

**Université de Limoges**

**Dépistage et prévention des facteurs de risques  
des maladies cardiovasculaires par le  
pharmacien d'officine**

**Thèse de Pharmacie**

**Frédéric Lociciro**

**Limoges 2011**

## Remerciements

**Au Président du jury, Monsieur le Professeur Jacques Buxeraud,**

Professeur de Chimie Thérapeutique.

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'accepter la Présidence de ce Jury. Pour votre disponibilité au sein de la Faculté ainsi que la pédagogie de votre enseignement. Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.*

**Au directeur de cette thèse, Monsieur Claude Chable,**

Pharmacien d'officine.

*Merci de m'avoir accueilli au sein de votre officine, merci d'avoir été là pour moi comme pour tant d'étudiants avant moi. J'ai un infini respect pour vous, soyez en certain.*

**A Madame Françoise Marre-Fournier,**

Maitre de conférences universitaire.

*Merci d'avoir accepté de juger ce travail, de votre gentillesse, de votre proximité vis-à-vis des étudiants, cela a été un plaisir de vous connaître.*

**A Madame Gaelle Begaud,**

Maitre de conférences universitaire.

*Merci d'avoir accepté de juger ce travail, merci pour ton amitié, et ton naturel enjoué.*

### *A mes parents,*

Les hommes sont plutôt taiseux dans la famille, je ne vais pas rater cette occasion de vous exprimer mon amour. Vous avez toujours été là pour moi, et cela n'a pas toujours été facile j'en suis conscient. Je vous aime, je vous respecte, et si un jour j'ai la moitié de votre grandeur d'âme, je serai une belle personne. J'espère vous rendre plus heureux encore dans le futur. Merci de m'avoir inculqué ces valeurs familiales qui sont devenues ma notion du bonheur simple. Merci d'être vous.

### *A ma sœur,*

Merci pour le coup de main sur ce travail, merci d'avoir toujours ouvert la voie, merci de m'avoir montré la voie. Je me rappelle de ce que papa nous disait petit quand on se peignait un peu fort, je serais toujours là pour toi comme je sais que tu seras toujours là pour moi. Merci de nous avoir apporté Ralph et Sasha, c'est ma petite lumière et mon réconfort. Je vous aime tous les trois.

### *A mes amis,*

Julian, David, Yannis, Cathy, (Alexandre pour le pari...), Ben l'ours Poulteau, Aurélie Poulta, Thomy Boom Boom sans permis Egenaud, Marine Hallyday, Coach, Yann, Ludi, Antoine, Aurélia, Tony Quatro pessos, Bébé, Prioux, Bijoux, Fofi, Grugru, Julie, Flal, Choupi, j'en oublie certainement mais j'vous porte tous dans mon cœur, vous avez toujours été là, on a fait quelques conneries, mais que des bons moments. Le meilleur est devant nous mes amis, j'espère ne jamais vous perdre.

Pierre et Paul, vous le savez tous les deux nous avons une relation privilégiée, Audrey tu fais partie de la famille, tu sais ce que je vous souhaite.

### *A toute ma famille,*

Trop nombreux pour que je vous cite tous, merci pour cette enfance entourée de vous, même si nous ne nous voyons que trop peu, vous êtes toujours dans mon cœur.

*Marc Antoine,*

Tu m'as accompagné tout au long de ces années, toi plus qu'un autre tu m'as construit en tant qu'homme, tu m'as appris que la vie est dure et injuste. Tu m'as appris qu'il faut la chérir, la croquer, et toujours aller de l'avant. Tu seras toujours auprès de nous.

## Table des matières

<b>1</b>	<b>Introduction.....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>Caractérisation : la nature des facteurs de risques .....</b>	<b>10</b>
2.1	Notion de facteurs de risques.....	10
2.1.1	Définitions.....	10
2.1.1.1	Qu'est ce qu'un facteur de risque ?.....	10
2.1.1.2	Risque absolu.....	10
2.1.1.3	Risque relatif.....	10
2.1.2	Evaluation du risque cardiovasculaire.....	11
2.1.2.1	Risque cardiovasculaire global .....	11
2.1.2.2	SCORE et Framingham, deux modèles plébiscités. ....	11
2.2	Dyslipidémies athérogènes .....	14
2.2.1	Notions essentielles .....	14
2.2.1.1	Structure et composition des lipoprotéines .....	14
2.2.1.2	Les apoprotéines .....	15
2.2.1.3	Notion sur le métabolisme des lipoprotéines .....	16
2.2.2	Classification des dyslipoprotéïnémies .....	17
2.2.3	Implication des hyperlipidémies dans la formation de la plaque d'athérome....	18
2.3	Diabète sucré .....	19
2.3.1	Définition et classification des diabètes dit sucrés.....	19
2.3.1.1	Définition .....	19
2.3.1.2	Classification des diabètes sucrés .....	19
2.3.2	Risques cardiovasculaires et diabète .....	20
2.3.2.1	Hyperglycémie et risque macro vasculaire .....	21
2.3.2.2	Dyslipidémie du diabétique .....	21
2.4	Hypertension artérielle essentielle.....	21

2.4.1	Définition .....	22
2.4.1.1	La pression artérielle.....	22
2.4.1.2	Définition selon l'Organisation Mondiale de la Santé.....	23
2.4.1.3	Définition de l'HTA en cas d'auto mesure .....	23
2.4.2	Physiopathologie de l'hypertension artérielle primitive .....	23
2.4.2.1	Facteurs de régulations de la pression artérielle .....	23
2.4.2.2	Mécanisme initiateur de l'hypertension artérielle.....	26
2.5	Tabagisme.....	27
2.5.1	Risques liés au tabagisme.....	27
2.5.1.1	Une épidémiologie éloquente .....	27
2.5.1.2	Rôles direct et indirect du tabac dans la survenue des pathologies cardiovasculaires .....	28
2.5.2	Influence du tabagisme sur la prévalence du diabète de type 2 et l'obésité abdominale.....	29
2.5.2.1	Tabagisme et diabète non insulino-dépendant .....	29
2.5.2.2	Tabagisme et obésité abdominale .....	30
2.5.3	Tabagisme passif.....	30
2.6	Obésité.....	31
2.6.1	Définition et causes de l'obésité.....	31
2.6.1.1	Définition de l'obésité .....	31
2.6.1.2	Répartition du tissu adipeux.....	32
2.6.1.3	Physiopathologie de l'obésité .....	32
2.6.2	Complications cardiovasculaires liées à l'obésité.....	36
2.6.2.1	L'obésité un facteur de risque à part entière.....	36
2.6.2.2	Obésité et syndrome métabolique.....	38
2.7	Facteurs de risques inaliénables .....	39
2.8	Conclusion partie 1 .....	39

<b>3</b>	<b>Dépistage des facteurs de risque.....</b>	<b>40</b>
3.1	Dépistage du tabagisme.....	40
3.1.1	La dépendance au tabac.....	40
3.1.1.1	Notion de dépendance.....	40
3.1.1.2	Mécanisme de la dépendance au tabac .....	40
3.1.2	Evaluation de la dépendance physique.....	41
3.1.2.1	Les différents questionnaires permettant d'évaluer la dépendance pharmacologique .....	41
3.1.2.2	Mesure du monoxyde de carbone dans l'air expiré .....	44
3.2	Auto mesure tensionnelle .....	46
3.2.1	Limites de la mesure au cabinet médical .....	46
3.2.1.1	Erreurs de perception et d'interprétation .....	46
3.2.1.2	Hypertension blouse blanche et hypertension masquée.....	47
3.2.2	Matériels et méthodes.....	48
3.2.2.1	Les différents appareils d'auto-mesure tensionnelle.....	48
3.2.2.2	Valeurs seuils en auto-mesure .....	48
3.2.2.3	Education du patient, des bonnes modalités de l'auto-mesure tensionnelle.....	49
3.3	Dépistage des dyslipidémies et des troubles glucidiques .....	49
3.3.1	Les recommandations de l'ANAES .....	50
3.3.1.1	Recommandations de l'ANAES pour le dépistage et le diagnostique biologique des dyslipidémies .....	50
3.3.1.2	Recommandation de l'ANAES pour le dépistage du diabète de type 2 .....	52
3.3.2	Et pratiquement, à l'officine ! .....	60
3.3.2.1	<i>Multicare-in</i> et autres lecteurs de glycémie .....	60
3.3.2.2	Méthodologie pratique du prélèvement capillaire. ....	61
3.3.3	Résultats et discussion des mesures réalisées. ....	62
3.4	Conclusion partie 2.....	63

<b>4</b>	<b>Prévention des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires .....</b>	<b>64</b>
4.1	Aide au sevrage tabagique.....	64
4.1.1	Bénéfices et effets secondaires du sevrage. ....	64
4.1.2	Principe du sevrage. ....	65
4.1.2.1	Consultation initiale.....	65
4.1.2.2	Consultation au décours immédiat de l'arrêt. ....	67
4.1.2.3	Consultation de suivi.....	67
4.1.3	Les différents traitements .....	68
4.1.3.1	La substitution nicotinique.....	68
4.1.3.2	Les traitements médicamenteux.....	71
4.2	Règles hygiéno-diététiques.....	73
4.2.1	Notions de base .....	73
4.2.1.1	En diététique .....	73
4.2.1.2	Bénéfices généraux de l'activité physique sur le cœur .....	77
4.2.2	Règles hygiéno-diététiques et hypertension artérielle.....	78
4.2.3	Règles hygiéno-diététiques et diabète.....	83
4.2.3.1	Prévention primaire du diabète .....	83
4.2.3.2	Prévention secondaire. ....	85
4.2.4	Diététique des dyslipoprotéïnémies. ....	91
4.2.4.1	Règles générales de la diététique des dyslipoprotéïnémies. ....	91
4.2.4.2	Modalités pratiques du régime.....	91
<b>5</b>	<b>Conclusions.....</b>	<b>96</b>
<b>6</b>	<b>Bibliographie .....</b>	<b>97</b>
<b>7</b>	<b>Annexes .....</b>	<b>100</b>

## 1 Introduction

En France, les maladies cardiovasculaires représentent 32% des décès chaque année, soit 170000 personnes par an.

Le montant des remboursements des médicaments à visés cardiovasculaire était en 2002 de 3.9 milliards d'euros (soit 25% des dépenses), plaçant ces pathologies au cœur des problèmes de santé publique. [1]

La prévalence de ces maladies est directement liée, comme le montrent les études SCORE et Framingham, à l'existence de facteurs de risques, hypertension artérielle, dyslipidémies athérogènes, tabagisme, diabète et obésité qui vont régir, par leur cumul, la probabilité à plus ou moins long terme de développer une pathologie cardiovasculaire. Il apparaît ainsi comme évident, que l'éviction de ces facteurs prédisposant est indispensable à l'amélioration de la santé de la population.

Le pharmacien d'officine, de par sa proximité avec le patient, la fréquence de leurs rencontres et grâce aux matériels mis aujourd'hui à sa disposition se doit de jouer un rôle dans la résolution de ce problème. L'article 38 de la loi Hôpital Patient Santé Territoire, publié au journal officiel le 22 juillet 2009, lui en donne le cadre légal en stipulant, « le pharmacien d'officine peut participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L1161-1 à L1161-5 » qui précisent notamment « les programmes d'apprentissages ont pour objet l'appropriation par les patients des gestes techniques permettant l'utilisation d'un médicament le nécessitant », et l'article 38 de conclure, « le pharmacien d'officine peut proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes ».

Cet article ouvre la perspective du dépistage massif et de la prévention dans le cadre officinal, qui peut comme cela est déjà fait en Bretagne, être source d'une nouvelle rémunération, signe d'une modification profonde, en marche, de l'exercice du pharmacien.

Dans la première partie de ce travail, nous nous attacherons à caractériser les facteurs de risques des maladies cardiovasculaires, leurs influences et le risque global. Dans un deuxième temps, nous exposerons le matériel mis à disposition du pharmacien et du patient pour l'auto mesure, et les chiffres clefs. Enfin, nous terminerons par les principales règles hygiéno-diététiques et les principes du sevrage tabagique, nécessaires à la réalisation de la prévention et de l'accompagnement du patient.

## **2 Caractérisation : la nature des facteurs de risques**

### **2.1 Notion de facteurs de risques.**

#### **2.1.1 Définitions.**

##### **2.1.1.1 Qu'est ce qu'un facteur de risque ?**

C'est un état physiologique (âge...), pathologique (HTA...) ou une habitude de vie, qui est associé à une incidence accrue de la maladie.

Le lien de causalité entre facteur de risque et maladie repose sur la présence de plusieurs critères :

- La force de l'association exprimée en risque relatif.
- Une association graduelle : le risque de développer la maladie augmente parallèlement au niveau du risque.
- L'indépendance : l'association entre facteur de risque et maladie persiste même lorsque sont pris en considération les effets des autres facteurs de risque.
- L'association est prouvée par des études épidémiologiques.
- La cohérence dans le temps : le facteur précède la maladie.
- Le caractère plausible de l'association, sur les données scientifiques.
- La réversibilité : la correction du facteur permet de prévenir la maladie ou d'en diminuer l'incidence. [1]

##### **2.1.1.2 Risque absolu**

C'est la probabilité pour un individu donné (ou une population) de faire la maladie. Ce risque est exprimé en pourcentage de faire la maladie au cours d'une période, souvent fixée à dix ans. [1]

##### **2.1.1.3 Risque relatif**

C'est le rapport du risque absolu d'un individu donné sur celui d'un individu de référence.

Ainsi, le risque relatif est de 5 si l'exposition au facteur de risque multiplie par 5 la « chance » de développer la maladie par rapport à un individu non exposé. Il est de 0.5 si l'individu exposé à un facteur protecteur a 2 fois moins de chance de développer la maladie. [1]

## **2.1.2 Evaluation du risque cardiovasculaire**

### **2.1.2.1 Risque cardiovasculaire global**

#### **2.1.2.1.1 Définition**

C'est la probabilité, pour un individu, de développer une maladie cardiovasculaire en fonction de plusieurs facteurs de risques considérés simultanément, dans un temps donné.

Il permet d'estimer le niveau individuel de risque d'un sujet à un moment donné, pour adapter la prise en charge et prévenir la survenue d'accidents graves. [1]

#### **2.1.2.1.2 Estimation**

Le risque cardiovasculaire global peut être estimé par deux méthodes :

- Soit par sommation de plusieurs facteurs de risques, chacun étant considéré comme binaire (présent ou absent) et ayant un poids identique. Ainsi, plus la somme est élevée, plus le risque global est considéré comme important. Il sera alors évalué comme faible, modéré, ou élevé.

Cette méthode manque de précision, elle n'intègre pas la totalité des informations et présente de grandes variabilités inter et intra observateurs.

- Soit par modélisation mathématique, méthode intégrant l'ensemble des facteurs de risques ainsi que leur valeur effective. Le calcul du risque global utilisera alors l'équation mathématique d'un modèle, dite équation de risque, qui est créée à partir d'études épidémiologiques mesurant les relations entre facteurs de risques et survenue d'événement.

Le risque calculé est alors exprimé en pourcentage qui correspond à la probabilité d'apparition de l'événement cardiovasculaire dans les cinq à dix ans. [1]

### **2.1.2.2 SCORE et Framingham, deux modèles plébiscités.**

#### **2.1.2.2.1 Framingham**

Le score nord américain de Framingham intègre l'âge, le sexe, le cholestérol total, le HDL (High Density Lipoprotein), la pression artérielle systolique et la présence ou l'absence de tabagisme actuel.

La saisie de ces facteurs dans une table ou un programme informatique<sup>1</sup> fournit la probabilité d'accident cardiovasculaire dans dix ans.

L'application du score de Framingham à des populations de moindre risque que la population nord-américaine, comme la population française, surestime le risque. En pratique le risque peut être divisé d'un facteur constant compris entre 2 et 3. [1]

#### **2.1.2.2.2 SCORE**

C'est le score européen. Il est probablement le plus solide et le plus représentatif. Il intègre l'âge, le sexe, la PAS (pression artérielle systolique), le cholestérol total ou le rapport cholestérol T/HDL, et le tabagisme.

Il permet de calculer une probabilité de décès cardiovasculaire à dix ans, le haut risque étant défini comme supérieur à 5% [Figure 1].

Pour tenir compte du gradient Nord Sud européen, le SCORE sera différent pour les pays du Nord à fort risque et ceux du Sud, dont fait partie la France, qui sont à risque faible. [1]

---

<sup>1</sup> Faculté de médecine broussais. Calcul du risque cardiovasculaire[en ligne]. Paris. Disponible sur < <http://www.cybermed.jussieu.fr/cgi-bin/fram.pl>>.

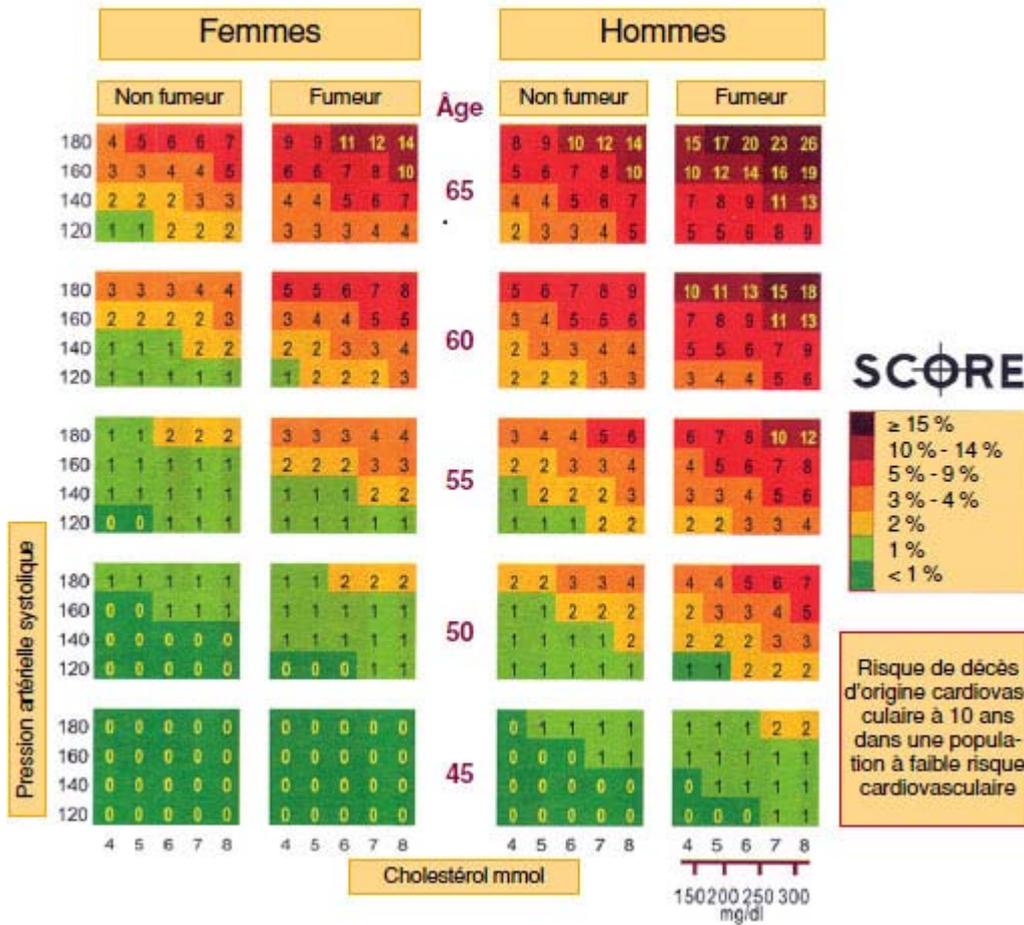


Figure 1 : évaluation du risque cardiovasculaire par le modèle SCORE

### 2.1.2.2.3 Comparaison des modèles SCORE et Framingham.

Le tableau 1 présente parallèlement les caractéristiques, évènement étudié, variables prises en comptes et horizon de prédiction, des modèles de SCORE et Framingham.

	<b>SCORE</b>	<b>Framingham</b>
Evènement prédit	Mortalité cardiovasculaire estimée comme somme du risque de mortalité coronarienne et du risque de mortalité non coronarienne	Morbidité cardiovasculaire : des modèles distincts ont été utilisés pour l'accident vasculaire cérébral, l'accident coronarien, les autres évènements cardiovasculaires
Variables	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sexe</li><li>- Tabagisme actuel</li><li>- Cholestérol</li><li>- Pression artérielle systolique</li><li>- Age</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sexe</li><li>- Tabagisme actuel</li><li>- HDL-cholestérol</li><li>- Pression artérielle systolique</li><li>- Cholestérol</li><li>- Diabète</li><li>- Hypertrophie ventriculaire gauche</li><li>- Age</li><li>- Traitements antihypertenseur</li></ul>
Horizon	Limité entre 40 et 65 ans	Limité entre 4 et 10 ans

**Tableau 1 : Comparaison des modèles SCORE et Framingham.**

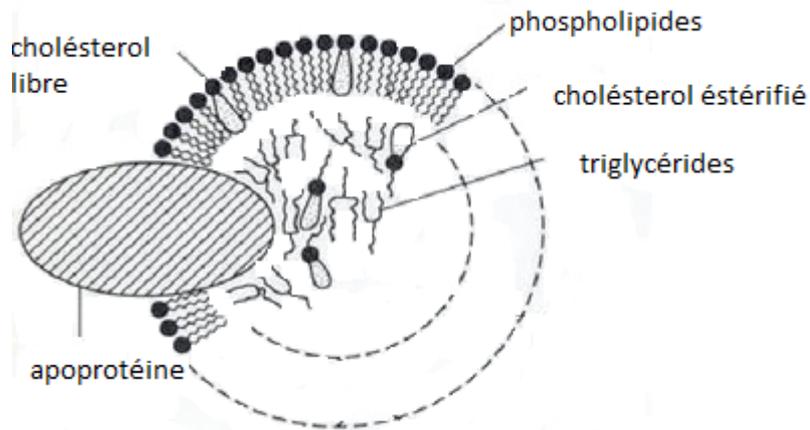
## 2.2 Dyslipidémies athérogènes

### 2.2.1 Notions essentielles

#### 2.2.1.1 Structure et composition des lipoprotéines

Les lipides plasmatiques circulent liés à des protéines appelées apolipoprotéines avec lesquelles ils forment des complexes, les lipoprotéines.

On trouve en périphérie de ce complexe, le cholestérol libre, les phospholipides et les apolipoprotéines. Le noyau est constitué de lipides hydrophobes, de triglycérides et de cholestérol estérifié (Figure 2). [2]



**Figure 2 : Structure des lipoprotéines.**

Selon leur composition, on définit quatre types de lipoprotéines [Tableau 2]: les chylomicrons, les VLDL (Very Low Density Lipoprotein), les LDL (Low density Lipoprotein) et les HDL (Higt Density Lipoprotein).

<b>Fractions lipidiques (% poids)</b>				
	<b>TG</b>	<b>CL</b>	<b>CE</b>	<b>PL</b>
<b>Chylomicrons</b>	86-94%	0.5-1%	1-3%	3-8%
<b>VLDL</b>	55-66%	6-8%	12-14%	12-18%
<b>LDL</b>	8-12%	5-10%	33-40%	20-25%
<b>HDL</b>	3-6%	3-5%	14-18%	20-30%

**Tableau 2 : Composition des principales lipoprotéines**

### 2.2.1.2 Les apoprotéines

Situées à la périphérie des lipoprotéines, elles jouent un double rôle :

- Structural, en maintenant le complexe macromoléculaire pour le transport vers le site d'utilisation.
- Métabolique :
  - Les apo B et E permettent la reconnaissance des sites récepteurs.

- Les apo A, C et E ont des rôles enzymatiques. A1 est notamment activatrice de la lécithine cholestérol acétyl transférase qui estérifie le cholestérol des HDL.

Les plus importantes apoprotéines sont les apo B et apo A1. L'apo B est l'apoprotéine des lipoprotéines athérogènes (LDL et VLDL), l'apo A1 est la principale apoprotéine des lipoprotéines protectrices de l'athérome, les HDL. [2]

### **2.2.1.3 Notion sur le métabolisme des lipoprotéines**

#### **2.2.1.3.1 Chylomicrons et VLDL**

C'est dans l'intestin que sont synthétisés les chylomicrons et 20% des VLDL, et dans le foie pour les 80% des VLDL restant. Chylomicrons et VLDL subissent l'action d'une lipoprotéine lipase qui dégrade leurs triglycérides en acides gras et glycérol.

Les chylomicrons sont ainsi transformés en particules résiduelles, nommées remnants et les VLDL en IDL (Intermediat Density Lipoprotein).

Les remnants, reconnus par les récepteurs aux apo B/E du foie, sont dégradés. Les IDL continuent de subir l'action de la lipase et se fixent sur des récepteurs hépatiques où une triglycéride lipase les transforme en LDL.

Les LDL vont alors circuler dans le sang vers les tissus périphériques et le foie où ils se fixent sur des récepteurs à apo B/E, sont internalisés et dégradés en cholestérol libre, acide gras, et acides aminés de l'apo E.

Le cholestérol libre sera alors soit :

- utilisé pour la structure des membranes ;
- stocké sous forme estérifiée ;
- exercera un rétrocontrôle négatif sur la synthèse du cholestérol et des récepteurs de l'apo B/E.

Certaines LDL, modifiées par peroxydation ou acétylation, ne seront pas captées. Elles sont alors catabolisées par la voie des récepteurs scavenger des macrophages, qui en absorbant l'excès de LDL se transforment en cellules spumeuses.

Le cholestérol libre cellulaire en excès pourra être pris en charge par les HDL pour être ramené vers le foie où il sera dégradé. [2]

### 2.2.1.3.2 Les HDL

Les HDL plasmatiques vont être soit sécrétés par l'intestin ou le foie, soit formés à partir des chylomicrons et des VLDL.

Ils ont plusieurs fonctions :

- Ils interviennent dans la lipolyse des chylomicrons et VLDL ;
- Ils participent à l'efflux du cholestérol via quatre étapes :
  - Récupération de l'excès de cholestérol libre ;
  - Estérification de celui-ci par la LCTA ;
  - Echange du cholestérol estérifié contre des triglycérides et des LDL ;
  - Retour au foie du cholestérol non échangé avec les LDL.

Les HDL ont ainsi un vrai rôle antiathérogène. [2]

## 2.2.2 Classification des dyslipoprotéinémies

Deux classifications, établies par Fredrickson et Gennes, peuvent être utilisées pour définir les dyslipoprotéinémies [Tableau 3].

Classification internationale (Fredrickson)	Fréquence	Aspect du sérum	Cholestérol	Triglycérides	Classification selon Gennes
II a	fréquent	clair	+++	non	Hypercholestérolémies essentielles
II b	fréquent	opalescent	++	+	Hyperlipidémies mixtes
III	rare	opalescent	++	++	
I	Très rare	Lactescent	Non ou +	+++	Hypertriglycémies majeurs
IV	Fréquent	Opalescent	Non ou +	++	
V	rare	lactescent	Non ou +	+++	

Tableau 3 : Classification de Fredrickson et Gennes

### 2.2.3 Implication des hyperlipidémies dans la formation de la plaque d'athérome

L'athérosclérose est une pathologie inflammatoire de la paroi artérielle qui résulte d'une agression initiale de l'endothélium vasculaire par une multitude d'agents dont principalement les lipoprotéines athérogènes (LDL et petites VLDL) et la fumée de tabac.

Les plaques peuvent présenter six phases successives d'évolution auxquelles correspondent six types de plaques du point de vue histologique :

- L'absorption des LDL oxydés par les macrophages sous endothéliaux et la formation des cellules spumeuses qui en résulte, correspond aux plaques de type1.
- L'accumulation des cellules spumeuses, formant les stries lipidiques, correspond au type2.
- La mort des cellules spumeuses par apoptose ou nécrose provoque le dépôt de cholestérol dans l'intima artérielle de façon diffuse (type3) puis sous forme de collections (type 4), le " corps lipidique " est alors constitué.
- L'inflammation générée par les LDL oxydés et l'activation des macrophages, situés dans les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses, permettent aux cellules musculaires lisses de la média de migrer dans l'intima où elles se multiplient et synthétisent une chape de protéines fibreuses qui recouvrent le corps lipidique. La plaque va alors augmenter en volume pour faire saillie dans la lumière du vaisseau où la sténose ainsi formée constitue le type5. Ce type sera dit stable tant que la contention réalisée par la chape protéique lui permettra de résister aux agressions hémodynamique et inflammatoire.
- Lorsque les protéines de la coque sont dégradées, par les métalloprotéases des macrophages et les cellules musculaires lisses, la plaque devient instable (type6). Elle est alors susceptible d'exposer les molécules de facteur tissulaire qu'elle contient au flux sanguin. Le sang au contact de ces facteurs va coaguler et le thrombus ainsi formé peut provoquer une occlusion suffisante de la lumière artérielle pour déclencher un accident vasculaire ischémique aigu. [3]

## **2.3 Diabète sucré**

Des études réalisées en 1999 ont estimé la prévalence du diabète en France à 3.1%, dont 86% concernant le diabète de type 2. Le coût total de la consommation médicale liée au diabète était évalué en 1998 à 4.9 milliards d'euros et le diabète serait à l'origine de 20% des dépenses de santé liées aux maladies cardiovasculaires. [1]

### **2.3.1 Définition et classification des diabètes dit sucrés**

#### **2.3.1.1 Définition**

Le diabète sucré est un syndrome regroupant un ensemble de maladies métaboliques ayant en commun une hyperglycémie.

Il y a diabète sucré lorsqu'une glycémie plasmatique à jeun est égale ou supérieure à 1,26g/l ou, qu'elle dépasse 2g/l à un moment quelconque de la journée et est associée à différents symptômes cliniques (polyurie, polydipsie, polyphagie). [4]

#### **2.3.1.2 Classification des diabètes sucrés**

Elle distingue principalement le diabète de type 1 et celui de type 2 et repose sur l'éthologie de la maladie détaillée dans le Tableau 4.

Dans le diabète de type 1, l'hyperglycémie est due à une carence absolue en insuline, secondaire à la destruction des îlots de Langerhans, il est dit auto-immun.

Dans le diabète de type 2, l'hyperglycémie fait suite à une carence relative en insuline, liée à une insulino-résistance et/ou une insulino-pénie. [4]

	<b>Diabète de type 1</b>	<b>Diabète de type 2</b>
<b>Fréquence relative</b>	10-15%	85-90%
<b>Antécédents familiaux</b>	10%	≥50%
<b>Age de début</b>	avant 30 ans	après 40 ans
<b>Mode de début</b>	brutal	progressif
<b>Poids</b>	normal	excessif
<b>Réserves insuliniques</b>	non	oui
<b>Traitements</b>	Régime + insuline	Régime, exercice physique, hypoglycémiant oraux, insuline.

**Tableau 4 : Principales caractéristiques des deux types de diabète.**

### **2.3.2 Risques cardiovasculaires et diabète**

Les études d'observation, notamment sur le diabète de type 2, sont nombreuses et montrent clairement un risque cardiovasculaire absolu majeur puisque de l'ordre de celui des sujets non diabétiques mais coronariens connus.

Ceci s'explique chez le diabétique de type 2 par le cumul des facteurs de risque, surpoids androïde, hypertension artérielle, dyslipidémie ; quant au diabète de type 1 s'il expose, chez le sujet jeune, apparemment assez peu au risque cardiovasculaire, on observe que passé l'âge de 50 ans, la protection vasculaire liée à la jeunesse s'estompe et que le risque d'une atteinte coronaire est de l'ordre de 50%.

Ainsi, le diabète sucré de type 1 ou 2 est une situation à très haut risque cardiovasculaire absolu chez l'homme et la femme, après l'âge de 40 ans.

Il convient alors de préciser les spécificités du diabétique en ce qui concerne ce risque. [5]

### 2.3.2.1 Hyperglycémie et risque macro vasculaire

Il a été mis en évidence que parmi les différents mécanismes de l'athéromatose en cas de diabète, certains sont directement fonction du niveau de l'hyperglycémie chronique.

C'est en particulier le cas de la glycation des protéines qui participeraient aux complications macro vasculaires par différents mécanismes :

- Les LDL glyquées participent à la constitution de foam cell via des récepteurs différents du récepteur scavenger ;
- Les HDL glyquées sont moins efficaces que les natives dans le retour au foie du cholestérol ;
- Les protéines structurales de la paroi vasculaire lorsqu'elles sont glyquées, réalisent entre elles des ponts, ce qui augmente la rigidité artérielle ;
- Le collagène glyqué, retient les LDL, active les monocytes, et inactive le NO endothélial vasodilatateur ;
- Chez l'animal, un traitement par aminoguanidine, qui inhibe la glycation, prévient l'athérome induit par un régime riche en graisse. [5]

### 2.3.2.2 Dyslipidémie du diabétique

La dyslipoprotéïnémie la plus souvent associée au diabète sucré, est l'hyperlipoprotéïnémie de type IV, mais on retrouve également le type II b et le type V. Chez le diabétique, l'activité de la lipoprotéine lipase est diminuée car l'insuline est diminuée. La lipolyse intra-adipocytaire n'est plus freinée par l'insuline et entraîne une activation de la synthèse des VLDL.

La dyslipidémie du diabétique se caractérise alors par :

- Une hypertriglycéridémie à jeun et post prandiale ;
- Une diminution du HDL cholestérol ;
- Une augmentation des petites lipoparticules denses athérogènes dès que le taux de triglycérides dépasse 1.5g/L. [2]

## 2.4 Hypertension artérielle essentielle

En France, l'hypertension artérielle touche environ sept millions de personnes dont un quart des 45-75 ans, tous sexes confondus.

Sa fréquence augmente avec l'âge jusqu'à un plateau après 60 ans.

Une étude épidémiologique française<sup>2</sup>, réalisée sur 89983 personnes, a démontré que le risque de décès par maladie cardiovasculaire, chez l'hypertendu sans autre facteur de risque, augmentait linéairement avec l'âge et que le nombre de facteurs de risque associés l'augmentait d'autant plus. Ainsi l'hypertendu présente un risque cinq fois plus élevé lorsqu'il présente un à deux facteurs de risque associés et quinze fois plus élevé s'il en présente plus de deux.

En 2002, le coût lié à la prescription d'antihypertenseurs était estimé à 2.8 milliards d'euro[1].

## **2.4.1 Définition**

### **2.4.1.1 La pression artérielle**

La pression artérielle (PA) est par définition la résultante du débit cardiaque et des résistances périphériques.

$$PA = D_c \times R_p$$

Où  $D_c$  le débit cardiaque est le produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque ; et  $R_p$  les résistances périphériques correspondant à la résistance exercée par le système veineux à l'expulsion du sang par le cœur.

Il convient ainsi de définir deux pressions, la systolique (PAS), celle qui règne dans l'aorte et les gros troncs artériels lors de l'éjection sanguine par contraction du ventricule gauche, et la pression diastolique (PAD), celle qui règne en ces mêmes lieux lors de la relaxation du ventricule.

La pression artérielle moyenne (PAM) résulte alors de la formule :

$$PAM = (PAS - PAD) / 3 + PAD$$

Si cette définition de la pression artérielle permet de comprendre certaines causes de l'hypertension, les variations de sexe, âge, et modes de vie, nous conduisent à adopter la définition internationale de l'OMS. [6]

---

<sup>2</sup> F Thomas, A Rudnichi, AM Bacri, et al. cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factor.2001.

### 2.4.1.2 Définition selon l'Organisation Mondiale de la Santé

La définition de la pression artérielle par l'OMS est basée sur des mesures au cabinet médical, en position assise, après cinq minutes de repos et au moyen d'un sphygmomanomètre, d'un manomètre anéroïde ou d'un appareil électronique validé [Tableau 5]. [6]

Catégories	Systolique (mmHg)		Diastolique (mmHg)
Optimale	< 120	et	< 80
Normale	< 130	et	< 85
Normale haute	130 - 139	ou	85 - 89
Hypertension			
grade 1	140 - 159	ou	90 - 99
grade 2	160 - 179	ou	100 - 109
grade 3	≥ 180	ou	≥ 110

Tableau 5 : Définition de la pression artérielle selon l'OMS.

### 2.4.1.3 Définition de l'HTA en cas d'auto mesure

Après auto mesure, et nous reviendrons sur les modalités de cette prise de tension à la maison ou à la pharmacie dans la deuxième partie de ce travail, un sujet est dit normo tendu si l'on observe une PAS/PAD inférieure à 135/85 mmHg. [6]

## 2.4.2 Physiopathologie de l'hypertension artérielle primitive

### 2.4.2.1 Facteurs de régulations de la pression artérielle

Contrairement à ce que la définition hémodynamique de la pression artérielle laisse penser, sa régulation est multifactorielle.

Le contrôle de la PA fait ainsi intervenir différents facteurs : la fonction rénale, les sécrétions hormonales, des modifications du degré d'activité nerveuse sympathique et la dynamique vasculaire. Ces facteurs, bien qu'envisagés séparément sont nécessairement intriqués.

- La régulation nerveuse : de part sa rapidité d'action, de l'ordre de quelques secondes, le système baroreflexe constitue le premier palier de régulation de la pression artérielle par le système nerveux.

Ce système reflexe se constitue de récepteurs, les barorecepteurs, qui réagissent aux variations de pression au niveau des gros troncs ; de voies afférentes, les nerfs sinusaux et aortiques ; de centres nerveux cardiovasculaires, situés dans le tronc cérébral ; de voies efférentes, parasympathique cardio-modératrice et orthosympathique stimulante.

Ce système nerveux permet de répondre rapidement aux différents stimuli tels que le changement de position, l'exercice, une émotion ou encore l'alimentation.

- La régulation humorale : elle est réalisée, via le sang, grâce aux catécholamines adrénaline et noradrénaline, qui vont agir sur les récepteurs adrénergiques :
  - Les récepteurs alpha, dont la stimulation entraîne une vasoconstriction artériolaire.
  - Les récepteurs bêta qui sont de deux types : les  $\beta_1$  responsables des effets bathmotrope, chronotrope, et inotrope positif sur le cœur, ainsi qu'une vasodilatation artériolaire. Les  $\beta_2$  qui entraînent une vasodilatation artérielle.
- La régulation locale : les vaisseaux adaptent automatiquement leur diamètre en fonction de la pression sanguine et donc de la tension de leurs parois.  
De plus, cette régulation locale est modulée par la composition des gaz du sang et sa composition ionique ; ainsi, une diminution locale de la pression partielle en oxygène, une hypercapnie, une augmentation en proton ( $H^+$ ), en lactate, une augmentation des ions potassium ou de la température, provoquent une vasodilatation et inversement.
- L'hormone antidiurétique : fabriquée par l'hypothalamus, elle est stockée dans la post hypophyse et sera libérée par stimulation des osmorécepteurs proches de l'hypothalamus.  
En augmentant la perméabilité à l'eau des tubes collecteurs du néphron, elle diminue la diurèse augmentant ainsi la pression artérielle.
- Système rénine angiotensine aldostérone (Figure 3) : dans ce cas, par un mécanisme de rétrocontrôle, toute augmentation de la pression systolique entraîne une inhibition de la sécrétion de rénine par l'appareil juxta glomérulaire.
- Système kalllicréine-kinine : c'est un système vasodilatateur antagonisant l'action de l'angiotensine grâce à la bradykinine.

- Facteur atrial natriurétique : fabriqué par le cœur, il est stocké dans les cardiomyocytes et libéré lors de la dilatation des oreillettes. Son effet s'oppose à celui du système rénine angiotensine, en bloquant d'une part la sécrétion d'aldostérone et d'autre part l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine 2. [7]

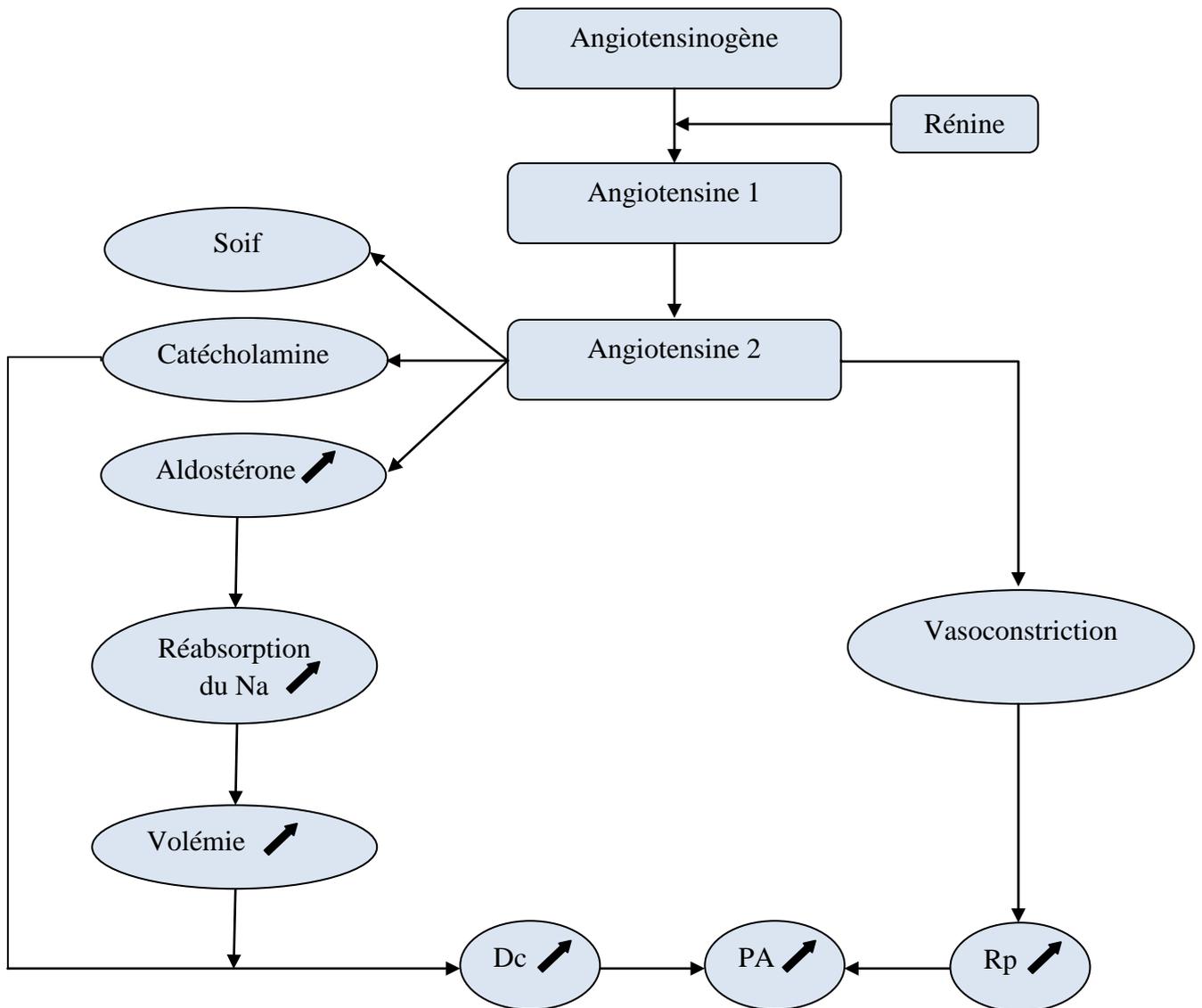


Figure 3 : Système rénine angiotensine aldostérone

#### 2.4.2.2 Mécanisme initiateur de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle relève du dysfonctionnement d'un ou plusieurs facteurs de régulation :

- Modifications hémodynamiques : c'est ici l'élévation des résistances périphériques plus que celle du débit cardiaque qui est prédominante.
- Hérité et facteurs environnementaux : un trait génétique prédispose à l'HTA, on parle d'hypertension familiale. Les facteurs environnementaux tels que la sédentarité, le tabagisme et surtout l'apport excessif de sodium dans l'alimentation, sont très importants.
- Rétention excessive de sodium : son rôle est considérable et ses origines diverses. Elle peut provenir :
  - d'une diminution de surface de filtration des néphrons ;
  - d'une altération de l'excrétion rénale du sodium lors d'une augmentation de pression ;
  - de la présence d'un inhibiteur acquis de la pompe à sodium au niveau de la membrane cellulaire.
- Perturbation des propriétés physico-chimiques des lipides de la membrane cellulaire : en augmentant la concentration intracellulaire en calcium, elle accroît le tonus et la contractibilité de la paroi vasculaire.
- Hypertrophie vasculaire : cette action lente et progressive de facteurs de croissance vasculaire entraîne un remodelage vasculaire augmentant les résistances périphériques.
- Hyperactivité du système nerveux sympathique : chez le sujet jeune notamment, l'hyperactivité sympathique se manifestant par une augmentation de la fréquence cardiaque de repos, et les effets répétés du stress qui augmentent transitoirement le taux de catécholamines circulantes, pourraient pérenniser au long court des à-coups hypertensifs en hypertension artérielle permanente.
- Enfin, on notera qu'un effondrement de l'activité rénine plasmatique n'est observé que chez 30% des hypertendus. Ceci renforce l'hypothèse selon laquelle l'ischémie néphrotique serait principalement à l'origine de l'HTA. [8]

## **2.5 Tabagisme**

Il y a dans le monde environ 1.3 milliards de fumeurs dont les deux tiers vivent dans les pays développés. En 2000, on estimait à 4.84 millions le nombre de morts imputables au tabac, dont 1.69 millions à la suite de maladies cardiovasculaires.

L'arrêt du tabagisme à 30, 40, 50, ou 60 ans, permettrait un gain de vie de 10, 9, 6, et 3 ans. [1]

### **2.5.1 Risques liés au tabagisme**

#### **2.5.1.1 Une épidémiologie éloquent**

L'étude de FRAMINGHAM montre que seules les manifestations brutales des maladies coronariennes (mort subite liée à l'apparition de troubles du rythme paroxystique et/ou d'infarctus du myocarde) seraient influencées par l'habitude de fumer.

On sait que le risque relatif d'infarctus du myocarde (IDM) est de deux à trois chez le fumeur, indépendamment des autres facteurs de risques, et qu'il apparait en moyenne dix ans plus tôt chez le fumeur.

Cependant, l'arrêt de la consommation diminue très rapidement le risque d'IDM ou de récurrence avec un bénéfice net dès la deuxième année et un risque identique au non-fumeur dès cinq ans.

Il a été montré que la consommation de tabac contribue au développement de l'athérosclérose, elle-même liée au risque de survenue d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Lorsque ces accidents sont de types hémorragiques, l'association épidémiologique à la consommation de tabac n'est pas saisissante.

Globalement, le risque relatif d'accidents vasculaires cérébraux est de 2.5 chez le fumeur, et diminue à l'arrêt de la consommation pour atteindre le risque du non-fumeur au bout de cinq ans.

Il est à noter que la mortalité accrue liée au tabagisme passif serait dans 70% des cas imputable à un excès d'accidents vasculaires.

Toujours selon FRAMINGHAM, les fumeurs développeraient deux à trois fois plus souvent des artérites des membres inférieures.

Les pronostics symptomatiques de ces artérites, post chirurgicaux, et dans les cas les plus graves d'amputation, sont par ailleurs moins bons chez les fumeurs.

On note cependant à l'arrêt du tabac une augmentation de la distance de marche et un recours moins fréquent à la chirurgie. [1]

### 2.5.1.2 Rôles direct et indirect du tabac dans la survenue des pathologies cardiovasculaires

- Rôle direct : si l'effet délétère de la consommation du tabac sur la morbi-mortalité cardiovasculaire est affirmé par les études épidémiologiques, les voies par lesquelles il agit, sont moins connues.

Les différents éléments chimiques inhalés par le tabagisme, notamment la nicotine et le monoxyde de carbone, participeraient directement à la formation et à l'évolution des plaques athéromateuses. Effectivement, l'inhalation de la fumée s'accompagne de l'inhalation de monoxyde de carbone, la formation de carboxyhémoglobine qui s'en suit (jusqu'à 20%) est un facteur majeur d'hypoxie et donc de lésions des cellules endothéliales, stade initial de l'athérosclérose. Les irritants (acroléine, phénols...) sont une source d'infections bronchiques chroniques. Celle-ci est une cause de l'augmentation du fibrinogène plasmatique et de phénomènes inflammatoires dont le rôle dans l'athérogenèse est établi. Les hydrocarbures polycycliques cancérigènes favorisent la prolifération des cellules musculaires lisses : expérimentalement, il a été mis en évidence que le benzopyrène accélérerait le développement de l'athérosclérose. Enfin de nombreuses substances oxydantes favorisent la peroxydation des LDL, dont le rôle dans l'athérogène est reconnu comme essentiel.

- Rôle indirect : la consommation de tabac crée ou accentue certaines anomalies biologiques et hémodynamiques, reconnues comme facteurs de risque de l'athérosclérose.

- **Anomalies hémodynamiques** : lorsque l'on réalise une coronarographie sur un patient en train de fumer, on met en évidence l'apparition d'une vasoconstriction des artères coronaires.

De plus, la libération de catécholamine sous l'effet de la nicotine, provoque, dans la minute, une tachycardie ainsi qu'une augmentation du volume d'éjection par augmentation de la force de contractibilité du myocarde.

Enfin, on observe une augmentation des résistances périphériques par vasoconstriction périphérique. Celle-ci est due à la perte de capacité de la cellule endothéliale à produire du NO, qui est, via l'acétylcholine, responsable de la relaxation des fibres lisses vasculaires.

Ces augmentations combinées des résistances périphériques et du débit cardiaque sont à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle systolique d'environ 10%.

Il a été déterminé que la consommation consécutive de plusieurs cigarettes entraîne des modifications hémodynamiques comparables à un effort physique intense, pouvant entraîner la survenue d'évènements coronariens.

- **Anomalies biologiques** : on note parmi les anomalies biologiques chez le fumeur :
  - Une augmentation du cholestérol total et du LDL-cholestérol.
  - Une diminution du HDL- cholestérol.
  - Une augmentation de l'oxydation des LDL-cholestérol qui est impliquée dans la pathogénie de l'athérosclérose.
  - Une légère insulino-résistance, expliquant une fibrinolyse moins efficace. Le risque de thrombose se trouve ainsi augmenté.
  - La réduction de formation du facteur de Willebrand entraînant une hyper adhésivité plaquettaire.
  - Une diminution des facteurs antioxydant, sélénium, vitamine C, vitamine E, par surconsommation, il y aura ici un rôle de supplémentation à jouer par le conseil du pharmacien. [9]

## **2.5.2 Influence du tabagisme sur la prévalence du diabète de type 2 et l'obésité abdominale**

### **2.5.2.1 Tabagisme et diabète non insulino-dépendant**

Il a été démontré qu'il existait une relation dose-dépendante entre le risque de développer un diabète de type 2 et la consommation de tabac. Ainsi, fumer vingt cigarettes ou plus par jour, double ce risque et diminue la tolérance au glucose.

Une étude française, réalisée sur 28409 sujets<sup>3</sup> a permis de mettre en évidence après ajustement de l'âge, de l'indice de masse corporelle, et de la consommation d'alcool, que le risque entre des hommes fumeurs et non-fumeurs de développer un DNID, s'établissait dans un rapport de 30 à 49%.

---

<sup>3</sup> Beziaud F, Halimi JM, Lecomte P. Cigarette Smoking and Diabetes Mellitus. Diabetes metab. 2004;30:161-6.

La sensibilité à l'insuline serait réduite par une consommation périphérique diminuée du glucose en raison d'une baisse du flux sanguin dans les muscles squelettiques, ainsi que par la toxicité des composants du tabac sur les cellules bêta du pancréas et sur la sensibilité des récepteurs à l'insuline. [10]

### **2.5.2.2 Tabagisme et obésité abdominale**

Des études américaines et françaises ont permis de mesurer chez le fumeur un indice de masse corporelle inférieur à celui du non-fumeur d'environ 1Kg/m<sup>2</sup>. Ceci s'explique par une augmentation des dépenses énergétiques (10%) et une diminution des apports caloriques due à l'effet anorexigène de la nicotine.

Cependant, Yusuf et al. ont montré en 2005 que s'ils ont un IMC diminué, les fumeurs présentent une obésité abdominale que ne développent pas leurs congénères non-fumeurs. Ceci intervient de façon dose dépendante et inter-sexe. [11]

L'obésité abdominale, qui représente l'accumulation de graisses au niveau des viscères, est un meilleur indicateur des risques cardiovasculaires que l'IMC, nous l'expliquerons dans la partie 1.6.1.2 sur la topographie adipeuse. [10]

### **2.5.3 Tabagisme passif**

Le tabagisme passif est l'exposition des non-fumeurs aux produits de la combustion du tabac.

La fumée qui provient de la combustion de la cigarette entre les bouffées du fumeur est dite fumée latérale. Elle compte pour 85% environ du tabagisme passif. La fumée rejetée par le fumeur est quant à elle moins riche en particules toxiques et compte pour 15%.

Chez l'animal, les expériences montrent que l'exposition passive à la fumée de cigarette s'accompagne du développement plus rapide de plaques d'athérome et augmente l'étendue d'un infarctus du myocarde provoqué expérimentalement.

Chez l'homme, le tabagisme passif est mal toléré par les patients souffrant d'angine de poitrine. Il est associé à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire de 30% et les fumeurs passifs présentent des anomalies biologiques proches de celles du fumeur (augmentation du fibrinogène, activité plaquettaire accrue, dysfonction endothéliale.) [9]

## 2.6 Obésité

Certains diront de l'obésité que c'est une maladie, d'autres un handicap de par la gêne sociale qu'elle engendre, ou encore un problème de santé publique en raison de son coût.

Dans ce rapport, c'est de façon plus pragmatique que nous aborderons l'obésité comme un facteur de risque quantifiable, aux nombreuses conséquences. [1]

### 2.6.1 Définition et causes de l'obésité

#### 2.6.1.1 Définition de l'obésité

L'obésité se définit comme un excès de masse grasse, quantifiable par l'indice de masse corporelle (BMI : body mass index) :

$$\text{IMC} = \text{Poids (kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}$$

On parle d'obésité lorsque l'IMC est supérieur à 30kg/m<sup>2</sup> et on en définit trois degrés :

- Modérée, IMC entre 30 et 34.9
- Moyenne, IMC entre 35 et 39.9
- Sévère ou morbide, IMC supérieur à 40.

Cette définition est applicable à l'homme comme à la femme, de tous âges, la masse grasse étant cependant plus importante chez la femme à âge égal.

Il faut préciser que l'IMC présente des limites ; il ne tient notamment pas compte de la composition corporelle du sujet (œdème, masse maigre...) et est sous-estimé chez les sujets de grande taille.

D'autres méthodes d'évaluation peuvent être utilisées, et en particulier la formule de LORENTZ qui permet de calculer le poids idéal :

$$P_i = T - 100 - ((T-150)/N)$$

Où  $P_i$  le poids idéal est en Kg,  $T$  la taille est en cm, et  $N$  est un facteur dépendant du sexe (4 pour l'homme et 2 pour la femme). [12]

### **2.6.1.2 Répartition du tissu adipeux**

Si l'on trace un plan horizontal passant par l'ombilic, deux types de localisation des graisses peuvent être définis : la première située en dessous de ce plan, fesses, hanches, abdomen bas, caractérisera l'obésité dite gynoïde ; la seconde au-dessus, nuque, thorax abdomen haut, épaules, caractérisera l'obésité androïde.

Jean Vague fut le premier à distinguer les risques liés à ces deux types d'obésité, puis des études épidémiologiques confirmèrent que l'obésité androïde conférait des risques cardiovasculaires plus importants que la localisation gynoïde, en raison de son risque athérogène plus marqué.

Ce risque athérogène s'explique par les modifications sériques associées au type androïde :

- Augmentation du glucose, de l'insuline, et des VLDL
- Diminution des HDL
- Modification des LDL qui sont plus petites et plus denses.

L'évaluation de la topographie adipeuse est réalisée grâce au calcul du rapport taille/hanche. Le tour de taille est pris au niveau le plus étroit du torse, et le tour de hanche au niveau le plus large.

Ce rapport se situe habituellement entre 0.64 et 0.85 chez la femme et 0.85 et 1 chez l'homme. S'il est supérieur à 0.8 chez la femme et 0.9 chez l'homme, on parle d'obésité androïde, le risque relatif de complications cardiovasculaires augmentant proportionnellement avec sa valeur.

Il est à noter que ce rapport trouve ses limites dans la caractérisation des obésités massives. [12]

### **2.6.1.3 Physiopathologie de l'obésité**

L'obésité est une maladie complexe résultant d'un apport énergétique supérieur aux dépenses, de façon répétée et rapprochée, conduisant à un bilan énergétique positif.

C'est le pondérostat, système de régulation du poids, qui est ici dérégulé.

L'obésité est reconnue comme multifactorielle et repose sur des prédispositions génétiques, des facteurs environnementaux, et des comportements sociaux.

### **2.6.1.3.1 La balance énergétique**

Comme son nom l'indique, elle représente la différence entre les apports et les dépenses énergétiques.

Les apports sont régis par la nature et la quantité des aliments consommés, ce qui permet de calculer la quantité de calories ingérées de façon journalière par un individu.

La dépense énergétique totale, sur vingt-quatre heures, satisfait au fonctionnement de trois postes :

- Le métabolisme de base : c'est l'énergie dépensée par un individu éveillé, au repos et à jeun, dans une ambiance de neutralité thermique. Ce qui correspond à l'énergie nécessaire aux synthèses et catabolismes réalisés par l'organisme, au fonctionnement minimal de tous les organes et au maintien des gradients membranaires. Il représente 60 à 70% de la dépense énergétique totale.
- La thermogénèse : c'est l'énergie dépensée pour digérer, métaboliser et stocker l'énergie des aliments. Elle représente 10% de la dépense totale et est influencée par des facteurs externes (exposition au froid, peur, stress...).
- L'activité physique : elle est fonction de l'intensité du temps passé à la pratiquer et varie ainsi de 20 à 30% de la dépense totale chez le sédentaire, et va jusqu'à 50% chez le travailleur de force ou le sportif de haut niveau.

L'obésité va ainsi résulter d'une balance énergétique positive, soit par excès d'apport, soit par défaut de dépense. [12] [14]

### **2.6.1.3.2 Facteurs impliqués dans cette dérégulation**

- Facteurs prédisposant à l'obésité : ce sont les facteurs génétiques. De nombreuses études ont permis de mettre en évidence que le risque d'être obèse était plus élevé dans les familles d'obèses, mais c'est le séquençage du génome humain qui a mis en exergue deux types d'obésité du point de vue génétique :
  - L'obésité monogénique : un seul gène est impliqué et le rôle de l'environnement est négligeable. Chez l'homme, ce type monogénique s'inscrit le plus souvent dans des syndromes tels que Prader Willi, et conduit à des obésités sévères qui débent dès la petite enfance. Les principaux gènes touchés sont le gène de la leptine et de son récepteur, c'est une hormone

satiétogène, ainsi que les gènes codant pour des neuropeptides hypothalamiques via lesquels la leptine influencerait la prise alimentaire.

- L'obésité polygénique : elle résulte de l'interaction de plusieurs variants géniques avec des facteurs environnementaux favorisant leur expression. Elle est dite obésité commune et a été mise en évidence par les expériences de suralimentation et l'étude des jumeaux. [13]

➤ Facteurs nutritionnels : dans ce cas, c'est essentiellement le rôle des apports lipidiques et glucidiques qui a été mis en corrélation avec la prise de poids.

Ainsi, certaines caractéristiques des graisses expliquent leur implication :

- La densité calorique des lipides est de 9kcal/gr contre 4kcal/gr pour les glucides et les protéines ;
- Les lipides sont responsables d'une hyperphagie car ils améliorent la palatabilité des aliments ;
- Les lipides ont un faible pouvoir satiétogène conduisant à une suralimentation.

Quant aux glucides, il faut différencier les sucres à faible et fort index glycémique (potentiel des glucides à augmenter ou non la glycémie). Seuls les sucres à fort index glycémique favoriseraient la prise de poids. Effectivement, l'augmentation de la glycémie conduit à une libération massive d'insuline par le pancréas, ce qui a un effet oréxigène entraînant une prise alimentaire plus importante au repas suivant.

Rappelons que l'alcool peut jouer un rôle dans la prise de poids de certains sujets, en raison de sa densité calorique (7kcal/gr), du fait qu'il soit non satiétogène et de la limitation de l'oxydation des lipides qu'il entraîne. [12]

➤ Comportements à risques :

▪ Les comportements alimentaires :

- Consommation d'aliments hypercaloriques : la majorité des obèses sous-estiment leurs apports alimentaires quantitatifs et qualitatifs. Ainsi, ils oublient certaines quantités ingérées en dehors des périodes prandiales, ou au repas. On observe également une tendance à se diriger vers des aliments riches en glucides et lipides.

- Perte du rythme alimentaire : on sait aujourd'hui que le petit déjeuner est le repas le plus important de la journée. Les calories ingérées lors de celui-ci seront entièrement utilisées au cours de la journée. Il n'est pas rare, chez la personne obèse, de le voir entièrement disparaître au profit du déjeuner ou du dîner.

De plus, le sujet obèse a tendance à accélérer le rythme de repas en diminuant la mastication. Ceci est en partie dû au fait que les repas sont plus riches en graisse et contiennent ainsi moins de fibres. Ce défaut de mastication a pour conséquence une baisse du pouvoir satiétogène qu'elle produit.

- Troubles à risques dans l'obésité :

- Le grignotage : c'est la consommation de petites quantités en dehors des repas, sans appétit particulier. Il peut conduire à une disparition des vrais repas et est souvent associé à une consommation de lipides ou de sucres qui conduit à une prise de poids.

- La fringale : sensation impérieuse de faim accompagnée d'une sensation d'hypoglycémie. Elle peut conduire à une prise de poids.
  - Environnement socio-familial.

Il joue un rôle dans la transmission des habitudes alimentaires et la construction psychologique de l'enfant, pouvant conduire à des comportements à risques par réactivité consciente ou non.

L'environnement social, par le stress qu'il procure, peut également être source d'obésité. L'aliment prend ici un rôle anxiolytique pouvant aller jusqu'à la stimulation d'un système de récompense qui se manifeste par la sécrétion d'endorphine.

- La sédentarité.

« Mathématiquement », les activités et comportements sédentaires (voiture, télé...) conduisent à une balance énergétique positive. [12]

## **2.6.2 Complications cardiovasculaires liées à l'obésité.**

Différentes études, dont celle de Framingham<sup>4</sup>, l'étude prospective parisienne<sup>5</sup>, ou encore le projet MONICA-France<sup>6</sup> ont permis de montrer que le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire augmentait chez le sujet obèse.

Son influence va s'exercer autour de deux axes. L'un, mis en évidence par les études précédemment citées, repose sur la nature propre de l'obésité comme facteur de risque, l'autre mettant en évidence son impact sur le diabète, l'hypertension artérielle et les hyperlipidémies, que l'on regroupera dans la notion de syndrome métabolique. [1]

### **2.6.2.1 L'obésité un facteur de risque à part entière**

#### **2.6.2.1.1 Obésité et insuffisance coronarienne**

Les études épidémiologiques ont mis en évidence l'association existant entre surpoids et risque accru de mortalité coronarienne chez l'homme jeune. Ainsi, à moins de cinquante ans, la fréquence des coronaropathies est multipliée par 1.4 pour un surpoids de 10% à 30%, et par 2 pour un surpoids supérieur. [15]

#### **2.6.2.1.2 Obésité et insuffisance cardiaque**

Le tissu adipeux étant métaboliquement actif, chez la personne obèse, l'augmentation de masse grasse impose une augmentation du débit cardiaque (environ 2 à 3 ml/min pour 100gr de tissu).

La fréquence cardiaque de repos restant inchangée lors de l'installation de l'obésité, cette augmentation provient nécessairement d'une augmentation du volume d'éjection systolique. L'augmentation de la pré-charge en amont du mécanisme, entraîne une hypertrophie avec dilatation du ventricule gauche. La défaillance systolique surviendra quand l'hypertrophie ne sera plus suffisante pour faire face à l'augmentation de pré-charge. [15]

---

<sup>4</sup> Anderson K.M., Castelli W.P., Levy D. Cholesterol and Mortality: 30 Years of Follow-up from the Framingham Study. JAMA 1987.

<sup>5</sup> Ducimetière P., Richard J., Claude J.R., Warnet J.M. Les cardiopathies ischémiques. Incidence et facteurs de risque. L'étude prospective parisienne. Paris. Editions INSERM, 1981.

<sup>6</sup> Inserm. L'enquête de population MONICA France[en ligne]. Lille : Université de médecine de Lille, 1995. Disponible sur < <http://www.pasteur-lille.fr/fr/recherche/u744/resultat/enqpop.html>>. (consulté le 10.11.2010)

### **2.6.2.1.3 Obésité et hypertension artérielle**

Au Etats-Unis, le programme " hypertension detection and follow-up program"<sup>7</sup>, a montré que 44% des sujets hypertendus étaient obèses.

L'effet du poids sur la pression artérielle apparait indiscutable :

- La quasi-totalité des sujets présentant une obésité androïde sont hypertendus.
- Le risque de développer une hypertension est triplé à partir de 20% d'excès pondéral.
- A l'âge adulte, un gain de 10% de masse corporelle entrainerait une élévation de 6mmHg de la pression systolique.

Cette augmentation de la tension chez le sujet obèse aurait deux origines majeures :

- Une sensibilité particulière du sujet obèse aux apports sodés ;
- Un hyperinsulinisme, favorisant la réabsorption rénale du sodium indépendamment de la filtration glomérulaire et de l'aldostérone et stimulant le système sympathique. [15]

### **2.6.2.1.4 Maladies vasculaires périphériques**

Si l'incidence de l'artérite des membres inférieurs n'est pas augmentée chez le sujet obèse, les problèmes veineux, eux, sont plus fréquents. Ainsi, un tiers des femmes obèses présentent des varices. Ceci s'explique :

- Par l'insuffisance cardiaque.
- Les conséquences hémodynamiques de l'atteinte pulmonaire.
- Le défaut de fonctionnement de la pompe musculo-aponévrotique.

La conséquence majeure étant l'apparition d'œdème. [15]

---

<sup>7</sup> Daugherty SA. Hypertension Detection and Follow-up Program. Description of the Enumerated and Screened Population. Hypertension. 1983 Nov-Dec; 5 (6 Pt 2):IV1-43.

### 2.6.2.2 Obésité et syndrome métabolique.

Le syndrome métabolique est la conséquence de facteurs génétiques et environnementaux (excès d'apports énergétiques et sédentarité).

L'obésité abdominale et l'insulinorésistance qui le caractérise sont liées. Effectivement, le tissu adipeux androïde en excès libère une grande quantité d'acides gras libres qui s'accumulent au niveau des fibres musculaires. Ceci a pour conséquence une insulinorésistance et de ce fait un hyperinsulinisme.

L'hyperinsulinémie et l'augmentation des acides gras libres sont responsables d'une augmentation de la synthèse des VLDL, d'un défaut d'activité de la lipoprotéine lipase et d'une activation de la lipase hépatique.

Le défaut de catabolisme des VLDL est responsable d'une diminution du HDL-cholestérol et d'une augmentation des petites VLDL de densité élevée, ces dernières sont très athérogènes.

De plus, l'augmentation de l'insuline circulante augmenterait la rétention sodée et le tonus sympathique.

Enfin, l'insulinorésistance induirait, au long cours, une baisse de l'insulinosécrétion, provoquant une hyperglycémie qui s'aggrave progressivement en diabète. [13]

La définition du syndrome métabolique la plus utilisée nous a été donnée par l'étude NCEP ATP3<sup>8</sup>, et réside dans la présence simultanée d'au moins trois des cinq facteurs suivant :

- Glycémie à jeun supérieure à 1.1g/L
- Triglycéridémie supérieure à 1.5g/L
- HDL-cholestérol inférieur à 0.4g/L chez l'homme et 0.5g/L chez la femme
- PAS-PAD supérieures à 130/85 mmHg
- Tour de taille supérieur à 102cm chez l'homme et 88cm chez la femme.

---

<sup>8</sup> National Cholesterol Education Program (NCEP): expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the national cholesterol education program expert panel on detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. 2002.

## 2.7 Facteurs de risques inaliénables

- L'âge : Homme de 45 ans ou plus  
Femme de 55 ans ou plus
- Antécédents familiaux :
  - Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez la mère ou la sœur.
  - Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 45 ans chez le père ou le frère. [1]

## 2.8 Conclusion partie 1

Les maladies cardiovasculaires résultent de l'accumulation des différents facteurs de risques. Ceux-ci accélèrent le phénomène physiologique d'artériosclérose (épaississement de la média des gros troncs artériels lié au vieillissement), en favorisant la formation de plaques d'athéromes par leurs différentes actions.

L'hypercholestérolémie et les LDL-oxydés constituent des facteurs de disfonctionnement endothélial et d'attraction des monocytes circulant au sein de la paroi vasculaire, conduisant à la formation de la plaque initiale.

Les composants du tabac favorisent les complications athéromateuses, en favorisant le développement des lésions (produit cancérigènes), par hypoxie de l'intima des artères et accumulation du LDL-cholestérol dans l'intima (monoxyde de carbone), par inactivation de l'activité vasodilatatrice du monoxyde d'azote (fumée du tabac), ainsi que par une élévation du fibrinogène et une diminution du plasminogène et du HDL-cholestérol.

Le diabète provoque des complications liées à la glycation protéique (rigidification des parois, diminution de la vasodilatation, diminution de l'élimination du cholestérol par les HDL-glyqués), ainsi que des complications dyslipidémiques propres au diabète (hypertriglycémie avec augmentation des lipoparticules denses très athérogènes, et diminution du HDL-cholestérol).

L'hypertension apparaît conjointement à l'artériosclérose. On sait que la pression diastolique a la signification diagnostic la plus forte en matière de risque cardiovasculaire, mais le rôle de la pression pulsée (différence entre PAS et PAD) est aujourd'hui mis en évidence. Une augmentation de la pression pulsée marque une baisse de la compliance artérielle (capacité d'adaptation des vaisseaux aux modifications de pression), ainsi une PAD élevée avec une PAS basse doit attirer l'attention.

Enfin, l'obésité constitue un facteur direct d'insuffisance coronarienne, d'insuffisance cardiaque et d'hypertension. L'obésité androïde apparaît comme la pierre angulaire du syndrome métabolique qui est au cœur des études de prévention cardiovasculaire aujourd'hui.

### 3 Dépistage des facteurs de risque

#### 3.1 Dépistage du tabagisme

##### 3.1.1 La dépendance au tabac

###### 3.1.1.1 Notion de dépendance

Selon la classification internationale des maladies, au moins trois des manifestations suivantes doivent être présentes au cours de l'année écoulée pour pouvoir diagnostiquer une dépendance :

- Désir impérieux d'utiliser une substance psycho active
- Difficultés à en contrôler son utilisation
- Apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt ou à la diminution de son utilisation
- Apparition d'une tolérance aux effets de la substance conduisant à en augmenter les doses pour retrouver l'effet désiré
- Abandon progressif d'autres activités ou plaisirs au profit de l'utilisation de la substance
- Poursuite de l'utilisation malgré l'apparition de manifestations nocives.

La tolérance à la nicotine se manifeste par l'absence de nausées et d'étourdissements malgré l'utilisation de quantités importantes, ou par une diminution des effets à dose inchangée. [16]

###### 3.1.1.2 Mécanisme de la dépendance au tabac

La nicotine stimule le système de récompense cérébrale par l'intermédiaire de récepteurs nicotiques distribués sur les voies dopaminergiques.

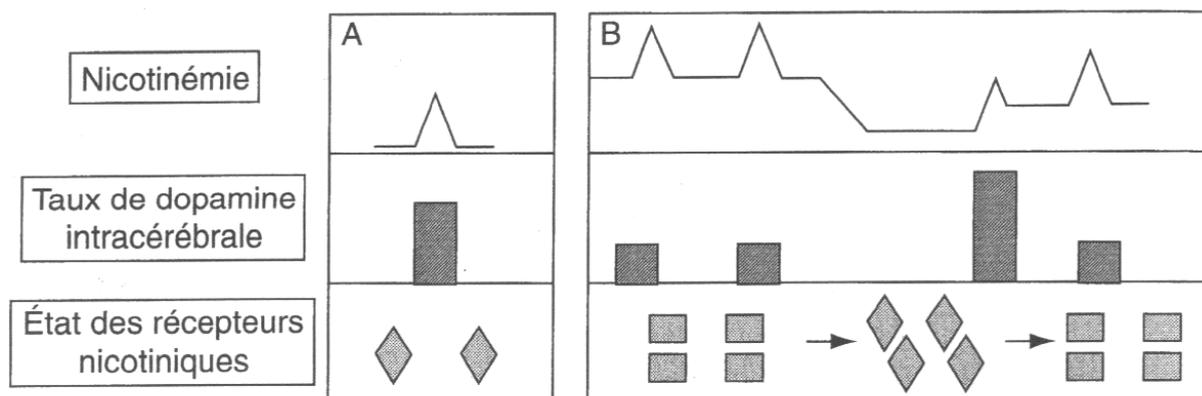


Figure 4 : Evolution du taux de dopamine intracérébrale induit par la nicotine.

## Commentaires du schéma : l'expérience sur l'animal

- L'administration d'une dose unique de nicotine entraîne l'augmentation de la dopamine intra cérébrale, stimulant le système de récompense.
- En chronique, l'administration répétée de nicotine entraîne une désensibilisation des récepteurs cérébraux et ainsi une diminution de la récompense. Cette désensibilisation serait à l'origine de l'augmentation du nombre de récepteurs nicotiques cérébraux.

Cependant, en cas d'abstinence, la nicotémie baisse et passe en-dessous d'un seuil au-deçà duquel les récepteurs se re-sensibilisent.

Les récepteurs, à nouveau sensibles et en nombre augmenté, sont à l'origine du manque. La prise de nicotine stimule, de nouveau et fortement, le système de récompense et les récepteurs se retrouvent désensibilisés.

Ainsi, la posologie initiale des substituts nicotiques ne peut pas être la même chez tous, elle se base sur le degré de dépendance pharmacologique que l'on évalue avec le questionnaire de Fagerström. [17]

### **3.1.2 Evaluation de la dépendance physique**

#### **3.1.2.1 Les différents questionnaires permettant d'évaluer la dépendance pharmacologique**

##### **3.1.2.1.1 Fagerström test for nicotine dependence**

C'est l'outil le plus simple, gratuit et accessible à tous.

Il est constitué de six questions, chaque item correspondant à un score dont la somme est comprise entre un et dix. Dans une population de fumeurs lambda, le score moyen oscille entre 3.07 et 4.3 (3.44 pour la France). En revanche, dans une population de fumeurs décidés à arrêter et recherchant une aide au sevrage, il est compris entre 5.15 et 6.55. Ceci peut être interprété comme une dépendance plus marquée, ou une prise de conscience de la dépendance.

Le test :

Le matin, combien de temps après être réveillé(e) fumez-vous votre première cigarette ?

- Dans les 5 minutes (3 points)

- 6 à 30 minutes (2 points)
- 31 à 60 minutes (1 point)
- Plus de 60 minutes (0 point)

Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?

- Oui (1 point)
- Non (0 point)

A quelle cigarette renoncerez-vous le plus difficilement ?

- A la première de la journée (1 point)
- A une autre (0 point)

Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?

- 10 ou moins (0 point)
- 11 à 20 (1 point)
- Plus de 30 (3 points)

Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?

- Oui (1 point)
- Non (0 point)

Lorsque vous êtes malade au point de rester au lit, fumez-vous ?

- Oui (1 point)
- Non (0 point)

Le score ainsi obtenu permet de scinder la population des fumeurs en trois groupes :

- De 0 à 4, on les dit faiblement ou non dépendants.
- De 5 à 6 on parle de dépendance moyenne.
- 7 et plus, la dépendance est dite forte à très forte.

On notera que deux questions sur les six du test prennent une importance particulière car elles représentent six des dix points du total attribuable. Il s'agit de celle concernant le nombre de cigarettes fumées quotidiennement et de celle concernant le délai entre le réveil et la première cigarette. Cette dernière est à mettre en relation avec la re-sensibilisation des récepteurs au cours de la nuit par baisse de la nicotémie. [18]

### 3.1.2.1.2 DSM-4 (diagnostic and statistical manual of mental disorder)

Il s'agit des classifications diagnostiques de l'association psychiatrique américaine. Dans ce cadre, on détermine par un premier questionnaire s'il y a dépendance. Ceci requiert la présence d'au moins trois des sept items listés dans le tableau A. Puis on définit, le cas échéant si cette dépendance est de nature pharmacologique, en pratique s'il y a tolérance et / ou syndrome de sevrage, qualifié par le tableau B. [18]

#### **Tableau A : Critères de dépendance**

Tolérance : elle se manifeste par un besoin d'accroître les doses pour un effet constant.

Symptômes de sevrage à la suite d'une période d'abstinence.

Fumer plus, ou plus longtemps que prévu.

Un désir persistant de fumer et des efforts infructueux de diminution ou de contrôle de la consommation.

Beaucoup de temps est passé à fumer ou à se procurer du tabac.

Abandonner, ou réduire les activités professionnelles, sociales ou les loisirs à cause du tabac.

Continuer à fumer, malgré la connaissance des risques.

#### **Tableau B : Critères de sevrage**

A : utilisation quotidienne de nicotine pendant au moins plusieurs semaines.

B : arrêt brutal de l'utilisation, ou réduction de la quantité de nicotine utilisée, suivie, dans les 24 heures d'au moins quatre des symptômes suivants :

- Humeur dysphorique ou dépressive.
- Irritabilité, frustration, colère.
- Anxiété.
- Difficulté de concentration.
- Fébrilité.
- Diminution du rythme cardiaque.
- Augmentation de l'appétit ou prise de poids.

<b>Tableau B : Critères de sevrage</b>
C : les symptômes du B causent une souffrance clinique, sociale, ou professionnelle.
D : les symptômes ne sont pas dus à une autre affection médicale générale et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental.

### **3.1.2.2 Mesure du monoxyde de carbone dans l'air expiré**

#### **3.1.2.2.1 Intérêts et normes**

Le monoxyde de carbone (CO) est un produit de combustion présent dans la fumée de tabac. Il est rapidement résorbé au niveau pulmonaire et constitue ainsi un marqueur de l'inhalation. Dans l'organisme, il entre en compétition avec l'oxygène atmosphérique pour se combiner à l'hémoglobine et former la carboxyhémoglobine, ce qui est source d'hypoxie. Il sera éliminé par voie pulmonaire et se retrouvera dans l'air exhalé.

Son dosage dans l'air expiré, grâce à différents appareils regroupés sous le terme de smokerlyser, est non invasif, utilisable à grande échelle et de coût abordable.

L'unité de mesure est la ppm (partie par million), un non-fumeur se situant entre 0 et 5ppm, un fumeur actif rarement en dessous de 25ppm.

La mesure du CO dans l'air expiré a deux intérêts majeurs. Tout d'abord, c'est un marqueur de la consommation tabagique, permettant de vérifier l'abstinence du patient au cours du sevrage. Mais c'est également un marqueur du niveau de consommation avant l'arrêt afin d'évaluer la posologie du traitement de substitution. En effet, le taux de CO expiré croît proportionnellement à la consommation.

Des valeurs de 20 à 30ppm sont classiques chez le fumeur, autour de 10ppm pour un fumeur en sevrage ou quelqu'un d'exposé aux gaz d'échappement, alors que des mesures de 50 à 70ppm doivent alerter le clinicien sur un tabagisme très important.

Outre ce rôle de contrôle et de dépistage, il est à remarquer l'intérêt particulier que recouvrent les testeurs de monoxyde de carbone dans la motivation à l'arrêt en permettant au patient de suivre ses progrès au quotidien. [18]

### 3.1.2.2.2 Appareils homologués et utilisation: exemples

Appareils	Plages de concentrations mesurables	Nature et sensibilité de la cellule de mesure
	0 à 80 ppm de monoxyde de carbone	Capteur électrochimique ayant une sensibilité de 1 ppm
	0 à 250 ppm monoxyde de carbone	Capteur électrochimique ayant une sensibilité de 1 ppm
	0 à 500 ppm de monoxyde de carbone	Capteur électrochimique ayant une sensibilité de 1 ppm

**Tableau 6 : Exemples et caractéristiques utiles d'analyseurs du taux de monoxyde de carbone dans l'air expiré.**

## 3.2 Auto mesure tensionnelle

### 3.2.1 Limites de la mesure au cabinet médical

Bien qu'elle reste un acte médical de référence, réalisé par le médecin, la mesure de la pression artérielle au cabinet, présente des limites.

L'examen ainsi réalisé peut présenter un biais ayant pour origine la technique elle-même ou des variations physiologiques du patient.

**3.2.1.1 Erreurs de perception et d'interprétation** La méthode auscultatoire, utilisant le sphygmomanomètre à mercure et le stéthoscope, si elle permet des mesures précises, expose à des biais liés à la subjectivité et à l'interprétation du clinicien :

- Différence de perception inter opérateurs des bruits de Korotkoff ;
- Erreur parallaxe (liée à l'angle entre l'œil de l'observateur et la perpendiculaire à la graduation) ;
- Approximation de la mesure à la dizaine supérieure ou inférieure. [19]

#### 3.2.1.1.1 Erreurs liées à la technique de mesure

Ces erreurs sont liées à la mauvaise application des recommandations concernant les conditions et la technique de prise de tension, le plus fréquemment :

- Temps de repos du patient insuffisant avant la mesure ;
- Utilisation d'un brassard de taille inadaptée au bras du patient ;
- Gonflage du brassard à un niveau insuffisant, entraînant une sous-estimation de la pression systolique ;
- Dégonflage trop rapide entraînant une sous-estimation des pressions systolique et diastolique. [19]

#### 3.2.1.1.2 Variabilité tensionnelle du patient.

Elle peut être de trois types :

**Une variabilité instantanée**, liée au dépassement du système régulateur baroréflexe dans des conditions particulières telles que, la consommation de caféine, de médicaments, de tabac, vessie pleine, émotion intense.

**Une variabilité circadienne** : on sait que la pression artérielle s'élève rapidement le matin pour atteindre un plateau tout au long de la journée avant de redescendre au cours de la nuit. Chez certains patients dits non dippers, la pression ne redescend pas la nuit et parfois même s'élève. Des études épidémiologiques<sup>9</sup> ont montré que ces patients non dippers présentaient un risque de morbi-mortalité cardiovasculaire supérieur à ceux qui conservent un rythme nyctéméral normal. De par sa nature même, l'examen au cabinet médical ne permet pas de mesurer ces variations nocturnes.

**Une variabilité dans le temps** : les patients présentant des chiffres tensionnels extrêmes lors d'un premier examen, ont tendance lors des consultations suivantes à présenter des chiffres adéquats. C'est le phénomène statistique de régression vers la moyenne. [20]

### **3.2.1.2 Hypertension blouse blanche et hypertension masquée.**

#### **3.2.1.2.1 Hypertension blouse blanche**

Ce type d'hypertension se manifeste par des chiffres de pression artérielle supérieurs à la norme lors de la mesure au cabinet, alors qu'ils sont normaux lors d'auto-mesure au domicile du patient.

Il faut distinguer cette hypertension de consultation de celle liée à l'anxiété, en ce sens qu'elle ne disparaît pas malgré la répétition des examens.

L'automesure tensionnelle va ainsi jouer un vrai rôle diagnostique dans le dépistage de ce type d'hypertension dont on considère aujourd'hui qu'il ne nécessite pas de traitement médicamenteux. [19]

#### **3.2.1.2.2 Hypertension masquée**

C'est le phénomène inverse de l'hypertension blouse blanche.

La population type est âgée, hypercholestérolémique, et diabétique.

L'étude SHEAF<sup>10</sup>, réalisée sur presque 5000 patients hypertendus de plus de 60 ans, a permis par l'utilisation d'appareils d'auto-mesure, de mettre en évidence une sous-estimation de la

---

<sup>9</sup> P. Verdecchia, C. Porcellati, G. Schillaci, et al. Ambulatory Blood Pressure, an Independent Predictor of Prognosis in Essential Hypertension. *Hypertension*, 1994, 24, 793-801.

<sup>10</sup> G. Bodrie, G. Chatellier, N. Genes, et al. Cardiovascular Prognosis of « Masked Hypertension » Detected by Blood Pressure Self Measurement in Elderly Treated Hypertensive Patient. *JAMA*, 2004.

pression artérielle mesurée au cabinet pour 10% d'entre eux. On sait aujourd'hui que le risque sous-évalué de ces patients est le même que celui des patients hypertendus non traités. [19]

### **3.2.2 Matériels et méthodes**

#### **3.2.2.1 Les différents appareils d'auto-mesure tensionnelle**

La première règle en matière d'auto-mesure est d'utiliser un appareil validé soit par l'AFSSAPS, soit par la BHS (Liste des appareils validés par l'AFSSAPS en annexe 1).

Qu'ils soient à brassard ou de poignet, les autotensiomètres utilisent la méthode de mesure oscillométrique. Cette technique a été mise au point par Marey en 1876. Des oscillations sont enregistrées dans la poche gonflable du sphygmomanomètre lors du dégonflage. Ces oscillations débutent avant la réelle valeur de la pression systolique et se poursuivent au-delà de la réelle valeur de la pression diastolique. Cependant, l'amplitude maximale des oscillations correspond à la pression artérielle moyenne qui peut ainsi être directement mesurée par cette méthode.

Les valeurs de la pression systolique et diastolique vont ensuite être calculées par l'algorithme de l'appareil utilisé, à partir de cette valeur moyenne.

C'est cet algorithme qui varie d'un appareil à l'autre et qui fait l'objet de la validation par l'AFSSAPS, sur des critères de reproductibilité et de précision.

En pratique, les cliniciens préconisent l'utilisation des autotensiomètres brassard plutôt que poignet. Il est cependant nécessaire de s'assurer que la taille du brassard est adaptée au bras du patient (la poche gonflable contenue dans le brassard doit couvrir au moins les 2/3 de la circonférence du bras) un bras de taille " normal " a une circonférence de 32 cm. [20]

#### **3.2.2.2 Valeurs seuils en auto-mesure**

Après consensus établi entre différents experts en 2006, un sujet est dit normo tendu en auto-mesure si l'on observe une PAS/PAD inférieure à 135/85 mmHg. [19]

Ces valeurs correspondent à la moyenne des mesures réalisées par le patient. Mais la réalisation de cette moyenne fait encore débat. Certains préconisent de retirer la première valeur mesurée chaque jour, d'autres toutes les valeurs du premier jour, et quand certains se limiteraient à trois mesures matin et soir sur trois jours, d'autres les voudraient sur cinq jours.

### **3.2.2.3 Education du patient, des bonnes modalités de l'auto-mesure tensionnelle**

Les valeurs recueillies par le patient à son domicile n'ont d'intérêt pour le praticien que si les mesures sont réalisées dans le respect des recommandations. Il convient donc au professionnel de santé d'encadrer le patient dans son relevé, ce qui passe nécessairement par l'éducation du patient aux bonnes pratiques :

- La mesure se réalise le matin, dans l'heure qui suit le réveil, avant le petit déjeuner et la prise de médicaments (la période post prandiale est associée à une hypotension légère), et pas nécessairement au sortir du lit. Trois mesures à une minute d'intervalle peuvent alors être réalisées.
- Les mesures doivent systématiquement être réalisées après cinq minutes de repos strict, assis ou allongé, et en silence.
- Les trois mesures du soir nécessitent les mêmes conditions de repos et sont réalisées de la même manière à distance du repas.
- Lors de la mesure, que l'on réalise si possible sur le bras faible, l'avant-bras doit être au repos, sur une table par exemple, et le brassard bien ajusté au niveau du cœur.
- On informe le patient du fait qu'une utilisation quotidienne n'est pas nécessaire. Ainsi, six mesures journalières dans les trois jours précédant le rendez chez le praticien suffisent à permettre l'interprétation par celui-ci.
- Il va de soit que le patient doit noter les valeurs mesurées pour les fournir au praticien, mais il convient de le rappeler.
- Il rentre également dans les attributions du praticien, d'expliquer au patient les termes systolique et diastolique, ainsi que de l'informer que la tension n'est pas une valeur fixe et qu'ainsi des variations légères d'une minute à l'autre sont normales. [20]

### **3.3 Dépistage des dyslipidémies et des troubles glucidiques**

Si les modalités du diagnostic des dyslipidémies et des troubles glucidiques sont biologiques, et qu'il convient alors de se référer aux recommandations de l'ANAES, le pharmacien d'officine possède aujourd'hui des outils lui permettant la réalisation d'un screening pré-diagnostique par le dosage du cholestérol total, des triglycérides, ainsi que la mesure du glucose sanguin, en délocalisé à l'officine.

### **3.3.1 Les recommandations de l'ANAES**

#### **3.3.1.1 Recommandations de l'ANAES pour le dépistage et le diagnostic biologique des dyslipidémies**

Le dépistage de la dyslipidémie fera appel aux dosages de lipides sériques. Le bilan lipidique doit toujours être réalisé après 12 heures de jeûne. Les méthodes de dosage utilisées doivent être standardisées, évaluées et régulièrement contrôlées.

#### **Deux catégories de sujets ont été considérées :**

➤ **LES SUJETS APPARTENANT A UNE POPULATION A RISQUE CARDIO-VASCULAIRE**

- Les sujets ayant un facteur de risque cardio-vasculaire connu autre qu'une dyslipidémie :
  - sujet ayant un antécédent familial de maladie coronaire précoce (infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin ; ou avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin) ; ou d'artériopathie quel que soit le siège ;
  - les hommes âgés de plus de 45 ans et les femmes âgées de plus de 55 ans ou ménopausées, suivant ou non un traitement hormonal substitutif ;
  - les sujets quel que soit l'âge ayant un ou plusieurs des autres facteurs de risque cardio vasculaire majeur : tabagisme actuel, hypertension artérielle permanente, diabète sucré.
- Les sujets ayant une obésité avec un index de masse corporelle (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou les sujets ayant une obésité abdominale (androïde) définie par une circonférence abdominale  $\geq 90$  cm chez la femme et  $\geq 100$  cm chez l'homme.

➤ **LES SUJETS N'APPARTENANT PAS A UNE POPULATION A RISQUE TELLE QUE DEFINIE**

PRECEDEMMENT

#### **Modalités de réalisation et périodicité du bilan lipidique :**

- **SUJETS APPARTENANT A UNE POPULATION A RISQUE CARDIO-VASCULAIRE.**

Ces sujets doivent faire l'objet d'un dépistage systématique.

Le bilan en première intention doit consister en une EAL (exploration d'une anomalie lipidique) comportant une détermination des concentrations du cholestérol total, des triglycérides et du HDL-cholestérol par une méthode adéquate, afin de permettre le calcul du LDL-cholestérol par la formule de Friedewald :

$$\text{LDL-cholestérol} = \text{cholestérol total} - \text{HDL-cholestérol} - \text{TG}/5 \text{ (en g/L)}$$

- Si les triglycérides sont  $\geq 4$  g/L (4,6 mmol/L), quel que soit le niveau du cholestérol total, le LDL-cholestérol ne peut être calculé. Un nouveau bilan doit être réalisé en s'assurant qu'une période de jeûne de 12 heures est respectée. Si l'élévation des triglycérides est confirmée au-delà de 4 g/L, on est en présence d'une hypertriglycémie (plus rarement d'une hyperlipidémie mixte) devant faire l'objet d'une prise en charge adaptée.
- Si les triglycérides sont  $< 4$  g/L (4,6 mmol/L), il est possible de calculer le taux de LDLcholestérol par la formule de Friedewald.
  - Si le LDL-cholestérol est  $< 1,30$  g/L (3,4 mmol/L) et si les triglycérides sont  $< 2$  g/L (2,3 mmol/L) le bilan doit être considéré comme normal. Il n'est pas justifié de réaliser un contrôle avant 3 ans (excepté chez les diabétiques de type 2 chez lesquels la réalisation d'un bilan lipidique annuel est recommandée), sauf si entre-temps le sujet présente des signes cliniques d'athérosclérose, d'autres facteurs de risque, en cas de pathologies ou de traitements interférant avec le métabolisme des lipoprotéines.
  - Si le LDL-cholestérol est  $< 1,30$  g/L (3,4 mmol/L) et si les triglycérides sont  $\geq 2$  g/L, l'augmentation des triglycérides devra être confirmée par un nouveau dosage des triglycérides en s'assurant qu'une période de jeûne de 12 heures est respectée. Si cette élévation est confirmée, on est en présence d'une hypertriglycémie devant faire l'objet d'une prise en charge adaptée.
  - Si le LDL-cholestérol est  $\geq 1,30$  g/L (3,4 mmol/L), le diagnostic de dyslipidémie devra être confirmé par un nouveau bilan. En cas de discordance entre ces 2 bilans, un 3<sup>ème</sup> bilan pourra se révéler nécessaire.
- Si le bilan est normal [LDL-cholestérol  $< 1,30$  g/L (3,4 mmol/L) et triglycérides  $< 2$  g/L (2,3 mmol/L)] mais si le HDL-cholestérol est  $< 0,35$  g/L (0,9 mmol/L), un avis spécialisé devra être demandé.

- SUJETS N'APPARTENANT PAS A UNE POPULATION A RISQUE.

Il n'y a pas à l'heure actuelle de preuve que le dépistage chez ces sujets ait apporté un bénéfice en terme de santé publique. Cependant, parce que l'hypercholestérolémie est une affection fréquente et que de nombreuses formes familiales restent méconnues, la réalisation d'un bilan lipidique peut être proposée à partir de l'âge de 20 ans, mais toujours à distance d'une affection aiguë. En première intention le bilan doit comporter une détermination des concentrations du cholestérol total et des triglycérides.

- Si les triglycérides sont  $\geq 4$  g/L (4,6 mmol/L), quel que soit le niveau du cholestérol total, un nouveau dosage sera réalisé en s'assurant qu'une période de jeûne de 12 heures est respectée. Si l'élévation des triglycérides est confirmée au-delà de 4 g/L, on est en présence d'une hypertriglycéridémie (plus rarement d'une hyperlipidémie mixte) devant faire l'objet d'une prise en charge adaptée.
- Si le cholestérol total est  $< 2$  g/L (5,1 mmol/L) et si les triglycérides sont  $< 2$  g/L (2,3 mmol/L), le bilan doit être considéré comme normal. Il n'est pas justifié de réaliser un nouveau bilan avant l'âge de 45 ans chez l'homme, 55 ans chez la femme, sauf si le sujet présente des signes cliniques d'athérosclérose ou d'autres facteurs de risque ou en cas de pathologies ou de traitements interférant avec le métabolisme des lipoprotéines.
- En cas d'anomalie lipidique (cholestérol total  $\geq 2$  g/L (5,1 mmol/L) et/ou triglycérides  $\geq 2$  g/L (2,3 mmol/L) mais  $< 4$  g/L (4,6 mmol/L), il est nécessaire de réaliser une EAL. La conduite est donc superposable à celle proposée pour les populations à risque, mais en prenant comme seuil d'intervention un taux de LDL-Cholestérol  $\geq 1,60$  g (4,1 mmol/L).
- Si le bilan est normal [LDL-cholestérol  $< 1,60$  g/L (4,1 mmol/L) et triglycérides  $< 2$  g/L (2,3 mmol/L)] mais si le HDL-cholestérol est  $< 0,35$  g/L (0,9 mmol/L), un avis spécialisé devra être demandé.

### **3.3.1.2 Recommandation de l'ANAES pour le dépistage du diabète de type 2**

Les recommandations déjà publiées dans d'autres pays concluent le plus souvent sur l'intérêt du dépistage du diabète de type 2. Le dépistage opportuniste ciblé est la modalité la plus fréquemment retenue, la justification reposant sur des considérations économiques permettant d'éliminer le dépistage communautaire. Le test recommandé est le test de glycémie veineuse à jeun. Pour les sujets négatifs, le dépistage est en général recommandé tous les 3 ans.

### 3.3.1.2.1 Les propositions de l'ANAES pour le dépistage sont les suivantes.

- Un dépistage opportuniste ciblé des sujets de plus de 45 ans ayant (en plus de l'âge) au moins un des marqueurs de risque de diabète suivants :

- origine non caucasienne et/ou migrant ;

- marqueurs du syndrome métabolique :

- excès pondéral mesuré à partir de l'IMC, défini comme  $> 28 \text{ kg/m}^2$  ;

- hypertension artérielle (pression artérielle systolique  $> 140 \text{ mmHg}$  et/ou pression artérielle diastolique  $> 90 \text{ mmHg}$  et/ou hypertension artérielle traitée).

- HDL-cholestérol  $< 0,35 \text{ g/L}$  ( $0,9 \text{ mmol/L}$ ) et/ou triglycérides  $> 2 \text{ g/L}$  ( $2,3 \text{ mmol/L}$ ) et/ou dyslipidémie traitée.

- antécédents :

- diabète familial (du premier degré) ;

- diabète gestationnel ou enfants de poids de naissance de plus de  $4 \text{ kg}$  ;

- diabète temporairement induit (consensus d'experts).

Le dépistage doit être réalisé par un test de glycémie veineuse à jeun, effectué au laboratoire. En cas de positivité, ce test se substitue au premier test du diagnostic. Un nouveau contact avec le médecin doit être réalisé et conduire à la prescription d'un deuxième test destiné à confirmer le diagnostic.

En cas de résultat négatif, le test devra être répété tous les 3 ans (ou tous les ans pour les sujets hyperglycémiques modérés à jeun). Un suivi plus rapproché (entre 1 et 3 ans) doit être effectué chez les sujets ayant plusieurs marqueurs de risque.

En dépit des pratiques de prescriptions de glycémies très fréquentes en France dans les tranches d'âge concernées et dans la population ayant recours aux soins, l'intérêt pour le dépistage opportuniste a été maintenu en insistant sur la nécessité d'améliorer et renforcer le suivi et la prise en charge des glycémies positives. L'absence de confirmation du diagnostic est en effet identifiée comme une cause possible de diabète méconnu.

- Un dépistage communautaire associé, ciblé sur les sujets de plus de 45 ans en situation de précarité (avec ou sans autre marqueur de risque associé). Suivant les modalités de contact définies, le test pratiqué pour le dépistage sera un test de glycémie veineuse à jeun au laboratoire ou une mesure de la glycémie par prélèvement capillaire. Dans ce cas, l'utilisation des lecteurs de glycémie devra suivre impérativement les règles établies par l'AFSSAPS pour éviter le risque de transmission de maladies infectieuses.

En l'absence de données, les valeurs seuils de 1,20 g/L (6,7 mmol/L) si le prélèvement a été fait plus de 2 heures après le dernier repas et 1,50 g/L (8,4 mmol/L) s'il a été fait moins de 2 heures après ont été proposées de manière arbitraire et devront être révisées en fonction des nouvelles données.

En cas de positivité, un contact avec un médecin doit être réalisé, pour permettre de confirmer le diagnostic, par un test de glycémie veineuse à jeun au laboratoire lorsque le test de dépistage aura été réalisé à partir d'un prélèvement veineux à jeun, et par deux tests de glycémie veineuse à jeun au laboratoire, lorsque le test de dépistage aura été réalisé à partir d'un prélèvement capillaire.

En cas de résultat négatif, le test devra être répété tous les 3 ans (ou tous les ans pour les sujets hyperglycémiques modérés à jeun). Un suivi plus rapproché (entre 1 et 3 ans) chez les sujets ayant plusieurs marqueurs de risque peut être envisagé.

- Un dépistage simultané du diabète et des facteurs de risque cardio-vasculaire devrait être recommandé.
- Compte tenu des incertitudes d'ordre économique et clinique existant autour de ces recommandations, il paraît souhaitable que la mise en place de celles-ci soit encadrée par un certain nombre d'études visant à vérifier en particulier la prévalence du diabète méconnu, la faisabilité des programmes de dépistage recommandés, et leur évaluation à court terme, incluant l'évaluation du suivi du dépistage.

#### **3.3.1.2.2 Tests disponibles.**

##### **3.3.1.2.2.1 Test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)**

— *Description du test*

Un apport alimentaire normoglycémique d'au moins 200 g d'hydrate de carbone dans les 3 jours qui précèdent le test doit être respecté. Les traitements interférant sur la glycémie

doivent si possible être arrêtés : corticoïdes, oestrogènes, diurétiques, inhibiteurs calciques, bêta-bloquants, aspirine, IMAO, quinine, dysopyramide, perhexiline. Le test doit être précédé par un jeûne de 8 à 14 heures.

L'épreuve doit être effectuée le matin, le sujet étant à jeun depuis la veille. La quantité de glucose à ingérer (75 g pour un adulte) doit être diluée dans 250 à 300 ml d'eau et doit être bue en 5 à 10 minutes.

Pendant l'épreuve le patient doit être maintenu au repos strict, allongé si possible, il ne doit ni fumer, ni s'alimenter.

Les prélèvements sanguins sont réalisés à T0, T30, T60, T90, T120 minutes. C'est la valeur à 2 heures qui est prise en compte pour le test. Dans le cas où le dosage n'est pas effectué sur-le-champ, le recueil doit se faire dans des tubes contenant du fluorure de sodium (6 mg/L, sang total) et centrifugé immédiatement, le plasma doit être ensuite conservé dans de la glace jusqu'à ce que la mesure soit réalisée. En pratique, seuls les prélèvements à T0 et T120 sont réalisés. Valeurs normales et anormales (les valeurs sont définies pour des mesures sur sang veineux plasmatique) :

- normales : < 1,40 g/L (7,8 mmol/L)
- anormales : > 1,40 g/L (> 7,8 mmol/L)
- Diabète de type 2 : > 2,0 g/L (> 11,1 mmol/L)
- Intolérance au glucose (IGT) : 1,40-2,0 g/L (7,8-11,1 mmol/L)

**Le test d'HGPO est un test trop contraignant pour être adapté à un dépistage.**

#### **3.3.1.2.2 Glycémie à jeun sur plasma veineux**

##### *— Description du test*

Le prélèvement doit être effectué après un jeûne calorique de 8 heures au minimum. Le sang veineux est recueilli le plus souvent sur anticoagulant (héparine de lithium, plus rarement oxalate). L'addition d'un antiglycolytique (fluorure de sodium ou iodoacétate) est nécessaire en cas d'analyse différée car la glycolyse induite par les éléments figurés du sang peut diminuer, *in vitro*, le glucose sanguin d'environ 10 % par heure de conservation. Une conservation dans la glace, après centrifugation, est aussi nécessaire pour préserver de ce

déclin. Ces conditions de recueil et de conservation sont essentielles, leur non-respect augmente la variabilité des mesures.

Les valeurs plasmatiques veineuses sont supérieures de 15 % à celles du sang total (facteur de conversion recommandé par l'OMS). Les glycémies sur sang veineux sont de 7 % plus faibles que celles sur sang artériel.

Le dosage de la glycémie de sang veineux plasmatique, indépendant de l'hématocrite, constitue la référence.

— *Méthode de mesure*

Les méthodes non spécifiques sont peu utilisées :

- méthodes réductimétriques vis-à-vis des métaux lourds Somogyi-Nelson, Folin-Wu, Benedict, ferri-cyanide (Hagedorn-Jensen) ;
- méthodes furfuraliques à l'ortho-toluidine.

Les méthodes enzymatiques sont les plus courantes.

Les enzymes utilisées sont la glucose oxydase, l'hexokinase ou la glucose deshydrogénase. L'hexokinase conduit à des valeurs légèrement plus élevées que la glucose oxydase. Cette dernière représente la méthode de référence.

**La performance du test de la glycémie à jeun sur plasma veineux, appréciée à partir des complications microvasculaires, est bonne et satisfaisante pour un test de dépistage.**

**Le prélèvement et l'analyse au laboratoire garantissent le respect des conditions de réalisation du test.**

**Le test de la glycémie à jeun sur plasma veineux est en outre un test simple, fiable, relativement bien accepté par les patients, malgré la contrainte du jeûne qui n'est pas toujours respectée et principale source des fluctuations. Ces caractéristiques en font un test adapté au dépistage opportuniste.**

### 3.3.1.2.2.3 Glycémie capillaire au hasard

— *Description du test et méthode de mesure*

Le prélèvement s'effectue par microponction au bout du doigt, le plus souvent quel que soit le délai par rapport à la dernière prise alimentaire. La mesure de la glycémie est réalisée de manière extemporanée par des glucomètres à bandelettes.

Les valeurs capillaires sont supérieures aux valeurs veineuses et inférieures mais proches des valeurs artérielles. Les mesures sont aussi sensibles à l'hématocrite, à la viscosité du sang, et dépendent des solutions de calibrage (les glucomètres sont calibrés en tenant compte des valeurs moyennes de l'hématocrite).

La simplicité du prélèvement et de la mesure lui permet d'être utilisé en ambulatoire, en dehors du laboratoire, et en fait le mode de surveillance habituel de la glycémie des patients diabétiques.

**La valeur diagnostique du test de la glycémie capillaire au hasard est proche de celle de la glycémie à jeun. Les données de la littérature sont encore insuffisantes pour déterminer le seuil optimal de positivité pour le dépistage.**

**Le test de glycémie capillaire au hasard est simple et bien accepté par les patients, puisqu'il ne nécessite pas de déplacement au laboratoire ni de conditions de jeûne. Ces caractéristiques en font un test adapté pour un dépistage communautaire ou pour la médecine du travail, où il peut être utilisé comme alternative à la glycémie veineuse**

### 3.3.1.2.2.4 Glycosurie

— *Description du test et méthode de mesure*

La recherche de glucose dans les urines se prête facilement à des dépistages. Certaines études ont été réalisées avec ce test au cours des années 1970. En Angleterre, en 1991, la recherche de glycosurie tous les 3 ans était recommandée pour le dépistage du diabète de type 2 par le *Department of Health*.

La recherche s'effectue actuellement par l'emploi de bandelettes réactives à la glucose oxydase, sur des urines fraîches provenant d'une miction ou des urines de 24 heures sans addition de conservateur.

Physiologiquement aucune glycosurie ne doit être décelée. Le seuil d'excrétion rénale de glucose est élevé, 1,78 g/L (9,9 mmol/L), et peut être modifié par l'âge (diminue avec l'âge) ou de manière transitoire (grossesse, prises médicamenteuses de salicylés, vitamine C, L-Dopa).

**Le test de la glycosurie simple, bien accepté par les patients, pourrait facilement être employé comme test de dépistage communautaire. Cependant la faible sensibilité du test (et donc le nombre élevé de faux négatifs) ne permet pas de le recommander pour un dépistage.**

#### 3.3.1.2.2.5 Hémoglobine glyquée (HbA1c)

Reflète de l'équilibre glycémique des deux derniers mois, l'hémoglobine glyquée est utilisée comme marqueur de surveillance de l'évolution du diabète et de son traitement.

##### — Description du test

Le dosage de l'hémoglobine glyquée ne nécessite pas de conditions particulières. Il est de ce fait plus physiologique et mieux accepté que la glycémie à jeun. Le prélèvement est généralement de sang veineux, éventuellement capillaire. Le recueil se fait de préférence sur EDTA, héparine, fluorure/oxalate ou mélange ACD.

Trois types de techniques de dosage de l'HbA1c existent :

- les méthodes immunologiques (techniques immunoturbidimétriques, technique d'immuno-inhibition, techniques Elisa) sont en augmentation, utilisées par 15 % des laboratoires en 1995, par 45 % en 2000 ;
- les méthodes de dosage par électrophorèse sont, elles, en diminution ;
- les méthodes par chromatographie d'échanges d'ions parmi lesquelles on distingue : la chromatographie manuelle (non recommandable), la chromatographie liquide haute pression (CLHP) utilisées de manière stable et la chromatographie liquide basse pression (CLBP) utilisée de manière croissante.

Il est également possible d'obtenir un résultat d'HbA1c, calculé à partir de l'hémoglobine glyquée totale par méthode d'affinité.

Le manque de standardisation des méthodes de dosage de l'hémoglobine glyquée a depuis longtemps représenté un obstacle majeur à toute recommandation de son utilisation pour une

pratique de dépistage ou de diagnostic. Dans ces conditions, il n'est pas possible de définir de seuil standard

**Le dosage de l'hémoglobine glyquée, marqueur d'efficacité et de suivi du traitement du diabète, est un test simple, non contraignant et bien accepté par les patients.**

**Il faudra encore attendre la standardisation des méthodes pour confirmer les résultats plutôt favorables de la performance diagnostique observée avec les données actuelles et le recommander pour le dépistage.**

#### 3.3.1.2.2.6 Dosage des fructosamines

Le test consiste en la mesure de la concentration en protéines glyquées du plasma. Le dosage des fructosamines permet d'apprécier l'équilibre glycémique sur 2 à 4 semaines.

##### — *Caractéristiques du test*

Le dosage des fructosamines ne nécessite pas de conditions particulières (en particulier de jeûne). Le dosage est réalisé sur plasma. La méthode de dosage actuelle utilise la réduction en milieu alcalin du nitrobleu de tétrazolium par les fructosamines.

Les valeurs de référence chez un sujet sain, non diabétique, varient entre 200 et 265  $\mu\text{mol/L}$  (213).

Les principales causes d'erreurs sont liées à une hémolyse importante du prélèvement et/ou à une concentration élevée en bilirubine.

**Les données concernant le dosage des fructosamines sont insuffisantes pour estimer la valeur diagnostique de leur dosage et son intérêt pour le dépistage du diabète.**

### 3.3.2 Et pratiquement, à l'officine !

#### 3.3.2.1 *Multicare-in* et autres lecteurs de glycémie

##### 3.3.2.1.1 *Multicare-in*

Décrit comme un analyseur portable du cholestérol total, des triglycérides et du glucose, le *Multicare-in* présente les caractéristiques suivantes :



- Plage de lecture des tests :
  - Glucose 0.6 – 33.3 mmol/l, 100 – 600 mg/dl
  - Cholestérol Total 3.3 – 10.2 mmol/l, 130 – 400 mg/dl
  - Triglycérides 0.56 – 5.6 mmol/l, 50 – 500 mg/dl
- Indication des mesures : en mmol/l ou en mg/dl  
(aide à la conversion  $g/l = mg/dl : 100$  ;  $mg/dl = g/l \times 100$ ).
- Temps d'analyse : 5 secondes pour le Glucose, 30 secondes pour le Cholestérol Total et les Triglycérides.
- Prélèvements : aspiration automatique de la goutte de sang pour le Glucose, par simple dépôt pour le Cholestérol Total et les Triglycérides.
- Technologies d'analyse :
  - Biosensor/ampérométrie pour le Glucose ;
  - Réflectométrie pour le Cholestérol et les Triglycérides.
- Calibration : automatique par fiche mémorisée spécifique à chaque lot de tests.
- Mise en marche : par simple insertion d'une bandelette de test.
- Arrêt automatique : temporisé en cas de non utilisation.
- Dimensions : L 104, l 49, h 20.5 mm.
- Poids : 65g piles comprises.
- **Conformité : CE directives rayonnement et électromagnétique 89/336/EWG 73/23/EWG.**
- **CE Directive IVD 98//79/EC : conforme aux exigences de la directive sur les dispositifs de diagnostic in vitro.**

Le *Multicare-in* apparaît donc comme un appareil portatif, facile d'utilisation, et répondant aux normes européennes en matière de qualités de mesures.

Les études comparatives de mesure par le *Multicare-in* versus une méthode de référence montrent les résultats suivant :

- Test Glucose : Exactitude : l'erreur moyenne de *MultiCare-in system* en comparaison de la méthode de référence – Hexokinase avec plasma- est inférieure à 10%.
- Test Cholestérol Total : Exactitude : l'erreur moyenne de *MultiCare-in system* en comparaison de la méthode de référence – CHOD-PAP- est inférieure à 10 %.
- Test Triglycérides : Exactitude : l'erreur moyenne de *MultiCare-in system* en comparaison de la méthode de référence – GPO- est inférieure à 10 %. [21]

#### **3.3.2.1.2 Les lecteurs de glycémie**

Dispositifs de diagnostic in vitro très largement démocratisés, les lecteurs de glycémie capillaire sont commercialisés par de nombreux laboratoires. (Annexe 2 une liste non exhaustive des DIV recommandés par l'afssaps)

#### **3.3.2.2 Méthodologie pratique du prélèvement capillaire.**

Le prélèvement de la goutte de sang se fait à l'aide d'un auto-piqueur. Il est important de toujours utiliser une lancette auto-piqueuse à usage unique de manière à éviter toute contamination lors du prélèvement de la goutte de sang.

On recommande au patient de systématiquement se laver les mains à l'eau chaude avant chaque prélèvement. Ceci permet d'une part d'éviter le risque d'infection ou de biais de la mesure, du à la présence de débris alimentaires, et d'autre part, l'eau chaude et le savonnage, en stimulant la microcirculation cutanée, permettent d'obtenir une goutte de sang de belle taille.

On prépare ensuite le matériel de mesure, puis on passe au prélèvement de la goutte de sang :

- Avec l'auto-piqueur, on pique sur le côté de la dernière phalange, la circulation y est meilleure, et l'innervation sensitive moindre.
- On choisira préférentiellement de piquer l'auriculaire, l'annulaire, ou le majeur, le pouce et l'index étant les doigts les plus utilisés dans les tâches quotidiennes. [22]

Après l'avoir massé, on pique le doigt choisi et on dépose la goutte de sang sur la partie adéquate de la bandelette, elle remontera par capillarité, et la lecture automatique sera effectuée par l'appareil.

### **3.3.3 Résultats et discussion des mesures réalisées.**

- Chez le sujet à risque :
  - Lorsque les triglycérides sont supérieurs à 4g/l, à jeun, il est nécessaire de confirmer l'hypertriglycémie par une exploration des anomalies lipidiques, au laboratoire d'analyses médicales.
  - Si les triglycérides sont inférieurs à 4g/l le LDL-cholestérol est calculable par la formule de Friedwald, cependant, le multicare-in ne permettant pas la mesure du HDL-cholestérol, il a ici assez peu d'intérêt.
  - Lorsque les triglycérides sont inférieurs à 2g/l, il n'y a pas d'hypertriglycémie, mais on ne peut pas certifier l'absence d'anomalie lipidique en raison de la non mesure du HDL-cholestérol.

Ainsi, dans le cas des sujets à risques cardiovasculaires, quel que soit le cas de figure, une exploration lipidique en laboratoire sera nécessaire.

- Chez les sujets n'appartenant pas à une population à risque : le bilan peut être réalisé à partir de vingt ans, toujours à distance d'une affection aiguë, et en première intention ne nécessite que la mesure du cholestérol total et des triglycérides. Nous sommes bien ici dans le cadre d'un screening de la population et le multicare-in prend son intérêt.
  - Si les triglycérides sont supérieurs à 4g/l, et que la mesure est confirmée à jeun : nous sommes en présence d'une hypertriglycémie, quel que soit le taux de cholestérol. La mesure doit alors être confirmée par une exploration lipidique en laboratoire, et une prise en charge adaptée peut être envisagée.
  - Si le cholestérol total est inférieur à 2g/l et que les triglycérides sont inférieurs à 2g/l, le bilan est considéré comme normal.
  - Pour tous les autres cas de figures, une exploration est nécessaire, et la conduite à tenir est la même que pour les populations à risque.

On peut ainsi affirmer que dans le cadre d'un diagnostic des dyslipidémies, l'outil multicare-in présente des limites. Cependant, il présente un intérêt en matière de prévention, en permettant de mettre en évidence des anomalies extrêmes, ou au contraire de confirmer l'absence de troubles chez un patient lambda.

Pour toute mesure anormale, au décours d'un screening de la population dans un cadre de prévention, une confirmation après douze heures de jeun sera nécessaire, ainsi que l'orientation vers un médecin en vue d'une exploration lipidique en laboratoire d'analyse.

### **3.4 Conclusion partie 2**

Le pharmacien d'officine a aujourd'hui à sa disposition le matériel lui permettant de réaliser les mesures nécessaires au dépistage massif de la population en matière de prévention cardiovasculaire.

Les mesures précoces des taux de triglycérides, et de cholestérol total, les dosages de glycémie réguliers et systématiques chez les personnes à risque de développer un diabète, la mesure du taux de monoxyde de carbone dans l'air expiré chez les fumeurs en sevrage ou non, la prise de tension et son suivi par le pharmacien ou le patient bien éduqué, sont autant de possibilités qui permettraient à moyen et long termes un dépistage et une prévention d'une grande partie de la population à risque qui s'ignore.

Il faut cependant se prémunir d'un mésusage ou d'erreurs d'interprétation, en utilisant du matériel certifié, en gardant à l'esprit les valeurs clefs, et en ne dépassant la limite du diagnostic qui n'est pas la prérogative du pharmacien.

Rappel des valeurs seuils :

- Glycémie :  $\geq 1.26\text{g/l}$  à jeun ou  $\geq 2\text{g/l}$  au cours de la journée.
- Tension : l'hypertension en auto mesure est définie par des valeurs supérieures à 135/85mmhg.
- Triglycérides et cholestérol : des valeurs inférieures à 2g/l marquent la norme. Au-delà une exploration biologique est nécessaire.
- Obésité : un indice de masse corporelle supérieur à  $30\text{kg/m}^2$  marque l'obésité. Un tour de taille supérieur à 102 cm chez l'homme et 88 chez la femme est signe d'une obésité abdominale.
- Taux de monoxyde de carbone : 20 à 30ppm chez le fumeur en activité, 10 ppm lorsqu'il est en sevrage, 0 à 5 ppm chez le non-fumeur.

## 4 Prévention des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires

Prévenir des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires nécessite plusieurs conditions. Leur identification et l'existence d'outils de dépistages étant maintenant acquises, reste à mettre en place des stratégies de prise en charge.

La prévention sera dite primaire lorsqu'elle concerne des sujets n'ayant pas de pathologie cardiovasculaire avérée, et secondaire chez les patients ayant déjà subi une manifestation clinique.

### 4.1 Aide au sevrage tabagique.

#### 4.1.1 Bénéfices et effets secondaires du sevrage.

Le sevrage tabagique s'accompagne à court et long terme d'effets positifs qui doivent être exposés au patient dans le but de le motiver.

Ainsi, à l'arrêt, on observe rapidement une réduction du taux d'Hbco, mesurable par le smokerlyser, une diminution de l'irritation de la gorge, une récupération du goût et de l'odorat. La pression artérielle et la fréquence cardiaque s'améliorent dans les 24 heures.

A moyen et long termes, ce sont les risques de morbi-mortalité qui diminuent nettement.

1 jour	Tension artérielle, fréquence cardiaque, monoxyde de carbone
1 an	Risque de maladie coronarienne diminué de moitié
5 à 10 ans	Risque d'accident vasculaire cérébral égal à celui du non-fumeur
10 ans	Risque de cancer du poumon réduit à moins de moitié de celui du fumeur
15 ans et plus	Risque de maladie coronarienne égale à celui du non-fumeur

**Tableau 7 : Bénéfices du sevrage tabagique**

A contrario, des effets secondaires apparaissent. Ils sont souvent source de rechute, toujours de questionnement. Ceux sont la plupart du temps les effets psychiques et/ou somatiques décrits en partie 2 dans le syndrome de sevrage.

Ces signes apparaissent dans les 24 heures suivant l'arrêt, atteignent un pic au bout d'une semaine, et tendent à disparaître au bout de six. Au delà, c'est la dépendance psychique qui pousse le fumeur à la rechute.

Dans les effets tardifs du sevrage, la prise de poids qui va de 3 à 5kg en un à deux ans, est le plus mal vécu par le patient. Elle apparaît quelle que soit la stratégie de sevrage et est due au changement de métabolisme lié à l'absence de nicotine et à la tendance excessive à manger à l'arrêt. [18]

#### **4.1.2 Principe du sevrage.**

Cheminant de la prise de conscience de la dépendance à l'arrêt définitif du tabagisme, le sevrage tabagique est un véritable parcours du combattant.

Il se réalisera progressivement au détour de consultations de trois types correspondant chacune à une phase ; la consultation initiale précèdera l'arrêt, une consultation immédiatement après l'arrêt, et des consultations de suivi.

##### **4.1.2.1 Consultation initiale.**

Elle doit nécessairement être initiée par le patient. Au moment de cette demande préalable, il lui sera remis différents questionnaires qui permettront d'établir avec le consultant sa motivation à l'arrêt, sa dépendance physique et son profil tabagique :

- ❖ Motivation à l'arrêt : test de Demaria (Annexe 3)
- ❖ Dépendance physique : Fagerstrom
- ❖ Profil tabagique : test de Horn (Annexe 3)

Une fois l'analyse de ces tests réalisée, il convient de s'assurer de la connaissance par le patient des risques liés à sa dépendance. Ils sont bien souvent intégrés, mais leur rappel aide à la motivation du patient.

On peut ensuite détailler et quantifier l'histoire du tabagisme. On précisera alors :

- L'âge du début de la dépendance.
- L'importance actuelle du tabagisme (nombre moyen de cigarettes consommées sur les derniers mois).
- La quantité totale de tabac fumé qui est estimée en paquet-année selon le principe : un paquet par jour pendant 10 ans → 10 paquets -année ; un paquet par jour pendant 20 ans → 20 paquets-année.

- La durée du tabagisme. Cette donnée est plus importante que la quantité totale fumée. Effectivement, à quantité égale fumée, le risque de cancer bronchique est multiplié par 20 quand la durée passe de 15 à 30 ans ; et par 100 si elle passe de 15 à 45 ans.
- L'histoire du tabagisme consiste aussi à préciser les tentatives d'arrêt, réussies ou non, en précisant l'utilisation de traitements substitutifs, la durée des arrêts, et les circonstances de rechutes. On peut pour cela s'aider du schéma de Prochaska.



Figure 5 : Schéma de Prochaska.

Le patient est maintenant face à son addiction, il a pris conscience de sa dépendance et de sa motivation à l'arrêt. Il faut l'informer des risques pour ne pas qu'il soit surpris et démotivé :

- Les risques de prise de poids et de syndrome de sevrage ont déjà été abordés.
- Les risques de rechute : il faut insister sur leur fréquence et les considérer comme faisant partie d'un processus d'apprentissage, non comme des échecs irrémédiables.

Ceci étant expliqué au patient, il faut maintenant le faire basculer dans l'action :

- Le choix d'une date : elle doit être choisie par le sujet. Il peut fumer jusqu'à la veille au soir de celle-ci et devra à ce moment-là se débarrasser de tout ce qui pourrait le pousser à fumer (cigarettes, pipe, cigares, cendrier, briquets...). Cette date doit signer un arrêt brutal du tabagisme, la diminution progressive étant souvent vouée à l'échec.
- Le choix d'un traitement : il dépend de l'histoire et des choix du fumeur, ainsi que d'éventuelles contre-indications. Il convient ainsi d'exposer les différentes possibilités, substituts nicotiques, thérapies cognitivo-comportementale, bupropion (sur prescription)..., que nous détaillerons ultérieurement.

- Le choix d'une vie plus saine : l'arrêt du tabac est une prise de conscience de l'existence d'une qualité de vie meilleure. Il est intéressant de la coupler à la reprise d'une activité physique, à des règles diététiques de base et à la diminution de la consommation d'alcool.

La consultation initiale est maintenant terminée, l'arrêt va suivre sous quelques jours, on prend rendez-vous pour une consultation au décours immédiat de l'arrêt. [18]

#### **4.1.2.2 Consultation au décours immédiat de l'arrêt.**

Dans les jours qui suivent l'arrêt, elle permet d'en mesurer les effets immédiats comme la diminution du monoxyde de carbone expiré, mais également de mettre en évidence l'apparition des signes de sevrage ainsi que ceux de sous ou sur dosage en cas de substitution nicotinique. La posologie sera alors adaptée.

On aborde de nouveau au cours de cet entretien les circonstances de rechutes ainsi que leur prévention. Certains facteurs sont considérés comme particulièrement péjoratifs en matière de risque de rechute; le sexe féminin, l'existence de dépendances associées, la présence de fumeurs parmi les proches, un antécédent de dépression, la consommation de café ainsi que celle d'alcool. Mettre l'accent sur ces facteurs permet de mieux anticiper la rechute.

De même, il faut mettre l'accent sur les cigarettes dites rituelles, qui sont associées à des moments particuliers de la journée, et qui ne sont pas consommées pour palier un déficit de nicotémie. Celles-ci sont les plus dures à éliminer et cela nécessitera parfois l'arrêt des activités associées pendant quelques semaines. [18]

#### **4.1.2.3 Consultation de suivi.**

Quel que soit le traitement retenu, son efficacité est augmentée par un suivi régulier et fréquent notamment au cours des trois premiers mois suivant le sevrage, puis de façon plus espacée pendant trois autres mois.

Cet entretien doit de nouveau permettre de prévenir les rechutes, mais également de les notifier, qu'il s'agisse d'une seule cigarette ou d'une rechute vraie. Le fumeur doit ainsi intégrer l'absolue nécessité de ne jamais refumer, même une bouffée.

Le retour à la normale du taux de monoxyde de carbone est ici encore source de motivation, tout comme la mise en avant de la récupération des capacités physiques. [18]

### **4.1.3 Les différents traitements**

Comme nous l'avons vu, chaque fumeur a une histoire différente. De la même manière, il n'existe pas de méthode unique applicable au sevrage de tous les fumeurs. Pour les fumeurs incapables de s'arrêter seul, trois principaux traitements ont été validés par la conférence de consensus de 1998 sur l'arrêt de la consommation de tabac, et par les recommandations de l'AFSSAPS de mai 2003 : les substituts nicotiques, les traitements médicamenteux, et les théories cognitivo-comportementales.

#### **4.1.3.1 La substitution nicotinique**

##### **4.1.3.1.1 Généralités**

Les substituts nicotiques sont destinés à éviter le syndrome de sevrage. Cette méthode est indiquée essentiellement chez les fumeurs ayant une dépendance physique marquée avec un score de Fagerstrom supérieur ou égal à 5. Ils sont délivrables sans prescription médicale.

La dose initiale ne doit pas être sous-évaluée, la corrélation entre le nombre de cigarettes fumées, les mg de nicotine inhalés et la dose de substitut se fait comme suit :

**10 cigarettes = 10 mg de nicotine inhalée = 10 mg de substitut**

**Équation 1 : Correspondance entre le nombre de cigarettes fumées et la quantité de substitut**

La substitution doit être dégressive avec une durée non inférieure à 3 mois.

Il a été mis en évidence qu'une bonne utilisation de la substitution nicotinique double les chances de succès du sevrage. [17]

##### **4.1.3.1.2 Les différentes formes de substituts.**

###### **4.1.3.1.2.1 Les dispositifs transdermiques**

Quatre marques de timbres existent actuellement sur le marché : Nicopatch<sup>®</sup>, Nicotinell<sup>®</sup>, Nicorette<sup>®</sup>, Niquitin<sup>®</sup>.

Ces patchs sont constitués d'une matrice conçue pour libérer la nicotine à dose filée et régulière dès leur application sur la peau.

Il existe trois dosages correspondant à la surface des timbres : 21mg/24h pour les timbres de 30 cm<sup>2</sup>, 14mg/24h pour ceux de 20 cm<sup>2</sup>, et 7mg/24h pour les plus petits de 10cm<sup>2</sup>. Des

timbres diffusant sur 16 heures existent, ils diffusent 15mg, 10mg, et 5mg, pour les surfaces correspondantes. Ce dernier type de timbres sera appliqué le matin pour être retiré le soir.

Les timbres doivent être appliqués sur une peau propre, sèche, glabre, et dépourvue de lésion cutanée ou d'irritation qui sont susceptibles de perturber l'absorption de nicotine.

Localement, les timbres peuvent provoquer érythèmes, et prurit au site d'application.

Les timbres 24h peuvent provoquer des insomnies mais présentent l'avantage d'éviter le faible taux sanguin de nicotine au réveil. [23]

La posologie correspond à celle décrite dans l'équation 1, ainsi :

- De 10 à 20 cigarettes par jour, on applique le dosage supérieur ;
- Au delà de 20 cigarettes par jour, on appliquera soit deux timbres soit un timbre associé à des formes orales.

Ceci en dose initiale pendant 3 à 4 semaines, puis on passe au timbre de dosage inférieur pendant un laps de temps identique, et on réduit encore, de telle sorte que la durée du traitement ne dépasse pas trois mois.

On notera enfin que l'utilisation de timbres proscrit toute consommation concomitante de cigarettes. [17]

#### **4.1.3.1.2.2 Substituts nicotiniques par voie orale**

Il en existe quatre types : les gommes à mâcher, les comprimés sublinguaux, les comprimés à sucer et les inhaleurs.

Selon la nouvelle Autorisation de Mise sur le Marché attribuée en 2005, ils peuvent entrer dans une stratégie thérapeutique visant à diminuer la consommation des fumeurs les moins motivés à arrêter, ou être associés aux timbres pour mieux gérer les envies des très gros consommateurs.

##### **4.1.3.1.2.2.1 Les gommes à mâcher**

Il en existe actuellement trois marques, Nicorette<sup>®</sup>, Nicogum<sup>®</sup>, et Nicotinell<sup>®</sup>, toutes dosées à 2 ou 4 mg de nicotine.

Elles ne doivent pas être mâchées comme des chewing-gums, mais croquées lentement (1 à 2 fois par minute) et gardées entre gencive et joue entre deux mastications pour permettre à la nicotine de diffuser à travers la muqueuse. La totalité de la nicotine est libérée en une

trentaine de minutes. Une mastication trop rapide peut en outre entraîner une irritation de l'estomac car elle stimule fortement la production de salive qui ne doit pas être déglutie lors de l'utilisation des gommes.

En raison de l'absorption partielle, 10 à 12 doses de 2mg fournissent environ 10mg de nicotine par jour. Les gommes à 4mg seront utilisées chez les personnes fumant plus de 20 cigarettes par jour ou ayant un score de Fagerstrom de 7 ou plus. Le patient devra progressivement diminuer le nombre de gommes mâchées chaque jour, jusqu'au sevrage complet. Il est recommandé de ne pas dépasser 6 mois de traitement.

L'absorption de nicotine étant diminuée en présence de pH acide, il convient d'éviter le café, les boissons à base de cola et les jus de fruits avant, pendant et après l'utilisation de gomme.

Localement, elles peuvent entraîner irritation de la gorge, hypersyalorhée et aphtes. Au niveau systémique, ce sont surtout des effets gastro-intestinaux qui sont à redouter, éructations, nausées avec parfois des vomissements, insomnies et irritabilité. [23],[17]

#### **4.1.3.1.2.2.2 Comprimés sublinguaux**

Un seul dosage existe, à 2mg de nicotine. Placé sous la langue, il fond en 20 minutes environ.

On recommandera soit un régime fixe d'une à deux tablettes par heure, soit une auto-titration avec l'utilisation de 10 à 30 tablettes par jour.

Les effets secondaires sont les mêmes que pour les autres formes orales, ainsi que les recommandations quant au pH buccal. [23]

#### **4.1.3.1.2.2.3 Comprimés à sucer**

Il en existe trois dosages, Niquitin<sup>®</sup> à 2mg et 4 mg et Nicopass<sup>®</sup> à 1.5mg.

Un comprimé à sucer de 2mg équivaut à une gomme de 4mg. On recommandera ainsi pour un fumeur consommant 20 cigarettes par jours l'utilisation de 8 à 12 comprimés par jour. [23]

#### **4.1.3.1.2.2.4 Les inhaleurs**

Ce sont des dispositifs en plastique ressemblant à un fume cigarette, dans lequel est placée une cartouche contenant un tampon poreux imbibé de 10mg de nicotine.

A chaque aspiration le fumeur s'administre une fraction des 10mg.

Une à trois cartouches peuvent être utilisées par jour.

Il a l'avantage et l'inconvénient de reproduire le geste.

La cartouche devra être changée d'un jour sur l'autre en raison de la volatilité de la nicotine imprégnée sur le tampon. [23]

#### 4.1.3.1.3 Comparaison des différentes formes de substituts du point de vue de la compensation par rapport à la cigarette

	Libération de nicotine	Compensation gestuelle	Compensation orale
<b>gommes</b>	++++	++	+++++
<b>timbres</b>	+++	-	-
<b>inhaleurs</b>	++++	+++++	+++++
<b>tablettes</b>	++++	+	++
<b>cigarettes</b>	+++++	+++++	+++++

Tableau 8 : comparaison des capacités compensatrices des différentes formes de substituts nicotinique par rapport à la cigarette.

#### 4.1.3.2 Les traitements médicamenteux

##### 4.1.3.2.1 Bupropion<sup>®</sup>, le ZYBAN.

Le Bupropion ou amphébutamone, était au départ, à doses élevées, un antidépresseur. Après avoir remarqué que les patients traités par amphébutamone arrêtaient spontanément de fumer, une forme à libération prolongée dosée à 150mg a été développée et a obtenu son AMM en 2001 dans le cadre de l'aide au sevrage tabagique.

Il est destiné à des adultes majeurs, fumant plus de quinze cigarettes par jour et n'est délivré que sur prescription médicale.

On sait qu'il possède un effet dopaminergique et anorexigène, mais son mécanisme d'action dans l'arrêt du tabac reste aujourd'hui inconnu.

Pratiquement, le traitement dure de 7 à 9 semaines et se conduit comme suit :

- Un comprimé à 150mg par jour pendant 6 jours ;
- Puis, un le matin et un le soir pendant 7 à 8 semaines, en espaçant ces deux prises d'au moins 8 heures.

Les principaux effets secondaires du bupropion sont l'apparition de convulsions (moins de 1 cas sur 100), d'insomnies (1 cas sur 100), des céphalées, vertiges, anxiété, troubles du goût.

Il est contre indiqué chez les femmes enceintes et allaitantes. [23]

#### 4.1.3.2.2 Varenicline, le Champix®

C'est un antagoniste partiel de récepteurs nicotinique  $\alpha_4\beta_2$ . Elle empêche la nicotine de se lier à son récepteur, diminuant ainsi l'effet de récompense accompagnant le tabagisme.

L'administration débute deux semaines avant l'arrêt du tabagisme et se fait comme suit :

- Jour 1 à 3 : 0.5mg une fois par jour ;
- Jour 4 à 7 : 0.5mg deux fois par jour ;
- Jour 8 jusqu'à la fin du traitement : 1mg deux fois par jour.

Le traitement dure 12 semaines. Il peut entraîner des nausées, insomnies, céphalées et des rêves anormaux dans la première semaine de traitement. [24]

#### 4.1.3.2.3 Quel avenir pour les vaccins anti-tabac ?

En fait de vaccin, il s'agit d'immunothérapie active, reposant sur la formation par l'organisme d'anticorps spécifiques dirigés contre la nicotine. Ils sont aptes à reconnaître et capter la nicotine circulante, l'empêchant de traverser la barrière hémato-encéphalique et d'atteindre les récepteurs nicotiniques cérébraux. Les sensations à l'origine du renforcement positif du comportement addictif se trouvent ainsi supprimées ou réduites.

Chez l'homme, plusieurs types de vaccins associant macromolécules et adjuvant ont été créés. Une réponse de type IgG a été montrée. Cependant, le taux d'anticorps mesurés chez les patients est très variable et baisse en 3 à 4 semaines.

L'essai, réalisé en Suisse sur 229 fumeurs réguliers recevant une injection intra musculaire chaque mois pendant cinq mois, versus 119 fumeurs recevant un placebo (adjuvant seul), a donné les résultats suivant [Tableau 9] :

	Taux d'abstinence à 2 mois	Taux d'abstinence de 2 à 6 mois
Princeps	47%	30%
Placebo	35%	26%

**Tableau 9 : Taux d'abstinence au tabagisme dans les essais comparatifs du vaccin anti-tabac**

Cependant, les résultats obtenus ne sont que partiels et transitoires. De plus, le principe de cette immunothérapie se heurte à plusieurs difficultés :

- D'ordre biochimique : en raison des caractéristiques de la réaction Ac/Ag ; une IgG capte deux molécules de nicotine, un taux très élevé d'IgG est ainsi nécessaire pour capter la nicotine et éviter le passage hémato-encéphalique. Nous avons vu que ce taux est très variable selon les sujets.
- D'ordre conceptuel : le vaccin agirait sur le renforcement positif et non sur le syndrome de sevrage qui est la source principale de rechute. Il apparaît alors comme peut intéressant de l'utiliser dans les premières semaines de tentative d'arrêt, mais plutôt dans un second temps.
- D'ordre pratique : la répétition de l'injection d'adjuvant comporte des risques, notamment celui de développer une auto-immunité comme cela a été mis en évidence dans des essais sur des neurotoxines au décours de recherches sur la maladie d'Alzheimer. La balance bénéfices/risques au long terme, restant à démontrer.

Ainsi, si la recherche sur le vaccin anti-tabac reste intéressante pour l'étude des mécanismes fondamentaux, les possibilités d'applications pratiques semblent limitées en rapport aux médicaments déjà existantes. [25]

## **4.2 Règles hygiéno-diététiques**

### **4.2.1 Notions de base**

#### **4.2.1.1 En diététique**

##### **4.2.1.1.1 Principes généraux de la diététique préventive et thérapeutique**

Les régimes alimentaires concernent les personnes malades mais également celles en bonne santé qui doivent veiller à avoir une alimentation conforme à leurs besoins. Ils seront donc aussi bien utiles en traitement qu'en prévention.

Chaque patient est différent et chaque régime alimentaire doit être adapté au patient, ainsi la conception du plan alimentaire optimal comporte plusieurs actes successifs :

- Définition de la qualité de la santé de la personne : la nature propre de la cause du régime doit être définie par les résultats d'examens cliniques, l'anamnèse du patient et l'enquête génétique. Nous avons vu l'importance de la génétique dans l'étiologie de l'obésité, elle trouve également sa part dans d'autres facteurs de risques. Il est

vraisemblable qu'à l'avenir, un dépistage des marqueurs génétiques sera pris en compte dans la prescription des régimes alimentaires en prévention primaire.

- Connaissances des habitudes alimentaires de la personne : elle repose sur l'enquête alimentaire qui a pour but de préciser le rythme des prises, la nature et la quantité des aliments et boissons consommés, leur répartition quotidienne, la fréquence hebdomadaire ainsi que les modifications saisonnières. La durée et le lieu des repas seront précisés, ainsi que les interdits alimentaires d'ordre religieux ou philosophiques.

La conversion de ces données en nutriments est réalisée grâce à des tables alimentaires. La pertinence des prescriptions diététiques dépendra de la qualité du recueil des données. L'adhésion du patient et sa franchise la plus complète sont indispensables.

- La troisième étape est la conception du régime optimal : il doit permettre le développement normal de l'organisme, le maintien de l'intégrité physique et psychique, ainsi que la prévention des maladies. Il doit donc couvrir les besoins des personnes en bonne santé mais aussi des personnes malades. [26]

#### **4.2.1.1.2 Diététique et prévention cardiovasculaire**

Les études épidémiologiques, MONICA, Framingham, et l'étude des sept pays de A. Keys, l'ont montré : l'alimentation module le risque cardiovasculaire en agissant soit sur les facteurs de risques identifiés (dyslipidémie, HTA, diabète, ...) soit sur d'autres marqueurs de l'athérosclérose.

Des recommandations nutritionnelles ont ainsi été proposées pour la prévention de l'athérome dans la population générale.

La base réside dans une limitation des apports énergétiques afin de maintenir un poids normal et stable (un IMC de 25Kg/m<sup>2</sup> doit être un objectif prioritaire).

On conseille de même une limitation de la consommation de lipides et d'acides gras saturés, ainsi qu'une augmentation de la consommation de fruits et légumes.

Les apports nutritionnels en énergie sont estimés selon l'âge et le sexe et sont répartis selon les différentes classes d'aliments [Tableau 10].

Age en années	Apports nutritionnels en Kcal	
	Hommes (175cm, 70kg)	Femmes (165cm, 65kg)
20 à 30	3155	2500
31 à 40	3011	2390
41 à 50	2916	2318
51 à 60	2844	2151
61 à 70	2772	2199
Plus de 70	1508	1135

**Tableau 10 : Apports nutritionnels conseillés pour des adultes ayant une activité physique moyenne.**

- Apports lipidiques : ils devraient être limités à 30-35% de l'apport énergétique total et répartis selon les connaissances actuelles :
- Les acides gras saturés, principalement trouvés dans les viandes, la charcuterie, et les produits laitiers non allégés, devraient voir leur apport limité à 10% de l'apport énergétique total (AET). Ils sont tous prothrombogènes.
  - Les acide gras en n-6, notamment l'acide linoléique, sont trouvés dans les huiles végétales (maïs, tournesol, pépin de raisin). Ils réduisent le LDL-cholestérol, ont une action bénéfique sur la fonction plaquettaire, mais en excès réduisent également le HDL-cholestérol et sont carcinogènes. Leur apport doit être limité à 10% de l'AET.
  - Les acides gras en n-3 : ils sont hypo-triglycéridémiants, seraient antiagrégants plaquettaire, antiathérogènes, et anti arythmiques. Ainsi un apport en acide  $\alpha$  linoléique de 2gr par jour (0.8% de l'AET) sous forme de poisson gras est recommandé.
  - Les acides mono-insaturés, comme l'acide oléique, permettent une réduction du LDL-cholestérol en préservant le HDL-cholestérol, et sont antiagrégants. On les trouve dans l'huile d'olive, les volailles, et la graisse de porc. Ils devraient représenter 10 à 20% de l'AET.
  - Les acides gras de la série trans augmentent l'agrégation plaquettaire, ils diminuent le HDL-cholestérol et augmentent le LDL. On les trouve dans les margarines. Les margarines non hydrogénées seront conseillées plus que les autres.

- Le rôle du cholestérol alimentaire sur la cholestérolémie est considéré comme réduit en raison de l'importante production endogène. Cependant son apport alimentaire devrait se réduire à 300mg par jour.

On notera que la consommation de phytostérol peut être très bénéfique tant elle peut réduire le LDL-cholestérol, jusqu'à 10-20%.

- Apports glucidiques : ils sont aujourd'hui sous consommés dans l'alimentation quotidienne et leur proportion devrait tendre vers 50 à 55% de l'AET au dépend de l'apport en graisse. Il faut cependant apporter quelques précisions :

Seuls les glucides peu raffinés, à index glycémique bas auraient un effet cardio-protecteur. Ceux à index glycémique élevé augmenteraient les triglycérides circulants et réduiraient le HDL-cholestérol.

Ainsi, la consommation de glucide à index faible doit être encouragée par la consommation de pain, céréales complètes, légumineuses, mais chez le diabétique, l'insulinorésistant, et/ou l'hypertriglycéridémique, cette recommandation doit être modérée, et le défaut d'énergie compensé par l'apport d'acides gras à chaîne moyenne.

Il est à noter qu'un apport quotidien d'un gramme de fibres alimentaires (avoine, psyllium, guar,...) réduirait de 0.22g/l le LDL-cholestérol. On préconise alors pour leur effet cardio-protecteur, anti-diabéto-gène, et régulateur du transit un apport de 20gr /j de ces fibres.

- Apports protéiques : l'apport excessif de protéines animales est proathérogène, ce qui peut s'expliquer par la consommation concomitante d'acides gras saturés.

On recommande cependant un apport en protéine de 15% de l'AET. Les protéines végétales sont à privilégier car elles sont hypocholestérolémiantes, celle de soja réduiraient en plus le LDL-cholestérol de 5 à 10% pour une consommation quotidienne de 20 à 50 gr.

- Apport en fruits et légumes : la recommandation bien connu de tous, « manger cinq fruits et légumes par jour » s'explique par leur composition riche en fibres, en glucides complexes, et en antioxydants.

Ainsi, chez le patient à risque cardiovasculaire un minimum de conseils doit être donné :

- Chez l'hypercholestérolémique sévère et notamment les formes familiales, l'apport lipidique ne doit pas excéder 30% de l'apport total, avec 7% de graisses saturées maximum. L'apport en cholestérol exogène doit être réduit à 200mg jour.

- Chez le diabétique, la correction du surpoids doit être un objectif prioritaire. Compte tenu de l'insulinorésistance et de l'hypertriglycéridémie fréquemment observée, l'apport glucidique devrait être de 50% de l'apport total.
- Chez l'hypertendu, la réduction de l'apport en sodium de 4 à 6 grammes par jour et une réduction pondérale sont essentielles. [27]

#### **4.2.1.2 Bénéfices généraux de l'activité physique sur le cœur**

Il est aujourd'hui acquis qu'une activité physique régulière est bénéfique pour le cœur en prévention primaire comme secondaire. De même qu'à contrario, la sédentarité constitue un facteur de risque cardiovasculaire.

Le Surgeon general's report, publié en 1996 est la première compilation de données épidémiologiques relatives aux activités physiques. Il conclut que des activités, même modérées, telles 30 minutes de marche active ou 15 minutes de jogging quotidiennement diminuent le risque de décès de cause cardiaque, le risque de diabète, et celui d'hypertension.

Les mécanismes généraux de ces bénéfices sur le cœur sont en partie connus :

- L'entraînement physique permet de diminuer la consommation d'oxygène par le myocarde pour un même effort. Ceci s'explique par l'augmentation du tonus vagal et la diminution du tonus sympathique à l'entraînement.
- Chez les sujets actifs physiquement, on observe une augmentation de la vasodilatation endothéliale dépendante et du tonus veineux.
- L'entraînement favorise le développement de la circulation collatérale coronaire, et diminue le risque de troubles du rythme ventriculaire ainsi que les spasmes coronariens.
- Stratton et al.<sup>11</sup> observent après six mois d'entraînement à l'endurance une baisse du fibrinogène, et une augmentation de l'activateur tissulaire du plasminogène.
- Enfin, la perte de poids liée à l'entraînement régulier œuvre au bénéfice de l'activité physique.

---

<sup>11</sup> J.R. Stratton, W.L. Chander, R.S. Schwartz. Effect of Physical Conditioning on Fibrinolytic Variables in Young and Old Healthy Adults. 1991.

On différenciera les sports en activité statique et dynamique. Les efforts dynamiques mobilisent les différents segments des membres inférieurs et supérieurs, alors que les sports dits statiques contractent les membres dans une même position pendant la durée de l'activité physique. Les sports seront soit à dominance statique soit dynamique, soit une combinaison des deux (le cyclisme par exemple).

On peut également différencier les sports en activité d'endurance, le travail est ici aérobie, modéré et constant, ou en travail de résistance, anaérobie avec un effort soutenu, de courte durée et répété. [28]

	<b>Dynamique faible</b>	<b>Dynamique modéré</b>	<b>Dynamique fort</b>
<b>Statique faible</b>	Billiard, boules- bowling, tir, cricket et golf	Baseball, tennis(double), tennis de table, volley ball	Babington, course de fond et d'orientation, football, hockey sur gazon, marche athlétique, squash, ski de fond, tennis (simple)
<b>Statique modéré</b>	Automobile, équitation, plongeon, tir à l'arc, motocyclisme	Sprint, escrime, foot américain, rugby, saut (athlétisme), patinage artistique, rodéo, surf	Basket-ball, demi-fond, handball, hockey sur glace, ski de fond
<b>Statique fort</b>	Escalade, gymnastique, haltérophilie, judo, karaté, lancés (athlétisme), planche à voile, voile	Culturisme, ski alpin, lutte	Aviron, boxe, canoë kayak, cyclisme, décathlon, patinage de vitesse

**Tableau 11 : Classification des sports de Betesda.**

#### **4.2.2 Règles hygiéno-diététiques et hypertension artérielle**

On sait aujourd'hui que les mesures hygiéno-diététiques en association aux thérapeutiques pharmacologiques, ont fait leurs preuves dans la réduction des chiffres tensionnels quel que soit leur niveau initial.

Cinq mesures de base font ainsi parties des recommandations officielles, la réduction pondérale, un régime peu salé, une alimentation de type DASH (Dietary Approche to Stop Hypertension), la pratique d'une activité physique régulière et la réduction de la consommation d'alcool.

- La réduction pondérale : nous avons noté précédemment le rôle existant entre obésité (androïde notamment) et l'élévation des chiffres tensionnels. L'essai THOPH (trial hypertension prevention), portant sur 1000 sujets obèses, a montré que l'association d'une éducation alimentaire et d'une activité physique régulière permettait dans le groupe soumis à ces mesures une perte de poids même modérée contre une prise de poids systématique dans le groupe témoin. Il a été mis en évidence que les sujets qui perdaient le plus de poids avaient la plus forte diminution de pression artérielle. Les pressions systolique et diastolique du groupe intervention étaient ainsi diminuées de 1.3mmHg et 0.9mmHg, pour une perte de poids de 4.4Kg à 6 mois. De manière plus générale, une perte de poids de 5 à 10% du poids initial s'accompagne d'une diminution de pression systolique de 5 à 9mmHg, et de 2 à 8mmHg de pression diastolique. [29]
- Régime peu salé : les recommandations les plus récentes proposent de limiter le sel quotidien des hypertendus à 6 gr/j. Sachant qu'une ration alimentaire moyenne, non salée, apporte environ 2gr de sel, il suffit pour ne pas dépasser cet objectif, de ne pas ajouter plus de 3 à 4gr de sel que ce soit sous forme de sel de table ou d'aliments salés à cette base. Quelques mesures simples le permettent : réduire la consommation de pain chez les gros consommateurs, supprimer le sel de table, utiliser des herbes aromatiques, faire dessaler les aliments préparés en salaison (morue, lard...), éviter les plats cuisinés ou les charcuteries sous vide, préférer les poissons et légumes naturels plutôt que ceux préparés par l'industrie agroalimentaire, pour laquelle le sel est un exhausteur de goût. Le bénéfice de l'alimentation peu salée est d'autant plus marqué dans certaines populations, les diabétiques, les sujets noirs, les personnes âgées. Les régimes stricts sans sel ne doivent pas être prescrits dans les hypertensions non compliquées. [30]

Classe d'aliments	Relativement riches en sel		Relativement pauvre en sel	
	aliments	teneurs	teneurs	aliments
<b>Céréales</b>	Pain blanc	500	10	Pain sans sel
	biscottes	250	12	Pâtes alimentaires
				Semoule
			4	Riz, farine
			2	
<b>Viandes</b>	Jambon fumé	2400	80	Mouton, poulet
	Charcuterie	750	70	Porc maigre
	Jambon cru	700	65	Cheval
			50	Veau, bœuf maigre
				lapin
		40		
<b>Poissons, crustacés</b>	Morue séchée	2300	90	Cabillaud
	Caviar, œufs	2200	80	Colin, truite
	Sardines à l'huile	800	55	Morue fraîche
	Huitres, crustacés	470	50	Saumon frais
	Moules, crevettes	290		
<b>Laitages</b>	Fromages fermentés ou non	300à 900	40	Yaourt, fromages blancs
	Lait entier	50	10	Beurre non salé
			traces	Lait désodé
<b>Légumes</b>	Haricots verts en conserve	400	45	Epinards
			25	Poireaux, choux
	Haricots blanc en conserve	300	10	Endives
	Petit pois en conserve	270	4	Radis, salade
	céleri	50	1 à 4	Tomates, oignons, pommes de terre,

Classe d'aliments	Relativement riches en sel		Relativement pauvre en sel		
				légumes frais	
<b>Fruits</b>	Olives noires	200	6	Raisins, citron	
	Figues sèches	34	2	Fraises, cerises	
	Conserve de fruit	8 à 10		1	Pommes
				0.5	Bananes
				0.5	Pêches, abricots
0.5				oranges	
<b>Divers</b>	Choucroute	730	10	Chocolat	
	Caramel	220	9	Champignons	
	1 œuf entier	60	5	Miel	
	Pâtisserie	22	0	Sucre raffiné	
	confiture	16	0	Huile	
<b>Boissons</b>	Jus de tomate	230	1.5	Vittel, Hépar	
	Eau pétillante (type vichy)	133	0.02	Evian	
			0.02	Volvic	
	Vin rouge	10	0.02	Eau de ville	
	Soda				
	Cidre	8			
		6			

**Tableau 12 : Teneurs en sodium des principaux aliments, en mg pour 100g d'aliments**

- Hypertension artérielle et activité physique : l'activité physique participe à la dépense énergétique à hauteur de 15 à 20%. Il convient de le rappeler tant son influence sur la perte de poids peut être importante.

En prévention primaire, les études prospectives ont montré un risque d'hypertension augmenté de 20 à 50% chez les patients sédentaires.

En prévention secondaire, il est recommandé aux patients hypertendus de pratiquer une activité physique à prédominance dynamique, à 50 à 75% de la fréquence cardiaque maximale que l'on peut approximer par la formule :

$$F_{c_{max}} = 220 - \text{âge}$$

On insiste sur la nécessaire régularité de cette activité, de trois à quatre séances de 30 à 45 min par semaine.

- Alcool et hypertension artérielle : depuis un siècle, différentes études ont montré une relation existant entre la consommation d'alcool et l'élévation des chiffres tensionnels, notamment la pression systolique. Aujourd'hui, on recommande à l'hypertendu de limiter sa consommation alcoolique quotidienne à moins de 30ml d'éthanol par jour, ce qui correspond à ¼ de litre de vin ou 3/4 de litre de bière.

On sait de plus que l'alcool interfère avec les traitements antihypertenseurs et peut induire une résistance à leur rencontre.

- Alimentation de type DASH : l'étude DASH<sup>12</sup> (Dietary Approaches to Stop Hypertension) a évalué les effets de trois régimes alimentaires sur le profil tensionnel.
  - Le premier, pauvre en fruits, légumes, et produits laitiers et riche en graisses saturées.
  - Le second, sur les bases du premier avec une supplémentation en fruits et légumes.
  - Le troisième, appauvri en graisses saturées par rapport au second.

Ces trois régimes sont iso-caloriques et présentent la même teneur en sel et en alcool.

Après huit semaines, les patients soumis au troisième régime présentaient des pressions systoliques et diastoliques diminuées de 5.5 et 3mmHg, les résultats étaient intermédiaires pour les patients soumis au deuxième régime.

Ces résultats probants ont conduit à intégrer l'alimentation de type DASH aux recommandations officielles depuis 1997.

- Supplémentations en potassium et folates :
  - Différentes études ont montré qu'une supplémentation en potassium de 50 à 100 mmol/j réduisait les PAS et PAD<sup>13</sup> de 3 et 2mmHg. Les fruits et légumes en sont riches.

---

<sup>12</sup> IJ Apple, TJ Moore, E Obarzanek et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. 1997

<sup>13</sup> Pression artérielle systolique et diastolique

- L'homocystéine est un facteur de risque cardiovasculaire validé car elle participe à la rigidification de l'arbre artériel. On sait de même que l'augmentation des apports en folates diminue le niveau plasmatique d'homocystéine. On trouve les folates dans les fruits, légumes, céréales, et dans certaines spécialités pharmaceutiques. [29]

### **4.2.3 Règles hygiéno-diététiques et diabète.**

Les mesures hygiéno-diététiques sont la base de la prise en charge des états diabétiques quels que soient leurs types et leurs stades. Elles visent non seulement l'amélioration de la glycémie, mais aussi celle des facteurs de risques associés au diabète (Dyslipidémies, hypertension, troubles de l'hémostase).

Dans le diabète de type 1, les mesures nutritionnelles permettent surtout de réduire l'instabilité glycémique. Dans le type 2, elles sont utilisées très précocement dans la maladie pour retarder la conversion de l'intolérance au glucose en diabète. Ultérieurement, elles sont destinées à contrôler les désordres glycémiques et les facteurs de risques associés.

#### **4.2.3.1 Prévention primaire du diabète**

Les résultats des études <sup>i</sup> réalisées chez des populations à risque de développer un diabète ont montrées que la prévention hygiéno-diététique est deux fois plus efficace que la prévention pharmacologique pour ralentir ou stopper la conversion d'une intolérance au glucose en diabète de type 2.

La principale limite à l'extrapolation de ces résultats à la pratique courante réside dans la difficulté à initier et assurer l'observance de ces mesures dans un cadre préventif.

Il est alors nécessaire de définir une population cible de ces mesures et de définir des mesures réalisables. [31]

##### **4.2.3.1.1 Population cible**

Il est acquis que l'histoire naturelle du diabète évolue en trois phases, du sujet génétiquement disposé, au diabète patent de type 2, en passant par l'intolérance au glucose qui est considérée comme un véritable stade de près diabète.

A chaque stade, obésité et sédentarité sont associées au passage au stade suivant :

- Chez le patient obèse, notamment androïde, sans trouble glycémique, une résistance à l'insuline est déjà présente.
- L'aggravation de l'insulinorésistance et l'apparition de troubles de l'insulinosécrétion permettent le passage à l'intolérance au glucose.
- La diminution de la fonction des cellules bêta de Langerhans conduit au diabète de type 2.

Les études nutritionnelles ont permis, au regard des résultats des taux de conversion en diabète des intolérances au glucose, de définir un profil à risque. Ainsi, les sujets de plus de 40 ans, obèses et présentant une intolérance au glucose, devraient bénéficier de mesures préventives.

Cependant, la limite d'âge pourrait être discutée en raison de l'augmentation croissante du taux de diabète de type 2 chez les enfants obèses. [31]

#### **4.2.3.1.2 Mesures diététiques préventives.**

Elles résident en deux axes principaux :

- Le premier, le plus important, consiste en un régime hypocalorique, et a pour but une réduction de la surcharge pondérale ou de l'obésité qui sont les facteurs prédictifs majeurs de survenue du diabète.
- Le deuxième type de mesures nutritionnelles est de type qualitatif. Il vise à diminuer l'apport de lipides saturés à moins de 10% de l'AET, et à favoriser l'apport de fruits, légumes et fibres alimentaires.

Une perte de poids, même faible permet de réduire les risques de conversion de façon significative.

Cette perte minime est réalisable en s'aidant d'un simple questionnaire de fréquence alimentaire qui permet de cibler des éléments simples (grignotage, consommation d'entrées salées, de desserts sucrés, consommation de repas dit fictifs, et de boissons caloriques) dont on sait qu'ils sont sources d'un apport quotidien d'environ 400 à 500 Kcal.

L'élimination de ces comportements ciblés par le questionnaire permettrait de perdre 500gr par semaine par suppression des 500Kcal quotidiens.

Le couplage d'une activité physique à ces mesures diététiques est souhaitable, car il favorise la perte de poids et motive le patient à l'observance. [31]

#### **4.2.3.2 Prévention secondaire.**

Chez les patients présentant un diabète avéré, les mesures diététiques vont avoir deux objectifs majeurs : assurer un meilleur contrôle des désordres glycémiques (hyperglycémie chronique et fluctuations aiguës de la glycémie) et minimiser les risques de complications cardiovasculaires en équilibrant les apports alimentaires.

##### **4.2.3.2.1 Contrôle globale des désordres glycémiques**

###### **4.2.3.2.1.1.1 Contrôle des hyperglycémies chroniques soutenues**

Explorées par la mesure du taux d'hémoglobine glyquée, l'hyperglycémie chronique conduit aux complications diabétiques en augmentant la glycation des protéines membranaires des capillaires et des protéines du sous endothélium artériel. Elle exerce également une toxicité chronique sur les cellules endothéliales en activant le stress oxydatif.

###### **4.2.3.2.1.1.2 Chez le diabétique de type 1**

Le contrôle de l'hyperglycémie est ici sous la dépendance de l'insulinothérapie. Le choix des schémas et doses d'insuline est primordiale, les mesures diététiques sont marginales.

Trois schémas sont possibles :

- Le schéma non intensifié pour lequel les objectifs glycémiques sont non normo glycémique (1.5g/l avant le repas et 2g/l après) et dans lequel l'auto surveillance est réduite. (moins de trois glycémies par jour)
- Un schéma à trois injections par jours où l'insuline d'action rapide est ajoutée. Il permet de mieux palier aux besoins nocturnes.
- Un schéma d'insulinothérapie intensifié : une injection d'insuline rapide avant les repas et une à deux injections d'insuline retard pour couvrir les besoins de bases (notamment nocturnes). Ce schéma permet de reproduire au plus proche le profil physiologique.

Le schéma à quatre injections journalières est privilégié par les professionnels en raison de sa facilité d'administration (il peut être administré uniquement avec des stylos à insuline) et de par la simplicité d'explication au patient du schéma. Effectivement, la journée est divisée en quatre fractions gouvernées par une insuline différente et surveillée par une glycémie réalisée à en fin de période d'action de chaque insuline.

La dose journalière n'excède pas 1UI/kg/24heures, et la proportion entre insuline rapide et basale doit rester proche de 50%.

Le patient doit apprendre à adapter sa dose d'insuline, non pas en fonction de la mesure du moment mais en fonction des résultats obtenus les jours précédents sur la période d'action de l'insuline correspondante. Cette adaptation dite rétrospective doit être complétée par une adaptation prospective tenant compte de l'alimentation et de l'activité physiques à venir.

L'insuline retard peut aussi être adaptée par touche de 1 à 2UI tous les trois à sept jours, alors que l'insuline rapide peut l'être plus souvent. [31] [32]

#### **4.2.3.2.1.1.3 Diabète de type 2**

Les mesures diététiques sont ici primordiales dans le contrôle de l'hyperglycémie chronique, qui est sous la dépendance de trois perturbations métaboliques principales :

- Une insulino-résistance au niveau des tissus périphériques (muscles essentiellement)
- Une production hépatique excessive de glucose
- Une diminution de la sécrétion d'insuline

On sait que l'augmentation de la masse grasse viscérale est le facteur majeur d'insulino-résistance et il a été démontré(52) que la perte de poids et les régimes de restriction calorique entraînent une augmentation de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline et une diminution de la production hépatique du glucose.

On notera que chez les diabétiques de type 2 traités par insuline, on observe une prise de poids. Ainsi, une diminution de l'Hb<sub>A1c</sub> de 1% chez ces patients via la prise d'insuline, est corrélable à une prise de poids moyenne de 2 kg, ce qui doit conduire le praticien à renforcer les mesures hygiéno-diététiques pour ne pas tomber dans la spirale d'augmentation des doses d'insuline ↔ prise de poids. [31]

#### **4.2.3.2.1.2 Réduction des fluctuations aiguës de glycémie.**

Deux types de fluctuations doivent être envisagés, les hyperglycémies aiguës post prandiales et les descentes glycémiques à distance des repas.

Elles sont toutes deux sources du stress oxydatif qui conduit aux complications diabétiques. [31]

#### **4.2.3.2.1.2.1 Fluctuations glycémiques post prandiales.**

Deux anomalies sont plus fréquemment observées : L'hyperglycémie après le petit déjeuner, qui est la résultante du phénomène de l'aube (production exagérée de glucose par le foie sur la fin de nuit), relayé par l'absorption de glucides alimentaires au petit déjeuner, et la montée glycémique qui suit le dîner et qui se poursuit pendant une partie de la nuit, dont la principale source est l'absence d'activité physique le soir.

Quatre mesures nutritionnelles permettent de contrôler ces dérives hyper glycémiques :

- Agir sur la quantité de glucides ingérée à chaque repas : la charge glucidique alimentaire conditionne en partie la montée post prandiale. On préconise une répartition des apports glucidique de 10 à 20% pour le petit déjeuner et 40 à 45% pour le déjeuner et le dîner.
- Agir sur la nature des hydrates de carbone : les travaux de Jenkin ont permis de démontrer que des quantités identiques d'hydrates de carbone contenues dans des aliments différents peuvent conduire à des réponses hyperglycémiques très variables. L'index glycémique permet d'estimer le pouvoir glycémiant d'un aliment par rapport à un standard constitué par une charge orale de 50g de glucides apportés sous forme de pain blanc [Tableau 13 : Classification des aliments selon leur index glycémiqueTableau 13]. [31]

<b>Groupe d'aliments</b>	<b>Faible (&lt;50)</b>	<b>Bas (50-75)</b>	<b>Intermédiaire (75-90)</b>	<b>Elevé (90-120)</b>	<b>Très élevé (&gt;125)</b>
pain			Pains riches en fibres	Pains blancs	
biscuits		Riches en fibres	Riches en céréales	Sucrés	
Céréales et dérivés		Spaghettis	Avoine, maïs, riz blanc	Millet sarrasin	
Pommes de terre, tubercules			Pomme de terre nouvelle Igname	Pomme de terre classique	
Légumes secs	Lentilles, graines de soja	Haricots blancs, petits pois, pois chiche			
Produits laitiers		Lait, yaourt glace			
Fruits	cerise	pomme	banane	Raisin sec	
sucres	Fructose	Saccharose	Glucose	Miel	Glucose, maltose

**Tableau 13 : Classification des aliments selon leur index glycémique**

- Les recommandations classiques pour limiter les montées glycémiques post prandiale consistent à privilégier les aliments ayant un index glycémique faible.

Ainsi, la majorité des glucides devraient être apportée sous forme de féculents (riz, pâtes, légumes sec), de lait, de fruits et de légumes. La consommation de pain doit être contrôlée, son pouvoir glycémiant étant proche de celui du saccharose. L'ingestion de pâtisseries et de confiseries doit rester exceptionnelle.

De manière générale, la consommation d'aliment à index glycémique élevé doit être limitée et réalisée au moment de la journée où les excursions glycémiques sont le moins marquées, c'est-à-dire à midi.

- Augmenter la teneur en fibre de l'alimentation : les fibres de textures contenues dans les céréales complètes ou les légumes secs ralentissent l'hydrolyse des glucides assimilables (amidon) par leur emprisonnement dans le réseau fibreux. Ainsi, un apport total quotidien de 20 à 30g de fibres permet l'amélioration de la tolérance glucidique. L'alimentation des pays développés apportant en moyenne 10 à 20g de fibres par jour, une supplémentation de l'ordre de 10 à 20g par jour est nécessaire.
- Associer d'autres nutriments aux glucides alimentaires : différentes études<sup>14</sup> ont montrées que les protéines et les lipides permettaient de réduire le pouvoir hyperglycémiant d'un repas glucidique.

Un apport de 30 à 50g de protéines au moins est cependant nécessaire pour modifier la réponse glycémique. [31] [32]

#### **4.2.3.2.1.2.2 Eviter les descentes glycémiques et les hypoglycémies à distance des repas.**

Trois cas se présentent :

- Chez les diabétiques de type 1 traités par antidiabétiques oraux, des hypoglycémies à distance des repas, fin de matinée et plus souvent fin d'après-midi, peuvent être ressenties. L'adaptation de la posologie des insulinosécrétagues et l'introduction de collations glucidiques peuvent être réalisées.
- Chez les diabétiques de type 2 traités par insuline, le risque d'hypoglycémie est très important. L'introduction de collations inter prandiales peut être indispensable, mais il faut veiller à ce qu'elles ne s'additionnent pas à l'apport énergétique quotidien pour ne pas tomber dans le cercle prise de poids ↔ augmentation des doses d'insuline.
- Chez le diabétique de type 1 les hypoglycémies surviennent à distance des repas ou suite à une activité physique. Elles doivent être corrigées immédiatement par des

---

<sup>14</sup> FQ Nuttal, AD Mooradian, MC Gannon, et al. Effect of Protein Ingestion on the Glucose and Insulin Response to a Standardized Oral Glucose Load. Diabetes Care. 1984.

collations de l'ordre de 20 à 30 g de glucides selon l'horaire, milieu de matinée, d'après midi ou coucher. Celle du coucher ne devant être conseillée que quand la glycémie au coucher est inférieure à 1.6g/l. [31]

#### **4.2.3.2.2 Equilibrer les apports alimentaires pour minimiser les risques de complications cardiovasculaires.**

Cet équilibre réside dans l'application de recommandations qui sont de plusieurs niveaux :

- Niveau A (fort niveau de preuve) :
  - Moins de 7% de l'apport calorique doit être fait sous forme de graisses saturées.
  - Moins de 30% de l'apport calorique doit être réalisé sous forme de lipides.
  - Les apports alimentaires en cholestérol doivent être inférieurs à 200mg par jour.
  - Les apports énergétiques doivent être adaptés au sujet et permettre le maintien d'un poids au niveau souhaité.
  
- Niveau B (existence de preuves mais sans caractères absolu), C (preuves limitées) et consensus d'experts :
  - L'apport en glucides doit représenter 50 à 60% de l'AET.
  - L'apport en acides gras mono-insaturés peut représenter jusqu'à 20% de l'AET.
  - L'apport en protéines doit être d'environ 15% de l'AET.
  - Les apports en NaCl doivent être réduits à 6gr /j au total.
  - Les fibres alimentaires doivent être augmentées à 20-30gr/j.
  - L'apport en antioxydants naturels doit être augmenté.
  - L'apport de boissons alcoolisées doit être limité à 1 à 2 verres d'équivalent vin par jour. [32]

#### **4.2.4 Diététique des dyslipoprotéïnémies.**

Le principe des thérapeutiques nutritionnelles des dyslipidémies est de diminuer via l'alimentation les taux de cholestérol et triglycérides circulant.

L'origine du cholestérol circulant est double, exogène (apporté par l'alimentation) et endogène (de synthèse hépatique), il est ainsi possible d'agir sur ces deux voies :

- En diminuant l'apport alimentaire de cholestérol.
- En diminuant l'apport d'acides gras saturés, qui sont à la base du métabolisme du cholestérol.

Pour les hypertriglycéridémies :

- Lorsqu'elles sont exogènes, on doit diminuer l'apport en graisses alimentaire.
- Lorsqu'elles sont endogènes, on diminue l'apport en sucre et alcool qui sont à l'origine de leur production dans l'organisme. [30]

##### **4.2.4.1 Règles générales de la diététique des dyslipoprotéïnémies.**

Le régime doit être poursuivi durant toute la vie, il doit être efficace, sans contraintes inutiles et bien équilibré.

Afin de définir le régime, il faut déterminer la dyslipoprotéïnémie qui atteint le patient, ce qui est réalisé par deux bilans sanguins successifs, au décours de périodes d'épreuves réalisées par un nutritionniste. C'est à la suite de ces tests que la prescription diététique est faite. [30]

##### **4.2.4.2 Modalités pratiques du régime.**

Il existe trois catégories de dyslipidémies associant autant de pratiques spécifiques.

###### **4.2.4.2.1 Dyslipidémies par élévation isolée des triglycérides**

Les hypertriglycéridémies peuvent être de trois types :

- Le type 1 dit exogène, ou hyperchylomicronémie : sa prise en charge repose essentiellement sur la nutrition. La finalité de la thérapeutique diététique n'est pas ici de retrouver une triglycéridémie normale, mais un taux non dangereux, inférieur à 10g/litre, qui est la limite de risque de la pancréatite aiguë. Les régimes très appauvris en lipides, permettant la normalisation, sont rarement observés sur de longues

périodes en raison de la gêne entraînée, et l'on sait de plus que les chylomicrons sont peu athérogènes. On conseille ainsi au patient la pratique d'un régime apportant moins de 20 à 40 grammes de lipides par jour. (tableau 14)

<b>Aliments</b>	<b>Conseillés</b>	<b>Déconseillés</b>
Lait et dérivés	Lait écrémé liquide, en poudre, concentré.  Yaourt et fromage blanc à 0%	Lait entier, demi écrémé  Fromages, crème fraîche
Viandes	Cheval, bœuf maigre, veau maigre, lapin, poulet, dinde.  Filet de porc.  Jambon cuit maigre dégraissé, foie.	Bœuf et veau : morceau persillé gras.  Viandes bardés, mouton, agneau, oie, canard, charcuterie, saucisses, lard, jambon cru, abats sauf le foie, tripes.
Poissons	Tous sauf les déconseillés.	Anguille, hareng, maquereau, thon, saumon, sardine, lamproie, anchois, truite et carpe d'élevage, sardines à l'huile.  Caviar, palourde, huîtres grasses, poisson surgelés.
Œufs	Blanc d'œuf.	Œuf entier, jaune, poudre d'œuf, mayonnaise.
Céréales	Riz, pâtes, semoule, tapioca, farine, fécule, maïzena.  Pain blanc, complet au son, azyme.  Céréales de petit déjeuner apportant moins de 3g de lipides au 100g.	Pâtes aux œufs, ravioli, cannellonis, gnocchis, pain de mie, brioché, viennois, biscottes, pâtisseries, croissants, biscuits apéritifs.
Légumes	Pommes de terre  Légumes verts, potages maison, légumes secs.	Chips, frites, pommes dauphines, avocat, potages en sachet, boîtes et surgelés  Graines de soja.

<b>Aliments</b>	<b>Conseillés</b>	<b>Déconseillés</b>
Fruits	Tous (raisin sans pépins)	Fruits oléagineux : amande, noix, noisette, cacahuète, pignon, pistache, noix de cajou, du brésil, de coco, olives
Corps gras	Huile de paraffine	Beurre, crème fraîche, toutes les margarines  Toutes les huiles végétales : arachide, olive, soja, maïs, tournesol, palme...  Saindoux, suif, graisse d'oie et de canard, huile de foie de morue, sauces.
Sucres et produits sucrés	Sucre, miel, confiture, gelée, pâtes de fruits, entremets contenant les produits conseillés (semoule, riz, ...)  Sorbet maison à la pulpe de fruit et sirop de sucre, meringues maisons.	Cacao, poudre chocolatée, caramel.  Bonbons, entremets autre que ceux autorisés.
Boissons	Eau, soda, sirop de fruit, jus de fruits et de légumes, bouillon de légumes et de viande dégraissée  Boissons alcoolisées, café, thé, chicorée, infusion  Lait écrémé	Lait entier ou demi écrémé  Cocktail à base de jaune d'œuf (portoflip...)  Lait de poule
Divers	Aromates, épices, cornichons, tomate au naturel, en conserves, en sauce maison.	Sauces du commerce, bouillon <i>kub</i> , <i>maggi</i> , fritures, sauces, ragoûts.

**Tableau 14 : aliments conseillés ou déconseillés dans un régime apportant 20g ou moins de lipides par jour.**

- Type IV dit endogène, hyper VLDLémie : cette hypertriglycéridémie a la particularité d'être indépendante des graisses, mais favorisée par les glucides et leurs dérivés comme l'alcool. Plus l'index glycémique des glucides ingérés est élevé, plus le taux de triglycérides risque d'augmenter. La dépendance aux glucides ou à l'alcool sera déterminée par la prescription de régimes d'inductions et d'exclusions en testant sur de courtes périodes (une semaine), l'alcool et les glucides à index élevés. Les taux de triglycérides sont mesurés en début et fin de ces périodes de test. En fonction des résultats, on adopte le contrôle du taux de triglycérides par une thérapeutique nutritionnelle d'exclusion des uns ou des autres.

On notera qu'il existe deux types de boissons alcoolisées :

- Sans sucre: vin sec, whisky, vodka, gin, alcool blanc sec.
  - Riches en sucre: vin blanc doux, cidre, bière, martini, porto, vins cuits sucrés, rhum, liqueurs, fruits alcoolisés.
- Type V, hyperchylomicronémie associée à une hyperVLDLémie : elles sont sous la dépendance associée des glucides et des lipides et surviennent souvent dans des contextes diabétiques. Le régime est dans ce cas très contraignant et rarement suivi ou efficace en raison du trop grand nombre de nutriments à exclure. Ainsi, lorsque le taux de triglycéride reste supérieur à 4g/l, un traitement médicamenteux (fibrates ou acide nicotinique) est mis en place. [30]

#### **4.2.4.2.2 Dyslipidémies par élévation du cholestérol LDL.**

Ce sont les anomalies lipidiques les plus fréquentes. Lorsqu'il y a une augmentation du LDL-cholestérol, leur prévention se confond avec la prévention cardiovasculaire en raison du risque d'athérosclérose coronarien.

Il existe trois types d'hypercholestérolémies :

- Le type II a : la prise en charge nutritionnelle repose sur :
  - Une diminution des apports d'acides gras saturés, c'est-à-dire la suppression des matières grasses d'origine laitière (fromage, beurre, produits laitiers non allégés), et la diminution des viandes grasses (mouton, agneau, bœuf gras).
  - Une diminution de la consommation de cholestérol.

- Un apport glucidique normal (50 à 55% de l'apport énergétique total).
  - Une consommation augmentée de fruits, légumes, céréales et poissons.
  - La consommation d'alcool, sans abus, peut être poursuivie, notons cependant qu'aucune étude ne montre de bénéfices cardiovasculaire à consommer deux verres de vins par jour.
  - La consommation de phytostérols, dans des margarines ou yaourts, en quantité suffisante, soit 2 à 3g par jour, permet un abaissement du LDL-cholestérol.
- Le type II b et type III : les mesures nutritionnelles associent ici une diminution de la consommation de graisses saturées à celle des sucres et de l'alcool. Un traitement médicamenteux est souvent nécessaire. [30]

## 5 Conclusions

Compte tenu du taux de morbi-mortalité cardiovasculaire en France et des coûts de santé publique imputables aux maladies cardiovasculaires, il apparait évident que le dépistage et la prévention des facteurs de risques de ces maladies constituent un point clef des objectifs de santé nationaux.

Le pharmacien d'officine, par sa connaissance du médicament, s'implique déjà largement dans la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires en prodiguant des conseils sur les traitements et en s'assurant de leur bonne observance.

Nous avons vu qu'aujourd'hui le matériel nécessaire à un dépistage massif de la population lui est accessible. Les connaissances des bonnes règles hygiéno-diététiques spécifiques aux facteurs de risques des maladies cardiovasculaires lui permettent, au cours d'entretiens pharmaceutiques, d'aider le patient à diminuer voir supprimer ces facteurs en ce qui concerne le tabagisme.

Si nous nous sommes ici attachés à des pathologies qui comptent parmi les plus fréquentes, de nombreux autotests existent déjà en officine, pour le dépistage du cancer, colorectal, de la prostate, d'helicobacter pylori, par exemple. La connaissance de ces autotests et des pathologies qui leurs sont associées doivent permettre aux pharmaciens d'officine de mieux prévenir ses patients face aux pathologies qu'ils peuvent rencontrer au cours de leur vie.

Même s'il est couteux en temps, l'entretien pharmaceutique est une opportunité de notre métier qu'il faut saisir : d'une part, il gratifie le pharmacien et lui permet d'assurer au mieux sa fonction dans la chaine de santé, d'autre part il sera peut-être dans un avenir proche source de rémunération si l'on arrive à un consensus sur l'acte pharmaceutique et la rémunération au conseil. Le cadre de la loi HPST donne de nouvelles perspectives d'évolution à notre métier, exploitons les.

## 6 Bibliographie

- [1] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, "Méthode d'évaluation du risque cardio-vasculaire global", 2004.  
Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_464776/methodes-devaluation-du-risque-cardio-vasculaire-global](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464776/methodes-devaluation-du-risque-cardio-vasculaire-global) (consulté le 07.05.2010).
- [2] Valdiguié P., "Biochimie Clinique", Paris : Editions Médicales Internationales, 2<sup>ème</sup> Edition, 2000. 340p.
- [3] Duriez P., "Mécanisme de formation de la plaque d'athérome", La revue de médecine interne, 2004, vol 25, n°S1, p3-6.
- [4] Buyschaert M., "Diabétologie clinique", Bruxelles : De Boeck Université, 1998. 189p.
- [5] Charbonnel B, "Risque cardiovasculaire absolu et diabète sucré", Paris : Phase 5, 2001, 38p.
- [6] Girard X., Digeos S., Le Heuzey J-Y., "Guide pratique de l'hypertension artérielle", 2<sup>ème</sup> édition, Paris: MMI édition, 2001. 244p.
- [7] D'Alché E-P., "Comprendre la physiologie cardiovasculaire", Paris: Flammarion, 2008, 217p.
- [8] Jan F., "Cardiologie". Paris: MASSON, 2005. 509p.
- [9] Veyssier Belot C., "Consommation de tabac et risque cardiovasculaire", Revue de médecine interne, 1997, n°18, p702-708.
- [10] Berlin I., "Smocking Inducted Metabolic Misorders: a Review", Diabetes and Metabolism, 2008, 34(4 Pt 1), p.307-314.
- [11] Yusuf S., Ounpuu S., Bautista L., et al., "Obesity and the Risk of Myocardial Infarction in 27000 Participants from 52 Countries: a Case Control Study", Lancet, 2005, n°366, p.1640-1649.
- [12] Lercef J-M., "Surpoids, obésités et prévention cardiovasculaire", Dialogue ville-hôpital, Paris : John Libbey Eurotext, 2003. 79p.
- [13] Goubely V., "Le pharmacien d'officine face à l'obésité de l'adulte", Thèse d'exercice de pharmacie. Limoges : Université de Limoges, 2003, 283p.
- [14] Rigalleau V., Gin H., "Prescription diététique dans les obésités", EMC, 2004, vol 1, issue 2, p93-97.
- [15] Galinier M., Pathak A., Roncalli J., Massabuau P., "Cœur et obésité". Paris : EMS, Cardiologie, 11-071-A-20, 2006

- [16] Inserm, "Tabac : comprendre la dépendance pour agir", Paris : Les éditions Inserm, 2004. 473p.
- [17] Martinet Y., Bohadana A., "Le tabagisme", 3<sup>ème</sup> édition. Paris : Masson, 2004. 340p.
- [18] Assistance publique des hôpitaux de Paris ; ANAES, "L'arrêt de la consommation du tabac : conférence de consensus", Paris 8-9 octobre 1998. Paris : EDK, 1998, 413p.
- [19] Weill S., Cuveiller D., Vesin C. et al., "Automesure tensionnelle", EMC, cardiologie, 11-301-C-20, 2007.
- [20] Bague J-P., Baronne-Rochette G., Mallion J-M., "Mesure ambulatoire de la pression artérielle", EMC, cardiologie, 2007.
- [21] Biochemical Systems International, "Multicare in, Manuel d'usage, Dispositif de diagnostic In-vitro pour l'auto-contrôle", 2009.  
Disponible sur : <http://www.santeshop.eu/site/pdf/MultiCare-in-Francais.pdf> (consulté le 20.10.2010).
- [22] Postel-Vinay N., Bodrie G., "Bien mesurer la pression artérielle : recommandations pour la pratique", Paris : Imhotep médecine-science, 2008.  
Disponible sur <http://www.automesure.com/Pages/documents.htm> (consulté le 25.11.2010).
- [23] Fernandez L., Letourmy F., "Le tabagisme : de l'initiation au sevrage", Paris : Masson, 2009, 509p.
- [24] Vidal 2010 : le dictionnaire. 86<sup>ème</sup> édition. Paris : ed du VIDAL, 2010, 2474p.
- [25] Lagrue G., Ménard J., "Quel avenir pour le vaccin antitabac ?", La presse médicale, 2010, vol. 39, n°3, p 289-290.
- [26] Debry G., "Prescription du régime alimentaire", Paris, 2002.
- [27] Krempf M., "Place de la diététique dans la prévention cardiovasculaire et principales recommandations", EMC, Cardiologie, Paris, 2010.
- [28] Cousteau J.P., "Cœur et sport", Paris, 2002, EMS, Cardiologie, 11-052-10.
- [29] Blacher J., Czernichow S., Iaria P, et al., "Traitement non pharmacologique de l'hypertension artérielle". EMC - Cardiologie-Angéiologie, Vol. 2, Issue 2, 2005, p.136-151.
- [30] Apflebaum M., Romon M., Dubus M., "Diététique et nutrition", Paris : Masson, 2009, 509p.
- [31] Monnier L., Colette C., "Diététique des états diabétiques", EMC, Endocrinologie-Nutrition, 2010, 10-366-R-10.

- [32] Perlemuter L., Collin de l'Hortet G., Sélam J-L., "Diabète et maladies métaboliques", Paris : Masson, 2000, 369p.

## 7 Annexes

---

## Liste des autotensiomètres enregistrés et publiés depuis le 1er janvier 2006

### Modèles poignets (Radiaux) - brassard de taille standard

Fabricant titulaire du marquage CE	Dénomination des modèles	Date de publication
A&D Co Ltd	UB 328	15/06/2009
A&D Co Ltd	UB 510	13/04/2006
A&D Co Ltd	UB 511	13/04/2006
A&D Co Ltd	UB 512	13/04/2006
ARTSANA SPA	CS 510	13/04/2006
ANDON HEALTH Co. Ltd	KD 792	15/06/2009
ANDON HEALTH Co. Ltd	KD 7902	28/10/2008
ANDON HEALTH Co. Ltd	KD 7961	28/10/2008
ANDON HEALTH Co. Ltd	Tensiomètre automatique ZYDUS	28/10/2008
ANDON HEALTH Co. Ltd	TORM Tensiomètre poignet KD 737	15/06/2009
ARTSANA SPA	CS 530	15/06/2007
ARTSANA SPA	TRAVEL CHECK	06/01/2010
ARTSANA SPA	SELF CHECK	06/01/2010
BEURER GmbH & Co KG	BC 08	13/04/2006
BEURER GmbH & Co KG	BC 09	06/01/2010
BEURER GmbH & Co KG	BC 16	13/04/2006
BEURER GmbH & Co KG	BC 18	06/01/2010
BEURER GmbH & Co KG	BC 19	06/01/2010
BEURER GmbH & Co KG	BC 20 / VC 15	13/04/2006
BEURER GmbH & Co KG	SBM 06	30/10/2006
BEURER GmbH & Co KG	SBM 07	30/10/2006
BEURER GmbH & Co KG	SBM 08	30/10/2006
BioLand Technology Ltd	TensioFlash 3000	15/06/2009
BRAUN GmbH	SensorControl EasyClick BP 3510	13/04/2006

BRAUN GmbH	SensorControl EasyClick BP 3550	13/04/2006
BRAUN GmbH	SensorControl EasyClick BP 3560 Pharmacy	13/04/2006
CAREMAXX NV	10100	06/01/2010
Dupont Medical	Colson C1	13/04/2006
Dupont Medical	Colson C3	15/06/2007
Hangzhou Sejoy Electronics & Instruments Co. Ltd	BP 201	15/06/2009
Hangzhou Sejoy Electronics & Instruments Co. Ltd	BP-202 H	06/01/2010
HARTMANN	TENSOVAL mobil	15/06/2009
HARTMANN	TENSOVAL mobil Classic	06/01/2010
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC 100	06/06/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC 122	06/06/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC 200	10/08/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC 203	10/08/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC 208	30/10/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC 209	30/10/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC 219	15/06/2007
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC 220	15/06/2007
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC 239	28/10/2008
HEALTH & LIFE Co Ltd	HL 168	21/04/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	HL 168 A	02/02/2007
HEALTH & LIFE Co Ltd	HL 168 G	13/04/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	HL 168 Y	30/10/2006
IEM GmbH	Heart Beat	13/04/2006
IEM GmbH	Klock	13/04/2006
IEM GmbH	Klock Mobil	13/04/2006
Kaz Europe SA	BP1600 VitalScan Plus	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP1650 VitalScan Plus	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP1700 VitalScan Plus	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP1750 VitalScan Plus	15/06/2009
KODON (TIANJIN) ELECTRONIC APPARATUS Co., Ltd	TensioFlash KD 795	25/01/2008
KODON (TIANJIN) ELECTRONIC APPARATUS Co., Ltd	TensioFlash KD 798	25/01/2008
KJump Health Co. Ltd	Autotensio	13/04/2006

KJump Health Co. Ltd	FLORIS KP-6241	28/10/2008
KJump Health Co. Ltd.	Magnien KP-6241	25/01/2008
KJump Health Co. Ltd.	MAGNIEN KP-7070	06/01/2010
KJump Health Co. Ltd.	New Test KP-6250	06/01/2010
KJump Health Co. Ltd.	ORGALYS 7000/12119	13/04/2006
KJump Health Co. Ltd.	ORGALYS13813-56	02/02/2007
KJump Health Co. Ltd.	PHARMEA KP 6241	15/06/2009
KJump Health Co. Ltd.	TEC KP-6240	30/10/2006
KJump Health Co. Ltd.	Tensiomètre radial ORVA ref:14966-56	15/06/2009
Laboratoire SBH	Tensiomètre Exacto Poignet KD 791	25/01/2008
Laboratoire SBH	Tensiomètre GTEST Diagnostic Poignet KD 791	25/01/2008
Matsushita Electric Works Ltd	Panasonic EW 3004	13/04/2006
Matsushita Electric Works Ltd	Panasonic EW 3006	02/02/2007
Matsushita Electric Works Ltd	Panasonic EW 3032	13/04/2006
Matsushita Electric Works Ltd	Panasonic EW 3036	13/04/2006
Matsushita Electric Works Ltd	Panasonic EW 3038	02/02/2007
Matsushita Electric Works Ltd	Panasonic EW 3039	02/02/2007
MEDISANA AG	30521	28/10/2008
MEDISANA AG	51220 HGV	28/10/2008
MEDISANA AG	51230 HGC	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3AY1-4	10/08/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BD1-4D	25/01/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BJ1-3P	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BJ1-4D	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BQ1-3	06/06/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3BL1-3	13/04/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3BL1-4	10/08/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BU1-4	30/10/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3BU1-5 R	13/04/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3BY1-1	13/04/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3BY1-5	13/04/2006
MICROLIFE> AG	MICROLIFE BPW100	13/04/2006
Omron Healthcare Co Ltd	R3 Intellisense	13/04/2006
Omron Healthcare Co Ltd	OMRON R3-Intellisense Plus	15/06/2009
Omron Healthcare Co Ltd	R6	13/04/2006
Omron Healthcare Co Ltd	RX3 Plus	13/04/2006

ROSSMAX International Ltd	ALV151	15/06/2009
ROSSMAX International Ltd	BPM-Atmos PRAXI 29129	25/01/2008
ROSSMAX International Ltd	COLSON C10	28/10/2008
ROSSMAX International Ltd	PREDICTOR / BA701CA	15/06/2007
ROSSMAX International Ltd	ROSSMAX BD701	25/01/2008
ROSSMAX International Ltd	ROSSMAX H400	25/01/2008
ROSSMAX International Ltd	ROSSMAX J400	06/01/2010
ROSSMAX International Ltd	ROSSMAX K150	25/01/2008
ROSSMAX International Ltd	ROSSMAX O400	25/01/2008
Spengler sas	Spengler TP-200	15/06/2007
Spengler sas	Spengler TP-201	30/10/2006
Spengler sas	Spengler TP-202	15/06/2007
Spengler sas	Spengler TP-203	15/06/2007
Spengler sas	Spengler TP-204	15/06/2007
Spengler sas	Spengler SMS-WW	15/06/2007
Thermofina SARL	TENSIOPLUS	13/04/2006
UEBE MEDICAL GmbH	visomat handy CL	15/06/2009
WELL LIFE HEALTHCARE LIMITED	NOMADE i.680	10/08/2006

## Liste des autotensiomètres enregistrés et publiés depuis le 1er janvier 2006

### Modèles bras (Huméraux) - brassard de taille standard

Fabricant titulaire du marquage CE	Dénomination des modèles	Date de publication
A&D Co Ltd	UA 631	13/04/2006
A&D Co Ltd	UA 704	13/04/2006
A&D Co Ltd	UA 767 PBT	06/06/2006
A&D Co Ltd	UA 767 Plus	13/04/2006
A&D Co Ltd	UA 767 Plus 30	13/04/2006
A&D Co Ltd	UA 767 V	13/04/2006
A&D Co Ltd	UA 774	13/04/2006
A&D Co Ltd	UA 851	15/06/2009
ANDON HEALTH Co. Ltd	KD 5961	28/10/2008
ANDON HEALTH Co. Ltd	TENSIOMETRE AUTOMATIQUE ZYDUS	15/06/2009
ARTSANA SPA	BS 150	13/04/2006
ARTSANA SPA	CS 410	13/04/2006
ARTSANA SPA	CSI 610	13/04/2006
ARTSANA SPA	CLASSIC CHECK	06/01/2010
ARTSANA SPA	MY CHECK	06/01/2010
ARTSANA SPA	ONE CHECK	06/01/2010
ARTSANA SPA	PERSONAL CHECK	06/01/2010
BEURER GmbH & Co KG	BM 16	13/04/2006
BEURER GmbH & Co KG	BM 19	06/01/2010
BEURER GmbH & Co KG	BM 20	13/04/2006
BEURER GmbH & Co KG	BM 34	06/01/2010
BEURER GmbH & Co KG	BM 35	06/01/2010
BEURER GmbH & Co KG	SBM 12	30/10/2006
BioLand Technology Ltd	TensioFlash 2005	15/06/2009
CAREMAXX NV	10500	06/01/2010
Dupont Medical	Colson C4	15/06/2007

Hangzhou Sejoy Electronics & Instruments Co. Ltd	BP 102	15/06/2009
HARTMANN	Tensoval Duo Control	07/08/2007
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC101	10/08/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC201	10/08/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC211	15/06/2007
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC212	15/06/2007
HEALTH & LIFE Co Ltd	AC221	28/10/2008
HEALTH & LIFE Co Ltd	HL 888 HA	13/04/2006
HEALTH & LIFE Co Ltd	HL 888 CA	30/10/2006
IEM GmbH	Stabil-o-Graph	13/04/2006
IEM GmbH	Stabil-o-Graph Mobil	13/04/2006
KODON (TIANJIN) ELECTRONIC APPARATUS Co., Ltd	TensioFlash KD 595	25/01/2008
Kaz Europe SA	BP4000 ExactFit	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP4010 ExactFit	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP4020 ExactFit	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP4600 ExactFit	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP4900 ExactFit	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP5000 ExactFit	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP5010 ExactFit	15/06/2009
Kaz Europe SA	BP5900 ExactFit	15/06/2009
KJump Health Co. Ltd.	Auto Tensio SPG 400	30/10/2006
KJump Health Co. Ltd.	ORGALYS 13814-56	02/02/2007
KJump Health Co. Ltd.	ORGALYS 7500/12120	13/04/2006
Laboratoire SBH	Tensiomètre Exacto Bras KD 591	25/01/2008
Laboratoire SBH	Tensiomètre GTEST Diagnostic Bras KD 591	25/01/2008
MATSUSHITA ELECTRIC WORKS Ltd	DIAGNOSTEC Panasonic EW 3109	28/10/2008
MATSUSHITA ELECTRIC WORKS Ltd	Panasonic EW 3106	13/04/2006
MATSUSHITA ELECTRIC WORKS Ltd	Panasonic EW 3122	13/04/2006
MEDISANA AG	30511	28/10/2008
MEDISANA AG	51120 MTV	28/10/2008
MEDISANA AG	51130 MTC	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP A90	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 AC1.1 PC	30/10/2006

MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 AJ1-2	06/06/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 AJ1R	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 AR1-3P	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 AR1-4D	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BG1A	30/10/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BM1-3P	07/08/2007
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BM1-4D	07/08/2007
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BTO AP	06/06/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3 BTOA2	06/06/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3BTOB	10/08/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BP3BTOH	13/04/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BPA100	13/04/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BPA100 Plus	13/04/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE BPA80	13/04/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE RM100	06/06/2006
MICROLIFE AG	MICROLIFE WATCH BP 03	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE WATCH BP HOME	28/10/2008
MICROLIFE AG	MICROLIFE WATCH BP OFFICE	28/10/2008
Omron Healthcare Co Ltd	M3 Intellisense	13/04/2006
Omron Healthcare Co Ltd	M6 Intellisense	13/04/2006
Omron Healthcare Co Ltd	M6 Comfort	07/08/2007
Omron Healthcare Co Ltd	M7 Intellisense	13/04/2006
Omron Healthcare Co Ltd	M10-IT	15/06/2007
Omron Healthcare Co Ltd	OMRON MIT-ELITE	15/06/2009
Omron Healthcare Co Ltd	OMRON MIT-ELITE Plus	15/06/2009
PANASONIC ELECTRIC WORKS Co. Ltd	EW-BU30	06/01/2010
PANASONIC ELECTRIC WORKS Co. Ltd	EW-BU60	06/01/2010
PANASONIC ELECTRIC WORKS Co. Ltd	EW-3153	06/01/2010
ROSSMAX International Ltd	BPM-Atmos PRAXI 29130	25/01/2008
ROSSMAX International Ltd	BPM-Atmos PRAXI 29130F	15/06/2009
ROSSMAX International Ltd	ROSSMAX ME150F	28/10/2008
ROSSMAX International Ltd	ROSSMAX MH150fCA	06/01/2010
ROSSMAX International Ltd	PREDICTOR / MR801fCA	15/06/2007
Spengler sas	Spengler TB-101	30/10/2006
Spengler sas	Spengler TB-102	15/06/2007

Spengler sas	Spengler TB-104	15/06/2007
Spengler sas	Spengler SM-101	15/06/2007
Spengler sas	Spengler SM-PRO	15/06/2007
Spengler sas	Spengler SM-COLOR	15/06/2007
UEBE MEDICAL GmbH	visomat comfort 20/40	15/06/2009
WELL LIFE HEALTHCARE LIMITED	LARA i.300	10/08/2006

**Liste des dispositifs de surveillance de la glycémie**

INDUSTRIELS	REACTIFS (bandelettes ou électrodes)		APPAREILS			
	Nom du réactif	N° AFSSAPS ou marquage CE				
BAYER DIAGNOSTICS	Glucotide	M 0909 2	Glucometer 4			
	Glucomatic Esprit	R 4727 2	Glucodisc Esprit Glucodisc Esprit 2			
CHRONOLYSS	Prestige	R 4982 2	Prestige Prestige Lx			
			LIFESCAN	One Touch	G 2694 1	One Touch Basic One Touch II One Touch Profile One Touch Basic Plus
Gluco Touch	R 4894 2	Gluco Touch Gluco Touch Plus				
		Euroflash				T 7856 2
One Touch Ultra	U 9495 2	One Touch Ultra				
MEDISENSE	Médisense Precis (G2b)	T 7855 2		Medisense Sensor Card Medisense Blue Card Medisense Sensor Pen Precision Q.I.D.		
				Precision Optium	T 8502 2	Medisense Optium
				Optium Plus	V 0104 3	Medisense Optium
			Précision PCX	T 8707 2	Précision PCX	
	Médisense Sof-Tact élec.	Marquage CE	Médisense Sof-Tact			
MENARINI	Glucomen Sensor	T 8469 2	Glucomen Glyco			
NOVALAB	Unicheck	S 7107 2	One Touch Basic One Touch II et One Touch Profile de Lifescan			

### Liste des dispositifs de surveillance de la glycémie

INDUSTRIELS	REACTIFS (bandelettes ou électrodes)		APPAREILS
	Nom du réactif	N° AFSSAPS ou marquage CE	
ROCHE DIAGNOSTICS	Avantage glucose	R 4842 2	Accuchek Advantage
			Accuchek Advantage 2
	Glucotrend glucose	P 4513 2	Glucotrend
			Glucotrend 2
			Glucotrend Premium
	Glucotrend Plus Glucose	U 9336 2	Glucotrend
			Glucotrend 2
			Glucotrend Premium
Glucotrend Accu-Check Active			
BM test glycémie RF	D 8743 0	Reflolux SF	
VERMED	Suprême	K 8476 1	Suprême Petit

Annexe 3 : Test de Demaria : permet de définir la motivation à l'arrêt.

	QUESTION	Non	Oui
1	Je viens à la consultation spontanément, par décision personnelle	0	2
	Je viens à la consultation sur avis médical	0	1
	Je viens à la consultation sur avis de ma famille	0	1
2	J'ai déjà arrêté de fumer pendant plus d'une semaine	0	1
3	Actuellement, je n'ai pas de problèmes professionnels	0	1
4	Actuellement, je n'ai pas de problèmes familiaux	0	1
5	Je veux me libérer de cet esclavage	0	2
6	Je fais du sport ou j'ai l'intention d'en faire	0	1
7	Je veux être en meilleure forme physique	0	1
8	Je veux préserver mon aspect physique	0	1
9.	Je suis enceinte ou ma femme attend un enfant	0	1
10	J'ai des enfants en bas âge	0	2
11	J'ai bon moral actuellement	0	2
12	J'ai l'habitude de réussir ce que j'entreprends	0	1
13	Je suis plutôt de tempérament calme, détendu	0	1
14	Mon poids est habituellement stable	0	1
15	Je veux accéder à une qualité de vie meilleure	0	2

**Interprétation de votre score**

<b>moins de 6</b>	<b>motivation faible</b>
<b>7-15</b>	<b>motivation moyenne</b>
<b>plus de 16</b>	<b>motivation forte</b>

**Annexe 3** : Test de Horn : permet de déterminer le profil tabagique.

**18 questions. A chaque question répondre par :**

5 si « toujours »

4 si « souvent »

3 si « à l'occasion »

2 si « rarement »

1 si « jamais »

**A.** : Je fume pour me maintenir en forme

**B.** : Tenir une cigarette fait partie du plaisir de fumer

**C.** : J' ai du plaisir à fumer, je me relaxe

**D.** : J'allume une cigarette quand je suis en colère pour une raison ou pour une autre

**E.** : Lorsque je n'ai plus de cigarettes, je ne peux absolument pas le supporter, il faut que je m'en procure

**F.** : Je fume des cigarettes automatiquement, sans en être conscient

**G.** : Je fume des cigarettes pour me stimuler, pour me donner un coup de fouet

**H.** : Le geste d'allumer une cigarette fait partie du plaisir de fumer

**I.** : Je trouve les cigarettes agréables

**J.** : Lorsque je me sens mal à l'aise ou perturbé par quelque chose, j'allume une cigarette

**K.** : Quand je ne fume pas, j'en suis très conscient

**L.** : J'allume une cigarette sans réaliser que j'en ai déjà une qui se consume dans le cendrier

**M.** : Je fume une cigarette comme remontant

**N.** : Lorsque je fume, regarder la fumée que j'exhale fait partie du plaisir

**O.** : Le moment où j'ai le plus envie de fumer, c'est quand je suis bien et détendu

**P.** : Lorsque j'ai le cafard ou que je ne veux plus penser, je fume

**Q.** : J'ai vraiment une envie irrésistible d'une cigarette quand je n'ai pas fumé depuis un moment

**R.** : Il m'arrive de réaliser que j'avais une cigarette à la bouche sans me souvenir de l'y avoir mise

## **RESULTATS**

A + G + M > 11 = STIMULATION

B + H + N > 11 = PLAISIR DU GESTE

C + I + O > 11 = RELAXATION

D + J + P > 11 = ANXIETE / SOUTIEN

E + K + Q > 11 = BESOIN

F + L + R > 11 = HABITUDE