apparition de symptômes. Les manifestations cliniques de l'athérosclérose sont nombreuses et fonction de l'artère touchée. Les maladies cardiovasculaires, plus spécifiquement les atteintes coronaires, sont les plus dominantes par leur sévérité et leur fréquence. Suivie par les atteintes carotidiennes puis les accidents vasculaires cérébraux. L'athérosclérose touche également les artères des membres inférieurs, ainsi que l'aorte abdominale et peut jouer un rôle essentiel dans l'apparition d'autres pathologies comme l'IR et les démences vasculaires [91].

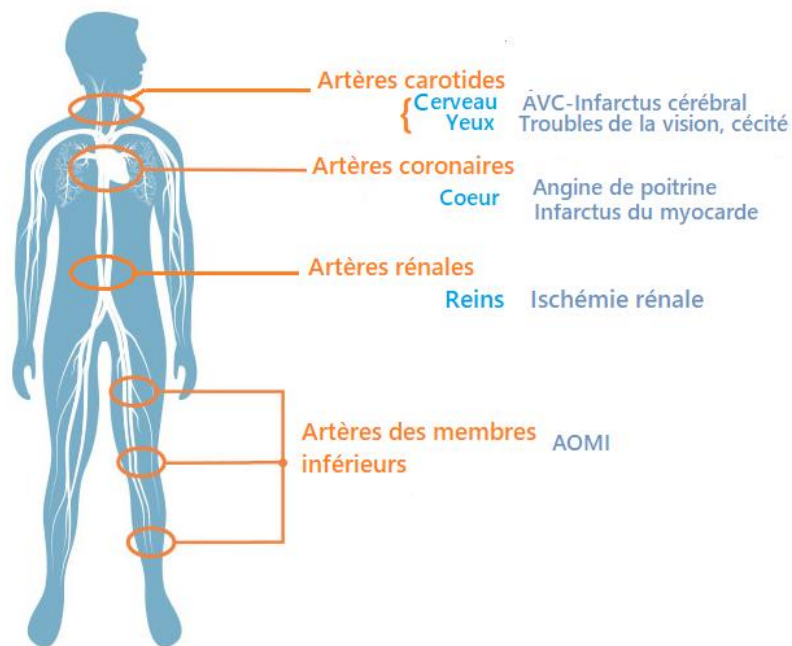


Figure 20: signes cliniques de l'athérosclérose [99].

2.5.1 insuffisance coronarienne [92,93] :

On entend par insuffisance coronarienne, toute affection cardiaque causée par des altérations pathologiques touchant les artères coronaires, qui entourent le cœur et permettent son irrigation. Ses deux tableaux cliniques dominants sont l'angor stable et les syndromes coronariens aigus, sur lesquels sont ajoutés les tableaux cliniques de l'ischémie silencieuse et la mort subite.

- **Angor stable :**

C'est un syndrome clinique caractérisé par des douleurs thoraciques de courte durée (<15min), qui surviennent toujours dans les mêmes conditions psychiques et physiques. La survenue de l'angor stable est liée à un déséquilibre transitoire entre l'apport et la demande en oxygène au niveau du myocarde. Face à une augmentation de la demande en oxygène lors de d'un effort ou d'un équivalent, l'apport en oxygène restera limité, à cause de l'existence d'une sténose coronarienne d'origine athéroscléreuse. L'endothélium des artères coronaires au cours de l'angor stable, demeure généralement intact. Bien qu'elle engendre des sensations désagréables, la forme stable n'entraîne que rarement des complications sérieuses.

- **Syndromes coronariens aigus :**

Ces syndromes traduisent la survenue d'une ischémie myocardique aigue, ils rassemblent multiples tableaux cliniques : les angors instables et les infarctus du myocarde.

- **Angor instable :**

Contrairement à l'angor stable, les symptômes de l'angor instable persistent plus longtemps (> 15min), évoluent et s'aggravent rapidement en quelques heures ou quelques jours, surviennent plus fréquemment et brusquement même la nuit ou au repos. L'endothélium des artères coronaires, au cours de l'angor instable se trouve lésé en certaines endroits, ce qui entraîne la fixation de plaques sanguines au niveau de ces lésions formant ainsi des grumeaux qui, emportés par la circulation sanguine vont entraîner l'obstruction des fins vaisseaux cardiaques. D'autre part et suite à la rupture des plaques d'athérome, riches en graisses et en substances hautement coagulables, des thrombus se forment et risquent d'entraîner une obstruction partielle ou totale des grosses artères coronaires, on parle d'athérothrombose. Lorsqu'elles sont bouchées, les artères coronaires ne vont plus permettre l'irrigation du muscle cardiaque, ce qui va engendrer sa nécrose, en raison du manque de son approvisionnement en oxygène. On parle d'infarctus du myocarde ; situation d'urgence à pronostic vital engagé, qui nécessite une intervention médicale rapide.

- **Ischémie silencieuse :**

Parfois, la douleur angineuse peut être absente de l'ischémie myocardique. Assez fréquente chez le diabétique, l'ischémie silencieuse reste parfois inexplicée. Sa survenue est un signe de gravité de l'athérosclérose coronarienne.

- **Mort subite :**

C'est une autre manifestation clinique du syndrome coronarien, elle est liée dans 30% des cas à une rupture de plaque, dans 20 à 40% des cas à une érosion déclenchant l'ischémie myocardique par thrombose coronaire, et dans à peu près de 50% des cas à des plaques stables.

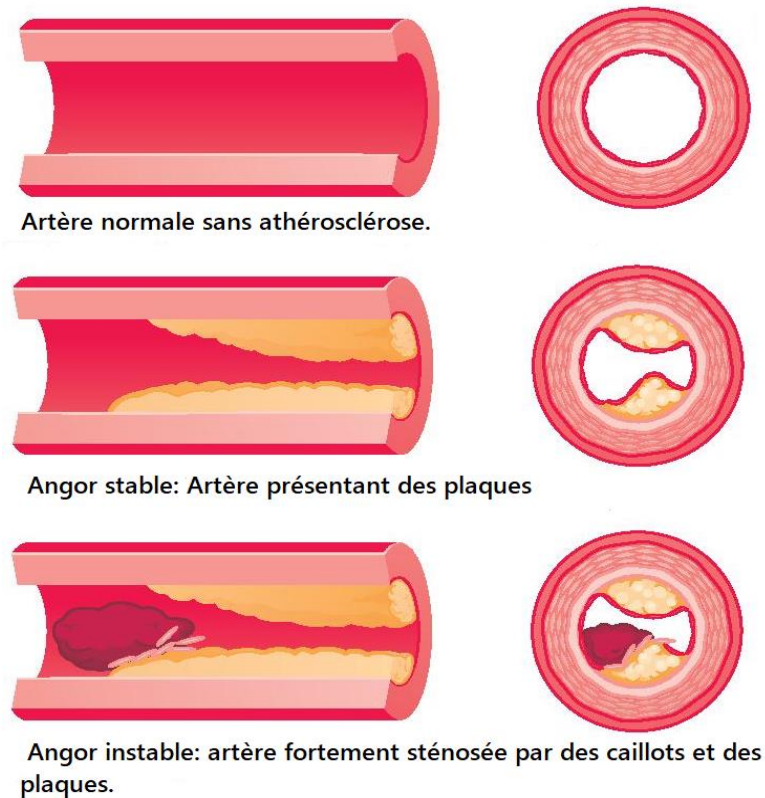


Figure 21: étapes de l'athérosclérose [94].

2.5.2 insuffisances carotidiennes :

Elles sont principalement liées au développement des plaques d'athérôme au fil des années, au niveau des artères carotides. L'atteinte diffuse de ces artères retentit sur le parenchyme cérébral et le globe oculaire de façon chronique par abaissement du débit sanguin, ou aigue par thrombose ou embolie [95].

- **Au niveau des yeux :**

L'insuffisance carotidienne présente souvent des manifestations ophtalmologiques. L'atteinte rétinienne peut être transitoire ou constituée, résultante d'une ischémie aigue rétinienne ou choroïdienne. Le signe ophtalmologique le plus fréquemment retrouvé est la cécité monoculaire transitoire. Cette dernière présente un risque neurologique important, ce qui explique la nécessité de la réalisation d'une prise en charge du même titre qu'un accident vasculaire cérébral ischémique transitoire. Les autres signes peuvent être découvert fortuitement lors d'un

examen de fond d'œil, ou suite à des accidents oculaires chroniques comme le glaucome néovasculaire et la rétinopathie ischémique, ou aiguës comme les occlusions artérielles [96].

- **Au niveau du cerveau :**

Les accidents vasculaires cérébraux représentent l'une des principales causes de mortalité et d'handicape à travers le monde, ce qui les rends un véritable problème de santé publique. Les AVC sont dus essentiellement à l'athérosclérose carotidienne qui représente environ 20% des cas. Une lésion carotidienne peut causer un AVC ischémique par deux principaux mécanismes ; il peut s'agir soit d'un mécanisme hémodynamique particulièrement dans les sténoses significatives et qui se manifestent par une chute brutale de l'apport sanguin général ou local, soit d'un événement embolique surtout dans le cadre de plaque instable par migration d'un thrombus dans une artère cérébrale. Ce deuxième mécanisme est nettement plus fréquent que le premier mais la combinaison des deux est également possible [97].

2.5.3 Artériopathie oblitérante des membres inférieurs :

C'est une maladie chronique générale des artères, caractérisée par la présence de sténose ou d'occlusion (thrombus) dans les artères qui assurent l'irrigation des membres inférieurs. Entraînant ainsi une ischémie au niveau des tissus vascularisés par les artères atteintes. L'artériopathie se manifeste en premier lieu par une douleur à type de crampes musculaires survenant lors de la marche au niveau du mollet, de la cuisse, de la plante du pied ou de la fesse selon les artères atteintes et disparaît à l'arrêt de la marche. En second lieu, des douleurs apparaissent même au repos, en position allongée à cause d'une baisse permanente du débit sanguin au niveau des jambes. Les douleurs ressemblent à celles des brûlures, apparaissent dès la surélévation de la jambe, touchent les orteils en premier parce qu'ils sont les moins vascularisés. Ces douleurs sont de survenue brutale, peuvent être très intenses et peuvent être accompagnées d'une nécrose des tissus en cas d'ischémie aiguë. C'est une urgence médicale dont les complications peuvent être graves pour le membre concerné, si une PEC n'est pas effectuée à temps. Les patients présentant une AOMI ne sont pas toujours symptomatiques, d'où sa qualification parmi les maladies sous-diagnostiquées [98,99].

2.5.4 Ischémie rénale :

L'athérosclérose peut être à l'origine d'un rétrécissement (progressif ou soudain) ou une occlusion complète des artères irriguant le rein. La sténose progressive de l'une ou des deux artères rénales peut provoquer une HTA ou une aggravation de celle-ci. Cette tension artérielle peut demeurer élevée même avec multiples traitements antihypertenseurs (AHT). En effet la prise d'antihypertenseurs comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, chez les patients présentant une sténose artérielle rénale peut provoquer une dégradation rapide de la fonction rénale. Celle-ci est réversible tant que le traitement est rapidement arrêté. L'évolution naturelle de la sténose artérielle rénale conduit à une ischémie rénale qui est progressive, évoluant parfois vers une obstruction complète par une thrombose artérielle [100,101].

2.6 Diagnostic des maladies cardiovasculaires :

Le dépistage d'une dyslipidémie est préconisé chez la femme dès l'âge de 45ans et chez l'homme dès 35ans, il peut se faire précocement en cas de présence d'antécédents familiaux ou d'autres facteurs de risque. Le diagnostic repose sur un bilan sanguin réalisé à jeun, comprenant le dosage des TG, du CT, du HDL-C. Le LDL-C se calcule grâce à la formule de Friedwald : $LDL-C(mmoll) = \text{cholestérol total} - HDL \text{ cholestérol} - \text{triglycérides}/2,2$.

Cette formule n'est toutefois pas valable, lorsque le taux des TG est au-delà de 4.6 mmol/l [102].

Le large développement des techniques d'imagerie a considérablement révolutionné la prise en charge des pathologies artérielles. Ainsi, la décision thérapeutique et le diagnostic ne sont plus envisagés qu'après la réalisation d'un bilan d'imagerie minimal. Les informations fonctionnelles et morphologiques apportent au médecin clinicien, en plus d'une confirmation du diagnostic ; des informations nécessaires sur le pronostic et l'extension de la maladie. L'imagerie a permis la confirmation de l'atteinte artérielle, l'orientation sur l'étiologie, l'évaluation de l'ensemble des sites artériels touchés ainsi que l'évaluation de la réponse au traitement. L'échographie Doppler, l'angio-IRM et l'angioscanner sont les trois principales modalités adoptées en pratique courante, auxquelles peuvent s'ajouter les examens de médecine nucléaire et les artériographies. Le développement de ces techniques, associé à une

évaluation multimodale, permettrait une évaluation plus exacte pour une approche thérapeutique plus personnalisée.

Pour le syndrome coronarien aigu, l'exploration par coronographie reste le gold standard, offrant la meilleure définition des sténoses et permettant une intervention thérapeutique par angioplastie et stenting. L'imagerie ultra-sonore par échographie-Doppler transthoracique au repos, reste l'examen de référence pour évaluer le suivi et les séquelles des patients coronariens. Si les symptômes sont chroniques de type dyspnée d'effort ou d'angor, des explorations non invasives sont mis en place. Différents tests associés à une sensibilisation par un stress pharmacologique ou par un effort physique, permettent d'évaluer la viabilité ainsi que d'identifier les anomalies de perfusion du myocarde.

Pour l'AOMI, le diagnostic est posé par l'association d'une symptomatologie compatible et par la baisse des pressions systoliques des artères des jambes au niveau de la cheville. L'explication morphologique est donc obligatoire pour localiser les lésions responsables ainsi que d'orienter la décision thérapeutique. L'échographie Doppler des membres inférieurs est la modalité de choix non irradiante, peu couteuse et largement disponible. En plus la visualisation des plaques par l'échographie associée au Doppler couleur, permet surtout d'évaluer la qualité du flux dans les artères distales et proximales, témoignant ainsi de l'impact hémodynamique des sténoses.

En ce qui concerne les AVC ischémiques, l'absence de cause apparente d'infarctus cérébral, oriente vers l'évaluation des troncs supra-aortiques par l'échographie Doppler, angio-IRM et angioscanner. Les lésions intracrâniennes sont encore plus délicates, certes la réalisation échographique est insuffisante pour la visualisation des plaques. En cas de suspicion d'une lésion intracrânienne, l'angioscanner reste la modalité de choix. D'autre part, l'artériographie cérébrale réalisée seulement à but de diagnostic doit être le plus possible consacré qu'à des cas exceptionnels. En absence d'AVC, la découverte d'une sténose carotidienne est fréquente, bien qu'une intervention chirurgicale soit possible, le bénéfice reste faible. Pour cela, une évaluation de la vulnérabilité des plaques est réalisée, incluant des marqueurs en angioscanner, en angio-IRM et en échographie-Doppler [103].

2.7 Évaluation du risque cardiovasculaire globale :

2.7.1 Définition :

Le risque cardiovasculaire globale, se définit comme étant la probabilité individuelle d'apparition d'un environnement cardiovasculaire chez un sujet en bonne santé, ne présentant aucune maladie cardiovasculaire dans un délai défini. C'est un risque qui se présente sous la forme d'un pourcentage, regroupe les pathologies cardiovasculaires et intègre dans son calcul les différents facteurs de risque cardiovasculaires majeurs d'une personne donnée, dans le but d'en déduire le niveau de risque. Son objectif est de faciliter l'estimation du risque et de sensibiliser les patients à leur pronostic cardiovasculaire. Cette évaluation Joue donc un rôle crucial dans la prise en charge de ces patients, en permettant une action sur les facteurs de risque d'une manière plus ou moins incisive, en fonction du niveau de risque décelé. Il ne faut jamais perdre de vue que cette évaluation du risque n'est validée que dans le cadre d'une prévention primaire, en l'absence de toute pathologie cardiovasculaire authentifiée [104].

2.7.2 Méthodes d'évaluation :

Le risque cardiovasculaire global peut être évalué de deux manières différentes ; Il peut être soit estimé par la sommation des facteurs de risque, dans ce cas, on considère qu'une personne est à haut risque, s'ils sont exprimés chez elle, au minimum trois facteurs de risque et/ou si elle est diabétique. Soit calculés à l'aide de modèles de risque, qui prennent en compte la valeur effective de chaque facteur de risque cardiovasculaire.

- **Sommation des facteurs de risque :**

Cette technique consiste à additionner l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire, présents chez un individu. Elle a l'avantage de ne pas exiger une connaissance complète de tous les facteurs de risque pour pouvoir définir un risque cardiovasculaire élevé. En effet seule la présence de trois de ces facteurs au minimum permet généralement de définir qu'un patient est à un haut niveau de risque cardiovasculaire. Cette approche est moins spécifique que le calcul du niveau de risque par méthodes de modalisation statistique. De plus, elle considère que tous les facteurs de risque ont un poids identique dans l'estimation de leur risque, ce qui n'est pas le cas. Son utilisation conduit le plus fréquemment à une sous-estimation du risque et donc à un sous traitement des patients considérés comme des sujets à faible risque par cette approche.

- **Approche par modalisation statistique :**

Actuellement prioritaire, cette approche repose sur des formules de modèles de risque qui permettent le calcul d'un score de risque cardiovasculaire global, donnant un poids propre à chaque facteur de risque en fonction de différents variables (gravité, mortalité et incidence). Ses avantages sont de permettre pour un individu donné, une estimation plus ou moins exacte du risque cardiovasculaire. Cependant, comme ce qui est le cas pour la sommation des facteurs de risque, cette approche peut également conduire à une sous-estimation du score global chez les patients de sexe féminin et les sujets jeunes, ce qui aboutit à une prise en charge incomplète et à la survenue d'effets, qui auraient pu être évités. Deux principaux modèles de calcul du risque cardiovasculaire global ont été différenciés : le modèle de Framingham et le modèle SCORE [105,106,107].

- ❖ **Modèle de Framingham :**

Le modèle de Framingham découle d'une étude américaine prospective, débutée en 1943 et qui a concernée 5573 sujets indemnes de maladies cardiovasculaires et de cancer, âgés entre 30 et 74ans. Les évènements abordés lors de cette étude ont concerné assurément tous les événements cardiovasculaires mortels ou morbides. Leur suivie a été particulièrement rigoureux de manière à limiter les perdus de vue [108]. Grâce à ce modèle, une estimation du risque cardiovasculaire total sur 10ans peut être effectué et cela en quatre principales étapes : la première consiste à identifier le ou les facteurs de risque susceptibles d'augmenter le risque coronaire, La deuxième à déterminer la caractérisation exacte de ce risque, La troisième à quantifier l'exposition de ces facteurs de risque et la dernière correspond à l'estimation proprement dite de ce risque.

Les facteurs de risque cardiovasculaire tenus en compte dans ce modèle sont : le sexe, l'âge, la pression artérielle systolique ou diastolique, le diabète, le tabac, le cholestérol total/ HDL-C et l'hypertrophie ventriculaire gauche.

L'absence ou la présence de ces facteurs, permet le calcul d'un score, dont la valeur permet d'identifier le niveau du risque. En effet il existe trois niveaux de risque cardiovasculaires :

- Un risque faible chez les patients ayant un score <10%.
- Un risque modéré chez les patients ayant un score entre 10 et 19%.
- Et un risque élevé chez les patients ayant un score > 20%. Ce niveau de risque élevé comprend également, peu importe leur score calculé, les adultes diabétiques type 1 et 2

ainsi que les patients avec un diagnostic de maladies cardiovasculaires (maladies vasculaires périphériques, cérébrovasculaires ou coronariennes) [109,110,111].

Facteur de risque	Points de risque		Points
	Hommes	Femmes	
Age			
30 - 34	0	0	
35 - 39	2	2	
40 - 44	5	4	
45 - 49	7	5	
50 - 54	8	7	
55 - 59	10	8	
60 - 64	11	9	
65 - 69	12	10	
70 - 74	14	11	
75 +	15	12	
C-HDL (mmol/L)			
> 1,6	- 2	- 2	
1,3 - 1,6	- 1	- 1	
1,2 - 1,29	0	0	
0,9 - 1,19	1	1	
< 0,9	2	2	
Cholestérol total			
< 4,1	0	0	
4,1 - 5,19	1	1	
5,2 - 6,19	2	3	
6,2 - 7,2	3	4	
> 7,2	4	5	
Tension artérielle systolique (mm Hg)	Aucun traitement	Sous traitement	Aucun traitement
< 120	- 2	0	- 3
120 - 129	0	2	0
130 - 139	1	3	1
140 - 149	2	4	2
150 - 159	2	4	4
160 +	3	5	5
Fumeur	Oui	4	3
	Non	0	0
Diabète	Oui	Conditions pour lesquelles les statines sont indiquées	
	Non	0	0
Total des points			

Total des points	Risque de MCV sur 10 ans (%)	
	Hommes	Femmes
- 3 ou moins	< 1	< 1
- 2	1,1	< 1
- 1	1,4	1,0
0	1,6	1,2
1	1,9	1,5
2	2,3	1,7
3	2,8	2,0
4	3,3	2,4
5	3,9	2,8
6	4,7	3,3
7	5,6	3,9
8	6,7	4,5
9	7,9	5,3
10	9,4	6,3
11	11,2	7,3
12	13,3	8,6
13	15,6	10,0
14	18,4	11,7
15	21,6	13,7
16	25,3	15,9
17	29,4	18,51
18	> 30	21,5
19	> 30	24,8
20	> 30	27,5
21 +	> 30	> 30

Figure 22: Echelle de Framingham d'évaluation du risque cardiovasculaire [112].

L'estimation du risque par le modèle de Framingham, présente de nombreux avantages mais aussi quelques limites.

Avantages :

- Il permet l'appréciation non seulement de la mortalité cardiovasculaire mais aussi de la morbidité.
- Il peut servir dans la prise des décisions thérapeutiques concernant l'initiation d'un traitement médicamenteux.
- Grâce à son estimation du risque, le patient est mieux sensibilisé à son propre risque, ce qui contribue à la favorisation de l'observance thérapeutique, souvent difficile lors de la prévention primaire.

Limites :

- Une limitation géographique : lorsque sa méthodologie a été utilisée dans d'autres travaux, l'équation de Framingham a clairement rapporté une surestimation du risque coronarien dans les autres populations autres qu'Américaines, particulièrement dans les populations européennes.
- Une limitation temporelle : liée au caractère longitudinal adopté lors de l'étude, tandis que la morbi-mortalité cardiovasculaire baisse au fil du temps.
- Valabilité uniquement en prévention primaire, en absence de toutes pathologies cardiovasculaires authentifiées.
- Une non considération de certains facteurs de risque nouvellement identifiés : comme la CRP et l'homocystéine [113].

❖ **Modèle européen SCORE :**

C'est une étude qui a été établie sur plus de 200 000 européens ; 117098 hommes et 88088 femmes, provenant de 11 nations différentes, visant à créer une adaptation des formules de risque aux incidences relatives à chaque pays. Tout comme le modèle de Framingham, ce modèle ne permet l'évaluation du risque cardiovasculaire qu'en prévention primaire, chez des sujets indemnes de tous antécédents cardiovasculaires. Leur suivi a été mené pendant 13ans, et les résultats obtenus ont été exprimés sous forme de tables colorées indiquant le risque de mortalité cardiovasculaire sur 10ans, chez des personnes âgées de 40 à 65ans.

Ce modèle peut être utilisé chez un sujet suite à sa demande ou lors d'une consultation confrontée à des situations de mise en évidence : d'une obésité particulièrement abdominale, la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque, la présence de symptômes ou d'antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires ou lors d'un tabagisme à un âge moyen. Cependant, il existe des situations pour lesquelles, le risque cardiovasculaire est considéré élevé sans avoir recours au calcul du SCORE. C'est le cas des diabétiques, dont le risque peut être même très élevé en présence d'une atteinte des organes cibles ou d'au moins un facteur de risque concomitant.

La table score s'utilise en suivant quelques étapes, selon la manière suivante :

- Collecter les données du patient : son sexe, son âge, son statut tabagique ainsi que son taux de CT.

- Déterminer la zone de la table concernée, grâce aux données concernant l'âge, le sexe, et le statut tabagique.
- Repérer la case d'intersection de la valeur la plus proche du taux du CT et celle de la tension artérielle systolique. Le chiffre marqué dans cette case d'intersection (SCORE) correspond au risque absolu de la mortalité cardiovasculaire sur 10ans. En fonction de la valeur de ce SCORE, quatre niveaux de risque de mortalité cardiovasculaire sont établis :
 - Un risque faible : $\text{SCORE} < 1\%$.
 - Un risque modéré : $1\% \leq \text{SCORE}$.
 - Un haut risque : $5\% \leq \text{SCORE} < 10\%$.
 - Un très haut risque : $\text{SCORE} \geq 10\%$.

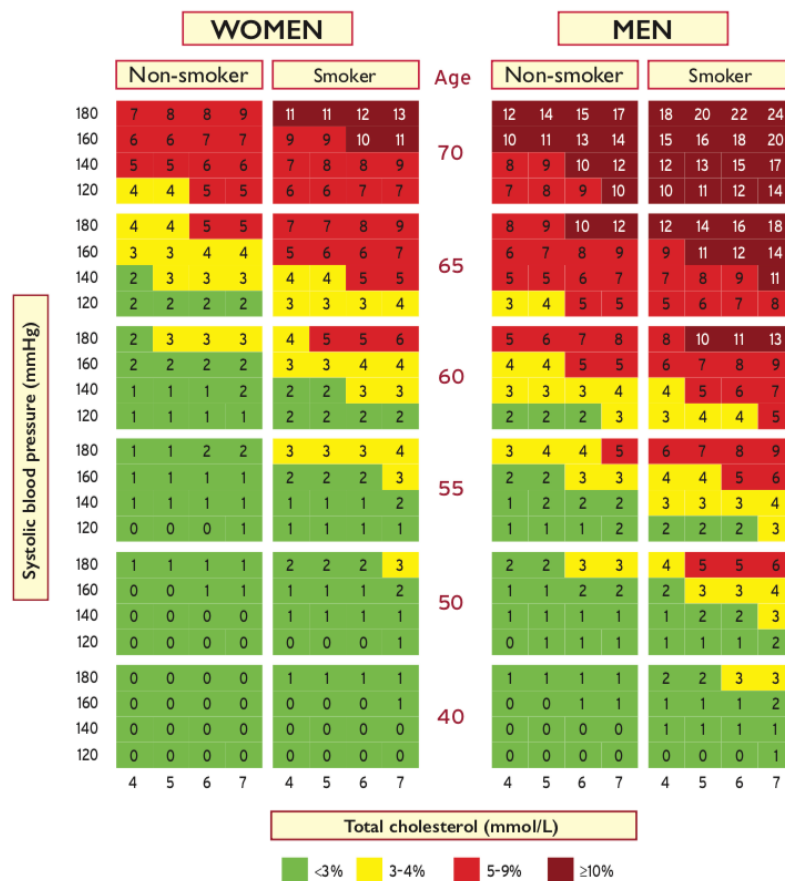


Figure 23: Grille SCORE d'évaluation du risque cardiovasculaire [114].

Comme toute autre étude, l'outil SCORE présente des avantages mais également quelques limites.

Avantages :

- Une utilisation facile et simple de la table colorée.
- Une évaluation plus objective du risque, par création d'un langage commun aux professionnels de santé.
- Une prise en compte de la nature multifactorielle des troubles cardiovasculaires.
- Une adaptation aux différentes populations européennes.

Limites :

- Une tranche d'âge limitée (40-65ans).
- Une restriction aux principaux déterminants du risque.
- Permet une évaluation du risque d'événement fatal mais pas de la morbidité, limitant ainsi l'intérêt de la prévention. [115,116,117].

Bien qu'il existe de nombreux autres outils d'évaluation du risque cardiovasculaire, tels que les algorithmes : ASSIGN, PROCAM, QRISK et REYNOLDS ; le diagramme SCORE et le modèle de Framingham restent les formules les plus connues. En cas de leur application dans d'autres lieux, dans d'autres populations ou pour d'autres périodes, la prudence est la règle de base. Certes, ces formules de risque actuellement disponibles sont différentes sur plusieurs points de vue : facteur de risque inclus, événements prédits ainsi que leur capacité à discriminer les patients potentiellement malades des sujets sains. Pourtant, il apparaît clairement que ces formules sont encore plus intéressantes à utiliser au sein des populations où elles ont été développées, et afin de pouvoir les utiliser dans d'autres contextes elles doivent être recalibrées et réadaptées [118]. Les recommandations nationales et internationales préconisent l'utilisation de l'estimation du risque cardiovasculaire, en prêtant une attention particulière aux catégories à haut risque qui doivent être traitées en priorité. Toutefois, l'utilisation quotidienne de ces échelles de risque ne peut, en aucun cas, être considérée comme substitution d'une évaluation clinique. Finalement, il existe plusieurs points à résoudre avant l'utilisation large et efficace de ces échelles de risque [119].

CHAPITRE 3 : PREVENTION ET PRISE EN CHARGE DES DYSLIPIDEMIES :

I-PREVENTION [120,121]:

La prévention est basée sur des mesures, dont le but n'est pas seulement d'empêcher l'apparition de la maladie par la lutte contre ses différents facteurs de risque, mais aussi d'en réduire les conséquences et à en arrêter les progrès. Elle rassemble tous les comportements, les actions et les attitudes visant à améliorer et à maintenir la santé.

1-Prévention primaire :

La prévention primaire se définit comme étant l'ensemble des comportements destinés à faire diminuer l'incidence d'une maladie, retarder l'âge de son apparition ainsi qu'à réduire l'apparition de nouveaux cas.

Ce type de prévention tient compte des conduites individuelles à risque, ainsi que des risques sociétaux et environnementaux. Utilise principalement l'amélioration de l'environnement, la nutrition, l'éducation pour la santé ainsi que l'information auprès de la population, et nécessite des mesures plurielles qui doivent être à la fois anti-thrombogènes, normolipémiantes, antihypertensives et anti-oxydatives.

Deux types de stratégies thérapeutiques sont individualisées : les interventions nutritionnelles : mesures de première intention consacrées à la prévention de masse auprès des personnes à faible risque cardiovasculaires. Ces mesures consistent à faire diminuer les apports caloriques chez les sujets en question, ou plus généralement à adopter un profil lipidique adéquat. Tandis que pour les sujets à haut risque présentant un facteur de risque majeur (LDL-C >1.90 g/l), ou plusieurs facteurs supplémentaires, les mesures diététiques doivent généralement être complétées par un traitement médicamenteux basé en général sur l'utilisation des statines vu que leur efficacité a été clairement démontrée par de nombreuses études. Le recours à ces traitements médicamenteux n'est effectué qu'après échec des mesures diététiques, car les mesures nutritionnelles seules ne sont pas toujours suffisantes, vu que certains facteurs de risque ont une composante génétique qui est plus ou moins marquée.

2-Prévention secondaire :

Elle s'adresse aux sujets ayant déjà présentés une lésion athéromateuse, un symptôme ou une complication cardiovasculaire. Son principal objectif est de faire diminuer la prévalence de la maladie par diminution du nombre des cas, tout en réduisant la probabilité de survenue de récurrences ou d'apparition d'une complication dans d'autres territoires vasculaires. Elle recouvre des actions conçues à agir dès l'apparition de la maladie dans le but de s'opposer à son évolution. Dans ce type de prévention, l'élimination des facteurs de risque est plus importante. Le dosage du LDL-C est encore plus exigeant selon les recommandations de l'HAS datant de 2017 : le taux du LDL-C doit être inférieur à 1g/l dans les cas où le risque de développer une maladie cardiovasculaire est élevé. Les traitements médicamenteux sont systématiquement préconisés après un premier événement cardiovasculaire. Ces traitements permettent d'agir au niveau vasculaire cardiaque ainsi que sur la réaction de coagulation intravasculaire.

Tableau VI: seuils d'intervention selon les taux du LDL-C [82].

Type d'intervention	État des sujets concernés	Seuil d'intervention (LDL-C) en g/l
Diététique :	Tous les sujets	> 1.60
	Sujets à : – Plus de 2 autres FR – Maladie coronaire	> 1.30
Médicamenteuse :		
Prévention primaire	Sujets : Sans FR	>2.20
	Avec 1 autre FR	>1.90
	Avec 2 autres FR	>1.60
	Avec plus de 2 autres FR	>1.30
Prévention secondaire	Sujets présentant une maladie coronaire	>1.30

3-Prévention tertiaire :

Une fois la maladie développée et traitée en phase clinique aiguë, la prévention tertiaire est mise en place. Son objectif est d'atténuer l'impact de la maladie sur la qualité de vie des patients, en évitant les rechutes et les complications. Cette conception permet à cette prévention de s'étendre vers le domaine de la réadaptation, cherchant ainsi à favoriser la réinsertion sociale et professionnelle du malade.

II-PISE EN CHARGE :

1-Schéma général de prise en charge des dyslipidémies en prévention primaire :

La prise en charge thérapeutique des personnes dyslipidémiques en prévention primaire, comprend trois principales étapes :

1.1 Vérification du caractère primaire de la dyslipidémie :

Elle consiste à éliminer les causes pouvant engendrer une dyslipidémie secondaire. Il convient donc dans la mesure du possible, d'arrêter le traitement qui en est responsable ou de traiter la maladie causale [122]. Cependant, il existe certaines étiologies qui ne sont pas toujours réversibles, n'envisageant aucune correction à moyen-long terme. Dans ce cas, la dyslipidémie doit être traitée conformément au niveau du risque cardiovasculaire du patient, par instauration de mesures hygiéno-diététiques seules ou associées à un traitement médicamenteux dans le cas échéant.

D'autres part, l'hypercholestérolémie ainsi que l'hypertriglycéridémie liées à la grossesse ne font pas l'objet d'un traitement, et sont considérées physiologiques

Pour les dyslipidémies familiales, regroupant de nombreuses situations, le risque cardiovasculaire est fonction des facteurs de risque du type de mutation ainsi que de l'anamnèse familiale. Dans ce cas, L'appréciation des mesures hygiéno-diététiques est préconisée tout comme les traitements médicamenteux, qui peuvent parfois initiés à un âge précoce selon les autres facteurs de risque : l'histoire familiale et l'état de perturbation du bilan lipidique.

En dehors d'une origine secondaire ou familiale, la PEC de la dyslipidémie se base sur la gravité et le type de perturbation du bilan lipidique ainsi que sur le profil du risque cardiovasculaire.

Il est à noter que la PEC de l'hypertriglycéridémie pure n'est pas aussi bien établie que celle

de l'hyperlipidémie mixte et celle de l'hypercholestérolémie, vu que son implication en tant que facteur de risque cardiovasculaire n'est pas encore totalement définie. Lorsqu'une hypertriglycéridémie est supérieure à 5mmol/l, les recommandations du GSLA 'Groupe de travail Suisse Lipides et Athérosclérose' proposent une introduction éventuelle de fénofibrates, lorsque la mise en place des mesures hygiéno-diététiques semble insuffisante ou lorsque le risque cardiovasculaire est intermédiaire à très élevé [123].

1.2 Évaluation du risque cardiovasculaire

Il est recommandé, chez les adultes, d'évaluer le risque cardiovasculaire en prévention primaire, en utilisant l'outil SCORE (cf. paragraphe modèle SCORE). Ce dernier estime le risque de mortalité cardiovasculaire sur une durée de 10ans, en fonction de l'âge, du sexe, du statut tabagique, des concentrations du CT et de la PA systolique. Cet outil est présenté sous forme électronique et sous forme de schéma. Il est à noter que cet outil international n'est pas adapté aux facteurs de risque reconnus cliniquement, tel que le diabète, l'hypercholestérolémie familiale, l'IR, ou l'HTA sévère. En cas d'antécédent de maladies d'origine athéromateuse : AVC ou infarctus du myocarde (prévention secondaire), le risque cardiovasculaire est considéré comme très élevé [124].

1.3 Objectifs et stratégies thérapeutiques

1.3.1 Adultes de 40 à 65ans :

Par manque de clarté, les valeurs des objectifs thérapeutiques sont équivalentes aux seuils d'intervention thérapeutiques. Le but est de maintenir une concentration en LDL-C au-dessous du seuil d'intervention thérapeutique. La stratégie thérapeutique diffère en fonction de la concentration en LDL-C et du risque cardiovasculaire.

En première intention : lorsque le taux du LDL-C est supérieur à l'objectif, une modification du mode de vie est préconisée, seule ; lorsque le risque est modéré ou faible et associé à un traitement hypolipémiant ; lorsqu'il est élevé ou très élevé

En deuxième intention : lorsque l'objectif d'une intervention de première intention bien suivie n'est pas atteint au bout de trois mois, un traitement hypolipémiant est instauré ou intensifié en fonction du niveau de risque.

Tableau VII: interventions et objectifs thérapeutiques selon le niveau de risque [125].

Niveau de risque cardiovasculaire	Objectif de LDL-C	Intervention de 1ère intention	Intervention de 2ème intention
Faible	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + ttt hypolipémiant
Modéré	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)		
Élevé	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + ttt hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du ttt hypolipémiant
Très élevé	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)		

1.3.2 Sujets âgés :

En prévention primaire : comme pour les patients plus jeunes, l'instauration d'un traitement par statines, chez les sujets de 65 à 80ans est recommandée si nécessaire. Contrairement chez les sujets de plus de 80ans chez qui, l'instauration d'un traitement n'est pas recommandée à cause de l'absence de données. Cependant, certains critères comme le cumul des facteurs de risque cardiovasculaire et l'absence de pathologies graves qui pourraient réduire l'espérance de vie, permettent la poursuite du traitement s'il est bien toléré. Il est recommandé de discuter avec ces patients sur les bénéfices et les risques du traitement, pour qu'ils puissent prendre une décision concernant la prise médicamenteuse sur le long terme.

En prévention secondaire : hormis la fragilité majeure ou l'espérance de vie limitée de ces patients, les règles générales de PEC s'appliquent [126].

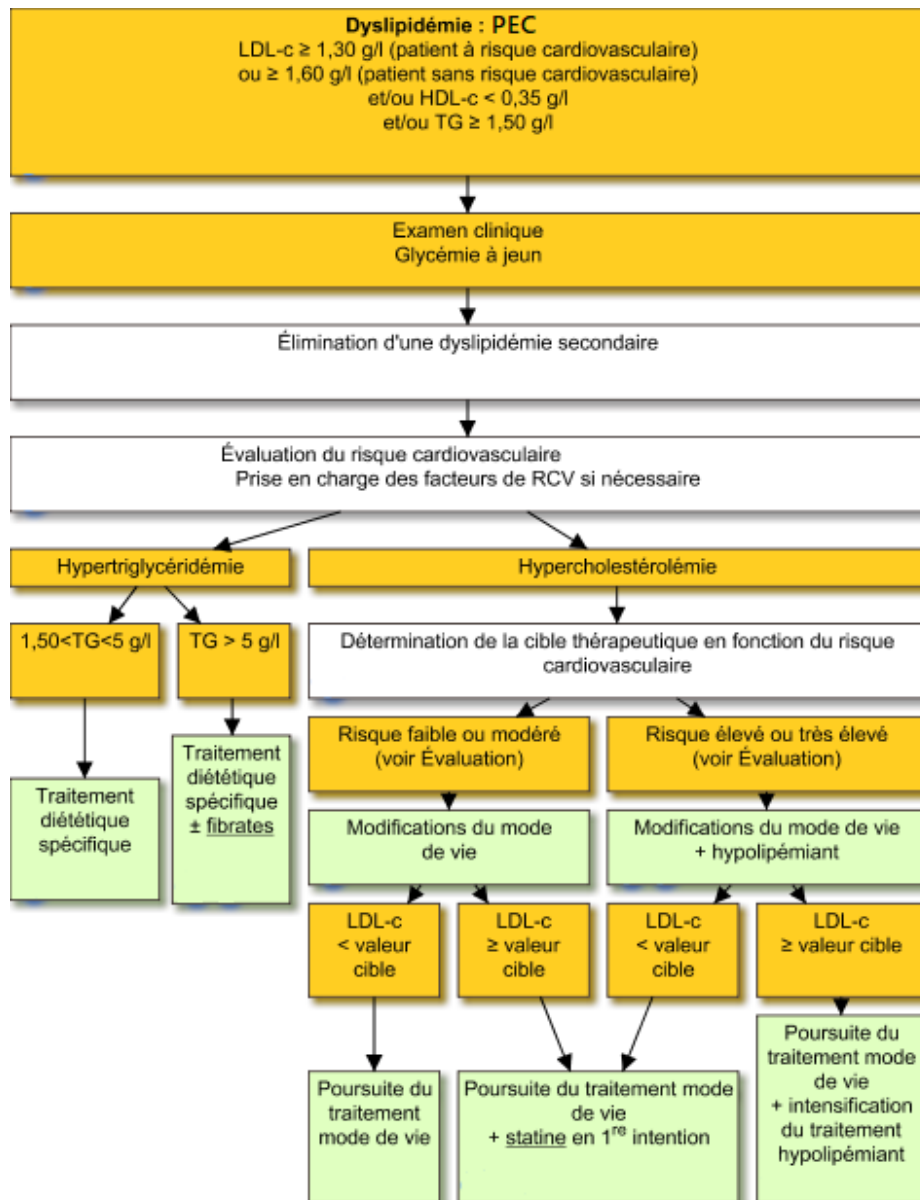


Figure 24 : Schéma général de PEC des dyslipidémies [127].

2-Prise en charge hygiéno-diététique :

Les mesures hygiéno-diététiques représentent l'élément de base de la PEC des dyslipidémies. Ces mesures sont multiples et peuvent être adaptées selon le type de dyslipidémie. Dans le but d'être appliquées et pouvoir modifier concrètement la situation, ces mesures hygiéno-diététiques doivent être adaptées à chaque patient, tout en tenant compte de leur aspect culturel et socio-économique. Les mesures hygiéno-diététiques comprennent la modification du régime

alimentaire en complément de l'exercice physique, le contrôle du poids et une limitation de la consommation d'alcool [128].

2.1 Diétothérapie :

Les recommandations rappellent que peu coûteux et efficace, le traitement diététique constitue en prévention primaire, la première étape indispensable qui offre en plus des points d'impact multiples, des bénéfices allant au-delà de la simple évolution des valeurs biologiques. En prévention secondaire, elle constitue un complément indispensable aux traitements médicamenteux. Ce traitement diététique peut être proposé à tous les patients n'ayant pas une concentration optimale de LDL-C au regard de leur risque cardiovasculaire et doit être maintenu le plus longtemps possible.

Un traitement diététique adapté peut permettre dans de nombreux cas, d'éviter l'instauration d'un traitement médicamenteux, dans la mesure où il est bien conduit et instauré avec la conviction du patient et du prescripteur. Son principal objectif est de permettre une réduction de la consommation des graisses animales (AG saturés).

2.1.1 Principales bases de prise en charge nutritionnelles :

Les modifications des régimes alimentaires se basent sur 4 principales catégories de mesures :

Limitation de l'apport en AG saturés au profit des AG mono ou polyinsaturés :

Les AG saturés sont des graisses d'origine animale, présentent dans les aliments tels que le beurre, le fromage, la charcuterie et les viandes grasses. La diminution de leur apport constitue un objectif principal des recommandations nutritionnelles, puisqu'ils engendrent une élévation du LDL-C. C'est d'ailleurs dans ce contexte que ces recommandations suggèrent actuellement le remplacement des AG saturés par des AG mono-insaturés (huile d'olive) et des AG polyinsaturés (huile de tournesol, colza, maïs et margarines préparées à base de ces huiles) [129,130]. Grâce à leur capacité de réduire le taux du cholestérol circulant, les AG insaturés, contribuent dans une certaine mesure, à l'amélioration du profil lipidique et donc au bon fonctionnement du système cardiovasculaire [131].

Augmentation de la consommation en AG polyinsaturés :

Les AG polyinsaturés (oméga 3) retrouvés dans les poissons gras et les huiles végétales entraînent une baisse du taux de TG, secondaire à la baisse des VLDL.

Augmentations de la consommation de micronutriments et de fibres :

L'apport en fibres alimentaire (son d'avoine, soja...) à des quantités de 20 à 50g/j, peut optimiser le profil lipidique. Les légumes et les fruits représentent une source importante de vitamine et de fibres qui contribuent à la baisse de l'index glycémique. Toutefois la consommation des fruits doit être contrôlée dans les hypertriglycéridémies, à cause du fructose qui a un rôle stimulant de la synthèse des TG.

Limitation du cholestérol alimentaire :

Bien qu'il ne représente qu'une très faible proportion du CT de l'organisme, le cholestérol alimentaire a un rôle qualitatif important surtout chez les patients hypercholestérolémiques. Chez qui, il existe une relation entre la consommation alimentaire en cholestérol et la concentration sanguine de cholestérol. L'apport alimentaire en cholestérol doit donc être limité à environ 300mg/j, ce qui nécessite une surveillance des teneurs du cholestérol dans les aliments. Les aliments qui en sont les plus riches sont les jaunes d'œufs, les abats et le beurre, avec une teneur de 150 à 2000mg pour 100mg de produit. La charcuterie, les viandes grasses et les laitages non écrémés 70 à 1010 mg de cholestérol pour 100mg. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que l'influence du cholestérol alimentaire varie selon les individus et reste généralement nettement inférieure à celle des AG saturés. La priorité reste donc dédiée à la diminution des graisses saturées [132].

2.1.2 recommandations diététiques :

- **En cas d'hypercholestérolémie :**

Les recommandations diététiques visent à normaliser le taux de cholestérol, diminuer le risque de survenue de maladies cardiovasculaires, ainsi qu'à favoriser la perte de poids lorsque celle-ci s'avère nécessaire. En effet, l'apparition de maladies cardiovasculaires est fortement liée à une alimentation déséquilibrée, particulièrement si elle est riche en cholestérol et en AG saturé. Le suivi d'un régime alimentaire adéquat, visant principalement à limiter l'apport en AG saturés, lors d'une hypercholestérolémie est donc incontournable, quelle que soit l'origine de l'hypercholestérolémie. Et doit être poursuivie et bien maintenue, même en cas de traitement médicamenteux par hypolipémiants [133].

- **En cas d'hypertriglycéridémie :**

L'hypertriglycémie peut être associée soit à l'existence d'un syndrome métabolique soit à une consommation excessive d'alcool.

Consommation excessive d'alcool : L'alcool provoque une augmentation de la synthèse des TG, par contre la sensibilité interindividuelle aux boissons alcooliques apparaît très variable. Le diagnostic de l'hypertriglycémie alcoolodépendante est réalisé à l'aide d'une épreuve d'abstinence de boissons alcooliques. La diminution claire des concentrations des TG, suggère fortement qu'il s'agit en effet d'une hypertriglycémie alcoolodépendante. Cette forme représente à peu près 10% des patients hypertriglycémiques. Son traitement repose sur la suppression de l'alcool.

Syndrome métabolique : Il concerne le plus souvent les patients présentant une hyperlipidémie mixte ou parfois une hypertriglycémie isolée. Ce syndrome est défini par le NCEP (National education cholesterol program) par la présence d'au moins 3 des critères suivants :

- Tour de taille >88 cm chez la femme et >102cm chez l'homme.
- Glycémie à jeun $\geq 1.10\text{g/l}$
- Concentration de HDL-C $<0.40\text{g/l}$ (1.04mmol/l) chez l'homme et $<0.50\text{g/l}$ (1.29mmol/l) chez la femme.
- Concentration en TG $\geq 1.50\text{g/l}$ (1.96mmol/L).
- PA systolique/diastolique $\geq 130/85\text{mm/Hg}$.

L'OMS quant à elle, tient compte d'un critère supplémentaire qui est la microalbuminurie ($20\mu\text{g/min}$ soit 28.80mg/24h).

Lorsque l'hypertriglycémie est isolée, elle est soit glucido-dépendante soit alcoolodépendante. Sa PEC diététique est alors basée sur la diminution drastique des sucres rapides et/ou d'alcool. Un régime d'exclusion rigoureux d'un mois sans sucres rapides ni alcool peut suffire à normaliser l'hypertriglycémie.

Les grandes lignes des mesures hygiéno-diététiques de l'hypercholestérolémie sont également valides pour le traitement des hypertriglycémies. Cependant, il est indispensable d'insister sur quelques points spécifiques :

- Restriction calorique en cas de surcharge pondérale.
- Suppression de l'alcool.

- Limitation nette des glucides (leur consommation ne doit pas dépasser 45 % de l'apport calorique quotidien).

2.2 Contrôle du poids :

La recherche d'un poids convenable est un objectif principal dans les dyslipidémies, notamment dans les hypertriglycéridémies isolées et les formes mixtes. L'IMC devrait demeurer si possible $<25\text{kg/m}^2$ chez les patients dyslipidémiques. Généralement, la diminution du poids s'accompagne d'une baisse modérée de la cholestérolémie et d'une baisse plus franche de la triglycéridémie.

Chez les diabétiques de type 2, présentant souvent une hyperlipidémie mixte, la réduction du poids s'accompagne souvent d'une amélioration de l'équilibre glycémique et la dyslipidémie secondaire qui lui est fréquemment associée. Par ailleurs, Chez les patients obèses, la réduction pondérale s'accompagne d'une augmentation du taux de HDL-C circulant.

La perte du poids s'obtient par : l'augmentation de l'activité physique et la diminution des apports caloriques représentés par les aliments de densité énergétique élevée, tels que les lipides alimentaire et l'alcool. En plus de la diminution des graisses animales saturées qui constitue la cible privilégiée, vu ses effets sur le profil lipoprotéique.

Finalement les apports lipidiques ne devraient pas dépasser si possible 35% de l'apport énergétique total. Une fois la perte de poids achevée, la stabilisation de ce poids devient le principal objectif à atteindre. Pour cela, il faut remplacer les aliments riches en lipides par des fruits, des légumes et des produits céréaliers [134].

2.3 Activité physique :

Selon les études scientifiques, l'exercice physique semble influencer positivement les taux de HDL-C et de TG, plus facilement que ceux du LDL-C. En effet, une amélioration des taux de TG et de HDL-C apparaît souvent après quelques mois d'entraînement aérobic modéré, tandis qu'il n'y a généralement aucun changement des taux de LDL-C même après un entraînement d'une année. Toutefois, quelques études ont montré qu'un volume important d'entraînement à une haute intensité puisse rendre les particules LDL-C moins dommageables pour la santé bien que leur concentration dans le sang reste la même.

Les recommandations suggèrent de pratiquer des activités cardiovasculaires régulièrement, à une intensité modérée à élevée. Ces activités physiques devraient être réalisées à raison de 30 à 60min au moins 5 fois/semaine. En revanche, il n'a pas été démontré que la pratique de la musculation améliore efficacement l'équilibre lipidique.

Les TG ainsi que les particules HDL-C réagissent assez bien à l'activité physique. Certes, Il ne faut que 2 semaines d'entraînement aérobic pour avoir une amélioration lorsqu'il s'agit de TG et d'un entraînement de 3 mois lorsqu'il s'agit de HDL-C. Les sujets qui répondent le mieux à l'activité physique sont ceux qui sont sédentaire et qui, à l'origine, ont un taux anormalement élevé de TG(>2mmol/l) ou anormalement bas de HDL(<1mmol/l).

Chez ces personnes, l'exercice physique régulier peut mener à une réduction d'à peu près 25 % du taux de TG ou à une augmentation d'à peu près 10 % du taux de HDL-C.

Bien qu'une intensité modérée, soit en général, suffisante pour augmenter le HDL-C, il paraît qu'une intensité élevée soit encore plus efficace. Bien que l'entraînement seul permette la diminution du taux de TG et l'augmentation du taux de HDL-C, une activité physique accompagnée d'une perte de poids est liée à une amélioration encore plus marquée de ces derniers. Généralement, les bénéfices de l'activité physique sur les lipides apparaissent en quelques mois, mais disparaissent rapidement lorsque l'entraînement est arrêté. Il est donc indispensable de maintenir une pratique régulière d'exercice physique pour profiter de ses bénéfices sur le bilan lipidique [135].

2.4 Sevrage tabagique :

Après sevrage tabagique, la diminution du risque ischémique est rapide. Certes, à l'issue de la première année, on observe un abaissement des deux tiers du risque et un retour presque au risque de base après une durée de trois ans. Le tabagisme agit essentiellement par son mécanisme pro-thrombotique, ce qui explique son effet nocif précoce et le bénéfice rapide lors de son arrêt. En prévention primaire, le tabac doit être arrêté le plus précocement possible, car plus le sevrage est initié rapidement plus le bénéfice cardiovasculaire est important. Par contre, un sevrage tardif ne permet pas de retrouver le statut d'une personne n'ayant jamais fumée. En prévention secondaire, le bénéfice du sevrage est confirmé à tous les niveaux de la maladie coronaire, avec une diminution du risque d'infarctus et une réduction de la mortalité totale.

Le sevrage tabagique apporte un bénéfice indiscutable aux patients coronariens et cela sans risque d'effets délétères et pour un coût négligeable.

La PEC des fumeurs doit donc être une priorité principale parmi les démarches de la prévention. Le conseil d'aide à l'arrêt du tabac, doit s'adresser à tous les patients en dehors des sujets présentant des épisodes dépressifs caractérisés, lors desquels le sevrage tabagique ne doit être envisagé qu'après la stabilisation de l'état neuropsychique. Lors d'un projet de sevrage, la dépendance nicotinique doit être évaluée ; Lorsque le score de dépendance est élevé, une aide au sevrage tabagique par substituts nicotiniques est alors recommandée [136,137].

3-Prise en charge médicamenteuse :

3.1 Principes généraux :

Avant toute prescription d'hypolipémiant, le niveau de risque cardiovasculaire, qui est fonction des objectifs lipidiques, doit être évalué en utilisant les tables SCORE. L'instauration d'un traitement hypolipémiant, lors de la prévention primaire n'est alors effectuée que dans le cas où l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, après un régime conduit et bien adapté de 3 mois. Tandis qu'en prévention secondaire, le traitement médicamenteux est d'emblée associé à un régime diététique et à une correction des autres facteurs de risque associés [138].

Les hypolipémiants sont des médicaments ayant la propriété d'augmenter la concentration sanguine du HDL-C et d'abaisser celle du LDL-C, du CT et/ou des TG, dans des proportions variables selon la classe thérapeutique de l'hypolipémiant [139].

Tableau VIII: impact des différents hypolipémiants sur les paramètres lipidiques sériques [146].

Classe d'hypolipémiants	DCI	LDL-C	HDL-C	TG
Statines	Atorvastatine	↘de 25-60%	↗de 5-12%	↘de 15-30%
	Fluvastatine			
	Pravastatine			
	Simvastatine			
	Rosuvastatine			
Fibrates	Ciprofibrate	↘de 6-20%	↗de 15-33%	↘de 35-53%
	Fénofibrate			

Résines échangeuses d'ions	Colestyramine	↘ de 15-30%	à faible ↗	_____
Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol	Ezétimibe	↘ de 17%	_____	_____
Autres	Acide nicotinique	↘ de 10-25%	↗ de 15-35%	↘ de 25-30%
	AG Oméga 3	↗ de 4-49%	↗ de 5-9%	↘ de 23-45%

Selon les recommandations internationales, les statines constituent une classe de première intention, en prévention primaire comme secondaire, qui a le mieux démontrée son efficacité dans la réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire. Les autres hypolipémiants ne sont envisagés qu'en cas particuliers : contre-indications, intolérance aux statines ou lors de la présence d'anomalies lipidiques spécifiques. Certes, dans les hypercholestérolémies pures, les résines et l'ézétimibe, sont considérés comme traitements adjuvants aux statines. Quant aux fibrates, l'indication se restreint à certaines hypertriglycéridémies pures, comme traitement préventif des pancréatites ou à certains patients ayant un risque cardiovasculaire élevé, avec un taux de LDL-C normal mais une hypoHDLémie et une hypertriglycéridémie persistantes [140].

Certains patients à risque élevé peuvent nécessiter, en deuxième intention, une association d'hypolipémiants dont le choix est fonction du trouble lipidique résiduel sous monothérapie. Face à un LDL-C réfractaire, l'adjonction d'une résine ou de l'ézétimibe est possible. Lorsqu'il s'agit du HDL-C et des TG, l'association statine/acide Nicotinique peut être envisagée. L'association statine/fénofibrate est classiquement déconseillée mais peut être discutée après avis spécialisé, et nécessite donc une surveillance biologique et clinique étroite [146].

3.2 Médicaments hypolipémiants :

3.2.1 Statines :

Les statines agissent par inhibition réversible et spécifique de la MG-CoA-réductase, enzyme clé de la synthèse du cholestérol, ce qui mène à une baisse hépatocytaire de cette synthèse et à une stimulation de la synthèse des récepteurs hépatiques des LDL, abaissant ainsi

leur concentration circulante[146]. Les statines ont également des effets pléiotropiques antioxydants et antiinflammatoires qui pourraient participer aussi à leur efficacité [141].

Le principal effet biologique d'une statine est l'abaissement de la concentration des LDL circulante avec une diminution des taux de CT, de LDL-C et d'Apo B. Son efficacité biologique est fonction à la fois de la nature de la molécule utilisée et de sa posologie.

Par ailleurs, L'effet des statines sur les triglycérides dépend principalement du pouvoir de la statine utilisée à inhiber l'HMG-CoA-réductase ainsi que du taux initial des TG.

En ce qui concerne les lipoprotéines de haute densité, les statines ont un effet modéré avec augmentation du taux de HDL-C. Ce mécanisme d'augmentation du HDL-C n'est pas encore parfaitement connu et pourrait contribuer à l'élévation de l'athérosclérose, effet qui est toutefois controversé.

Toutes les statines ont des indications communes, correspondant au type de dyslipidémie à traiter et ont toutes démontré un bénéfice sur la mortalité et la morbidité cardiovasculaires. Ce qui a permis à certaines statines d'obtenir des indications complémentaires en prévention cardiovasculaire. La classe des statines est indiquée dans le traitement des hypercholestérolémies mixtes et des hypercholestérolémies pures, tandis qu'elle est contre-indiquée en cas d'hypertriglycémie pure [142].

3.2.2 Fibrates :

Le mécanisme d'action des fibrates consiste principalement en l'activation de la LPL. Ce qui conduit à une augmentation du catabolisme des TG et par conséquent celui des VLDL. Les fibrates favorisent également la production d'apolipoprotéine A au détriment d'apolipoprotéine B, provoquant ainsi une augmentation du taux de HDL-C circulant et une diminution du LDL-C. Par ailleurs, les fibrates peuvent avoir également, mais faiblement, une action sur la synthèse du cholestérol par inhibition de la HMG-CoA-réductase [143].

Les résultats des essais thérapeutiques, concernant les différentes fibrates disponibles sont hétérogènes en matière de leur bénéfice clinique sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et leurs preuves d'efficacité sont moins robustes que celles obtenues pour les statines. En termes de diminution du risque d'événements cardiovasculaires, le bénéfice de cette classe semblerait meilleur chez les patients qui présentent une dyslipidémie mixte associant un HDL-C bas et des TG élevée. La prescription des fibrates ne doit pas être en première intention et à

discuter en 2ème ou 3ème ligne thérapeutique surtout chez les patients métaboliques porteurs d'une dyslipidémie mixte ou chez les sujets diabétiques [144].

3.2.3 Inhibiteur de l'absorption du cholestérol :

L'ézétimibe, premier représentant de cette classe d'hypolipémiant, agit par inhibition sélective de l'absorption intestinale du cholestérol alimentaire et biliaire au niveau des entérocytes et permet une diminution d'environ 15 à 22% du LDL-C. Cet effet est encore plus marqué, lors de l'association de l'ézétimibe à une statine, avec une diminution additionnelle de 21 à 27% du LDL-C. En effet, le principal essai thérapeutique IMPROVE-IT, a montré une baisse modérée mais significative au terme du risque de récurrence cardiovasculaire lors de l'association de l'ézétimibe à la simvastatine (40mg), après un syndrome coronarien aigu [145]. Par ailleurs, la tolérance de l'association est globalement bonne et peut être comparable à celle d'une statine administrée isolément. Que ça soit en monothérapie ou en association, des atteintes musculaires de type myalgie et rhabdomyolyse peuvent être observées.

L'ézétimibe est recommandé en 2ème ligne thérapeutique, si sous statine à dose maximale le taux du LDL-C n'est pas à l'objectif. L'ézétimibe est donc indiqué comme traitement adjuvant au régime dans :

- L'hypercholestérolémie I aire (familiale ou non familiale) : en monothérapie, chez les sujets pour lesquels un traitement par statine est mal toléré ou non approprié ou en association à une statine chez les patients pour lesquels une statine seule ne parvient pas à contrôler leur hyperlipidémie de façon appropriée.
- L'hypercholestérolémie familiale homozygote en association à une statine.
- Les sitostérolémies homozygotes [146].

Aucune surveillance particulière n'est nécessaire, lors de l'utilisation de l'ézétimibe seule, mais lors de son association avec une statine des contrôles fonctionnels hépatiques doivent être pratiquer, suivant les recommandations correspondantes aux statines [149].

3.2.4 Résines échangeuses d'ions :

Ce sont les 1ères molécules hypocholestérolémiantes étudiées, elles ont contribué à démontrer que la diminution du taux de LDL-C était associée à une atténuation du risque de maladies cardiovasculaires athéromateuses. Elles agissent par fixation des acides biliaires au

niveau de la lumière intestinale, ce qui conduit à l'interruption de leur cycle entéro-hépatique ainsi qu'à l'augmentation de leur élimination fécale, entraînant ainsi une baisse moyenne des LDL circulantes, lié à l'augmentation de leur captation hépatique [146].

Les résines sont principalement indiquées dans les hypercholestérolémies pures. Selon les recommandations, leur utilisation est préconisée en seconde intention après l'échec d'un traitement par statine. Elles ont également une indication de réduction des événements coronariens en prévention primaire chez les sujets hypercholestérolémiques. En raison de l'absence de l'effet systémique, les résines constituent le traitement de choix : en cas de dyslipidémies chez la femme enceinte ou allaitante ainsi que chez l'enfant. L'utilisation de cette classe est particulièrement limitée par la fréquence des manifestations digestives (gastralgie, constipation, flatulence). Dans le but de limiter ces effets indésirables, les doses administrées doivent être augmentées progressivement [147,149].

3.2.5 Acide nicotinique :

Le mécanisme par lequel l'acide nicotinique modifie le profil lipidique n'est pas complètement connu. Par son inhibition de la libération des AG libres à partir du tissu adipeux, l'acide nicotinique contribue à la baisse des taux plasmatiques de LDL-C de CT, de VLDL, des TG, de lp(a) et d'Apo B, ainsi qu'à une augmentation du taux de HDL-C. Toutes associées à une réduction du risque cardiovasculaire [148].

L'acide nicotinique est indiqué en association à une statine comme traitement adjuvant à un régime alimentaire bien adapté, lorsque le traitement par statine seule s'avère insuffisant chez les patients atteints d'hypercholestérolémie I aie, de dyslipidémie combinée ou mixte caractérisée par des concentrations sériques faibles en HDL-C et élevé en LDL-C et en TG. Dans le cas où cette dernière est mal tolérée, l'acide nicotinique peut être utilisé en monothérapie [146].

3.2.6 AG polyinsaturés en oméga 3 :

Lorsqu'ils sont administrés à forte dose, les AG oméga 3 (DHA et EPA) contenus dans les huiles de poissons et dans certaines huiles végétales comme les huiles de colza, peuvent être efficace dans l'abaissement de la triglycéridémie. Cet effet hypotriglycéridémiant est lié principalement à une réduction de la sécrétion hépatique des VLDL et de la synthèse hépatique des

triglycérides, ainsi qu'à une élévation de la clairance des triglycérides plasmatiques, avec par conséquent une conversion plus importante des LDL denses et petites en des LDL de plus grande taille.

Les AG oméga 3 sont indiqués comme adjuvant d'autres traitements, lorsque le taux des TG est $> 5,65$ mmol/L. Les effets secondaires les plus fréquemment observés, sont des troubles gastro-intestinaux tels que des reflux et des éructations avec goût ou odeur de poisson. Lors de l'utilisation des huiles de poissons aucune surveillance biologique particulière n'est requise [149].

3.3 Phytothérapie :

3.3.1 phytostérols et phytosténols :

Les phytostérols ainsi que les phytosténols trouvés à l'état naturel dans différentes plantes et en 1er lieu dans les huiles, ont été reconnus pour leur propriété d'abaisser le taux de LDL-C. Grâce à leur structure chimique proche de celle du cholestérol, les phytostérols se fixent sur les micelles transporteuses du cholestérol dans l'intestin, inhibant ainsi son absorption par processus de compétition. Il n'existe par contre aucune étude d'intervention analysant les effets cardiovasculaires clinique des sténols ou des stérols végétaux, leur apport a été longtemps discuté et leur bénéfice a été mis en question. Un récent consensus a toutefois permis la clarification de leur bénéfice potentiel. Or, la consommation d'une quantité supérieure à 3g/j doit pourtant être évitée [150].

3.3.2 Extraits de pleurotes et levures de riz rouge :

Les levures de riz rouge sont issues de la fermentation du *Monascus purpureus*, champignon microscopique sur un substrat en riz blanc. Cette fermentation engendre plusieurs monacolines dont la monacoline K. Cette dernière peut être obtenue également et en grande capacité par cultivation d'extraits de mycéliums du champignon *Pleurotus Ostreatus* sur un substrat artificiel. Dans des études contrôlées et randomisées, il a été démontré que ces produits permettent une réduction à court terme des LDL-C de 20 à 30%. Cependant, leur effet hypocholestérolémiant est dû principalement à la présence de monacoline K, première statine commercialisée aux USA. Toutefois, et malgré sa faible quantité en monacoline K, la variété "Xuezhikang" de levure de riz rouge a démontré une réduction significative des événements cardiovasculaires

dites même plus importante que celle observée avec les statines, selon l'étude d'intervention "CCSPS" (China Coronary Secondary Prevention Study) concernant 5000 patients en post-infarctus suivis pendant une durée de 4.5ans. Cependant, il est bien connu que dans les populations asiatiques, les effets cardioprotecteurs des statines se produisent à des doses inférieures que celles requises dans les populations occidentales.

Avant de pouvoir préconiser ces produits aux patients présentant un risque élevé de maladies cardiovasculaires, il serait donc nécessaire de disposer d'études contrôlées, conçues rigoureusement sur une population occidentale.

La prescription de ce type de produits est discutable, à raison de l'absence de documentation des effets et d'études à long terme. Et même si ces produits sont étiquetés comme compléments alimentaires naturels, ils contiennent des statines ainsi que d'autres composés aux effets inconnus, ce qui pose en question leur vente libre [151].

4-Suivi de l'efficacité de la PEC de l'hypercholestérolémie :

Il est préconisé d'évaluer régulièrement l'adhésion du patient au traitement et aux conseils du mode de vie, ainsi que d'estimer sa réponse thérapeutique aux traitements médicamenteux et leur tolérance. Après instauration de la PEC, un bilan lipidique est préconisé dans des délais qui diffèrent selon le niveau du risque cardiovasculaire. Pour les patients ayant un risque faible et modéré, le bilan est réalisé après 12 à 24 semaines, et après 8 à 12 semaines pour des niveaux de risque élevés et très élevés.

Par la suite, il est recommandé de réaliser un bilan lipidique, 8 à 12 semaines après chaque ajustement du traitement, jusqu'à ce que les valeurs cibles soient atteintes.

Lorsque la concentration du cholestérol cible est atteinte, un bilan lipidique sanguin est recommandé annuellement. Toutefois, il peut être nécessaire d'effectuer des bilans lipidiques plus rapprochés en cas de problèmes d'adhésion au traitement ou d'autres raisons particulières. En ce qui concerne, les patients traités par statine, il est recommandé d'envisager une consultation médicale annuelle, afin de discuter des changements du mode de vie, de l'adhésion au traitement et afin d'aborder les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Chez les patients pour qui l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, il est préconisé de renforcer l'adhésion à la fois aux modifications des mesures hygiéno-diététiques quel que soit le risque cardiovasculaire, et au traitement hypolipémiant au cas où il a été instauré. Si malgré une PEC bien suivie

(traitement hypolipémiant et modification du mode de vie), la réponse thérapeutique demeure insuffisante, une intensification du traitement hypolipémiant est donc à prévoir [152].

Il est à noter qu'en cas d'opération vasculaire, d'infarctus du myocarde ou d'AVC, le bilan lipidique n'est interprétable qu'après les 3 mois qui suivent l'événement [153].

CHAPITRE 4 : CONSEILS DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DYSLIPIDEMIQUES

I-PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS DE SOINS :

1- Évolution de la profession du pharmacien d'officine :

Le pharmacien d'officine a toujours été le gardien des poisons, mais son rôle a largement évolué au cours de l'histoire dans le but de s'adapter aux besoins et aux demandes des populations. Anciennement herboriste et épicier, il a progressivement acquis l'art de la préparation à partir de molécules chimiques. Ce qui a permis une large industrialisation du médicament et une orientation des officinaux vers une dispensation de plus en plus qualitative des spécialités pharmaceutiques. Grâce aux nouvelles missions qui lui sont accordées depuis quelques années, le pharmacien d'officine est actuellement de plus en plus engagé dans le système de soins de santé. Son rôle comme acteur de santé semble désormais controversé et ses privilèges convoités. Bien que l'art pharmaceutique et l'art médical ont été confondus pendant très longtemps dans l'art de guérir exercé depuis la naissance de l'Homme, la profession du pharmacien d'officine proprement dite, n'a vu le jour que depuis 3 siècles.

L'antiquité avait connu uniquement des thérapeutes, dont les pratiques pharmaceutiques, médicales et philosophiques étaient encore confondues. Bien que le philosophe Olympiodore avait bien fait la distinction entre un médecin prescripteur et un apothicaire chargé de réaliser ces prescriptions, c'est aux arabes qu'est due la prise de conscience de l'ampleur de la tâche du pharmacien. C'est véritablement qu'au 18ème siècle que l'histoire de la pharmacie a pris un nouvel essor. Jusqu'alors et à cause de l'inactivité fréquente des médicaments, leur formule faisait l'objet de constants remaniements qui aboutissaient graduellement à plus de complexité. Avec l'introduction de la chimie, l'intérêt à utiliser des substances pures préférentiellement à celles complexes, extraites de produits végétaux, s'est donc vu imposer.

La création de ces substances chimiques pures inédites qui contiennent des substances médicamenteuses, a constitué une véritable révolution dans l'histoire de la pharmacie.

Le 25 Avril 1777, une déclaration royale a consacré la pharmacie comme étant l'art précieux à l'humanité, donnant ainsi son indépendance totale à la corporation des apothicaires, pour

laquelle a été attribué le nom de “collège de pharmacie” et dont le but est la détermination des droits et des devoirs des maîtres de pharmacie.

Au 19^{ème} siècle, l'utilisation des hydrocarbures allait contribuer à un développement impressionnant de la créativité pharmaceutique. Cependant, les moyens de ce développement n'étaient ni à la mesure financière, ni technique de l'officine. Ce qui a donné naissance aux spécialités médicamenteuses fabriquées au niveau des industries, modifiant ainsi profondément la perception du médicament. L'évolution de ces spécialités ainsi que leur généralisation a déporté l'exercice du pharmacien d'officine vers d'autres activités telles que : la recherche, la répartition et la dispensation des produits de santé.

L'histoire démontre que les pharmaciens d'officine, avec leur expérience millénaire, exerçaient et continueront d'exercer leur art dans le contrôle, l'élaboration et la dispensation du médicament, gardant toujours le même objectif : répondre aux besoins de leurs patients en fonction de leurs moyens et de leurs connaissances [154,155].

2-Missions du pharmacien d'officine :

Le rôle du pharmacien d'officine dépasse de très loin la simple vente de médicaments, c'est un professionnel de santé de première ligne qui tient une principale place dans le parcours de soins, particulièrement en prévention primaire et dans les maladies chroniques, qui nécessitent une surveillance particulière. Par sa proximité et sa disponibilité au près des patients, le pharmacien d'officine est le premier acteur de santé consulté en cas de malaise ou d'apparition de quelconques symptômes, ce qui fait de lui l'interlocuteur privilégié du système de santé et une porte d'entrée dans le parcours de soins.

Le pharmacien d'officine dispense les médicaments prescrits, apporte aux patients des informations sur le bon usage des différents médicaments (fréquence d'administration, moment de prise) et sur la survenue possible d'effets secondaires.

En vue d'améliorer l'observance des patients à leur traitement, le pharmacien s'assure aussi de la bonne conservation des médicaments, de leur transport ainsi que de leur prise adaptée. Le pharmacien est particulièrement bien placé pour prendre part dans l'autosurveillance de la maladie et ses traitements ainsi que dans l'apprentissage des techniques d'administration des médicaments.

Le pharmacien joue aussi un rôle dans le renseignement du patient sur sa pathologie, en lui donnant des explications physiologiques pour qu'il comprenne mieux sa maladie, car un patient conscient de son état pathologique, peut être capable de modifier son comportement et atteindre des objectifs personnalisés améliorant sa qualité de vie. Il s'agit d'une alliance thérapeutique dont le pharmacien, qui est souvent en contact avec le patient et sa famille, joue au sein d'une équipe pluriprofessionnelle, le rôle d'un entremetteur entre le patient et son praticien, renforçant ainsi le message déjà prodigué par les autres acteurs de santé rencontrés au long du processus de soins du patient.

Grâce à ses habilités d'écoute et de communication, le pharmacien d'officine représente l'un des plus importants éléments de soutien social pour le patient et son entourage lors des situations de rechutes, de perte d'efficacité des thérapies, et de manque de motivation ou de confiance envers les propositions de soins. Grâce à son rôle dans la vigilance active et la prévention de l'iatrogénie, le pharmacien est spécialement qualifié pour repérer les fausses informations pouvant perturber le patient dans son comportement d'observance.

Étant donné que les ordonnances des prescripteurs se retrouvent entre les mains du pharmacien, ce dernier peut vérifier si le patient a bien pris les rendez-vous nécessaires pour le suivi de sa maladie et s'il se rend régulièrement à ses rendez-vous. Puisqu'il prête une oreille attentive aux préoccupations journalières des patients, le pharmacien joue également un rôle dans le dépistage des complications qui, si non repérées pourraient engager le pronostic vital [156].

3-Rôle du pharmacien d'officine dans la PEC des dyslipidémies :

Les interventions de la PEC des maladies chroniques, menées par les pharmaciens d'officine, présentent un intérêt particulier puisque 80% des traitements médicaux impliquent l'utilisation de prescriptions médicamenteuses. De plus, les pharmaciens d'officine sont parmi les professionnels de santé les plus accessibles pour prodiguer des soins aux populations atteintes de maladies chroniques. Or, l'impact des soins dispensés par les pharmaciens d'officine n'est pas bien défini, étant donné que leurs interventions prennent diverses formes avec des effets variés sur les résultats.

Dans le but de résumer les données probantes sur les interventions dirigées par les pharmaciens et leur impact sur les résultats cliniques et la gestion des maladies chroniques, particulièrement les dyslipidémies, des études axées sur l'évolution des maladies cardiovasculaires chez les

patients dyslipidémiques après intervention des pharmaciens ont été effectuées. Les résultats de ces études ont porté sur les changements des taux du CT, des LDL, HDL et des TG ainsi que l'observance des médicaments et le score prédisant le risque cardiovasculaire. Parmi les six études réalisées, l'étude de Blalock a inclus quatre analyses évaluant les résultats pertinents de la régulation des lipides et un article qui a spécifiquement démontré une augmentation du HDL et une diminution du LDL après les interventions des pharmaciens. Les études d'Armor et Chiazor, tous deux ont inclus une analyse qui a rapporté une réduction moyenne de 30,5 mmol/l du taux de CT des patients à la suite d'une intervention des pharmaciens. De plus, Chiazor a inclus une étude qui a noté une diminution du score moyen des facteurs de risque, bien qu'il ne soit pas clair si cette différence était statistiquement significative. D'autre part, Armor a constaté que les interventions des pharmaciens ciblant les patients diabétiques, réduisaient considérablement le CT et le LDL [157]. De plus, Plusieurs études ont évalué l'impact des programmes de dépistage et de traitement au niveau de la pharmacie communautaire. Des programmes par lesquels les pharmaciens ont été menés à utiliser des analyseurs de lipides portables dans leur officine, afin d'identifier les patients présentant des concentrations élevées de CT. L'évaluation de l'impact de ces programmes a démontré que les pharmaciens d'officine peuvent identifier avec succès des patients atteints de dyslipidémie non diagnostiquées auparavant et les référer à leur médecin pour évaluation et instauration d'un traitement de modification des lipides approprié [158].

En conclusion, ces études démontrent que les pharmaciens d'officine sont impliqués dans les services de gestion des maladies chroniques, pouvant ainsi améliorer les résultats des patients atteints de maladies chroniques telles que les dyslipidémies et atténuer le risque de maladies cardiovasculaires. Cela a des implications importantes sur le rôle élargi des pharmaciens d'officine et sur la création de nouvelles politiques pour soutenir et encourager leur rôle.

À mesure que le parcours des soins de santé évolue vers un cadre fondé sur la valeur, ces recherches suggèrent que les pharmaciens ont le potentiel de contribuer, de manière significative, à la prestation de soins de santé de grande valeur. Par conséquent, il sera important de développer et d'évaluer rigoureusement l'impact des interventions des pharmaciens communautaires sur les résultats cliniques et les coûts médicaux en aval. De telles preuves faciliteraient l'élaboration de nouvelles politiques et de nouveaux modèles de

remboursement, pour soutenir la prestation d'interventions de gestion des maladies chroniques telles que les dyslipidémies, dans le cadre de la pharmacie communautaire[159].

II-CONSEILS DU PHARMACIEN AUX PATIENTS

DYSLIPIDEMIQUES :

Le pharmacien d'officine a un devoir d'information auprès des patients.

Dans la limite de ses compétences et par des conseils appropriés, le pharmacien d'officine doit participer au soutien apporté aux patients, ce qui n'est pas évident dans un contexte de vente de médicaments en présence d'autres clients. Ce devoir d'information existe en présence tout comme en absence d'une prescription médicamenteuse et la responsabilité du pharmacien peut être impliquée dans ces deux cas.

Bien qu'ils soient de véritables professionnels de santé, les pharmaciens d'officine exercent également une activité marchande qui est soumise à des impératifs économiques. Néanmoins cela ne les dispense pas de leur devoir d'information. Le pharmacien doit assurer l'acte de dispensation du médicament dans son intégralité. Cette dispensation associe à la fois : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, la délivrance du médicament ainsi que la mise à disposition des conseils et des informations nécessaires [160].

Les preuves démontrent que des conseils intensifs et complets sur l'hyperlipidémie entraînent de plus grands changements du comportement des sujets concernés. Le conseil doit commencer tout d'abord, par une évaluation de la compréhension du patient de l'hyperlipidémie y compris son acquisition des notions sur le LDL-C, le HDL-C et les TG.

Si le patient prend des agents hypocholestérolémiants, le pharmacien peut passer en revue les effets secondaires et discuter des nouvelles directives [161]. Pour ce faire, un nombre de question destiné aux patients doit être posé par le pharmacien au comptoir. Ces questions peuvent être rassemblées dans le schéma suivant :

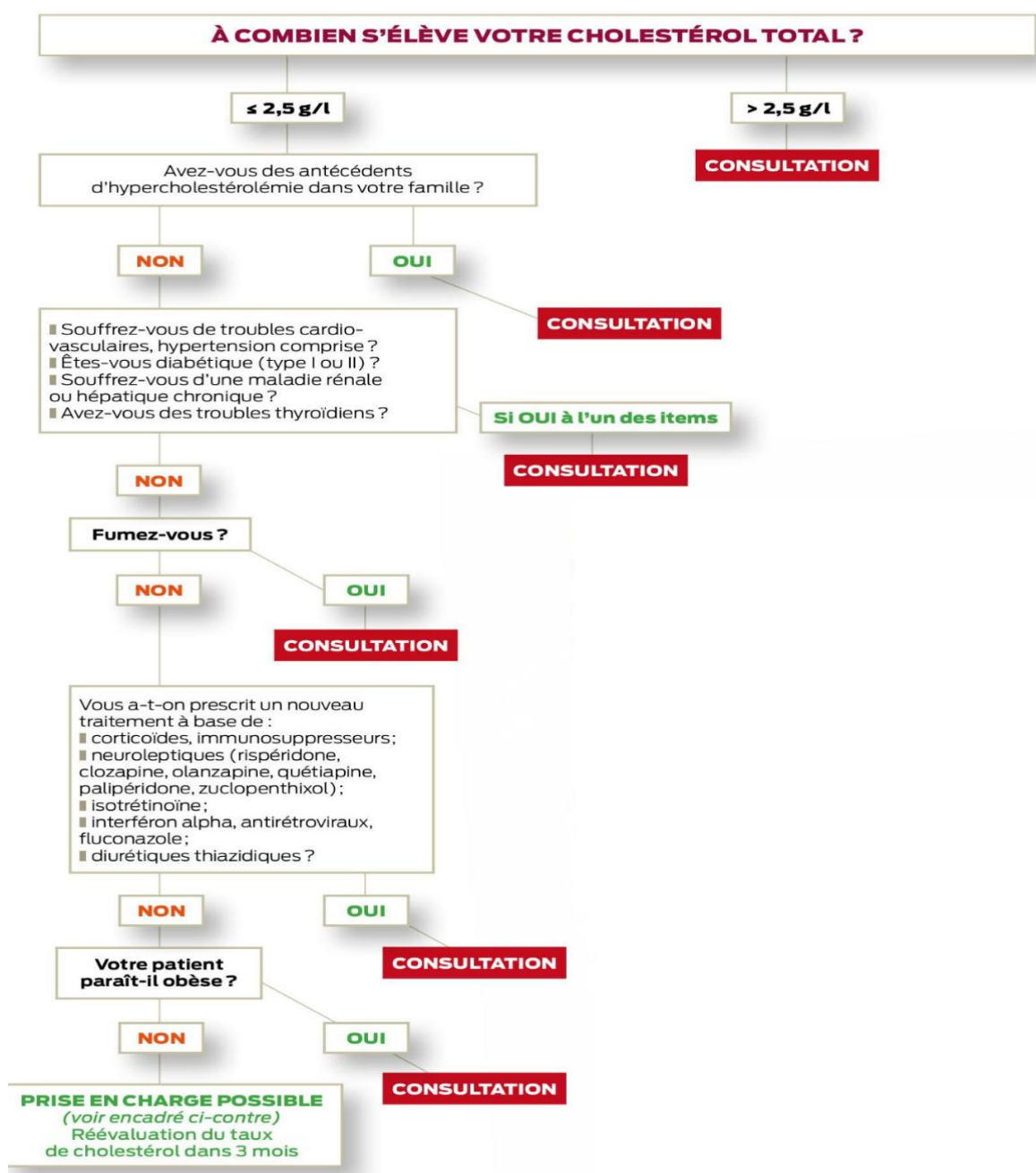


Figure 25: Questions posées au comptoir [162].

1-Conseils liés aux modalités de surveillance :

Le pharmacien d'officine doit rappeler aux patients que :

- La réalisation d'un bilan lipidique, est nécessaire chez tous les adultes moins de 80ans, présentant un facteur de risque. Ce bilan ne doit être répété qu'après 5ans, excepté en

cas d'une prise de poids, d'une modification des habitudes alimentaires ou en cas de survenue d'événements cardiovasculaires. Une fois l'objectif thérapeutique est atteint, un contrôle biologique annuel s'avère suffisant. La surveillance de la tolérance du traitement et son efficacité commence entre 1 et 3 mois après son instauration.

- La mesure de la glycémie à jeun doit se réaliser systématiquement en cas de dyslipidémie.
- Le contrôle des transaminases est obligatoire, au moins 1 fois dans les 3 mois après l'instauration du traitement. Dans le cas où le taux des ASAT ou des ALAT est supérieur à 3 fois la normale, l'arrêt du traitement est impératif.
- La réalisation du dosage de la Créatine phosphokinase (CPK) préalablement à l'instauration du traitement est non justifié. Pourtant, il doit être effectué devant tout symptôme musculaire inexpliqué survenant sous traitement. Cette surveillance concerne particulièrement le traitement médicamenteux par statines, fibrates ou encore par ézétimibe.
- Dans certaines situations, des examens complémentaires peuvent être requis comme le dosage de la TSH afin de dépister une hypothyroïdie en cas d'une hypercholestérolémie prédominante [163].

2-Conseils liés au médicament :

2.1 statines :

Tolérance au traitement :

Globalement, les statines sont des molécules bien tolérées qui ont une bonne sécurité d'emploi. Néanmoins, le pharmacien d'officine doit signaler aux patients que ces molécules pourraient avoir un risque de toxicité musculaire : (myalgie, crampes, faiblesse) et hépatique : élévation du taux des ALAT et des ASAT dans les 12 semaines qui suivent l'introduction du traitement à posologie élevée. Il s'agit d'ailleurs des effets secondaires les plus fréquemment rapportés et qui représentent la principale cause d'arrêt du traitement, d'où l'intérêt de les mentionner aux patients. Ces effets sont dépendant de la dose administrée, peuvent être favorisés par des maladies associées, des prédispositions génétiques et/ou des interactions médicamenteuses. Les statines peuvent également avoir un effet minime sur la glycémie, d'où le surrisque de

développer un diabète surtout chez les patients proches du seuil de 1.26g/l [164,165]. Même si le risque d'atteinte musculaire et d'hépatite toxique est limité, il convient d'inciter les patients à ne pas négliger les règles de surveillance du traitement [149]. Il est également essentiel de leur souligner que toute plainte subjective ou anomalie biologique, sans l'avis d'un spécialiste, ne doit pas conduire d'emblée à l'interruption du traitement. L'imputabilité de l'effet rapporté doit être plutôt bien évalué avant tout arrêt intempestif qui pourrait être dommageable. Par ailleurs, trop de patients arrêtent le traitement par manque de motivation, d'autant plus s'ils sont déjà confrontés à une polymédication. Tandis que d'autres patients prennent leur traitement mais de façon irrégulière. Par conséquent, une grande partie du bénéfice attendu est perdu. Ce défaut d'observance thérapeutique est défavorable à la fois pour la sécurité sociale et pour le patient. Il doit être combattu activement, particulièrement par une meilleure information des patients, concernant le rapport bénéfices-risques du traitement [166].

Surveillance du traitement :

Tous les patients doivent être informés, sur l'importance de la surveillance de leur traitement et les conséquences néfastes que cela pourrait éviter.

Pour la surveillance hépatique, les patients doivent faire contrôler leur transaminase avant le traitement et au minimum une fois dans les 3mois qui suivent son instauration. En cas d'apparition d'une cholestase ou d'une élévation des ALAT et des ASAT supérieure à 3fois la norme, le traitement par statine doit être arrêté, et une autre étiologie recherchée. Ultérieurement, chez les patients pour qui les transaminases étaient normales et en l'absence de points d'appel, un examen annuel peut être recommandé.

Pour la surveillance musculaire, il n'existe pas de justification pour réaliser un dosage systématique des CPK avant traitement par statine. Leur dosage n'est à effectuer que lors des situations à risque suivantes : âge supérieur à 70ans, abus d'alcool, IR, hypothyroïdie, antécédents familiaux ou personnels de maladie musculaire génétique, ou antécédents personnels d'effets secondaires musculaire avec une statine et d'autant plus lorsqu'il existe d'autres facteurs de risque musculaire. L'apparition de tout symptôme musculaire non expliqué sous traitement, doit faire réaliser un dosage des CPK. Par contre, en l'absence de signes cliniques leur dosage n'a démontré aucun intérêt. L'arrêt du traitement sous statine est justifié, lorsque le taux des CPK est au-delà de cinq fois la norme [149].

Le pharmacien devrait vérifier, si le patient présente des situations qui contre-indiquent l'utilisation de la classe des statines. Cette dernière est contre indiquée en cas d'hypersensibilité à l'un des composants du médicament, en cas de myopathie, d'affection hépatique évolutive et/ou d'élévation prolongée des transaminases. La pravastatine est contre indiquée en insuffisance rénale sévère. La grossesse et l'allaitement contre indique la prescription de cette classe [146].

Modalités de prise :

Il est important qu'une personne sous statines respecte les moments de prise de son traitement. D'où l'importance du rôle du pharmacien à inciter les patients à se conformer aux instructions. Le moment recommandé de prise dépend de la demi-vie de chaque molécule. Deux groupes sont donc distingués :

Les statines à demi-vie courte : (simvastatine, pravastatine, lovastatine, fluvastatine).

Ce sont des statines à courte durée d'action, dont la plupart ont une demi-vie de 6h, et qui fonctionnent mieux lorsqu'ils sont pris vers la fin de la journée, étant donné que l'enzyme hépatique HMG-CoA-réductase, responsable de la synthèse du cholestérol, est plus active le soir. En effet, cela a été confirmé lors d'une étude, qui a démontré que les personnes prenant les statines le soir avaient des taux de CT et de LDL-C inférieurs à ceux qui les prenaient le matin.

Les statines à demi-vie longue : (atorvastatine, Fluvastatine, rosuvastatine).

Généralement, ces statines peuvent avoir des demi-vies allant jusqu'à 19h. Ce sont des statines à action prolongée qui fonctionnent aussi bien qu'elles soient prises le matin ou le soir. Par conséquent, il est recommandé aux patients de choisir un moment de la journée qui leur convient, auquel ils devront fixer toutes les autres prises à venir, car les statines fonctionnent mieux lorsqu'elles sont prises chaque jour à la même heure [167].

Interactions :

Plusieurs médicaments peuvent interférer avec le métabolisme et l'élimination des statines, augmentant ainsi le risque d'événements indésirables. Il est donc important que le pharmacien d'officine soit conscient du potentiel d'interactions entre chaque statine et les autres médicaments spécifiques afin d'éviter toute interaction dangereuse [168].

Il est également important de signaler aux patients qu'il faut éviter la consommation du pamplemousse et son jus, à cause de l'interaction qu'ils peuvent avoir avec certaines statines, notamment la simvastatine, l'atorvastatine et la lovastatine, entraînant des résultats potentiellement dangereux. En effet, les furanocoumarines composés naturellement présents dans le pamplemousse désactive le CYP4A ; enzyme responsable du métabolisme des statines, entraînant ainsi l'augmentation de la concentration sanguine des statines et donc de la majoration de leur effets indésirables [169].

Tableau IX: principales interactions des statines avec les autres classes pharmacologiques [170].

	Simvastatine	Atorvastatine	Pravastatine	Rosuvastatine	Fluvastatine
Fibrates	DÉ	DÉ	DÉ	DÉ	DÉ
Acide fusidique	CI	CI	CI	CI	CI
AVK	PE	PE	PE	PE	PE
Colchicine	PE	PE	PE	PE	PE
Ciclosporine	CI	PE	PE	CI	PE
Inducteur enz. :					
Carbamazépine	DÉ	_____	_____	_____	_____
Rifampicine	DÉ	DÉ	_____	_____	_____
Inhibiteur enz.:					
Clarithromycine	CI	PE	PE	_____	_____
Erythromycine	CI	PE	PE	_____	_____
Voriconazole	CI	_____	_____	_____	_____
Kétoconazole	CI	CI	_____	_____	_____
Macrolides :					
Azithromycine	PE	PE	_____	_____	_____
Roxithromycine	PE	PE	_____	_____	_____
AHT					
Amlodipine	PE	_____	_____	_____	_____
Vérapamil	PE	PE	_____	_____	_____

Diltiazem	PE	PE	_____	_____	_____
Antiarythmique					
Amiodarone	PE	_____	_____	_____	_____

DÉ : Déconseillé / PE : Précaution d'emploi / CI : Contre indiqué.

2.2 Fibrates :

Tolérance et surveillance du traitement :

Les fibrates sont généralement des molécules bien tolérées, possédant de légers effets secondaires. Les effets les plus fréquemment rencontrés sont : des troubles digestifs, des réactions cutanées, quelques cas de pancréatites ainsi que des élévations du taux des transaminases et des CPK avec ou sans douleurs musculaires. L'augmentation des transaminases, particulièrement à l'initiation du traitement ne doit pas aboutir à la suspension du médicament, que si leur élévation persiste ou leur concentration égale ou dépasse le triple de la norme [146].

La surveillance des créatines kinases et des transaminases, est la même que celle effectuée lors d'un traitement sous statine. De plus il convient de veiller à ce que la fonction rénale soit normale et d'adapter si nécessaire, la dose en fonction de la créatininémie, étant donné que les fibrates sont éliminés essentiellement par voie rénale [171].

Contre-indication :

La prise des fibrates est contre-indiquée en cas :

- D'antécédents de photosensibilité au fénofibrate ou à d'autres molécules de structures apparentées,
- D'insuffisance hépatique sévère,
- D'insuffisance rénale,
- En cas de lithiase biliaire (majoration du risque de calcul biliaire).

Même si aucun effet fœtotoxique ou malformatif sous fibrates n'est apparu à ce jour, leur utilisation chez la femme enceinte est déconseillée, car le suivi des grossesses exposées à cette classe est insuffisant pour écarter tout risque. En ce qui concerne l'allaitement, l'utilisation des fibrates est également déconseillé chez la femme allaitante, vu le manque d'information sur le passage dans le lait maternel [172].

Modalités de prise :

Le pharmacien doit signaler aux patients que le fénofibrate est mieux absorbé lorsque l'estomac est plein. Il est donc préférable de prendre ses doses de fénofibrates au cours des repas, de préférence du même repas chaque jour. Ce qui permettra une prise régulière et une amélioration de l'observance. En cas d'oubli de prise d'une dose, le patient doit prendre la dose oubliée dès qu'il s'en souvient, à moins que s'il ne se rappelle jusqu'au lendemain, dans ce cas, la dose oubliée doit être omise et la dose habituelle prise normalement. Il ne faut jamais prendre plus de deux doses en même temps pour compenser une dose oubliée [173].

Interactions :

L'association des fibrates entre eux est contre-indiquée. Celle des fibrates aux statines est, en règle générale, évitée en raison du haut risque de toxicité musculaire ; une élévation du taux des enzymes musculaires peut être constatée et des accidents de rhabdomyolyse signalés, surtout en cas d'utilisation de doses élevées, d'hypothyroïdie, ou en cas d'association à d'autres hypolipémiants. Comme les statines, l'association fibrates/anticoagulants oraux majore le risque hémorragique, qui nécessite un dépistage plus fréquent par un contrôle de l'INR (international normalized ratio) avec un ajustement de la posologie des anticoagulants [146][Erreur ! Signet non défini.] .

2.3-Ézétimibe, résines et acide nicotinique :

Tableau X: conseils concernant l'ézétimibe, les résines et l'acide nicotinique [149,174].

	Tolérance au traitement	Surveillance	Contre-indication	Modalités de prise
Ézétimibe	Globalement bonne ; des atteintes musculaires (myalgie, rhabdomyolyse) peuvent être observées.	Aucune surveillance particulière n'est nécessaire.	Pas de CI hormis allergie.	Indifféremment avant, pendant ou après les repas.

Résines	Les principaux effets secondaires de cette classe sont digestifs.	Surveillance de l'efficacité sur la cholestérolémie, fréquemment lors des premiers mois puis périodiquement par la suite.	Insuffisance hépatique, surtout en cas d'obstruction biliaire.	Pendant les repas et à distance de toute autre prise médicamenteuse.
Acide nicotinique	Mauvaise tolérance avec principalement des flushs cutanés, qu'il faut signaler au patient pour le prévenir et le rassurer.	Surveillance des transaminases, et de la glycémie chez le patient diabétique (intolérance dose-dépendante au glucose).	-Insuffisance hépatique sévère -Grossesse -Allaitement	Administré au coucher, après une collation pauvre en graisses.

3- Conseils hygiéno-diététiques :

Recommandations en pratique [175]:

Vu qu'il est souvent en contact avec les patients, le pharmacien d'officine a un rôle essentiel dans leur sensibilisation à l'importance d'une alimentation équilibrée sur l'amélioration de leur qualité de vie, en leur apportant des conseils pratiques quant aux habitudes alimentaires à adopter, tout en mettant l'accent sur les aliments à éviter, à limiter et ceux à privilégier.

Tableau XI: recommandations diététiques [198].

Pour le cholestérol	Pour les TG
Aliments à éviter : -Abats. -Charcuterie, à part le jambon découenné-dégraissé. -viandes grasses : viande de mouton ou d'agneau, morceau gras du veau et du bœuf. -Huile de palme. -Fritures et toute graisse cuite en général. -Pâtisseries à base d'œuf ou de beurre. -Amuse-bouche : biscuits apéritifs, chips...	Aliments à éviter : -Boissons sucrées (sirop, soda...). La consommation des sirops sans sucre et des sodas lights est possible, en cas de besoin. -Boissons alcoolisées, même en petite quantité. -Sucre de table ainsi que tous les produits sucrés sous leurs différentes formes : miel, confiture, chocolat, fruits secs, fruits confits...
Aliments à limiter : -Œufs : 2/semaine au maximum. -Beurre : 10g cru/jour -Fromage : 1part de 30g/jour (pour un fromage contenant 45% de matière grasse). -Foie : 1fois/mois au maximum. -Tout aliment contenant de fortes teneurs en huile de palme (frites surgelés, produits panés, viennoiseries industrielles...)	Aliments à limiter : -Fruits : quelle que soit leur forme de consommation (en compote, frais) à raison de 2 à 3/jour maximum. -Pain et féculent (riz, semoule, pâtes, pomme de terre...).
Aliments à privilégier : -Poisson : au moins 3 fois/semaine, avec au moins 1fois du poisson gras (sardines, saumon, maquereau...) -Fruits et légumes ; pour leur teneur en fibres qui favorise la réduction du cholestérol sanguin, ainsi	Aliments à privilégier : -Légumes verts ; grâce à leur richesse en fibres, ils permettent la réduction de la vitesse d'absorption des aliments riches en glucides, et donc la réduction du stockage des TG. -pareil que pour le cholestérol, il faut :

que leur teneur en antioxydants qui jouent un rôle protecteur dans le système cardiovasculaire. -Certains fruits oléagineux : noisettes, noix amandes. Elles sont riches en phytostérol, toutefois leur consommation doit être limitée chez les personnes en surpoids, à cause de leur apport calorique élevé. -Légumes secs ; pour leur teneur en fibres. -Huiles riches en AG monoinsaturés (huile d'olive) ou en AG poly-insaturés (noix, colza...). -Margarines enrichies en Oméga3 et en phytostérol. -Graisse d'oie ; pour sa richesse en AG mono et polyinsaturés, mais qu'il faut consommer en petite quantité à cause de sa valeur énergétique élevée.	Privilégier le poisson (surtout le gras), Préférer les viandes maigres, Varier les graisses d'assaisonnement. Cas particulier : hypertriglycémie sévère. Il faut adapter une alimentation restrictive en graisse, sans aucun produit ni boisson sucrée et/ou alcoolisée pendant 48 à 72h. Ce qui permettra une baisse rapide du taux des TG, dans des mesures moins critiques.
---	--

En plus de ces recommandations, le pharmacien doit insister sur le fait que d'être sous un traitement hypolipémiant, ne constitue en aucun cas, une exemption du régime alimentaire, il doit également encourager les patients à pratiquer de l'activité physique, d'essayer de les persuader d'arrêter de fumer, ainsi que de les inciter à respecter les règles suivantes :

- Ne pas sauter de repas.
- Prendre 3 repas/jour et éviter les grignotages.
- Boire au moins 1 litre d'eau/jour.
- Contrôler les apports en sel.
- Surveiller leur poids.

III-ÉDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT :

1-Définition :

La notion d'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un concept récent, défini en premier lieu en 1954 par Pierre Dilore, puis formalisé par l'OMS en 1988.

Sa définition est assez large, rassemblant toute pratique visant à aider les patients à maintenir ou à acquérir les compétences et les capacités dont ils ont besoin, afin de pouvoir gérer au mieux la qualité de leur vie en présence d'une maladie chronique. Il s'agit donc d'un processus permanent, centré sur le patient et intégré dans les soins, qui nécessite une adaptation propre à chaque patient en fonction de ses représentations et ses croyances.

Elle implique des activités organisées d'information, de sensibilisation, de soutien psychologique, d'apprentissage de l'autogestion, ainsi que des informations organisationnelles concernant la santé et la maladie.

Toute personne présentant une maladie chronique : adulte, adolescent ou enfant, quels que soient le type, l'évolution, et le stade de la maladie, peut bénéficier d'une offre d'éducation thérapeutique qui concerne également l'entourage du patient, si ce dernier souhaite l'engager dans la gestion de sa maladie. En effet, cette éducation vise à aider non seulement les patients, mais également leur famille à bien comprendre la maladie et son traitement, à coopérer avec les professionnels de santé, ainsi qu'à améliorer ou maintenir leur qualité de vie et à vivre plus sainement.

L'ETP est plutôt interdisciplinaire que pluridisciplinaire, car elle nécessite la concertation et la collaboration des membres d'une même équipe chacun d'entre eux contribue à l'enrichissement de la PEC du patient, par son expérience et son analyse de la situation.

Cette éducation thérapeutique vise à développer la responsabilité et l'autonomie des patients ainsi que d'aboutir à l'acquisition du patient d'un savoir théorique et pratique : un "savoir être", nécessaire à l'acceptation de la maladie et un "savoir-faire", nécessaire à sa gestion au quotidien.

L'ETP peut être proposée dès que le diagnostic de la maladie chronique est posé, ou à n'importe quel moment de la maladie. Différents types d'offre d'ETP peuvent être proposés au patient en vue de l'accompagner tout au long de sa PEC : une offre d'éducation thérapeutique "initiale", de "suivi régulier" ou de "suivi approfondi". Pour chacune de ces offres, la durée et les moyens essentiels à mettre en œuvre, sont fonction des besoins éducatifs du patient. L'ETP est une démarche constante, nécessitant des adaptations permanentes liées au développement de la maladie et à la qualification du patient à la gérer lui-même selon ses propres demandes. C'est la raison pour laquelle, ces offres doivent rester souples dans leur contenu ainsi que dans leur

continuité de l'une de l'autre afin de d'assurer les besoins éducatifs de chaque patient. [176,177].

2-Objectifs de l'ETP :

Les objectifs de l'ETP concernent le patient, le pharmacien et la société.

Pour le patient : l'objectif principal de l'ETP chez le patient est le maintien ou l'amélioration de sa qualité de vie, le rassurer afin de l'aider à reprendre son activité aussi bien physiquement que socialement et professionnellement.

Pour le pharmacien : Son objectif est d'acquérir un nouveau champ de compétences qui va lui permettre de dispenser de l'éducation : des compétences biomédicales, pédagogiques, méthodologiques et relationnelle, des compétences de communication, d'organisation, de coordination, d'évaluation et d'auto-évaluation. Le but du pharmacien en tant qu'éducateur thérapeutique est donc d'apprendre aux patients à vivre avec leur maladie.

Pour la société : l'ETP permet de remédier à l'augmentation du nombre de sujets atteints de maladies chroniques, par l'amélioration de leur observance thérapeutique. Elle favorise la réduction du risque de complication et d'aggravation et donc des coûts sanitaires directs (consommation médicamenteuse, hospitalisation, consultation, examens...), et indirects (perte de productivité : arrêt de travail, absentéisme...) [178].

3-Démarches de l'ETP [178] :

L'ETP se distingue des autres processus par sa démarche organisée, structurée et planifiée en 4 étapes :

- Diagnostic éducatif :

C'est le point de départ de toute démarche éducative, il permet le recueil d'informations précises concernant les différents aspects de la vie du patient : aspects socioprofessionnels, biomédicales, psychoaffectif et cognitif. En tenant compte des demandes et des projets du patient. Ainsi, l'éducateur thérapeutique parviendra à mieux connaître le patient, ses ressources sociales et personnelles, sa motivation ainsi que les événements susceptibles de freiner cette démarche éducative. Par ailleurs, pour le patient, ce diagnostic l'amène à réfléchir à ses actes et à sa perception sur la situation.

Ce diagnostic peut être réévalué et actualisé à tout moment, en particulier lors d'apparition de nouveaux éléments.

- Définition des objectifs à atteindre :

La mise en place du diagnostic éducatif permet de définir les objectifs éducatifs spécifiques au patient, ainsi que les compétences nécessaires à l'atteinte de ces objectifs. Ces objectifs doivent être réalistes et précis, tenant compte non seulement des impératifs sécuritaires mais également des objectifs du patient, qui doit comprendre le bénéfice et l'intérêt qu'il a à les mettre en application.

- Participation des patients aux séances d'éducation thérapeutique :

Les séances d'éducation des patients peuvent être soit individuelles, soit collectives, soit une alternance des deux en fonction des besoins éducatifs et des modalités du programme. Au cours de ces séances, des techniques pédagogiques et autres de communication sont sélectionnées pour être en adéquation avec le type d'apprentissage, les objectifs et les spécificités de la pathologie.

- Évaluation des compétences acquises par les patients :

L'évaluation du patient apporte des informations qui aident dans sa PEC, elle vérifie l'effet de l'éducation sur le patient : maîtrise des compétences de sécurité, acquisition de compétences, atteinte des objectifs éducatifs et changement du comportement. Elle peut également induire l'évaluation du contentement du patient à sa PEC éducative. Cette évaluation peut avoir lieu soit au cours du programme soit à sa fin sous forme d'évaluation formative des compétences acquises.

4-Rôle du pharmacien d'officine dans l'ETP [179]:

Selon les chiffres de l'OMS, 80% des personnes qui consultent en ambulatoire sont des patients présentant des maladies chroniques, dans les prochaines décennies à peu près 40% de la population sera concernée. Face à ce nombre croissant de sujets atteints de maladies chroniques, des stratégies d'amélioration de l'efficacité des soins, se sont vues améliorées, principalement les actions de l'ETP.

Les pharmaciens d'officine jouent un rôle fondamental dans l'éducation à la santé, en veillant à la sécurité et à l'efficacité des soins personnels. Toutefois, l'implication du pharmacien n'est que rarement évoquée dans les programmes de promotion d'ETP, bien qu'il constitue un

élément indispensable à la chaîne de soins, par sa contribution dans l'aide et la motivation des patients à la prise de leur traitement. Confronté régulièrement aux patients nécessitant un traitement de longue durée, le pharmacien d'officine mérite d'être mieux reconnu pour son rôle de renforçateur thérapeutique.

Afin d'assurer une dispensation intéressante de formations aux patients, et vu que la complexité de la gestion des maladies chroniques est en permanente augmentation, une interdisciplinarité entre les différents acteurs de santé doit se développer. Ces derniers doivent travailler dans un esprit de coopération interprofessionnel, dans le but d'agir le plus en amont que possible dans la chaîne de soins. Pour cela, les pharmaciens d'officine doivent actualiser et adapter leurs compétences ainsi que leurs connaissances.

5-Obstacles à l'ETP :

Malgré la volonté des équipes de soins à pratiquer l'ETP, il existe de nombreux obstacles qui constituent un frein au développement de ces programmes. Ces obstacles peuvent être aussi bien de la part du pharmacien que de la part du patient.

- Manque de temps : c'est la principale contrainte rencontrée. Certes, les pharmaciens d'officine manquent de temps vu le nombre important de tâches qu'ils ont à accomplir. Par conséquent, cette contrainte de temps ne leur permet pas d'accorder ce type de consultations aux patients.
- Manque de confidentialité : il semblerait qu'un manque de confidentialité soit non seulement une barrière aux patients pour demander de l'information sur leur maladie et leur traitement, mais aussi un facteur néfaste à l'adhésion thérapeutique, étant donné que certains patients se sentent gênés de poser des questions, même s'ils n'ont pas bien compris toutes les recommandations transmises par le professionnel [180].
- Manque de formation à l'ETP : le manque de prestataires de soins formés à l'ETP, constitue un véritable obstacle quant à la mise en place des programmes de l'ETP. La plupart n'en ont aucune expérience, ce qui peut être expliqué par le manque de programmes de formation à l'éducation thérapeutique, mais également par le manque évident de motivation de certains pharmaciens, qui est souvent lié à leur adhésion à des traditions et à des cultures professionnelles.

- Travail d'équipe insuffisant : l'ETP nécessite une interdisciplinarité entre les différents professionnels de santé. Or, dans la pratique il n'y a généralement pas de travail d'équipe. Malgré leur implication dans le même programme, les acteurs de santé ne partagent pas les mêmes valeurs dans la PEC ou l'éducation des patients. Ce qui fait que la résistance au travail d'équipe est souvent rencontrée, avec un manque apparent d'efforts de la promouvoir.
- La non adhésion des patients : l'objectif de l'ETP est d'adapter les patients à leur maladie. Tandis que les patients souhaitent plutôt adapter leur maladie et surtout leur traitement à leur mode de vie.
- Manque de moyens.
- Rigidité législative [181].



I-OBJECTIFS :

Dans le cadre de prévention et de maintien de la santé des patients dyslipidémiques, on a réalisé une étude auprès des pharmaciens d'officine dont le but est de démontrer leur rôle dans le dépistage et la prise en charge des patients présentant une dyslipidémie. Leur place dans la dispensation de conseils concernant le médicament, la maladie, ainsi que le mode de vie approprié à adapter pour chaque patient. Cette étude s'est également intéressée à l'évaluation de l'intérêt que les pharmaciens d'officine portent à l'instauration des programmes d'ETP, dont le principal intérêt est de permettre aux patients dyslipidémiques de mener une vie normale en dépit de leur maladie, ainsi que d'en ralentir la progression.

II-MATERIELS ET METHODES :

1-Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude non expérimentale, descriptive sous forme d'enquête réalisée sur une plateforme adressée aux pharmaciens d'officine, exerçant sur le territoire marocain.

2-Durée de l'étude :

Notre étude a duré 1 mois ; du 17 Février au 15 Mars 2021.

3-Population cible :

Critères d'inclusion :

Tous les pharmaciens d'officine, exerçant sur le territoire marocain.

Critères d'exclusion :

Les pharmaciens exerçant hors territoire marocain.

Les non pharmaciens.

4-Variables étudiées :

Nombre de patients dyslipidémiques,

Conseils demandés en officine,

Méthodes d'évaluation des risques cardiovasculaires,

Facteurs de risque de l'hypercholestérolémie,

Conseils dispensés en officine,

Éducation thérapeutique du patient.

5-Méthodes de collecte des données :

Afin de collecter des données pertinentes, qui permettront la réalisation de notre étude, on a opté pour une méthode virtuelle à distance, par l'intermédiaire d'un questionnaire contenant les différentes questions nécessaires au traitement du sujet de notre étude. Ce questionnaire est établi à l'aide du logiciel google Forms, et partagé sur les réseaux sociaux au niveau des différents groupes dédiés spécialement aux pharmaciens d'officine au Maroc.

6-Considérations éthiques :

Dans notre étude, la connaissance de l'identité des participants n'apporte aucun intérêt, les réponses se suffisent à elles-mêmes. C'est la raison pour laquelle on a utilisé des questionnaires anonymes, préservant l'anonymat et respectant la confidentialité des participants, optimisant ainsi leur confort lors de la réponse aux questions. Ainsi, le nombre des participants sera plus important et les réponses fournies seront plus sincères et plus honnêtes, ce qui permettra l'obtention de données exactes et donc des résultats plus significatifs.

III- RESULTATS :

1- Taux de fréquentation quotidienne des officines, par les patients dyslipidémiques :

55% des pharmaciens ont déclaré recevoir en moyenne de 1 à 5 patients dyslipidémiques par jour, 41% ont déclaré recevoir de 6 à 9, alors que 4% ont déclaré recevoir plus de 10 patients par jour.

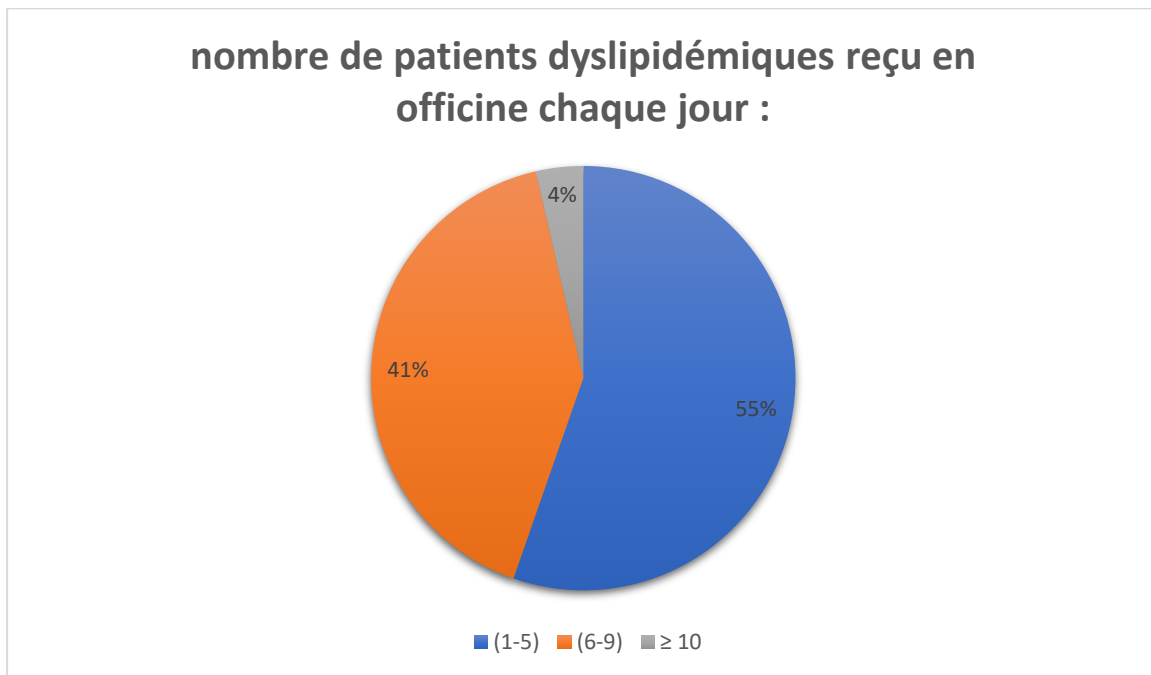


Figure 26: Taux de patients dyslipidémiques, se rendant aux pharmacies d'officine quotidiennement.

2-Prédisposition de ces patients à demander conseils auprès des pharmaciens d'officine :

68% des participants ont déclaré que les patients demandent conseils, tandis que les 32% restant ont déclaré le contraire.

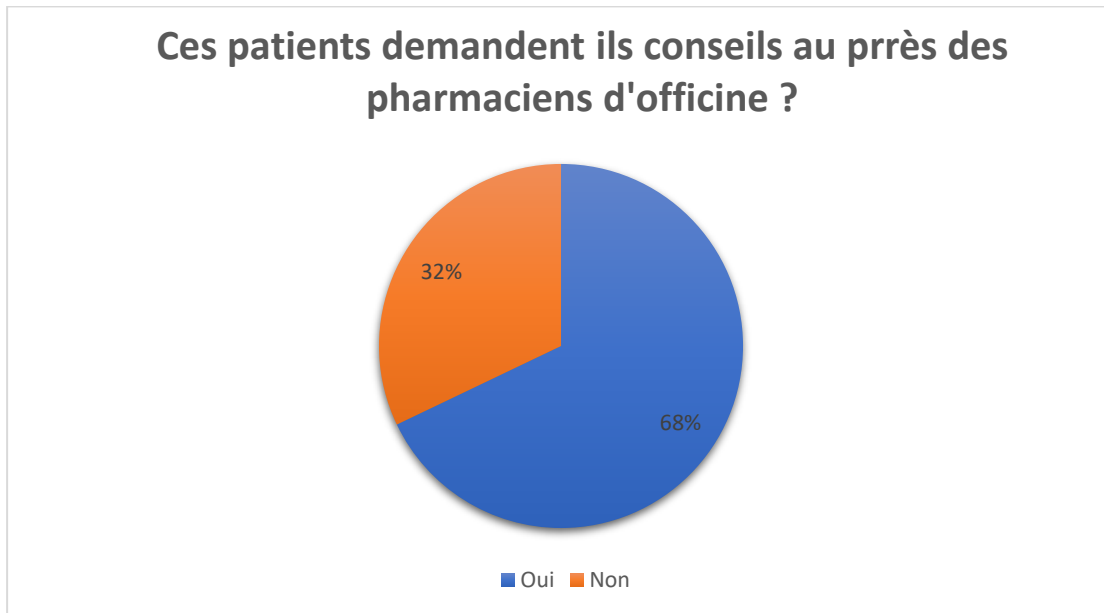


Figure 27: Répartition selon la prédisposition des patients à demander conseils.

3-Types de conseils les plus demandés par les patients auprès des pharmaciens d'officine :

Les conseils les plus demandés sont ceux concernant les modalités de prise des médicaments avec un taux de réponse fournies de 95%, suivi par les conseils diététiques avec un taux de 80%, les interactions médicamenteuses avec un taux de 25%, puis ensuite les conseils concernant la physiopathologie et les complications pathologiques avec un taux de 20%, et finalement ceux concernant l'activité physique avec un taux 2.5%.

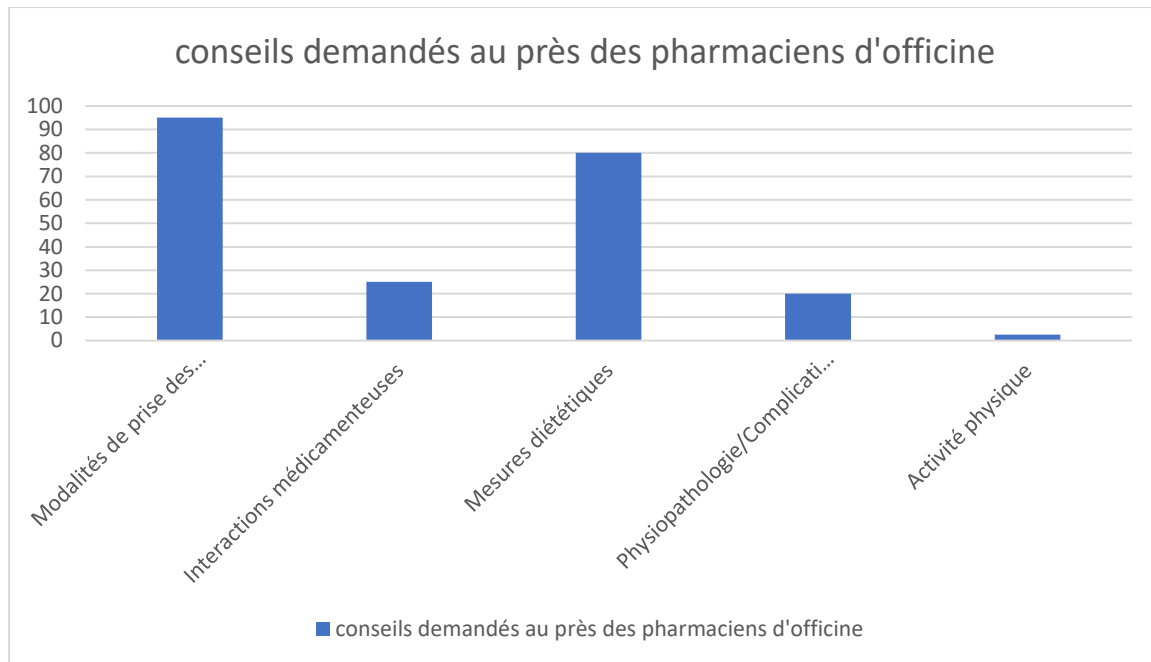


Figure 28: types de conseils demandés par les patients en officine.

4-Évaluation des connaissances des pharmaciens concernant les méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire et leur utilisation en pratique courante :

➤ **Méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire :**

55% des participants ont affirmé connaître les méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire, tandis que 45% ont révélé ne pas en connaître.

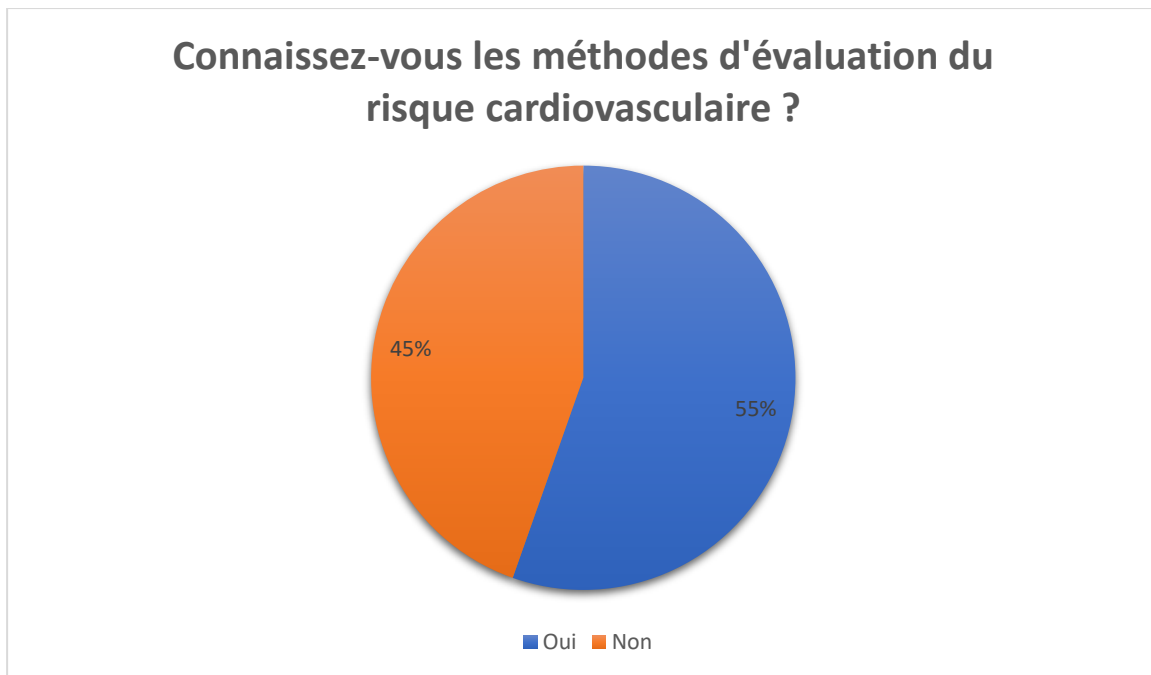


Figure 29: Connaissance des méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire.

➤ Types de méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire :

D'après les réponses fournies par les pharmaciens ayant affirmé connaître ces mesures, les méthodes les plus connues sont la sommation des facteurs de risque avec un taux de 82.9%, suivi par la méthode SCORE avec un taux de 45.7% et enfin la méthode de Framingham avec un taux de 11.4%.

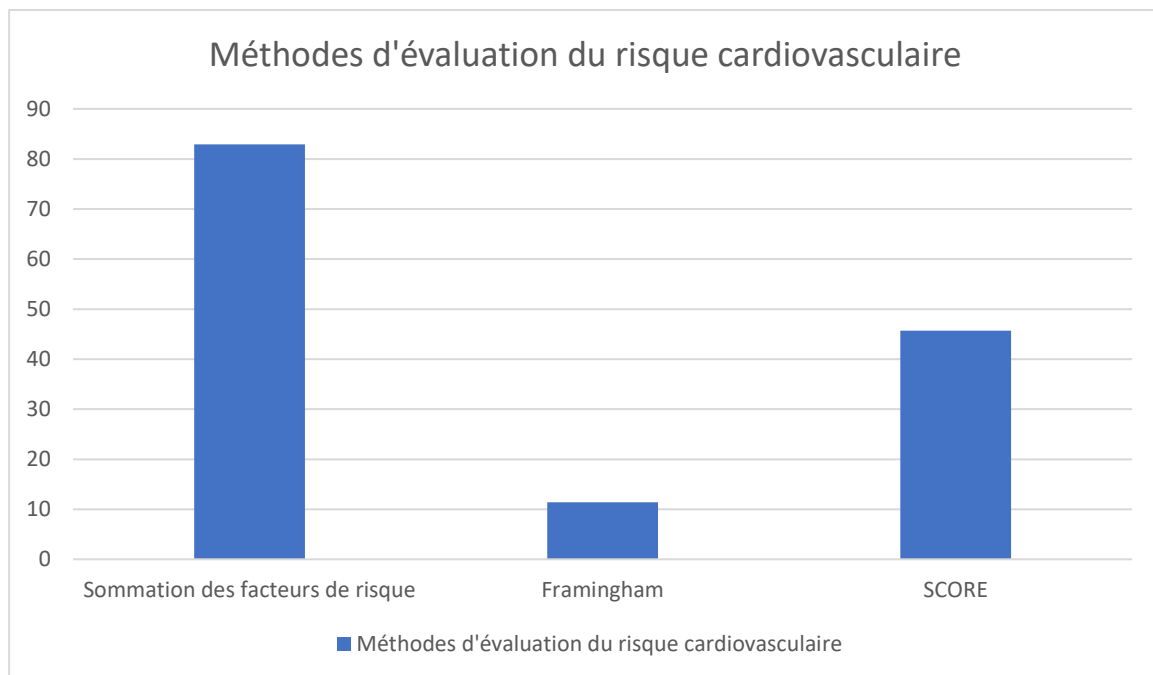


Figure 30: méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire.

➤ Utilisation de ces méthodes en pratique courante :

Malgré leur connaissance de ces méthodes, 85% des participants ont déclaré ne jamais les avoir utilisées pour l'estimation du risque cardiovasculaire chez l'un des patients, contre 15% qui ont déclaré l'avoir déjà utilisé.

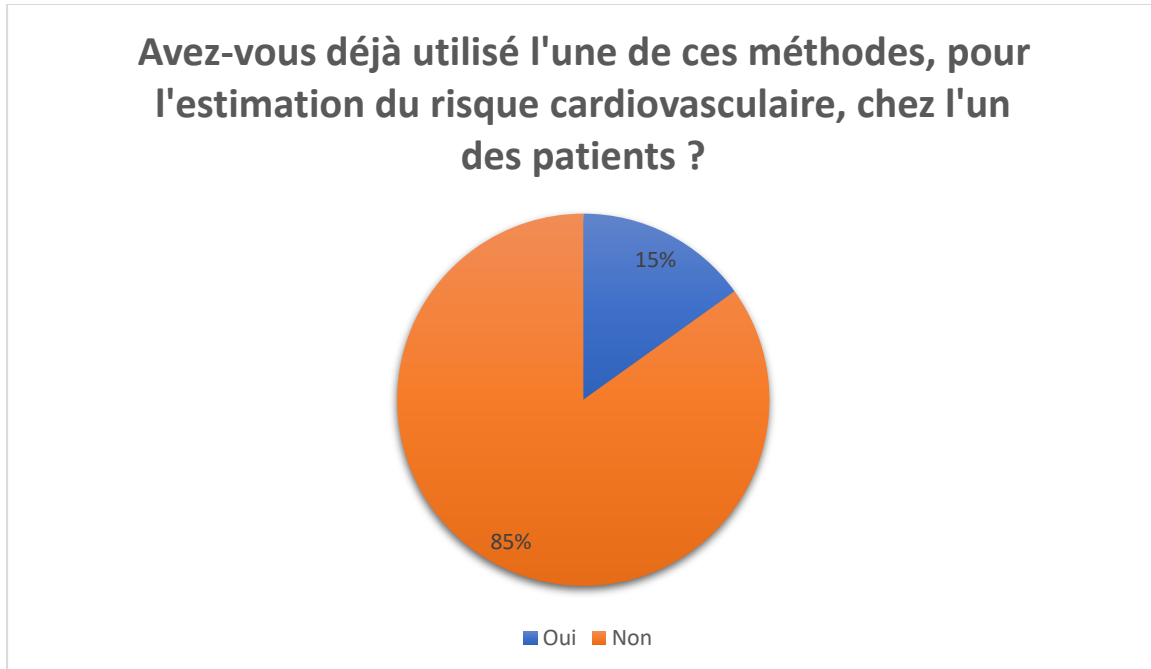


Figure 31: Utilisation des méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire en pratique courante.

➤ Niveau de prévention correspondant à l'utilisation de ces méthodes :

Concernant le niveau de prévention correspondant à la réalisation de ces méthodes, 53% des participants ont choisi la prévention primaire comme réponse, 25% la prévention secondaire et 22% la prévention tertiaire.

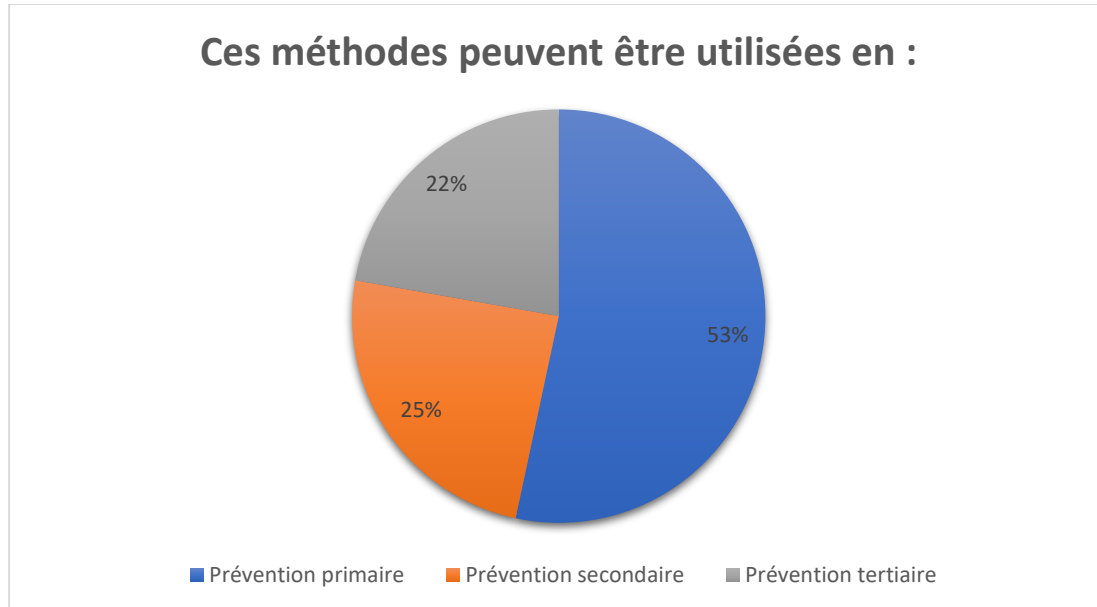


Figure 32: Niveaux de prévention

5-Rappel des conseils hygiéno-diététique :

84% des participants ont déclaré rappeler les patients des mesures hygiéno-diététiques lors de la dispensation des médicaments, alors que 16% ont révélé ne pas en rappeler.

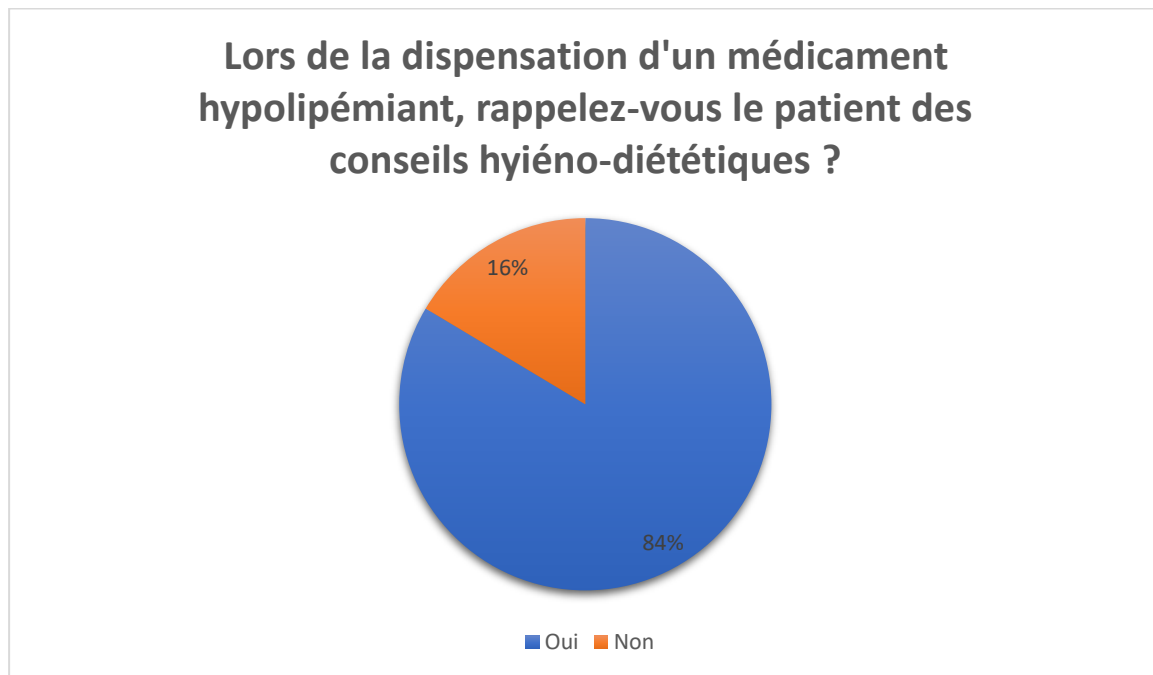


Figure 33: rappel des conseils hygiéno-diététiques aux patients.

6-Rappel des modalités de surveillance :

➤ Fréquence de surveillance de l'efficacité du traitement hypolipémiant et sa tolérance :

58% des participants ont répondu que la surveillance du traitement hypolipémiant et sa tolérance doit se faire à partir de 1 à 3 mois après son instauration, contre 40% qui ont répondu que cette surveillance doit se faire après 1 an, tandis que 2% ont répondu qu'elle doit se faire après 5 ans.

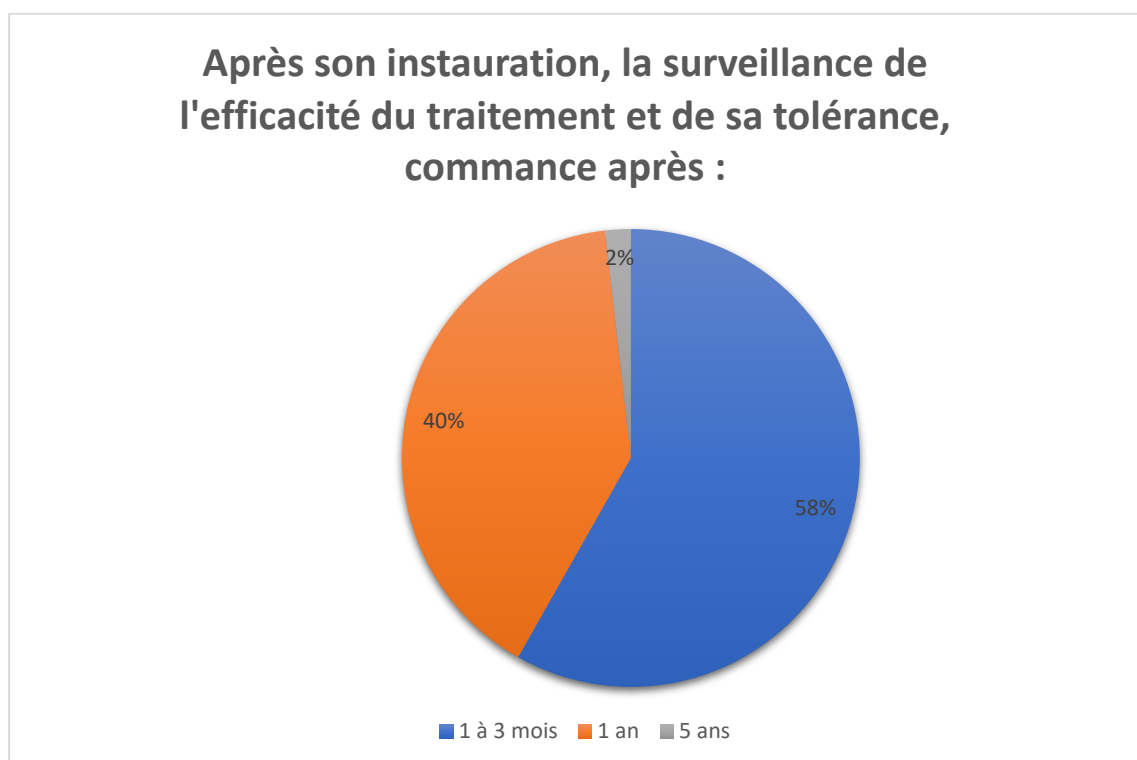


Figure 34: surveillance de l'efficacité du traitement et sa tolérance.

➤ **Fréquence de surveillance des traitements hypolipémiants :**

56% des participants ont répondu qu'il faut réaliser un contrôle des transaminases au moins 1 fois dans les 3 mois après instauration du traitement, contre 29% qui ont répondu qu'il faut les contrôler au moins 1 fois par an, tandis que 15% ont répondu par 5ans.

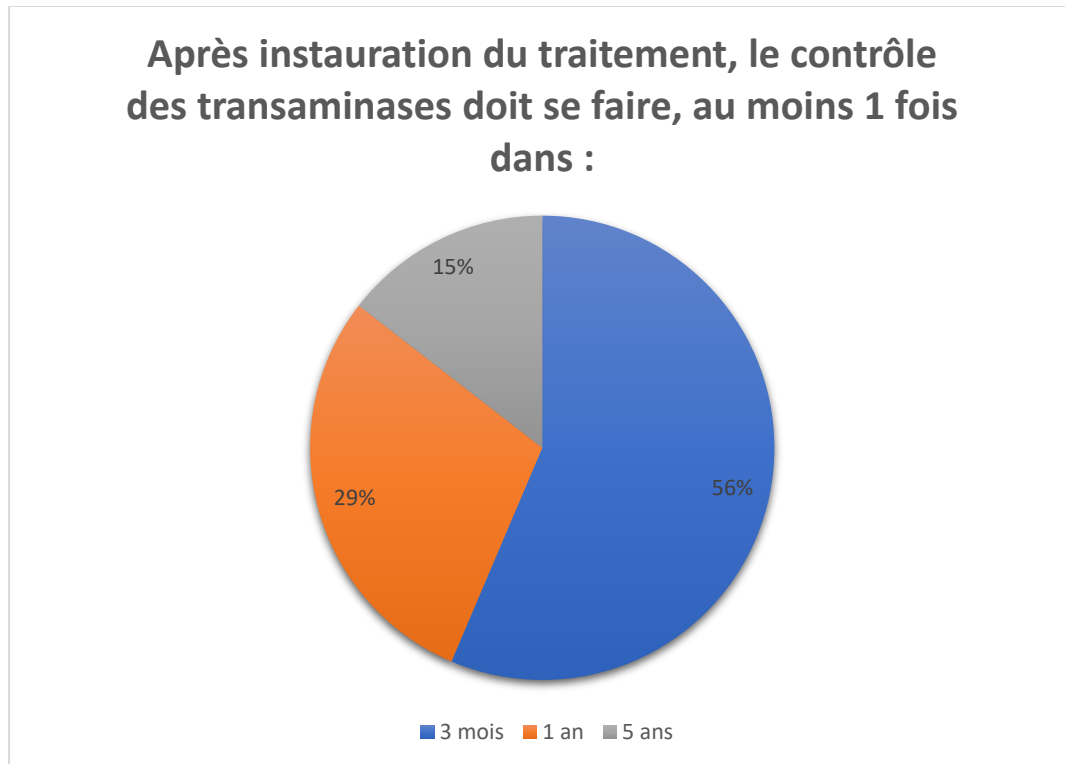


Figure 35 : Fréquence de contrôle des transaminases.

➤ **Mesure de la glycémie à jeun en cas de dyslipidémie :**

58% des participants considèrent que la réalisation d'une mesure de glycémie à jeun chez les dyslipidémiques doit se faire systématiquement, alors que 42% considèrent que c'est le contraire.

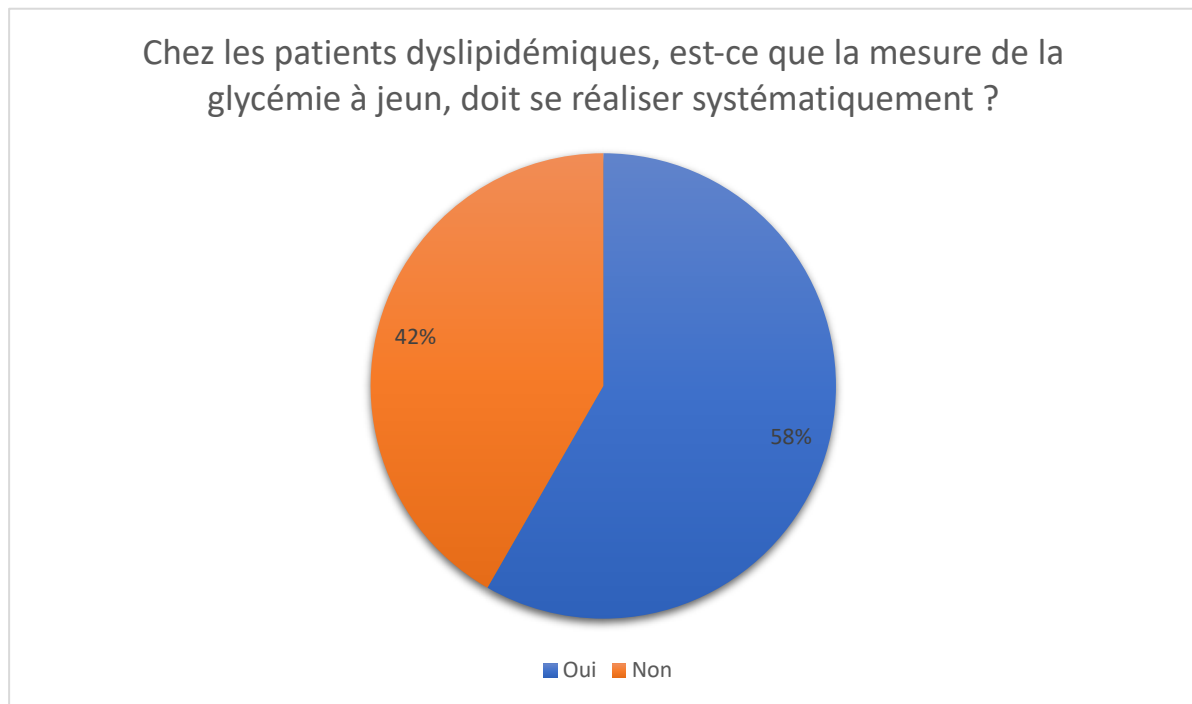


Figure 36: mesure de la glycémie à jeun.

7-Évaluation des connaissances des pharmaciens d'officine concernant les facteurs de risque de l'hypercholestérolémie :

➤ Facteurs de risque de l'hypercholestérolémie :

Les résultats obtenus ont démontré que la plupart des participants ont choisi l'obésité comme facteur de risque de l'hypercholestérolémie avec un taux de 89.1%, suivi par le facteur d'âge et de sexe avec un taux de 80%, le diabète avec un taux de 76.4% et enfin l'hypertension et le tabac avec un taux de 61.8% chacun.

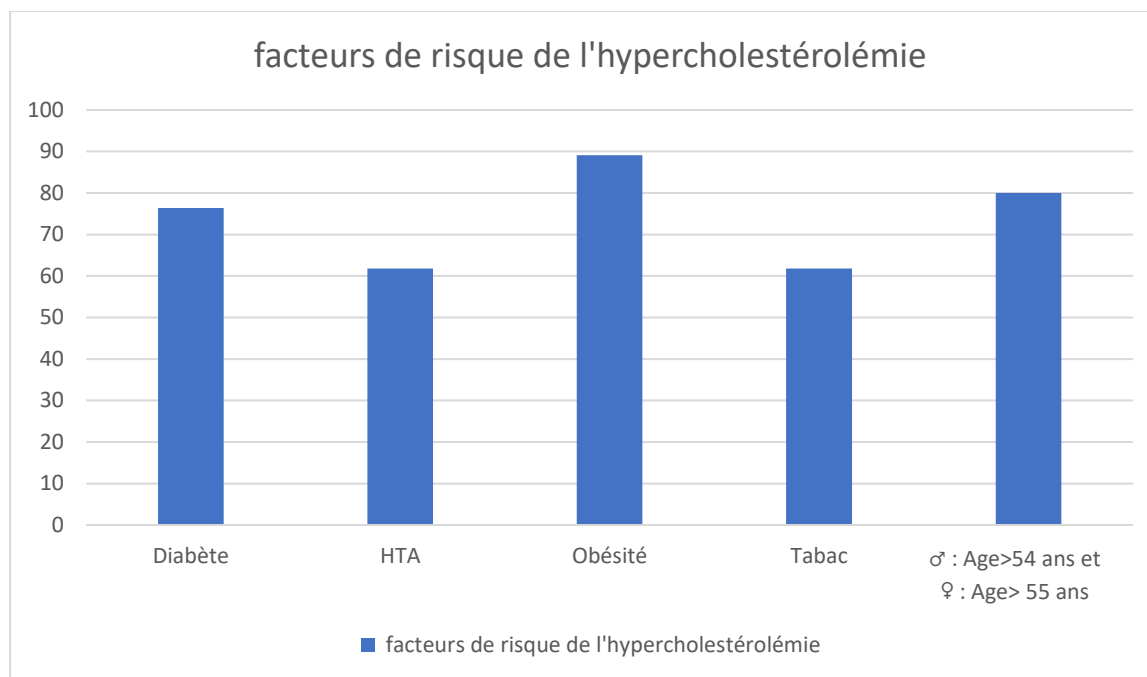


Figure 37: facteurs de risque de l'hypercholestérolémie.

➤ Facteurs de risque et réalisation d'un bilan lipidique :

73% des participants ont déclaré inciter les patients présentant des facteurs de risque à réaliser un bilan lipidique, tandis que 27% ont avouer ne pas en inciter.

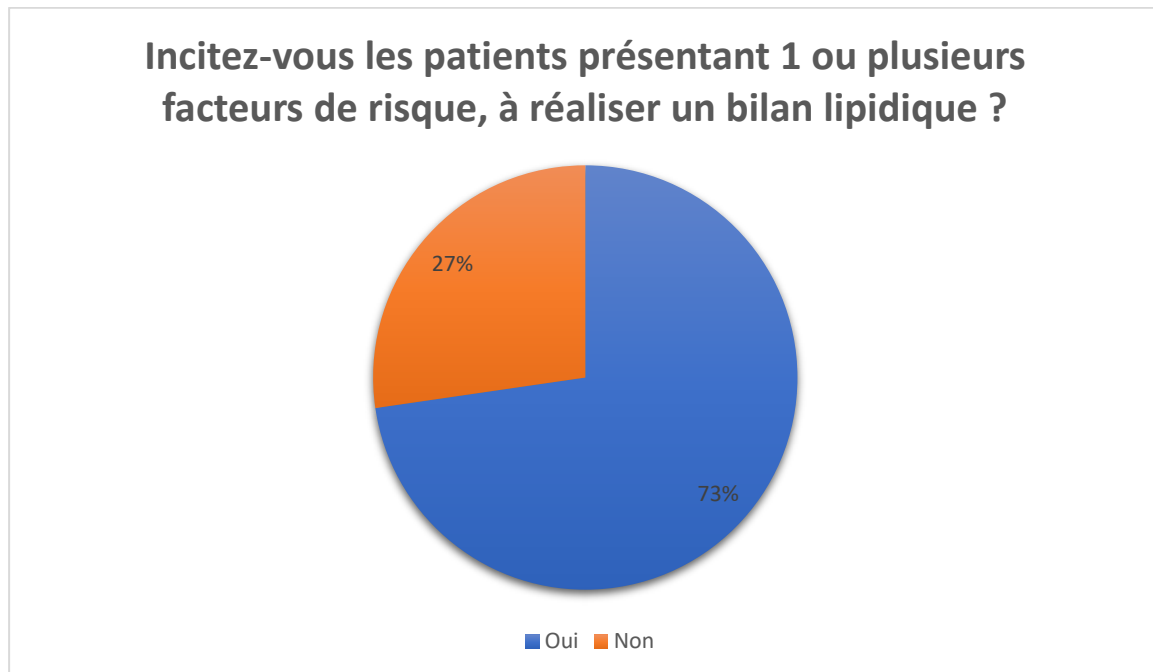


Figure 38: L'incitation des patients à réaliser le bilan lipidique.

8-Place de l'éducation thérapeutique du patient du point de vue des pharmaciens d'officine :

➤ Place de l'ETP selon les pharmaciens d'officine :

96% des participants reconnaissent le rôle important que joue l'ETP dans l'amélioration de la PEC des patients dyslipidémiques, contre 4% qui pensent le contraire.

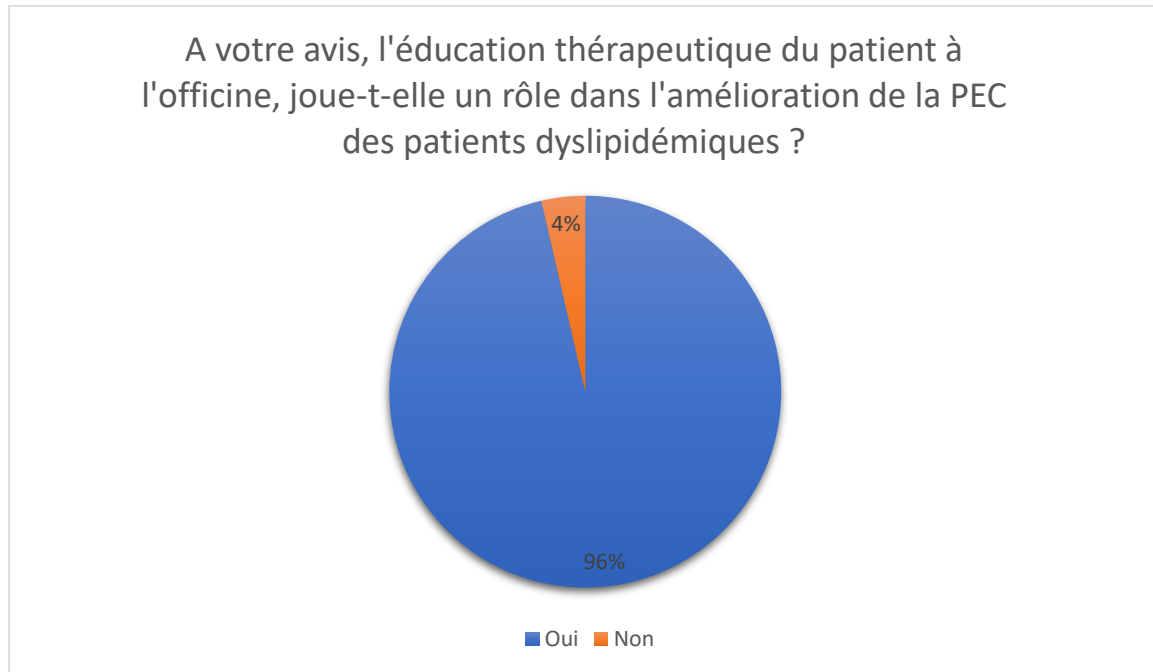


Figure 39: Place de l'ETP selon les pharmaciens d'officine.

➤ Réussite des programmes d'ETP :

80% des participants croient qu'ils peuvent réussir la mise en place des programmes d'ETP, malgré le manque de temps et de moyens, tandis que 20% croient le contraire.

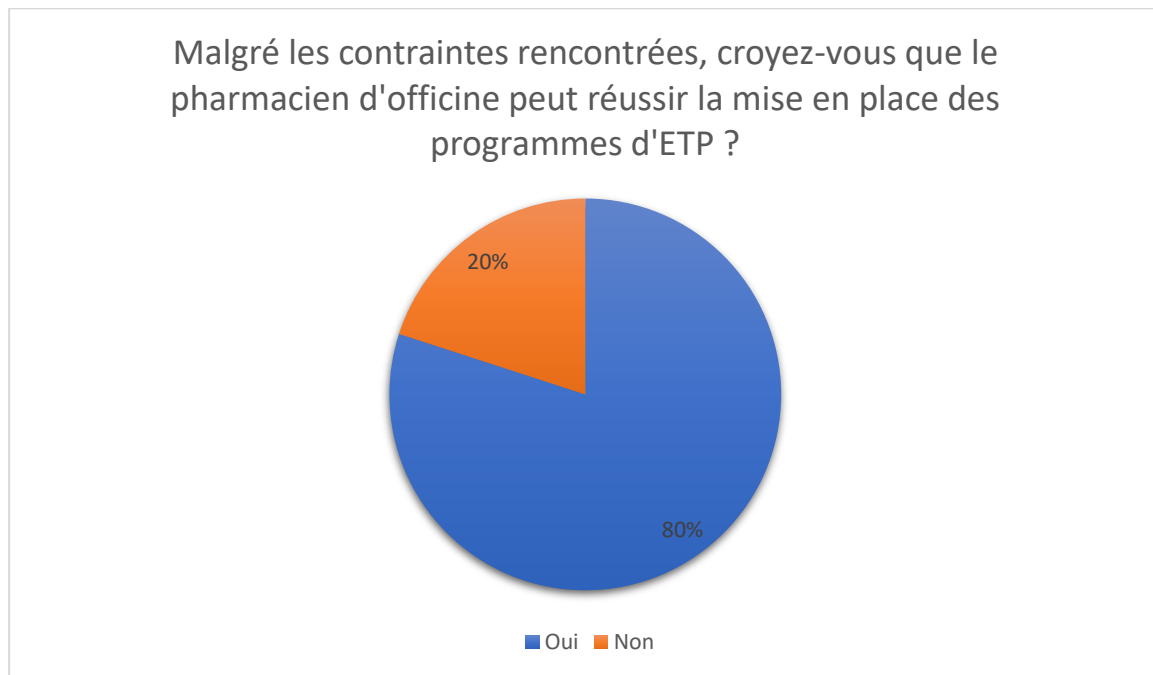


Figure 40: Point de vue des pharmaciens concernant la réussite de la mise en place de l'éducation thérapeutique du patient.

➤ Formation à l'ETP :

93% des participants ont déclaré ne jamais recevoir de formation concernant l'ETP, contre 7% qui ont déclaré déjà l'avoir reçue.

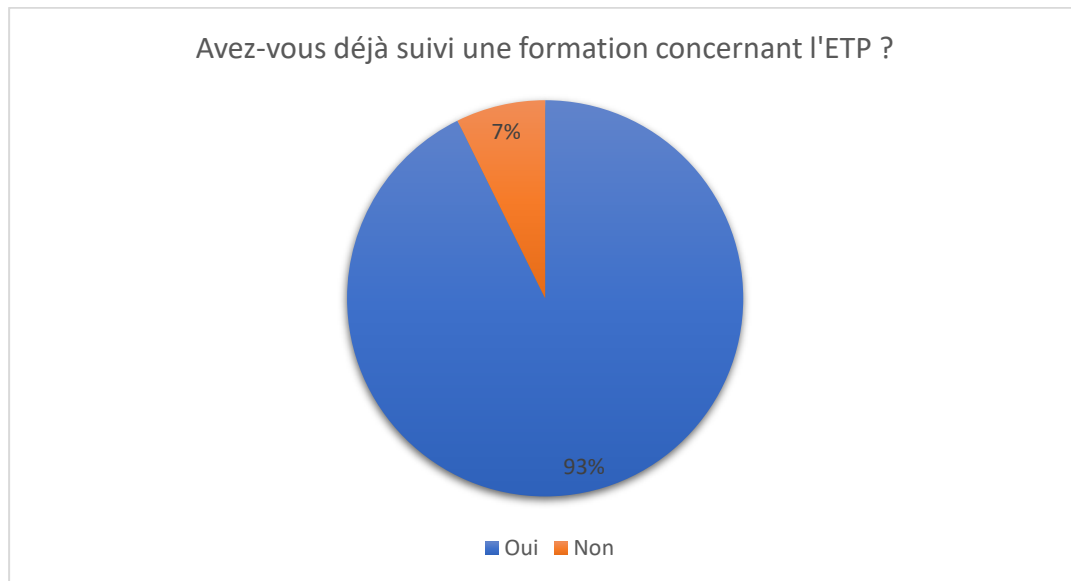


Figure 41: formation à l'éducation thérapeutique du patient.

IV-DISCUSSION :

Notre étude s'est focalisée sur l'évaluation des connaissances des pharmaciens d'officine et leur habilité à dispenser des conseils pertinents aux patients dyslipidémiques. Notre étude s'est également intéressée à démontrer le point de vue des pharmaciens concernant l'instauration des programmes d'éducation thérapeutique du patient au sein de leur officine.

Il s'agit d'une étude non expérimentale, descriptive sous forme d'une enquête ciblant les pharmaciens d'officine exerçant sur le territoire marocain. Lors de cette étude, on a préféré l'utilisation d'une méthode virtuelle sur une plateforme en ligne plutôt qu'une étude sur terrain, ce qui a largement contribué à la réussite de cette enquête, grâce à l'anonymat garantie qu'elle offre, les réponses fournies seront plus honnêtes et puisqu'elle n'oblige pas les participants à répondre à un moment déterminé, en leur offrant un libre choix de répondre à n'importe quel moment de la journée, les participants consacreront le temps nécessaire à y répondre, ce qui se reflétera positivement sur les résultats de l'étude, sans aucune entrave sur le déroulement de leur travail.

Par l'intermédiaire d'un questionnaire contenant 16 questions, mis à disposition des participants, et formulées en fonction des objectifs que nous voulons atteindre, on a pu collecter 56 réponses, à partir desquelles on a pu avoir une idée générale sur le rôle des pharmaciens d'officine dans la prise en charge des patients dyslipidémiques.

Notre étude s'est tout d'abord penchée sur l'estimation globale des fréquentations quotidiennes des patients dyslipidémiques ayant lieu au sein des pharmacies d'officine, dans le but d'avoir une vision globale sur l'impact qu'a le pharmacien dans la chaîne de soins.

D'après notre enquête, le taux moyen de patients se rendant aux pharmacies d'officine par jour est de : 1 à 5 patients pour 55% des pharmaciens ayant répondu à notre questionnaire, suivi d'une fréquentation moyenne de 6 à 9 patients par jour pour 41% des pharmaciens, et plus de 10 patients par jour pour les 4% restants.

On se basant sur ces données, il est bien évident que le pharmacien d'officine est en contact quotidien direct avec de nombreux patients souffrant de dyslipidémie, cette haute fréquence de contact lui permet de réagir sur plusieurs niveaux de prise en charge de ces patients tout au long de leur parcours avec leur maladie.

Lors de leur visite, la majorité de ces patients demandent conseils auprès de leur pharmacien. Certes, 68% des pharmaciens ont déclaré recevoir quotidiennement des questions de la part de ces patients, ce qui prouve que la majorité des patients dyslipidémiques, se rendant aux officines, sont conscients de leur maladie et essaient de s'informer sur leur état. Cela nous mène à se demander sur le type de conseils que ces patients demandent lors de leurs visites, ce qui a été le sujet de la question suivante de notre questionnaire. D'après les résultats de notre enquête, la question qui se pose le plus fréquemment est celle portant sur les modalités de prise des médicaments, qui constitue un élément indispensable pour une bonne observance. Suivi de questions concernant les conseils diététiques, en effet, la diétothérapie est d'une importance capitale en prévention primaire comme en secondaire, et peut même éviter l'instauration d'un traitement médicamenteux dans le cas où elle est bien conduite. En troisième place on retrouve les conseils concernant les interactions médicamenteuses, qu'il faut vérifier avant chaque prise concomitante de deux ou de plusieurs médicaments afin d'éviter toute association incompatible, que ça soit par addition, potentialisation ou inhibition des effets et qui pourraient avoir de graves conséquences.

Suivi par les conseils portant sur la physiopathologie et les complications pathologiques pouvant survenir, et en dernière position on retrouve les conseils à propos de l'activité physique.

Conformément à ces résultats, on constate que les patients dyslipidémiques se rendant aux pharmacies d'officine, ont plus d'intérêt pour l'obtention d'informations concernant leur traitement médicamenteux et diététique, plutôt que l'obtention de conseils portant sur les interactions médicamenteuses, la plupart d'entre eux sont peu intéressés par la compréhension de la physiopathologie de leur maladie et les complications qu'elle peut engendrer, et négligent la pratique de l'activité physique.

La deuxième partie de notre questionnaire s'est consacrée à l'évaluation des connaissances des pharmaciens, et le rôle qu'ils jouent dans le dépistage et la PEC des sujets dyslipidémiques. Plus de la moitié des participants ont déclaré connaître les méthodes utilisées pour l'évaluation du risque cardiovasculaire, il s'agit pour la plupart d'entre eux de la méthode de sommation des facteurs de risque, suivi par la méthode SCORE puis enfin Framingham, la moins connues de toutes. La connaissance de ces méthodes est essentielle car elles permettent la sensibilisation

des patients à leur pronostic cardiovasculaire et joue donc un rôle crucial dans la prise en charge de ces patients. Toutefois leur utilisation ne peut en aucun cas être considérée comme substitution d'une évaluation clinique. Malgré leur connaissance de ces méthodes, une minorité seulement de pharmaciens, semble déjà avoir utilisé l'une d'elles dans l'estimation du risque cardiovasculaire. En effet, il existe encore plusieurs points à résoudre et nombreux aspects à développer avant l'utilisation efficiente et large de ces échelles de risque.

D'autre part et comme décrit précédemment, les conseils hygiéno-diététiques ont un rôle primordial dans la PEC des sujets dyslipidémiques, pour cela on a demandé aux pharmaciens s'ils rappelaient leurs patients de ces mesures lors de la dispensation des médicaments hypolipémiants, la plupart ont répondu par l'affirmative.

Dans le cadre de l'amélioration de la qualité de vie des patients dyslipidémiques, et dans le but d'éviter les effets secondaires qui pourraient survenir lors d'un traitement hypolipémiant, surtout en cas de fortes posologies, ces patients doivent être rappelés constamment de la nécessité du respect des modalités de surveillance de leur traitement. Puisqu'il est un professionnel de santé du premier maillon de la chaîne de soins, le pharmacien d'officine joue un rôle important dans le rappel de ces mesures, dont il doit être conscient et en mesure de transmettre. C'est la raison pour laquelle, la question suivante de notre étude a porté sur l'évaluation des connaissances des pharmaciens sur les modalités de surveillance. D'après les résultats fournis, la majorité des pharmaciens qui avaient participé à notre étude, semblent être conscients des règles de surveillance requises qui ont été incluses dans notre questionnaire. Ces dernières ont concerné la fréquence de surveillance du traitement et sa tolérance (entre 1 et 3 mois après instauration du traitement), la fréquence de contrôle des transaminases (au moins 1 fois dans les 3 mois), ainsi que l'importance de la réalisation de mesures systématiques de la glycémie à jeun chez ces patients dyslipidémiques.

En effet, lorsqu'il est instauré, le traitement médicamenteux, comme ce qui est le cas pour le traitement diététique, doit être surveillé au long court et doit faire l'objet de réévaluations périodiques. Car les hypolipémiants peuvent exposer à de graves effets secondaires, surtout s'ils sont prescrits à de fortes doses et leur surveillance permet donc d'éviter l'apparition de graves complications.

Les autres questions soulevées par cette étude, ont concerné les facteurs de risque de l'hypercholestérolémie et la conduite tenue par les pharmaciens face aux sujets présentant l'un ou plusieurs de ces facteurs. En général, les facteurs de risque semblent être bien assimilés par la plupart des participants, surtout ceux concernant le poids, l'âge et l'atteinte par le diabète, dont les taux ont été relativement plus élevés comparativement aux autres facteurs : hypertension et tabac. Cela démontre que les pharmaciens sont conscients de la gravité de ces facteurs de risque, et inciter les patients à faire des bilans est l'une de leurs principales priorités, surtout qu'une grande partie de la population présente de nombreux facteurs de risque, qui dans le cas où ils sont combinés peuvent mener à des niveaux élevés de risque cardiovasculaire global.

Vu l'importance de l'ETP dans la PEC des patients présentant une dyslipidémie, et vu son intérêt dans la gestion de la complexité de cette maladie chronique, on a consacré la dernière partie de notre étude à évaluer l'intérêt que pourrait avoir sa mise en place, et l'intérêt que les pharmaciens portent à son instauration. Presque la totalité des pharmaciens ayant participé à notre enquête, ont reconnu le rôle crucial de cette éducation sur le bien être des patients dyslipidémiques ainsi que son impact positif sur l'amélioration de leur qualité de vie.

Les pharmaciens doivent être apte à assurer une dispensation intéressante d'informations aux patients, dont le principal but est d'assurer une bonne observance thérapeutique, qui est rendu possible grâce à l'instauration des programmes d'ETP. Notamment l'information du patient sur sa maladie qui est le premier pas pour réussir une PEC optimale. En termes simples et compréhensibles, cette information doit porter non seulement sur la pathologie et les bénéfices attendues mais également sur les risques et les effets indésirables qui pourraient survenir à cause du traitement. Malgré leur conscience de l'importance de cette éducation et malgré leur volonté à la faire fonctionner, en dépit du manque de temps et de moyens, l'implication du pharmacien n'est que rarement évoquée dans les programmes de promotion d'ETP. Ce qui a été clairement démontré par les résultats de la dernière question de notre questionnaire. Certes, parmi toutes les réponses fournies, une minorité seulement de pharmaciens semble avoir déjà suivis une formation sur l'ETP. Ce manque de formation aura surement un impact négatif sur le déroulement et la réussite de cette éducation thérapeutique et constituera un véritable obstacle devant sa mise en place, ce qui nous mène à se demander des causes qui pourraient y être

responsables et à chercher des solutions pour y remédier. Or, le manque de formation n'est pas le seul obstacle confronté, on doit faire face également à la non adhésion des patients à ces programmes, le manque de moyens, de temps, de confidentialité au comptoir, ainsi que le manque de personnel. Ce qui fait de l'éducation thérapeutique un véritable défi qu'il faut relever, vu que son instauration constitue un atout pour l'avenir et une optimisation des PEC en cas de maladies chroniques telles que les dyslipidémies.

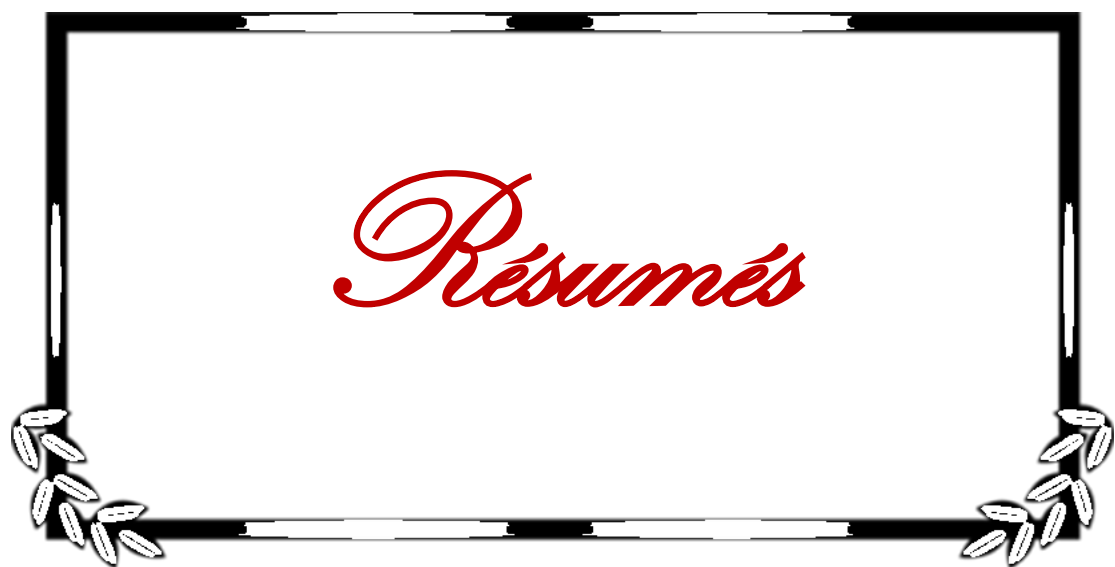
Comme toute autre étude, notre étude présente quelques limites, les plus importantes étant la courte durée et le nombre restreint de participants. Cependant, nous avons pu grâce aux réponses collectées, avoir une idée générale sur les modalités de dispensation des conseils aux patients dyslipidémiques au sein des pharmacies d'officine. En plus, malgré l'anonymat garantie qu'offre notre étude, on ne peut pas épargner la présence de réponses erronées, ce qui est inévitable dans toute étude.



Les dyslipidémies font partie des maladies chroniques et asymptomatiques qui nécessitent une véritable prise en charge, dont le principal but est la prévention d'un risque potentiel de survenue d'accidents cardiovasculaires. Cette prise en charge comprend d'une part une modification du mode de vie par la mise en place de règles hygiéno-diététiques adaptées et d'autre part une prise d'hypolipémiants si nécessaire. Elle peut se montrer efficace avec une réduction significative du risque cardiovasculaire ainsi que l'amélioration du pronostic des patients, que ça soit en prévention primaire, secondaire ou tertiaire, mais seulement si elle est bien suivie et ses mesures bien respectées par les patients.

En effet, les patients ont souvent des difficultés à s'adapter à un nouveau mode de vie et à modifier leur comportement. Ils ont souvent besoin de renseignements portant sur les règles hygiéno-diététiques à suivre et la bonne modalité de prise des traitements médicamenteux, en plus d'un soutien psychologique et émotionnel, les encourageant à adhérer aux instructions qui leur sont fournies. Ce qui est l'intérêt de l'éducation thérapeutique du patient, dont le pharmacien d'officine, en collaboration avec les autres professionnels de santé, joue un rôle fondamental. Son positionnement stratégique, ses compétences ainsi que ses connaissances, font de lui un acteur de 1^{er} rang dans la PEC, l'accompagnement et l'éducation thérapeutique du patient chronique.

Il existe encore beaucoup d'obstacles à cette évolution, tant sur la formation des pharmaciens que sur le mode de rémunération. Et les formes d'intégration au sein de la chaîne de soins nécessitent encore énormément d'effort. Mais l'arrivée de nouvelles générations qui auraient été bien formées dans cette nouvelle approche devrait accélérer cette transformation. Dans ce contexte d'évolution de ses missions, le pharmacien d'officine ne doit pas négliger ses missions principales qui sont l'optimisation et la sécurisation du circuit du médicament.



RÉSUMÉ :

Titre : Dyslipidémie conseils à l'officine.

Auteur : DEHBI ALAOUI Wafae.

Directeur de la thèse : Pr. EL HARTI Jaouad.

Mots clés : Dyslipidémie, conseils, officine, prise en charge, éducation thérapeutique.

Les lipides sont indispensables au fonctionnement de l'organisme, or leur excès lui en est néfaste. Les dyslipidémies constituent un véritable problème de santé à travers le monde, elles font parties des facteurs de risque cardiovasculaire. En effet, Les sujets dyslipidémiques sont les patients les plus susceptibles de développer une athérosclérose, source de complications cliniques graves : AVC ischémique, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, maladies coronaires. Les principales dyslipidémies sont corrélées à une augmentation du taux du cholestérol et/ou des triglycérides. Leur prise en charge porte dans un premier temps sur des mesures hygiéno-diététiques, comprenant une mise en place d'un régime alimentaire adapté pour chaque patient, ainsi que la pratique régulière d'activité physique. Dans un second temps, lorsque ces mesures ne suffisent pas, un traitement médicamenteux d'hypolipémiant peut être instauré afin d'atteindre les objectifs thérapeutiques. Cependant, l'observance des traitements des maladies chroniques n'est pas toujours optimale tout comme la connaissance et l'application des mesures hygiéno-diététiques. D'où l'intérêt de l'éducation thérapeutique du patient dont le rôle est d'aider les patients à maintenir ou à acquérir les compétences et les capacités, dont ils ont besoin afin de pouvoir gérer au mieux la qualité de leur vie. Par sa proximité et sa disponibilité, le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel dans la prise en charge et l'éducation des patients dyslipidémiques.

L'objectif de notre étude est de mettre en valeur le rôle incontournable que joue le pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients dyslipidémiques, d'évaluer l'étendue de ses connaissances en ce qui concerne les principales modalités de prise en charge au sein de son officine ainsi que de mettre l'accent sur ses perspectives concernant l'instauration des programmes d'éducation thérapeutique du patient.

ABSTRACT :

Title: Dyslipidemia pharmacy advice.

Author: DEHBI ALAOUI Wafae.

Thesis director : Pr. EL HARTI Jaouad.

Keywords : Dyslipidemia, advice, dispensary, treatment, therapeutic education.

Lipids are indispensable for the organism, On the other hand their excess is harmful. Dyslipidemias constitute a real health problem throughout the world, they are part of the cardiovascular risk factors. In fact, people with dyslipidemia are the patients most likely to develop atherosclerosis, a source of serious clinical complications : ischemic stroke, arterial disease of the lower extremities, coronary diseases. The main dyslipidemias are correlated with an increase in the level of cholesterol and / or triglycerides. Their management initially focuses on hygienic and dietary measures, including the implementation of a diet adapted for each patient, as well as regular physical activity. Secondly, when these measures are not sufficient, drug treatment for lipid lowering can be initiated in order to achieve the therapeutic objectives. However, compliance with chronic disease treatments is not always optimal, as is knowledge and application of hygienic and dietetic measures. Hence the importance of therapeutic patient education, the role of which is to help patients maintain or acquire the skills and abilities they need in order to be able to better manage the quality of their life. Through their proximity and availability, the pharmacist plays an essential role in the care and education of dyslipidemic patients.

The objective of our study is to highlight the essential role that the pharmacist plays in the management of dyslipidemic patients, to assess the extent of his knowledge regarding the main management methods within his pharmacy, as well as to focus on his prospects concerning the establishment of therapeutic patient education programs.

ملخص

العنوان: اضطراب الدهون في الدم، النصائح المقدمة داخل الصيدلية

المؤلف: الذهبي علوي وفاء

المشرف: ذ الحارثي جواد

الكلمات المفتاحية: اضطراب الدهون في الدم، الصيدلية، نصائح، رعاية، التربية العلاجية

الدهون ضرورية لعمل الجسم، ولكن تواجدها بشكل مفرط يشكل ضرراً له. يشكل اضطراب الدهون في الدم مشكلة صحية حقيقية في جميع أنحاء العالم، فهي تعد من ضمن عوامل الخطر التي قد تؤدي لأمراض القلب الوعائية. في الواقع، فإن الأشخاص الذين يعانون من اضطراب الدهون في الدم هم أكثر المرضى عرضة للإصابة بتصلب الشرايين، وهو مصدر لمضاعفات سريرية خطيرة: كالسكتة الدماغية، مرض الشريان المحيطي، أمراض الشريان التاجي. ترتبط اضطرابات الدهون في الدم بزيادة في مستوى الكوليسترول و/أو ثلاثي الغليسريد. تتضمن إدارتها في البداية تدابير صحية تشمل إنشاء نظام غذائي ملائم لكل مريض، بالإضافة إلى ممارسة أنشطة رياضية بانتظام. عندما لا تكون هذه الإجراءات كافية، يمكن بدء العلاج الدوائي لخفض الدهون من أجل تحقيق الأهداف العلاجية. ومع ذلك، فإن الامتثال لعلاجات الأمراض المزمنة لا يكون دائماً مثالياً، كما هو الحال كذلك مع المكتسبات المعرفية وتطبيق تدابير النظافة والنظام الغذائي. ومن هنا تأتي أهمية التثقيف العلاجي للمريض، والذي يتمثل دوره في مساعدة المرضى على الحفاظ أو اكتساب المهارات والقدرات التي يحتاجونها حتى يتمكنوا من إدارة جودة حياتهم بشكل أفضل. من خلال قربهم وتوافره، يلعب الصيدلي دوراً أساسياً في رعاية وتعليم المرضى اضطراب الدهون في الدم

الهدف من دراستنا هذه هو تسليط الضوء على الدور الأساسي الذي يلعبه الصيدلي في إدارة مرضى اضطراب الدهون في الدم، لتقييم مدى معرفته فيما يتعلق بأساليب الإدارة الرئيسية داخل صيدليته وكذلك للتركيز على نظريته المستقبلية بخصوص تفعيل برامج التثقيف العلاجي للمريض

Annexe 1 :

1. Combien de patients dyslipidémiques recevez-vous, à peu près, dans votre officine par jour ?
☐ 1-5
☐ 6-9
☐ ≥ 10
2. Ces patients, demandent-ils conseils ? ☐ Oui ☐ Non
3. Si oui, ces conseils concernent :
 - ☐ Modalités de prise des médicaments
 - ☐ Interactions médicamenteuses
 - ☐ Mesures diététiques
 - ☐ Physiopathologie ou complications de leur maladie
 - ☐ Activité physique
4. Connaissez-vous les méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire ? ☐ Oui ☐ Non
5. Si oui, lesquelles ?
 - ☐ Somme des facteurs de risque
 - ☐ Framingham
 - ☐ SCORE
6. Ces méthodes peuvent être utilisées en
 - ☐ Prévention primaire
 - ☐ Prévention secondaire
 - ☐ Prévention tertiaire
7. Avez-vous déjà utilisé l'une de ces méthodes pour l'estimation du risque cardiovasculaire, chez l'un des patients ? ☐ Oui ☐ Non
8. A la dispensation d'un médicament hypolipémiant, rappelez-vous le patient des conseils hygiéno-diététique ? ☐ Oui ☐ Non
9. Après son instauration, la surveillance de l'efficacité du traitement et sa tolérance, commence après :
 - ☐ 1 à 3 mois

☐ 1an

☐ 5ans

10. Après instauration du traitement, le contrôle des transaminases doit se faire, au moins 1 fois dans :

☐ 3mois

☐ 1an

☐ 5ans

11. Chez les patients dyslipidémiques, est ce que la mesure de la glycémie à jeun, doit se réaliser systématiquement ? ☐ Oui ☐ Non

12. Quels sont les facteurs de risque de l'hypercholestérolémie ?

☐ Diabète

☐ Hypertension artérielle

☐ Obésité

☐ Tabac

☐ Age > 54 ans pour les hommes et 55 ans pour les femmes

13. Incitez-vous les patients présentant des facteurs de risque, à réaliser un bilan lipidique : ☐ Oui ☐ Non

14. A votre avis, l'éducation thérapeutique du patient à l'officine joue-t-elle un rôle dans l'amélioration de la prise en charge des patients dyslipidémiques ?

☐ Oui ☐ Non.

15. Malgré le manque de temps et de moyens, croyez-vous que le pharmacien puisse réussir la mise en place des programmes d'ETP ?

☐ Oui ☐ Non.

16. Avez-vous déjà suivi une formation à propos de l'ETP ?

☐ Oui ☐ Non



Bibliographie

- [1]. lipide, futura santé, <http://www.futurasciences.com/sante/definitions/medecine-lipide-184/>, consulté le 14 Novembre 2020.
- [2]. J. Dallongeville (2006), le métabolisme des lipoprotéines, cahier de nutrition et de diététique, 41(1): 55-60.
- [3]. MURRAY, GRANNER, RODWELL(2008), Biochimie de Harper, 27ème édition. Editions De Boeck, Bruxelles, 848p.
- [4]. C. Colette, & L. Monnier (2011), *Acides gras : classification, fonction et équilibre entre les différentes familles. Médecine Des Maladies Métaboliques*, 5(3), 237–245
- [5]. Monfort J-C. Vieillir, risques et chances : petit traité de psychogérontologie, Lavoisier 2015: 149
- [6]. C. Moussard (2006), Biochimie structurale et métabolique de Boeck Supérieur, pp. 151
- [7]. C. MOUSSARD (2002), Biochimie structural et métabolique, 2ème édition, Editions De Boeck, Bruxelles, 448p.
- [8]. A. GRIMALDI, Dyslipidémie et athérogenèse, Editions ELSEVIER, Paris, 2004, 241p
- [9]. Anses. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras, Rapport d'expertise collective, Edition scientifique.
- [10]. Anses. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Rapport d'expertise collective. Edition scientifique.
- [11]. C. MOUSSARD, Biochimie structural et métabolique, 2ème édition, Editions De Boeck, Bruxelles, 2002, 448p.
- [12]. Anses. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Rapport d'expertise collective. Edition scientifique.
- [13]. Ball DW, Hill JW, Scott RJ. The Basics of General, Organic, and Biological Chemistry, v. 1.0. Flat World Education, Inc. 2016.
- [14]. Grimaldi A. Dyslipidémie et athérogenèse. Paris: Elsevier; 2004.
- [15]. Smith Y-S. quelles sont des Triglycérides ?. news medical, [http://www.news-medical.net/health/What-are-Triglycerides-\(French\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-are-Triglycerides-(French).aspx), consulté le 30 Novembre 2020.
- [16]. VAUDOURBOLLE M. Moniteur internat, 3ème édition, Rueil-Malmaison : Wolters-kluwer, 2007, 1116 p.
- [17]. Marshal WJ, Bangert SK. Clinical Biochemistry : Metabolic and Clinical Aspects. [Internet]. 2ème édition. ElseiverHeath Sciences; 2008. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/clinical-biochemistrymetabolic-and-clinical-aspects/marshall/978-0-7020-5140-1>.
- [18]. Bourbonnais G. Les molécules de vie, Phospholipides [Internet]. FYA Pascal, Disponible sur: https://babel.cegep-stefoy.qc.ca/profs/gbourbonnais/pascal/fya/chimcell/notesmolecules/lipides_2.htm, mis à jour le Décembre 2017.

- [19]. Grimaldi A. Dyslipidémie et athérogenèse. Paris: Elsevier; 2004.
- [20]. Li, L.-H., Dutkiewicz, E. P., Huang, Y.-C., Zhou, H.-B., & Hsu, C.-C. (2018). *Analytical methods for cholesterol quantification. Journal of Food and Drug Analysis.*
- [21]. MOUSSARD C, Biochimie structural et métabolique. 2ème édition. Editions De Boeck, Bruxelles, 2002, 448p.
- [22]. LAGROST L., MASSON D., CHAPMAN J., Lipoprotéines et métabolisme lipidique, 2005, <http://www.nsfa.asso.fr/spip.php?article1069>, consulté le 05 décembre 2020.
- [23]. Jacquier M-C . le cholestérol de a à z. futura santé, <http://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-cholesterol-a-z886/page/2/>, consulté le 05 Décembre 2020.
- [24]. Futura santé, Métabolisme, <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-metabolisme-781/>, consulté le 20 Décembre 2020.
- [25]. C.RODRIGUEZ (2017), Métabolisme lipidique, *Tutorat Santé Lyon Sud*, <http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/spiral-files/download?mode=inline&data=7222545>, consulté le 20 Décembre 2020.
- [26]. Lahouel.FZ, Métabolisme des acides gras Biosynthèse des AG, disponible sur : http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/bioch2an27-biosynthese_acides_gras.pdf.
- [27]. <http://biochimej.univ-angers.fr/Page2/COURS/Zsuite/3BiochMetab/8BetaOxydation/1BetaOxydation.htm>
- [28]. C.RODRIGUEZ (2017), Métabolisme lipidique, *Tutorat Santé Lyon Sud*, <http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/spiral-files/download?mode=inline&data=7222545>, consulté le 20 Décembre 2020.
- [29]. Marcil, V., Peretti, N., Delvin, E., & Levy, E. (2004). *Les processus digestifs et absorbifs des lipides alimentaires. Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 28(12), 1257–1266.
- [30]. lipoprotein. medical dictionary, <http://medicine.academic.ru/4788/Lipoprotein>, consulté le 29 Décembre 2020.
- [31]. Les apolipoprotéines & transports des lipides. cours-pharmacie, <http://www.cours-pharmacie.com/biochimie/les-apolipoproteinestransports-des-lipides.html>, consulté le 29 Décembre 2020.
- [32]. Analyse des apolipoprotéines. Passeportsante, <http://www.passeportsante.net/fr/Maux/analysesmedicales/Fiche.aspx?doc=analyse-apolipoproteines-sang>, consulté le 1 janvier 2021.
- [33]. T. Gautier, D. Masson, L. Lagrost. Métabolisme des lipides et des lipoprotéines chez l'homme. EMC, Endocrinologie-Nutrition, 10-368-A-10, 2010.
- [34]. Cano N, Barnoud D, Schneider S-M, Vasson M-P, Hasselmann M, Leverve X. traité de nutrition artificielle de l'adulte. springer science & business media 2006: 1191.

- [35]. Dallongeville J. le métabolisme des lipoprotéines. cahier de nutrition et de diététique 2006; 41(1): 55-60.
- [36]. https://www.jle.com/fr/revues/abc/e-docs/electrophorese_des_lipoproteines_seriques_lipoproteinogramme_par_le_kit_hydragel_lipo_lp_a_sebia_evaluation_de_la_coloration_au_fat_red_7b_316088/article.phtml
- [37]. Gennes J-L. Le Cholestérol et l'Athérosclérose. Eds-Hermann. 1997.
- [38]. Bruckert E WLG. Physiologie du métabolisme des lipoprotéines - EM[consulte [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/1197815>
- [39]. T. Gautier, D. Masson, L. Lagrost. Métabolisme des lipides et des lipoprotéines chez l'homme. EMC, Endocrinologie-Nutrition, 10-368-A-10, 2010.
- [40]. Grimaldi A. Dyslipidémie et athérogenèse. Paris: Elsevier; 2004
- [41]. http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/biochimie2an-metabolisme_lipoproteines.pdf.
- [42]. Packard CJ, Sheperd J. Receptors in the regulation of lipoprotein. Ann Biol Clin. 1988; 46(1): 5–9.
- [43]. Kroon PA, Powell EE. Liver, lipoproteins and disease : I. Biochemistry of lipoprotein metabolism. J Gastroenterol Hepatol. 1992; 7(2): 214– 24.
- [44]. Kapur NK, Ashen D, Blumenthal RS. High density lipoprotein cholesterol: an evolving target of therapy in the management of cardiovascular disease. Vasc Health Risk Manag. 2008;4(1):39– 57.
- [45]. Seidman, MA, Mitchell, RN et Stone, JR (2014). Physiopathologie de l'athérosclérose. Pathobiologie cellulaire et moléculaire des maladies cardiovasculaires, 221–237.
- [46]. Francis, GA (2016). Lipoprotéines à haute densité. Biochimie des lipides, lipoprotéines et membranes, 437–457.
- [47]. Bayly, GR (2014). Lipides et troubles du métabolisme des lipoprotéines. Biochimie clinique: aspects métaboliques et cliniques, 702–736
- [48]. Dallongeville J. le métabolisme des lipoprotéines. cahier de nutrition et de diététique 2006; 41(1): 55-60.
- [49]. Institut de Biologie Clinique 2019 <https://www.ulb-ibc.be/apolipoproteines-apo-ai-apo-b/>.
- [50]. Bruckert E WLG. Physiologie du métabolisme des lipoprotéines - EM[consulte [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/1197815>
- [51]. Bouillet B. Etude de la capacité d'inhibition de l'apolipoprotéine C1 sur l'activité de la protéine de transfert des esters de cholestérol chez des patients coronariens normolipidémiques et hyperlipidémiques et chez des patients diabétiques [Internet]. 2013. Disponible sur: www.theses.fr/2013DIJOS087.pdf

- [52]. Wémeau J-L. Métabolisme des lipides. Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien 2014: 469–74.
- [53]. Luc G, Lecerf J-M. les dyslipidémies. Elsevier Masson 2002: 136
- [54]. Danaei, G. et al. The global cardiovascular risk transition: associations of four metabolic risk factors with national income, urbanization, and Western diet in 1980 and 2008. *Circulation* **127**, 1493–1502 (2013).
- [55]. Ezzati, M. et al. Rethinking the “diseases of affluence” paradigm: global patterns of nutritional risks in relation to economic development. *PLoS Med.* **2**, e133 (2005).
- [56]. Bentham, J. et al. Multi-dimensional characterisation of global food supply from 1961 to 2013. *Nat. Food* **1**, 70–75 (2020).
- [57]. Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* **370**, 1829–1839 (2007).
- [58]. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)., Taddei, C., Zhou, B. et al. Repositionnement de l'épicentre global du cholestérol non optimal. *Nature* **582**, 73–77 (2020).
- [59]. Ministère de la santé, enquête nationale sur les facteurs de risque communs des maladies non transmissibles 2017-2018 Disponible sur : <https://www.sante.gov.ma/Documents/2019/05/Rapport%20de%20l'enqu%C3%AAt e%20Stepwise.pdf>, Consulté le 12 Février 2021.
- [60]. Fredenrich A. maladies cardiovasculaires, HTA, dyslipidémie. nutrition clinique pratique 2011:225-33.
- [61]. Guinhouya B. activité physique et développement de l'enfant. Lavoisier 2012: 168.
- [62]. Berthélémy, S. (2014). *Le bilan lipidique. Actualités Pharmaceutiques*, 53 (534), 59–60.
- [63]. Le Bras M, Cariou B. Dyslipidémies. *La Revue du Praticien* 2011;61: 93-102
- [64]. Bruckert Eric (2016), hypercholestérolémie familiale: comment faire le diagnostic en pratique cardiologique, revue *Cordiam*, N°11, pp.14-15-16.
- [65]. Lefort, B., Giraud, C., Saulnier, J.-P., Bott, L., Gamber, C., Sosner, P., & Hankard, R. (2009). *Traitement d'une hypercholestérolémie familiale homozygote par LDL-aphérèse chez un enfant de 4 ans. Archives de Pédiatrie*, 16(12), 1555.
- [66]. Le Bidre, E., Delage, M., Lejars, O., Machet, M.-C., Lorette, G., & Maruani, A. (2009). *Xanthélasmas et xanthogranulomes juvéniles chez un garçon de sept ans. Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 136(10), 724
- [67]. Le manuel MSD version pour professionnel de la santé, dyslipidémie <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/dyslipid%C3%A9mies/dyslipid%C3%A9mie> Décembre 2019
- [68]. Delattre J, Durand G, Jardillier JC. Biochimie pathologique Aspects moléculaires et cellulaires. Paris : Médecine-Sciences Flammarion ; 2003.

- [69]. Bruckert E. : Stratégie de la prise en charge des dyslipidémies athérogènes. In : Société française de cardiologie, dir. Cardiologie et maladies vasculaires. Elsevier Masson ; 2007. p. 287-91.
- [70]. Royer, M., Bulai Livideanu, C., Periquet, B., Maybon, P., Lamant, L., Mazereeuw-Hautier, J., Paul, C. (2009). *Coloration orangée des téguments et des xanthomes au cours d'une lycopénémie associée à une dyslipoprotéïnémie de type III. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 136(1), 43–44
- [71]. Mémoire online, biologie et médecine, la lipoprotéine Lp(a) : son intérêt dans l'interprétation du bilan lipidique <https://www.memoireonline.com/12/13/8189/m La-lipoproteine-Lpason-intert-dans-l-interpretation-du-bilan-lipidique90.html> consulté le 05 janvier 2021.
- [72]. Couvert, P., et Carrié, A. (2011). *Génétique et HDL : anomalies rares héréditaires. Archives des suppléments de maladies cardiovasculaires*, 3 (4), 255–256
- [73]. A. Fredenrich. (2010). *Dyslipidémies secondaires. EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 7(2), 1–9.
- [74]. A.Fredenrich. (2010). *Dyslipidémies secondaires. EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 7 (2),2
- [75]. A. Fredenrich. *Dyslipidémies secondaires. EMC, Endocrinologie-Nutrition*, 10-368- F-10, déc 2011
- [76]. Dubois, C., & Vergès, B. (2020). *Les hypertriglycéridémies à l'origine de pancréatite aiguë. Médecine Des Maladies Métaboliques*.
- [77]. Paul, J.-L. et Baudin, B. (2009). *Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces. Revue Francophone Des Laboratoires*, 2009 (409), 41-50.
- [78]. Minelli S, Minelli P, Montinari MR. Réflexions sur l'athérosclérose: Leçon des orientations de recherche passées et futures. *J Multidiscip Healthc* . 2020; 13: 621-633
- [79]. Paul, J.-L. et Baudin, B. (2009). *Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces. Revue Francophone Des Laboratoires*, 2009 (409), 41–50.
- [80]. Bonnet, J. (2005). *Athérosclérose. EMC - Cardiologie-Angéiologie*, 2 (4), 436–458
- [81]. Glorian, M., & Limon, I. (2007). *L'athérosclérose, une maladie inflammatoire. Revue Francophone Des Laboratoires*, 2007(389), 47.
- [82]. Bauduceau, B., Dupuy, O., Mayaudon, H., Bordier, L., Margery, J., & Le Berre, J.-P. (2004). *Athérosclérose : du beurre sur les artères ? EMC - Médecine*, 1(1), 27–36.
- [83]. Organisation mondiale de la santé(OMS) , Tabac, https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tobacco?fbclid=IwAR3f6_5dpTRCxJJc87EJxWlx0aXLQFnWWPmvMeSfyYE471RddOpRed40i7Q , 27 Mai 2020.
- [84]. Futura santé, athérosclérose maladie des artères, facteurs de risque de l'athérosclérose, <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-atherosclerose-maladie->

[arteres-997/page/8/#:~:text=CC0%2C%20Domaine%20public-Le%20tabac,nocif%20sur%20l'endoth%C3%A9lium%20vasculaire.](#) publié le 16 Mars 2020.

- [85]. Bauduceau, B., Dupuy, O., Mayaudon, H., Bordier, L., Margery, J., & Le Berre, J.-P. (2004). *Athérosclérose : du beurre sur les artères ? EMC - Médecine*, 1(1), 27-36.
- [86]. Walter F. Riesen (2008), Quels marqueurs biologiques de l'athérosclérose et du risque cardiovasculaire conseiller, *revue médicale suisse*, Vol. 4, pp. 636-643.
- [87]. Faculté de Médecine et Médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain, la lipoprotéine (a) : renaissance d'un facteur de risque cardiovasculaire, *Médecine Interne Générale*, https://www.louvainmedical.be/fr/article/la-lipoproteine-renaissance-dun-facteur-de-risque-cardiovasculaire?fbclid=IwAR2hne5NocmVXuZtX3vpRxqpZau_CAeLtgipD5CaNBZR-nP-ayp5W5juWLC, Septembre 2015.
- [88]. Bauduceau, B., Dupuy, O., Mayaudon, H., Bordier, L., Margery, J., & Le Berre, J.-P. (2004). *Athérosclérose : du beurre sur les artères ? EMC - Médecine*, 1(1), 27-36.
- [89] LBS, Un nouveau marqueur spécifique pour le risque cardiovasculaire : l'activité Lp-PLA2 sérique (PLAC® test, <https://www.lbslab.be/en/news/l%E2%80%99activit%C3%A9-lp-pla2-s%C3%A9rique?fbclid=IwAR15VY0FkTdGIDloyQZ0HtHPKXWX75GLiF-AGGdPC3CH35kVh0CJMrXs7-w> , le 02 Juin 2014.
- [90]. Bauduceau, B., Dupuy, O., Mayaudon, H., Bordier, L., Margery, J., & Le Berre, J.-P. (2004). *Athérosclérose : du beurre sur les artères ? EMC - Médecine*, 1(1), 31.
- [91]. Bonnet, J. (2005). *Athérosclérose. EMC - Cardiologie-Angéiologie*, 2(4), 436–458.
- [92]. Bonnet, J. (2005). *Athérosclérose. EMC - Cardiologie-Angéiologie*, 2(4), 436–458.
- [93]. Fondation Suisse de Cardiologie, L'angine de poitrine, https://www.swissheart.ch/fileadmin/user_upload/Swissheart/Shop/PDF_Broschueren/Angina_pectoris_FR_web.pdf octobre 2018.
- [94]. Fondation Suisse de Cardiologie (2018), L'angine de poitrine, disponible sur : https://www.swissheart.ch/fileadmin/user_upload/Swissheart/Shop/PDF_Broschueren/Angina_pectoris_FR_web.pdf,
- [95]. EM-consulte, Ischémie oculaire et insuffisance carotidienne, ophtalmologie, <https://www.em-consulte.com/article/1098347/resume/ischemie-oculaire-et-insuffisance-carotidienne#>, mis à jour en Décembre 2016.
- [96]. EM-consulte, Manifestations oculaires de l'insuffisance carotidienne, ophtalmologie, <https://www.em-consulte.com/article/65140/resume/manifestations-oculaires-de-l-insuffisance-carotid>, mis à jour en Août 2017.
- [97]. Céline Dubuis, Pascal Mosimann, Stefan Engelberger, (2013), Prise en charge des sténoses carotidiennes, *Revue Médicale Suisse*, vol. 9, pp. 1305-1311.

- [98]. Le Hello, C., Fouillet, L., Boulon, C., Rivière, S., El Jaouhari, A., Seffert, B., ... Boissier, C. (2020). *Artériopathie oblitérante des membres inférieurs en 2019. La Revue de Médecine Interne*, pp 01.
- [99]. Jean-Pierre Dewitte (2015), l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, Centre hospitalier universitaire de Poitiers.
- [100]. LE MANUEL MSD, Occlusion de la branche aortique abdominale, <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-r%C3%A9naux-et-des-voies-urinaires/troubles-r%C3%A9naux-vasculaires/obstruction-des-art%C3%A8res-r%C3%A9nales>, mis à jour en Mai 2019.
- [101]. Olivier Phan, Michel Burnier, Bernard Waeber (2008), Sténose de l'artère rénale : indications pour une revascularisation, *Revue Médicale Suisse*, Vol.4, pp. 1918-1923.
- [102]. P. Campanini, HUG Hopitaux universitaires de Genève, Département de médecine communautaire, de Premier recours et des urgences, 2017.
- [103]. Goudot, G., & Messas, E. (2020). *Marqueurs morphologiques en pathologie artérielle : principales pathologies artérielles et outils actuels d'exploration. Revue Francophone Des Laboratoires*, 2020(523), 40–42.
- [104]. CARNELLE B, LE MAUFF P. Les médecins généralistes connaissent ils la notion de risque cardio-vasculaire absolu ? *La revue Exercer*, Mai 2006, n°78, p99.
- [105]. GRAHAM I, COONEY T, DE BACQUE D. Risk stratification and risk assessment. *The ESC Textbook of Preventive Cardiology*.
- [106]. PERK J, DE BACKER G, GOHLKE H. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) : The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Journal of Preventive Cardiology* 2012, 19 : 585–667.
- [107]. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global, 2004, disponible à cette adresse http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Risque_cardio_vasculaire_rap.pdf.
- [108]. Blacher, J., & Agnoletti, D. (2011). *Échelles de risque cardiovasculaire. Médecine Des Maladies Métaboliques*, 5(3), 287–293.
- [109]. Ferrières J. évaluation du risque cardiovasculaire. *archives of cardiovascular diseases supplements* 2012;(4):248-58.
- [110]. Blacher J, Agnoletti D. échelles de risque cardiovasculaire: cardiovascular risk scales. *médecine des maladies Métaboliques* 2011;5(3):287-293.
- [111]. Côté G. les dyslipidémies: dépistage, diagnostic, traitement 2011:2-47.
- [112]. Société canadienne de cardiologie, 2017.
- [113]. Blacher J, Ly C. le risque cardiovasculaire. *archives des maladies du coeur et des vaisseaux - pratique* 2011;2011(202):9-15.

- [114]. ESC European society of cardiology, 2019.
- [115]. Blacher J, Ly C. le risque cardiovasculaire. archives des maladies du coeur et des vaisseaux - pratique 2011;9-15.
- [116]. Blacher J, Agnoletti D. échelles de risque cardiovasculaire: cardiovascular risk scales. médecine des maladies éaboliqes 2011;287-293.
- [117]. prévention du risque cardiovasculaire & dyslipidémies. le webzine de la has.http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_2750826/fr/prevention-du-risque-cardiovasculaire-dyslipidemies.
- [118]. ARCHIVES OF CARDIOVASCULAR DISEASES SUPPLEMENTS, VOL. 4, ISSUE 4, DECEMBER 2012, PP.248-258.
- [119]. Blacher, J., & Agnoletti, D. (2011). *Échelles de risque cardiovasculaire. Médecine Des Maladies Métaboliques*, 5(3),287-293.
- [120]. Organisation mondiale de la santé OMS Genève, Glossaire de la promotion de la santé, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67245/WHO_HPR_HEP_98.1_fre.pdf.
- [121]. Monnier, L., Avignon, A., Colette, C., & Piperno, M. (1999). *Prévention primaire nutritionnelle et médicamenteuse de l'athérosclérose. La Revue de Médecine Interne*, 20, 360s
- [122]. Afssaps, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique, Argumentaire, mars 2005.
- [123]. P. Campanini (2017), dyslipidémie, HUG Hôpitaux universitaires de Genève, Service de médecine de premier recours.
- [124]. VIDAL, maladies, VIDAL Recos Dyslipidémies, https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dyslipidemies-1469.html?fbclid=IwAR1NU2UbeBO0vtRNkjqqRGK_12vkbqTfJa0CRicQI7KB9_0_c0AaNc_pShk#d263e404 , mis à jour le 16 février 2021.
- [125]. HAS Haute autorité de santé, Fiche mémo Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge, Février 2017.
- [126]. HAS Haute autorité de santé, Fiche mémo Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge, <http://www.axbioocean.fr/wp-content/uploads/2017/05/Principales-dyslipid%C3%A9mies-strat%C3%A9gie-de-prise-en-charge.pdf> , Février 2017.
- [127]. VIDAL, maladies, VIDAL Recos Dyslipidémies, https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dyslipidemies-1469.html?fbclid=IwAR1NU2UbeBO0vtRNkjqqRGK_12vkbqTfJa0CRicQI7KB9_0_c0AaNc_pShk#d263e404 , mis à jour le 16 février 2021.
- [128]. P. Campanini (2017), dyslipidémie, HUG Hôpitaux universitaires de Genève, Service de médecine de premier recours. https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategi es/strategie_dyslipidemie.pdf.

- [129]. Maillan, G., Ratsimbazafy, V., & Javerliat, M. (2010). *Rappels sur la prise en charge du patient dyslipidémique. Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*, 6(23), 8–15.
- [130]. Afssaps. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Argumentaire. Mars 2005.
- [131]. Battu, C. (2013). *La prise en charge nutritionnelle d'un adulte atteint d'hypercholestérolémie. Actualités Pharmaceutiques*, 52(531), 57.
- [132]. Maillan, G., Ratsimbazafy, V., & Javerliat, M. (2010). *Les traitements diététiques des dyslipidémies. Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*, 6(23), 16–17.
- [133]. Vianna Costil, Jean-Christophe Létard, Yann Guérineau (2010), *fiche de recommandations alimentaires*, Nancy, ALN éditions.
- [134]. Maillan, G., Ratsimbazafy, V., & Javerliat, M. (2010). *Les traitements diététiques des dyslipidémies. Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*, 6(23), 16–17.
- [135]. Christine L'Abbé (2018), Institut de recherches cliniques de Montréal, De l'exercice pour améliorer son taux de cholestérol.
- [136] Endocrinologie, diabétologie et maladie métabolique (2016), Items 219, 220, édition Masson 3ème édition.
- [137]. Daniel Thomas (2008), Tabagisme : facteur de risque cardiovasculaire n°1, *La Lettre du Cardiologue*, N.416, pp.39.
- [138]. S. Béliard, R. Valéro (2020), Traitement des dyslipidémies : moyens pharmacologiques, indications et recommandations thérapeutiques, EMC endocrinologie –nutrition, pp. 1.
- [139]. Maillan, G., Ratsimbazafy, V., & Javerliat, M. (2010). *Rappels sur la prise en charge du patient dyslipidémique. Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*, 6(23), 8-15.
- [140]. S. Béliard, R. Valéro (2020), Traitement des dyslipidémies : moyens pharmacologiques, indications et recommandations thérapeutiques, EMC endocrinologie –nutrition, pp. 1.
- [141]. Yelnik, C. M., & Bruckert, É. (2020). *Hypercholestérolémie, du dépistage au traitement : quelle prise en charge, pour qui et pour quel bénéfice. La Revue de Médecine Interne*.
- [142]. Farnier, M. (2010). *Traitements des dyslipidémies : moyens pharmacologiques. Indications et recommandations thérapeutiques. EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 7(4), 1–11.
- [143]. C. FERNANDEZ (2013), Normolipémiants, tome 4, pp892.
- [144]. Yelnik, C. M., & Bruckert, É. (2020). *Hypercholestérolémie, du dépistage au traitement : quelle prise en charge, pour qui et pour quel bénéfice. La Revue de Médecine Interne*, pp.5.
- [145]. Yelnik, C. M., & Bruckert, É. (2020). *Hypercholestérolémie, du dépistage au traitement : quelle prise en charge, pour qui et pour quel bénéfice. La Revue de Médecine Interne*.

- [146]. Yelnik, C. M., & Bruckert, É. (2020). *Hypercholestérolémie, du dépistage au traitement : quelle prise en charge, pour qui et pour quel bénéfice. La Revue de Médecine Interne*, pp.4-5.
- [147]. C. FERNANDEZ (2013), Normolipémiants, tome 4, pp892.
- [148]. Vidal, médicaments, substance active acide nicotinique, <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/acide-nicotinique-100.html>, mis à jour Janvier 2013.
- [149]. Michael H. Davidson, le manuel MSD version pour professionnel de santé, troubles endocriniens et métaboliques, dyslipidémie, https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/dyslipid%C3%A9mies/dyslipid%C3%A9mie#v37992011_fr, mis à jour Décembre 2019.
- [150]. O.S. Descamps (2016), Approche thérapeutique des dyslipidémies en prévention cardiovasculaire, *Louvain Med : Revue de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain*, [en ligne], <https://www.louvainmedical.be/fr/article/approche-therapeutique-des-dyslipidemies-en-prevention-cardiovasculaire>, consulté le 15 Avril 2021.
- [151]. Olivier S. Descamps (2016), polémique, intolérance, non adhérence, et autres contrariétés autour de la prescription des statines ? comment y faire face ?, *Louvain Med : Revue de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain*, [en ligne] <https://www.louvainmedical.be/fr/article/polemique-intolerance-non-adherence-et-autres-contrarietes-autour-de-la-prescription-des>, consulté le 09 Mars 2021.
- [152]. HAS Haute autorité de santé, Fiche mémo Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge, Février 2017
- [153]. P. Campanini (2017), dyslipidémie, HUG Hôpitaux universitaires de Genève, Service de médecine de premier recours. https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_dyslipidemie.pdf.
- [154]. Faure, S. (2019). *Bien se préparer, pour une évolution magistrale. Actualités Pharmaceutiques*, 58(585), 1.
- [155]. Collège des pharmaciens, conseillers et maîtres de stage, guide de stage officinal d'initiation, *L'activité officinale*, Histoire et place du pharmacien, <https://cpcms.fr/guide-stage-initiation/knowledge-base/histoire-et-place-du-pharmacien/>, consulté le 06 Avril 2021.
- [156]. Bedhomme, S., Roche, B., Ramin, M., Tauveron, I., & Vennat, B. (2012). *Place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique. Médecine Des Maladies Métaboliques*, 6(5), 437.
- [157]. Newman, T. V., San-Juan-Rodriguez, A., Parekh, N., Swart, E. C. S., Klein-Fedyshin, M., Shrank, W. H., & Hernandez, I. (2020). *Impact of community pharmacist-led*

- interventions in chronic disease management on clinical, utilization, and economic outcomes: An umbrella review. Research in Social and Administrative Pharmacy, pp.4.*
- [158]. Olson, K. L., & Potts, L. A. (2006). *Role of the Pharmacist in the Management of Dyslipidemia. Journal of Pharmacy Practice, 19(2), 95.*
- [159]. Newman, T. V., San-Juan-Rodriguez, A., Parekh, N., Swart, E. C. S., Klein-Fedyshin, M., Shrank, W. H., & Hernandez, I. (2020). *Impact of community pharmacist-led interventions in chronic disease management on clinical, utilization, and economic outcomes: An umbrella review. Research in Social and Administrative Pharmacy, pp.4.*
- [160]. Berthélémy, S. (2012). *Conseils à un patient atteint d'hypercholestérolémie. Actualités Pharmaceutiques, 51(519), 34–38.*
- [161]. Manaouil, C., Lemaire-Hurtel, A.-S., Sénéchal, A., & Jardé, O. (2016). Information du patient par le pharmacien en officine. *Médecine & Droit, 2016(138), 70–81*
- [162]. Élise Brunet (2016), Désordres métaboliques dyslipidémiques, *Le pharmacien d'officine, N°3, pp.7.*
- [163]. Berthélémy, S. (2012). *Conseils à un patient atteint d'hypercholestérolémie. Actualités Pharmaceutiques, 51(519), 34–38.*
- [164]. Yelnik, C. M., & Bruckert, É. (2020). *Hypercholestérolémie, du dépistage au traitement : quelle prise en charge, pour qui et pour quel bénéfice. La Revue de Médecine Interne.*
- [165]. P. Campanini (2017), dyslipidémie, HUG Hôpitaux universitaires de Genève, Service de médecine de premier recours
- [166]. André J. Scheen (2011), les statines dans la prise en charge des dyslipidémies, *LA REVUE DU PRATICIEN, Vol.61, pp.1124-1125.*
- [167]. MEDICAL NEWS TODAY, Jennifer Berry, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/325047#best-times-to-take>, mis à jour en Avril 2019.
- [168]. Kellick, K. A., Bottorff, M., & Toth, P. P. (2014). *A clinician's guide to statin drug-drug interactions. Journal of Clinical Lipidology, 8(3), S30–S46.*
- [169]. MEDICAL NEWS TODAY, Stephanie Orford, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/grapefruit-and-statins>, mis à jour en Février 2021.
- [170]. ANSM, thesaurus des interactions médicamenteuses, version : septembre 2019.
- [171]. Farnier, M. (2010). *Traitements des dyslipidémies : moyens pharmacologiques. Indications et recommandations thérapeutiques. EMC - Endocrinologie - Nutrition, 7(4), pp.1-11.*
- [172]. Faure, S. (2011). *Fibrates. Actualités Pharmaceutiques, 50(505), 52–53.*
- [173]. michael stewart, Patient, medicines/Heart disease treatment and prevention, fenofibrate for hyperlipidaemia, <https://patient.info/medicine/fenofibrate-for-hyperlipidaemia-lipantil->

supralip#:~:text=Your%20dose%2C%20however%2C%20may%20be,some%20food%20in%20your%20stomach, mis à jour le 22 Janvier 2020.

- [174]. ansm, Répertoire des spécialités pharmaceutique, résumés des caractéristiques du produit, mis à jour le 13 Octobre 2020.
- [175]. Vianna Costil, Jean-Christophe Létard, Yann Guérineau (2010), *fiche de recommandations alimentaires*, Nancy, ALN editions.
- [176]. Bouric, G., & Beaumont, M. (2011). *L'éducation thérapeutique du patient. Kinésithérapie, La Revue*, 11(115-116), 17–19.
- [177]. HAS, l'éducation thérapeutique du patient en 15 questions-réponses, Décembre 2010.
- [178]. Arcari, C., Canivet, C., Mohara, C., Ory-Magne, F., & Brefel-Courbon, C. (2012). *L'éducation thérapeutique du patient. Pratique Neurologique - FMC*, 3(1), 55–61.
- [179]. Amal BOURQUIA (2017), pharmacien d'officine, DoctiNews, N°96, [en ligne] <https://www.doctinews.com/index.php/doctinews/zoom/item/5378-pharmacien-d-officine>, consulté le 28 Avril 2021.
- [180]. Audrey Vandesrasier, Christine Thoër et Marie-Thérèse Lussier, « Vers une communication efficace en pharmacie : une approche par contextualisation de l'interaction pharmacien-patient », *Communiquer*, 17 | 2016, 25-40.
- [181]. World Health Organization, Regional Office for Europe Copenhagen (1998), Therapeutic Patient Education, Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the Field of Prevention of Chronic Diseases, pp.57-58.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

ⓓ'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

ⓓ'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

ⓓ'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أجيل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزاوّل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنلا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحصى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 95

سنة: 2021

اضطراب الدهون في الدم،
النصائح المقدمة داخل الصيدلة
أطروحة

قدمت ونوقشت يوم:

من طرف

السيدة: وفاء الذهبي علوي
المزداة في 04/06/1996 بسلا

لنيل شهادة دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: اضطراب الدهون في الدم، الصيدلية، نصائح، رعاية، التربية العلاجية.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد عبد الله دامي

مشرف

أستاذ في علم الكيمياء الإحيائية

عضو

السيد جواد الحارثي

أستاذ في علم الكيمياء العلاجية

عضو

السيد ياسر بوسلمان

أستاذ في علم السموم

السيد محمد أولاد بويحيى الإدريسي

أستاذ في الكيمياء التحليلية