

Université de Lille
Année Universitaire 2022/2023

Faculté de Pharmacie de Lille

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenu publiquement le 13 avril 2023xs
Par **MLEROY Rémy**

**Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'artériopathie oblitérante
des membres inférieurs**

Membres du jury :

Président : Professeur Thierry BROUSSEAU, professeur des universités

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur le Docteur Madjid TAGZIRT, Maitre de conférences, Universités de Lille

Assesseur(s) : Docteur Anne BOULANGER, Pharmacien d'officine, Pharmacie de la fontaine à Fâches-Thumesnil

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Christel BEAUCOURT
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens	Kathleen O'CONNOR
Vice-président Ressources humaines	Jérôme FONCEL
Directrice Générale des Services	Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen	Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche	Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoires-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus	Claire PINÇON
Vice-Doyen International et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyen étudiant	Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études	Benjamin BERTIN
Assesseur aux Ressources et Personnels	Stéphanie DELBAERE
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté	Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86

M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière



Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation
aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

Remerciements

Je souhaite remercier l'ensemble des membres du jury,

Monsieur Madjid TAGZIRT,

Maitre de conférences en hématologie à l'Université de Lille.

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de m'accompagner dans l'écriture de cette thèse, pour votre disponibilité, vos conseils et votre implication.

Monsieur Thierry BROUSSEAU,

Professeur des universités.

Pour avoir accepté avec enthousiasme d'être président de mon jury de thèse et pour votre disponibilité.

Madame Anne BOULANGER,

Docteur en pharmacie.

Pour votre disponibilité, votre bienveillance et votre confiance lorsque vous m'avez intégré au sein de votre équipe.

Je tiens également à remercier ma famille et mes amis,

Mes parents, Pascal et Valérie, qui ont toujours été présents pour me soutenir et m'encourager même lors des moments les plus difficiles, merci pour votre amour et votre présence. Pour avoir fait de moi l'homme que je suis aujourd'hui, sans vous je n'en serais pas là aujourd'hui.

Ma sœur Mathilde et ma grand-mère Danielle, toujours présentes pour moi.

Merci à Lauriane pour le temps passé sur cette thèse, tes conseils et tes remarques qui ont permis de rendre cette thèse bien meilleure. Merci pour ton soutien, ta patience et ta présence à mes côtés depuis maintenant deux ans.

Merci à tous mes amis de la fac « les 6 doigts de la main », Marie-Sarah, Léa, Marion, Pierre et Anthony pour avoir été le groupe d'amis qui m'a permis de m'épanouir tant dans mes études que dans les merveilleux moments que nous avons passés en dehors de la fac. Ma binôme Annabelle, pour ces moments à se crier dessus lors des TP et tous mes autres compagnons d'études.

Merci à Antoine, mon meilleur ami, pour m'avoir épaulé durant ces 9 années d'amitié.

Merci aux différentes équipes avec lesquelles j'ai travaillé, à la pharmacie de l'église, du sacré cœur et plus récemment l'équipe de la pharmacie de la fontaine qui m'ont permis d'apprendre et d'apprécier le métier de pharmacien.

Liste des abréviations

Abréviation	Signification
AOMI	Artériopathie Oblitérante des membres inférieurs
ARS	Agence régionale de la santé
AVC	Accident vasculaire cérébral
CPTS	Communauté professionnel territoire et santé
ETP	Éducation thérapeutique du patient
GENOA	Genetic Epidemiology Network of arteriopathy
HDL	High-density Lipoprotein (Lipoprotéine de haute densité)
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
INR	International Normalized Ratio
IPS	Index de pression systolique
IRA	Insuffisance rénale aigue
LDL	Low-density Lipoprotein (Lipoprotéine de faible densité)
MEC	Matrice extra-cellulaire
OMS	Organisation mondiale de la santé
RHD	Règles hygiéno-diététiques
TAG	Triacylglycérol
TCPO2	Pression trans cutanée en oxygène

Liste des figures

Figure 1 - Structure d'une artère [5]	25
Figure 2 - Schéma du flux sanguin au niveau d'une bifurcation d'artère.[6]	27
Figure 3 - Formation de la plaque d'athérome dans le sous-endothélium [10]	29
Figure 4 - Vue d'une plaque d'athérome sur une coupe d'artère.[8]	31
Figure 5 - Comparaison d'une artère saine à une artère présentant une plaque d'athérome [11]	32
Figure 6 - Prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) chez les hommes et les femmes dans les pays à revenu élevé (PARE) et les pays à revenu faible/intermédiaire (PARF/I) - D'après l'étude Global Burden Disease 2010 [1]	33
Figure 7 - Association des principaux facteurs de risque et AOMI selon la situation économique des pays - d'après l'étude Global Burden Disease [1]	34
Figure 8 - Risque de développer une AOMI en fonction de différents facteurs de risques [7]	35
Figure 9 - Balance entre les facteurs modifiables et non modifiables de l'AOMI[15]	37
Figure 10 - Classification de l'AOMI selon Leriche Fontaine ou Rutherford-Becker [22]	38
Figure 11 - Présentation des troubles trophiques lors d'une ischémie critique. [25]	41
Figure 12 - Devenir de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs [12]	43
Figure 13 - Prévalences et associations des principales maladies athéromateuses dans le registre de REACH [1]	44
Figure 14 - Exemple d'activités physiques en fonction de leur intensité [36]	48
Figure 15 - Test de Fagerström [39]	50
Figure 16 - Tableau des principaux substituts nicotiques [41]	51
Figure 17 - Dilatation artérielle [20]	60
Figure 18 - Pontage fémoro-poplité [25]	61
Figure 19 - Endartériectomie du carrefour fémoral droit pour sténose [25]	61
Figure 20 - Amputation d'une partie du membre inférieur suite à une ischémie critique. [25]	62
Figure 21 - Modèle d'évaluation de la motivation par Prochaska et DiClemente [57]	70
Figure 22 - Brochure à destination du patient (recto)	77
Figure 23 - Brochure à destination du patient (verso)	78
Figure 24 - Fiche à destination du pharmacien (recto)	79
Figure 25 - Fiche à destination du pharmacien (verso)	80
Figure 26 - Questionnaire d'Édimbourg sur la claudication [63]	89
Figure 27 - Fiche de suivi d'aide à l'arrêt du tabac éditée par le Cespharm	90
Tableau 1 - Stades de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.....	41
Tableau 2 - Vue d'ensemble sur les statines selon le moniteur des pharmaciens et la base de données publique des médicaments. [47], [48]	54
Tableau 3 - Vue d'ensemble sur les fibrates selon l'ouvrage deboeck Médicament et la base de données publique. [49], [50]	55
Tableau 4 - Vue d'ensemble sur l'ezetimibe selon l'ouvrage deboeck Médicament et la base de données publique [49], [51]	56

<i>Tableau 5 - Vue d'ensemble sur les résines chélatrices selon l'ouvrage de Boeck Médicament et la base de données publique [49], [52]</i>	<i>56</i>
<i>Tableau 6 - Vue d'ensemble sur les IEC selon l'ouvrage de Boeck Médicament [49].....</i>	<i>57</i>
<i>Tableau 7 - Vue d'ensemble sur les sartans selon l'ouvrage de Boeck Médicament [49].....</i>	<i>58</i>
<i>Tableau 8 - Vue d'ensemble sur les Antiagrégants plaquetaires selon l'ouvrage de Boeck Médicament[49]</i>	<i>59</i>
<i>Tableau 9 - Les dispositifs médicaux utilisables dans le cadre de l'AOMI[30]</i>	<i>62</i>
<i>Tableau 10 - Suivis dans le cadre de la prise en charge de l'AOMI [25].....</i>	<i>63</i>
<i>Tableau 11 - Exemple de plan de prise</i>	<i>67</i>

Table des matières

1. INTRODUCTION	21
2. GENERALITES	23
2.1. Définition	23
2.2. Épidémiologie	23
2.2.1. La prévalence	23
3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS	25
3.1. Artère.....	25
3.1.1. L'athérosclérose.....	26
3.1.2. Mécanismes de l'athérosclérose	27
3.1.3. Évolution de l'athérosclérose.....	32
3.2. Facteurs de risque modifiables/non-modifiables	32
3.2.1. Les facteurs de risque non modifiables :.....	33
3.2.2. Les facteurs de risques modifiables	35
3.3. Diagnostic	37
3.3.1. Les différents stades de l'AOMI.....	37
3.3.2. Diagnostics différentiels	42
3.4. Pronostic.....	42
4. PRISE EN CHARGE	45
4.1. Les professionnels de santé impliqués	45
4.2. Les objectifs thérapeutiques.....	46
4.3. RHD	47
4.3.1. L'activité physique.....	47
4.3.2. Le sevrage tabagique.....	49
4.3.3. L'alimentation.....	52
4.4. Traitements médicamenteux	53
4.4.1. Les traitements hypolipémiants	53
4.4.2. Les traitements antihypertenseurs.....	56
4.5. Autres traitements médicamenteux	60
4.6. Traitements chirurgicaux	60
4.6.1. Dilatation artérielle	60
4.6.2. Pontage artériel	61
4.6.3. Endartériectomie	61
4.6.4. Traitement des lésions cutanées.....	61
4.7. Dispositifs médicaux.....	62
4.8. Suivi	63
5. LA PLACE DU PHARMACIEN DANS CETTE PRISE EN CHARGE AUX COTES DES AUTRES PROFESSIONNELS DE SANTE	65
5.1. L'acte de la dispensation.....	65
5.1.1. Analyse de l'ordonnance.....	65

5.1.2.	L'analyse pharmaceutique	65
5.1.3.	Conseil pharmaceutique.....	66
5.1.4.	La délivrance.....	68
5.1.5.	Traçabilité	68
5.2.	L'AOMI en tant qu'ALD	69
5.3.	Entretiens à l'officine.....	69
5.3.1.	Entretien d'aide à l'arrêt du tabac	70
5.3.2.	Les entretiens diabètes	71
5.3.3.	Les bilans partagés de médication	72
5.3.4.	Les autres entretiens.....	72
5.4.	Intérêt de la prise en charge pluriprofessionnelle	72
5.4.1.	L'interprofessionnalité, un atout majeur pour le patient.....	72
5.4.2.	L'éducation thérapeutique du patient (ETP).....	73
6.	REDACTION D'UNE BROCHURE SYNTHETIQUE A DESTINATION DU PATIENT ET D'UNE FICHE SYNTHETIQUE A DESTINATION DU PHARMACIEN.....	75
6.1.	But	75
6.2.	Moyen	75
6.3.	Contenu	75
6.4.	Rendu	77
7.	CONCLUSION.....	81
8.	BIBLIOGRAPHIE	83
9.	ANNEXE	89

1. INTRODUCTION

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou AOMI est une pathologie vasculaire fréquente qui ne touche pas moins de 200 millions de personnes dans le monde avec une estimation de près d'un million de personnes touchées en France, dont 500 000 personnes dépistées et traitées. Une prévalence plus élevée est observée chez les femmes, ainsi qu'une augmentation du risque d'apparition de la maladie avec l'âge. [1]

Cette pathologie se manifeste par une claudication, des douleurs à la marche et, de manière plus générale, à l'effort. Chez ces patients, il faut alors parler d'ischémie d'effort.

L'étiologie la plus fréquente est l'athérosclérose dont les principaux facteurs sont le tabac, l'obésité, le diabète, l'hypertension et l'hypercholestérolémie.

Le dépistage de cette pathologie se fait majoritairement au stade symptomatique de la pathologie, et ce, du fait d'une méconnaissance de la pathologie chez une grande partie des professionnels de santé et d'un manque de mesures de prévention auprès des populations à risque. Les différentes recommandations insistent sur le fait que la prise en charge est pluridisciplinaire et doit d'abord passer par des mesures hygiéno-diététiques puis une prise en charge médicamenteuse accompagnée ou non d'une prise en charge chirurgicale.

Le patient présentant une AOMI est confronté à différents professionnels de santé qui collaborent afin d'optimiser sa prise en charge. Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé au cœur de cette prise en charge, puisqu'il se trouve au centre du circuit du médicament. Il s'assure de la bonne prise en charge médicamenteuse du patient. De plus, le pharmacien est le professionnel de santé de proximité le plus accessible pour le patient, et conséquemment celui vers lequel le patient s'oriente le plus facilement afin d'obtenir des réponses à ses différentes interrogations.

L'objectif de cette thèse est de réaliser un état des lieux des connaissances sur l'AOMI. Pour se faire nous allons aborder grossièrement la physiopathologie de l'AOMI, puis les facteurs des risques modifiables et non-modifiables conduisant à une AOMI, les méthodes de diagnostic de la pathologie, et nous essaierons d'apprécier la place du pharmacien d'officine au sein d'une prise en charge pluriprofessionnelle. Cette thèse propose également une fiche récapitulative de la pathologie et de ses moyens de prise en charge à destination du patient et une fiche synthétique à destination du pharmacien.

2. Généralités

Commenté [1]: Pb de numérotation

2.1. Définition

La Haute Autorité de santé (HAS) propose comme définition de l'AOMI : « *L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est caractérisée par un rétrécissement du calibre des artères des membres inférieurs, qui entraîne une perte de charge hémodynamique, avec ou sans traduction clinique, dont le meilleur témoin est la chute de l'index de pression systolique (IPS).* » [2]

L'AOMI se présente sous deux formes :

- L'ischémie d'effort, avec ou sans signes cliniques (claudication), qui est chronique. Le risque cardio-vasculaire domine largement par rapport au risque local.
- L'ischémie permanente, qui peut être chronique ou aiguë. Le risque local est prépondérant. Le patient risque alors la perte du membre.

2.2. Épidémiologie

Dans le monde, près de 200 millions de personnes sont prises en charge pour cette pathologie au cours des années 2000. Ce chiffre a augmenté de 25 % entre 2000 et 2010. En France, l'AOMI toucherait entre 800 000 et 1 million de personnes, dont environ 500 000 personnes dépistées et traitées en 2018. On ressenç en 2018, près de 41 000 personnes prises en charge dans les Hauts-de-France. [3]

2.2.1. La prévalence

Cette pathologie est identifiée grâce à l'Index de Pression Systolique (IPS). L'IPS est le rapport de la pression systolique à la cheville sur la pression systolique humérale, il possède une norme entre 0,90 et 1,40. Cette mesure s'effectue à l'aide d'une sonde Doppler. Les études statistiques ont montré que l'IPS est plus faible chez les femmes, avec une prévalence de 10 %. Les sujets d'origine africaine présentent aussi plus de risques.

Le développement de la maladie dépend aussi du niveau de développement de la région. Ainsi, dans les pays à haut revenus, l'AOMI touche 5 % de la population âgée de 45 à 49 ans. Ce chiffre augmente jusqu'à 18 % pour les patients âgés de plus de 85 ans. Les régions du monde où la prévalence est la plus importante sont l'Asie du Sud-est et Ouest-Pacifique.

Cette maladie présente une longue période de développement infraclinique, sans symptômes, suivie de l'apparition de douleurs dans les membres à l'effort avec claudication intermittente. Pour les formes asymptomatiques, la prise en charge est réalisée grâce à un questionnaire standardisé (San

Diego ou Édimbourg Figure 26). Les individus présentant un résultat d'IPS entre 0,91 et 1,00 sont dans une zone limite qui peut correspondre à la maladie

Le pronostic de l'AOMI est plus sévère chez les patients diabétiques que chez les non-diabétiques avec un risque d'amputation des MI de 5 % à 5 ans. En cas d'ischémie critique, ce chiffre augmente jusqu'à 25 % à un an.

D'un point de vue épidémiologique, la mortalité cardiovasculaire est de 30 % en France. Les maladies cardiovasculaires représentent avec le cancer les deux premières causes de mortalité dans les pays développés. C'est pourquoi la prévention de ces maladies représente des enjeux majeurs de santé publique [4].

3. Physiopathologie de l'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

3.1. Artère

L'artère est composée de 3 couches ou tuniques (figure 1) :

- L'intima : il s'agit de la couche la plus interne. Elle est composée majoritairement de collagène qui donne sa rigidité aux tissus. L'intima est recouverte de l'endothélium qui permet au sang et à ses composants de ne pas adhérer [5] ;
- La média : qui est la couche intermédiaire de l'artère. Elle possède des fibres musculaires lisses qui lui permettent d'avoir une grande élasticité et ainsi de modifier son calibre (la lumière de l'artère) et le niveau de pression du sang qui passe en se contractant ou en se dilatant ;
- L'adventice : qui est la couche externe. Elle permet à l'artère de s'accrocher aux tissus qu'elle va traverser [5].

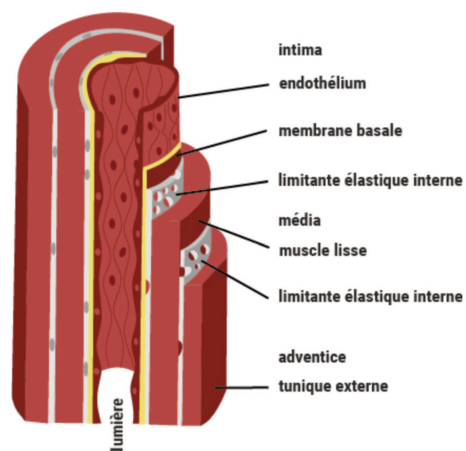


Figure 1 - Structure d'une artère [5]

L'endothélium est la couche qui constitue la paroi interne de l'artère. Il est non seulement une barrière mécanique, mais également un acteur clé dans la biologie vasculaire. Sa surface est lisse ce qui permet d'empêcher les plaquettes sanguines d'adhérer. Cette couche est composée de cellules qui ont pour rôle de sécréter plusieurs substances :

Des vasodilatateurs et des vasoconstricteurs, ils agissent sur les cellules musculaires lisses de l'artère permettant de moduler la taille de la lumière de celle-ci : on retrouve l'oxyde nitrique et la prostacycline comme agents vasodilatateurs, et nous avons l'endothéline, le thromboxane, et l'angiotensine II comme agents vasoconstricteurs.

3.1.1. L'athérosclérose

3.1.1.1. Généralités

L'athérosclérose est une maladie chronique caractérisée par une évolution très lente, qui peut commencer dès le plus jeune âge. Cependant, cette thèse sera centrée sur les manifestations de cette pathologie à partir de cinquante ans.

Cette pathologie est à l'origine de pertes d'autonomie, ainsi que d'un fort taux de mortalité. De plus, elle est à l'origine de nombreuses cardiopathies ischémiques, d'AVC et dans notre cas d'AOMI [6].

Cette maladie touche la paroi des artères. Elle se caractérise par des lésions très focalisées, appelées plaques d'athéromes. Ces plaques d'athéromes sont causées par une accumulation locale de cholestérol dans l'artère, couplée à une accumulation de macrophages spumeux et de cellules musculaires lisses [4].

L'athérosclérose est composée de deux phases :

- Une phase chronique : très lente, elle se déroule sur plusieurs années. La plaque d'athérome envahit progressivement la lumière de l'artère jusqu'à ce que celle-ci soit réduite de manière significative. Cette phase peut rester asymptomatique pendant très longtemps [4], [5], [7] ;
- Une phase aiguë ischémique : contrairement à la phase chronique, cette partie du développement de la maladie est très symptomatique. Durant cette phase, la plaque d'athérome se déchire, ce qui déclenche une cascade de coagulation. Ceci entraîne la formation d'un thrombus qui envahit la lumière de l'artère et bloque la circulation, provoquant l'ischémie dans les tissus. Différentes artères peuvent être concernées par ce phénomène :
 - Les artères coronaires : engendre des crises d'Angor ou même un infarctus du myocarde ;
 - Les artères rénales : ce qui peut créer une nécrose du rein ;
 - Les artères cérébrales : entraînant un risque d'AVC ;
 - Les artères des membres inférieurs : ce qui nous intéresse dans le cadre de cette thèse puisque qu'il s'agit de l'origine des AOMI [4].

3.1.2. Mécanismes de l'athérosclérose

3.1.2.1. Initiation de la lésion d'athérosclérose

3.1.2.1.1. Formation d'une lésion

L'athérosclérose se traduit par l'accumulation de cholestérol dans la paroi de l'artère. Le cholestérol arrive par la lumière du vaisseau, il provient donc du sang circulant et est transporté par les lipoprotéines. Les lipoprotéines qui transportent massivement le cholestérol sont les LDL (ils sont dits athérogènes) : l'athérosclérose survient alors lorsque les LDL passent le filtre de l'endothélium et entraînent la complexation du cholestérol dans la paroi. Si ce LDL rejoint la partie interne de l'endothélium, le vaisseau présente une lésion (correspondant à 2 à 3 cellules lésées ou une rupture de jonction serrées).

La formation des lésions commence au niveau de l'endothélium. Ces lésions sont d'autant plus importantes que le flux circulatoire est important. En effet, le flux circulatoire évolue parallèlement aux parois du vaisseau. La force de friction qui agit sur les cellules endothéliales par le flux sanguin est appelée contrainte de cisaillement. La formation d'obstacles dans la lumière de l'artère provoque des perturbations dans le flux sanguin laminaire : l'écoulement devient alors désordonné, ce qui produit des contraintes de cisaillement et l'apparition de lésions. Cette caractéristique favorise le passage des LDL, et conséquemment la formation de plaques d'athérome. Cependant, les lésions ne sont pas diffuses et le risque principal de lésion concerne des sections spécifiques des artères comme au niveau des branches des artères des membres inférieurs [4], [6], [7].

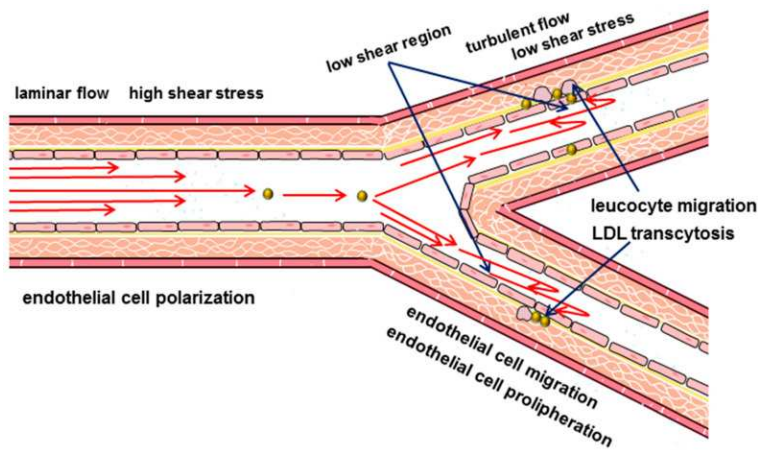


Figure 2 - Schéma du flux sanguin au niveau d'une bifurcation d'artère.[6]

La Figure 2 permet de comprendre que dans une ligne droite, la contrainte de cisaillement est plus élevée qu'au niveau d'une bifurcation d'artère, c'est au niveau de ces zones plus fragiles qu'il y a le passage des LDL à travers la membrane causant la formation de plaques d'athérome [6].

3.1.2.1.2. Oxydation des LDL

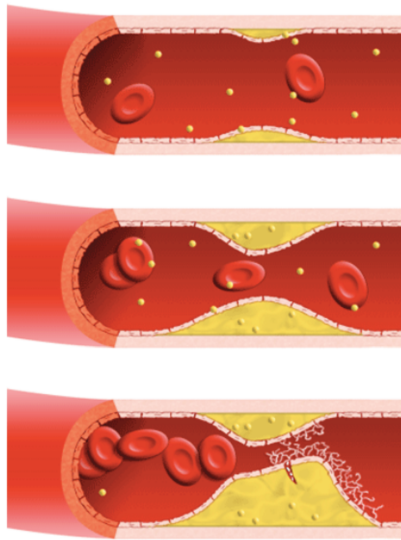
Les LDL sont très riches en cholestérol, mais aussi en lipides amphiphiles, eux-mêmes très riches en AG (TAG). L'espace sous-endothélial est donc composé de lipoprotéines très riches en lipides oxydables. Cependant, la présence de radicaux libres est nécessaire aux réactions d'oxydation.

L'espace sous-endothélial constitue un espace métaboliquement fortement actif du fait de la présence des macrophages et cellules musculaires lisses. Leur présence est due à l'inhibition de la production d'oxyde nitrique par les différents facteurs de risques de l'athérosclérose résultant par l'adhésion de monocytes et de lymphocytes T à l'espace sous-endothélial entraînant la formation de macrophages.[8] Cet espace contient donc beaucoup de radicaux libres, très oxydants, qui permettent des réactions d'oxydation. Ainsi, les radicaux libres attaquent les lipides des LDL qui deviennent LDL oxydés (l'APOB100 : qui est une protéine qui constitue une part essentielle des LDL, ils favorisent la recapture du cholestérol dans les cellules et ils peuvent aussi être clivés par ces radicaux libres [9]). Ces LDL oxydés apparaissent comme des molécules « anormales », ne ressemblant plus aux LDL de base, et sont donc reconnues par les macrophages comme potentiellement délétères. Les récepteurs macrophagiques, les récepteurs scavengers, interceptent alors les LDL oxydés pour les éliminer de l'espace sous-endothélial.

3.1.2.1.3. Accumulation de lipides dans les macrophages

Les LDL (normes <1,6g/L), portant l'APOB100, sont capables de transporter le cholestérol dans l'ensemble des cellules de l'organisme. Le LDL récepteur (ubiquitaire) réceptionnera alors ce cholestérol. Lorsque le taux de cholestérol d'une cellule est suffisant, le LDL récepteur n'est plus exprimé. Ce phénomène permet donc une régulation du contenu en cholestérol de la cellule.

A la surface des macrophages, les scavengers remplacent les LDL récepteurs. Ces agents reconnaissent ainsi les molécules pathogènes, et fixent les protéines exprimées par le LDL. Or les scavengers ne sont pas régulés par le contenu en cholestérol. En effet, les récepteurs scavengers reconnaissent une collection de lipoprotéines, les fixent et les internalisent, mais ils ne sont pas capables d'assurer l'homéostasie du cholestérol. Cette caractéristique mène à une internalisation : le contenu en cholestérol du macrophage augmente, menant à la désactivation des LDL récepteurs. Cependant, les scavengers ne sont pas désactivés, ce qui mène à une accumulation non contrôlée du cholestérol dans le macrophage [4].



Formation de la plaque d'athérome

Figure 3 - Formation de la plaque d'athérome dans le sous-endothélium [10]

3.1.2.1.4. Rôle des HDL

Dans un deuxième temps, les macrophages ne sont pas capables de dégrader le cholestérol qui s'accumule dans les cellules. Cependant, les macrophages possèdent un autre système pour contrer cette accumulation. En effet, ces cellules comprennent des HDL (norme $>0,4\text{g/L}$), qui sont des lipoprotéines plus petites que les LDL. Les HDL peuvent s'insérer sous l'endothélium et ne sont pas oxydables car ils sont pauvres en lipides. Ces agents sont capables de capturer le cholestérol en excès dans les macrophages. Les HDL sont ainsi caractérisées comme anti-athérogènes car elles permettent d'assurer le transport inverse du cholestérol. C'est pour cela que ces agents sont appelés « bon cholestérol ».

3.1.2.2. Formation de la plaque

i. Cœur lipidique

Dans un premier temps, l'athérosclérose se caractérise par l'apparition d'une strie grasse qui se présente sous la forme de cellules mousseuses chargées de lipides dans l'intima de l'artère [8].

Dans certains cas, le cholestérol est tellement abondant que le macrophage meurt et se nécrose. La cellule morte peut alors cristalliser dans l'artère et donner naissance aux cellules spumeuses, des cellules chargées en cholestérol. Cela forme un cœur lipidique de cellules, de cholestérol et de débris macrophagiques.

Puisque la lésion est pérennisée, le recrutement des monocytes se poursuit dans l'espace sous-endothélial. Les macrophages continuent de se former et la lésion continue de grandir. Cela conduit à une installation progressive de la plaque d'athérome.

Néanmoins, les macrophages peuvent stabiliser la lésion car ils ont pour fonction de nettoyer l'environnement et d'empêcher la prolifération. Ces cellules secrètent alors des facteurs de croissance qui stimulent la prolifération des cellules endothéliales pour former un endothélium fonctionnel en reformant les jonctions entre cellules.

En parallèle, les cellules musculaires lisses de la media peuvent se différencier, se multiplier et migrer vers l'espace sous endothélial pour réparer la lésion. Ces cellules différenciées produisent alors de la MEC riche en collagène.

3.1.2.2.1. Chape fibreuse

La chape fibreuse est utile à l'organisme, car si elle est bien architecturée et abondante, elle permet de recouvrir les éléments instables. En effet, le cœur lipidique est considéré instable, car le cœur de la lésion est formé de cholestérol, de débris cellulaires et de macrophages chargés de cholestérol. La constitution de la chape fibreuse conditionne la suite de la plaque athérosclérose qui permet de réduire la lumière du vaisseau.

3.1.2.3. Rupture de la plaque : ischémie

Une plaque stable est une plaque capable de reconnaître une régression ou une stabilisation. Les plaques peuvent également évoluer de manière lente et constante pendant plusieurs années avant d'entraîner une sténose ou une occlusion. [8]

En réduisant la lumière, la pression exercée par le torrent circulatoire et les forces de frottement deviennent plus importantes au niveau de la lésion. Ce torrent peut fissurer la plaque si la chape fibreuse est mal constituée et peu résistante, c'est-à-dire pauvre en MEC ou en cellules musculaires lisses.

La rupture de la plaque mène à un contact entre le sang en circulation et le cœur de la plaque. Les facteurs de coagulation sont alors mis en contact avec le cœur lipidique et nécrotique, et avec le facteur tissulaire exprimé par les macrophages très abondant au cœur de la plaque. La cascade de coagulation est ainsi déclenchée. Un thrombus est formé localement, et obstrue l'artère. Ce phénomène est à l'origine de l'accident ischémique aigu conduisant aux AOMI, aux AVC, aux IDM.

Les Figure 4 et Figure 5 présentent des vues réelles et schématiques de l'apparition d'une plaque d'athérome au niveau d'une artère.

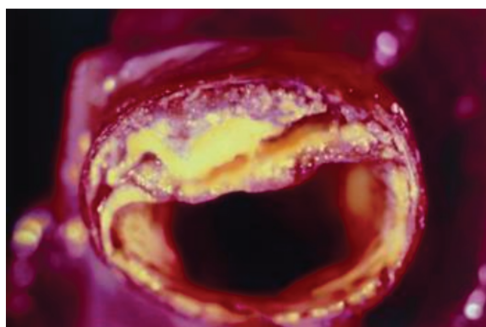


Figure 4 - Vue d'une plaque d'athérome sur une coupe d'artère.[8]

Comment se forme l'athérosclérose

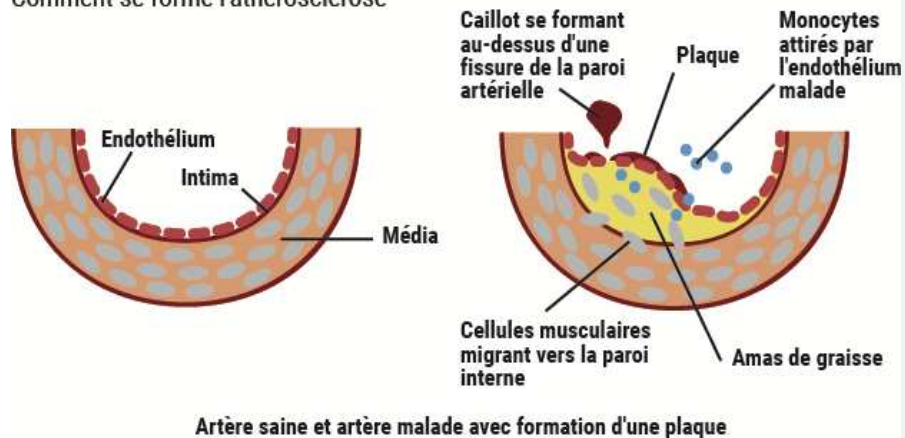


Figure 5 - Comparaison d'une artère saine à une artère présentant une plaque d'athérome [11]

L'hypercholestérolémie provoquant un engorgement des vaisseaux devient donc un facteur de risque de l'athérosclérose.

3.1.3. Évolution de l'athérosclérose

3.1.3.1. L'occlusion

La plaque d'athérome peut être fragilisée pour diverses raisons, en particulier l'inflammation, et se rompre. Cette rupture est à l'origine d'une thrombose, à savoir la formation de caillot par l'activation des plaquettes circulantes et des facteurs d'hémostase. La thrombose entraîne l'occlusion de l'artère ou l'embolisation du caillot formé vers une artère plus petite en aval.

3.1.3.2. L'ischémie

Comme évoquée précédemment, l'ischémie est une phase engendrant une perte d'oxygénation du tissu pouvant créer l'AOMI. Elle fait ainsi partie des différents stades de l'AOMI détaillés à la page 37.

3.2. Facteurs de risque modifiables/non-modifiables

Comme pour l'ensemble des pathologies, des facteurs de risque ont été identifiés. Ces facteurs sont décomposés en deux types : les facteurs de risque non-modifiables, et les facteurs de risque

modifiables. Cette section a pour objectif de mettre en lumière l'ensemble de ces facteurs, et de souligner les solutions pour limiter les risques en fonction des cas.

3.2.1. Les facteurs de risque non modifiables :

3.2.1.1. L'âge

L'âge devient significatif dans le risque d'AOMI chez l'homme au-delà de 50 ans et chez la femme au-delà de 60 ans [12]. Dans les pays occidentaux, une prévalence des ischémies critiques de l'ordre de 0,5 % à 2 % est observée dans la population de plus de 40 ans. Comme l'a montré le premier chapitre de cette thèse, les ischémies critiques sont les formes les plus graves d'AOMI [1].

3.2.1.2. Le sexe

Une augmentation du risque d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est observée chez les hommes comme le montre la Figure 6. Une prévalence jusqu'à deux fois plus importante que chez les individus de sexe féminin est ainsi mesurée [13].

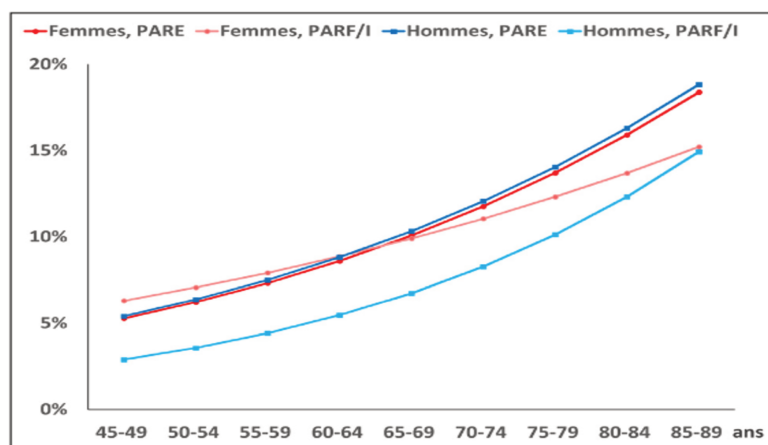


Figure 6 - Prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) chez les hommes et les femmes dans les pays à revenu élevé (PARE) et les pays à revenu faible/intermédiaire (PARF/I) - D'après l'étude Global Burden Disease 2010 [1]

3.2.1.3. L'ethnie

D'après l'étude GENOA (Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy) et les archives HAL, la population africaine serait plus à risque d'arthériopathie oblitérante des membres inférieurs.

En parallèle, d'autres populations seraient moins à risques. Par exemple, les Américains d'origine asiatique ou d'Amérique latine présentent des risques plus faibles [1], [14].

3.2.1.4. Le statut psycho-socio-économique

Un niveau socio-économique faible est associé à une augmentation du risque d'AOMI tant sur le plan international qu'au sein d'un pays comme le démontre la Figure 7.

La présence de troubles psychologiques, et notamment la dépression, augmente aussi le risque d'AOMI. Un stress professionnel élevé est aussi une cause de risque menant à une claudication intermittente [1].

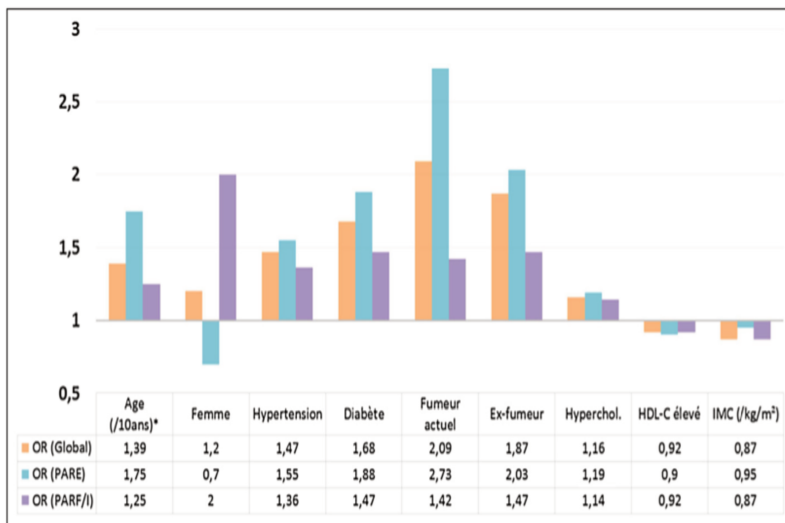


Figure 7 - Association des principaux facteurs de risque et AOMI selon la situation économique des pays - d'après l'étude Global Burden Disease [1]

3.2.1.5. Facteurs génétiques

Toujours selon l'étude GENOA, la région chromosomique 9p21 est responsable de ce risque accru même si cette affirmation n'est cependant pas vérifiée à ce jour.

De plus, le manuel MSD fait par de différentes variantes génétiques communes comme LPA et LDLR ou d'autres plus rares pouvant être fortement associés à l'athérosclérose et aux événements cardiovasculaires. Des études comme GWAS (Genome-Wide Association Studies) ou WES (Whole Exome Sequencing) ont également montré que l'architecture génétique de l'AOMI est très hétérogène, l'identification de nouveaux facteurs génétiques permettrait de développer des thérapies ciblées ou de prendre des mesures prophylactiques précoces [8], [14], [15].

3.2.2. Les facteurs de risques modifiables

L'athérosclérose est une maladie sous la dépendance de plusieurs facteurs. Comme souligné dans la section précédente, certains ne peuvent pas être corrigés : âge, sexe, ethnie, ou génétique par exemple.

D'autres facteurs, telle que l'absence de prise de fruits et légumes journaliers, peuvent cependant être modifiés. Fréquemment associés, ces facteurs de risque potentialisent mutuellement leurs effets.

La principale cause d'AOMI est l'athérosclérose qui peut être causée par plusieurs facteurs : le tabagisme, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le diabète, la sédentarité ou l'obésité abdominale, ou les troubles psychosociaux. Cette section a donc pour objectif d'identifier les facteurs de risques modifiables, et de souligner les actions à entreprendre pour limiter les risques.

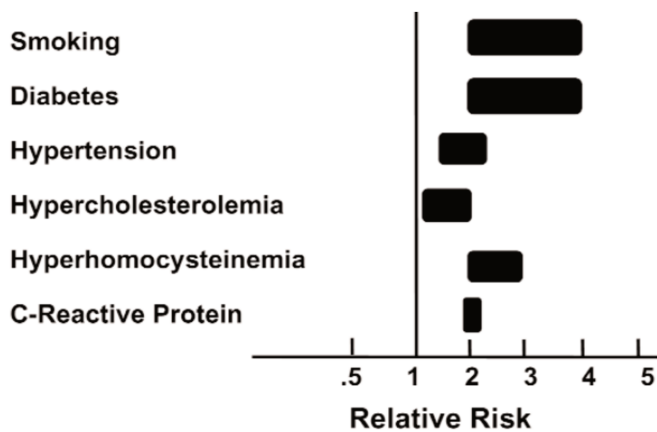


Figure 8 - Risque de développer une AOMI en fonction de différents facteurs de risques [7]

3.2.2.1. *Le tabac*

Le tabagisme est un facteur de risque étiologique exceptionnellement puissant pour l'AOMI. Le tabagisme est 2 à 3 fois plus susceptible de provoquer une AOMI qu'une maladie coronarienne ou que l'hypertension artérielle [16]. Différentes études ont montré que le tabagisme multiplie par 2 à 6 le risque d'AOMI et par 3 à 10 le risque de claudication intermittente [13], [17]–[19]. Plus de 80 % des patients atteints d'AOMI sont des fumeurs ou d'anciens fumeurs [18]. Le risque d'AOMI augmente fortement avec le nombre de cigarettes fumées par jour et le nombre d'années de tabagisme [13].

3.2.2.2. *Le diabète*

Le diabète sucré multiplie par 2 à 4 le risque d'AOMI [13], [16], [18], [19] et est présent chez 12 à 20 % des personnes atteintes d'AOMI [20]. Le risque de développer une AOMI est proportionnel à la sévérité et à la durée du diabète [19], [20]. Les patients diabétiques présentant une AOMI sont 7 à 15 fois plus susceptibles de subir une amputation majeure que les non-diabétiques présentant une AOMI [20].

3.2.2.3. *Les dyslipidémies*

Les anomalies lipidiques associées à la AOMI comprennent un taux élevé de cholestérol total et de cholestérol LDL, une diminution du cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL) et une hypertriglycéridémie (normes <1,5 g/L) [21]. Le risque de développer une AOMI augmente d'environ 5 à 10 % pour chaque augmentation de 10 mg par dL du cholestérol total [21].

Dans les études épidémiologiques, les taux de cholestérol total sont généralement plus élevés chez les patients souffrant de claudication intermittente que chez ceux qui ne présentent pas d'AOMI [18], [21]. De même, les taux de LDL sont plus élevés et les taux de HDL sont plus faibles chez les patients atteints d'AOMI que chez les témoins appariés en âge [19].

3.2.2.4. *L'hypertension*

L'hypertension est associée à l'AOMI, bien que cette association soit généralement plus faible que celle avec la maladie cérébrovasculaire et coronarienne [19], [21]. L'hypertension augmente le risque de développer une AOMI dans certaines études mais pas dans d'autres [16], [21]. Dans l'étude Framingham Heart, l'hypertension a multiplié le risque de claudication intermittente de 2,5 fois chez les hommes à 4 fois pour les femmes. Le risque était proportionnel à la gravité de l'hypertension [20].

3.2.2.5. La sédentarité

Le manque d'exercice physique contribue à une augmentation de la glycémie pouvant engendrer des troubles cardio-vasculaires et ainsi favoriser une claudication ainsi qu'une augmentation du risque d'artériopathie oblitérante.

3.2.2.6. L'IRC (insuffisance rénale chronique)

L'insuffisance rénale chronique serait de plus en plus corrélée au risque d'artériopathie oblitérante.

Les facteurs de risques modifiables présentés dans la Figure 9 vont avoir une plus grande incidence sur la maladie, car ce sont ceux sur lesquels on va pouvoir jouer le plus.

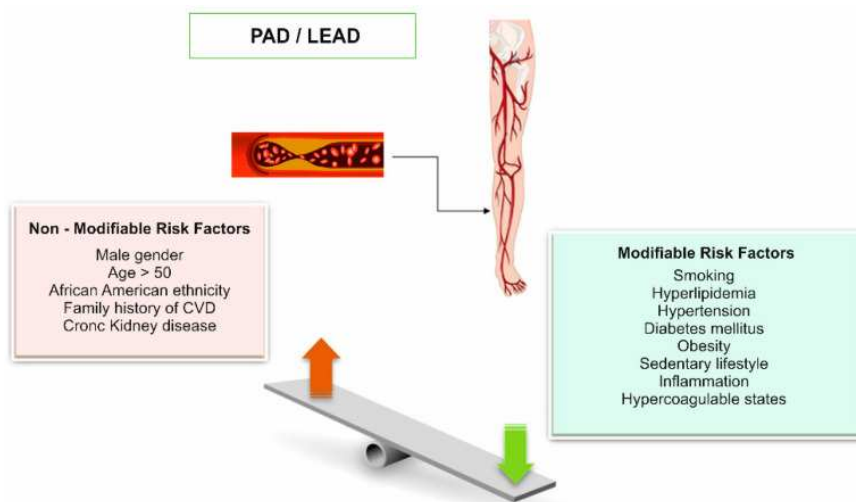


Figure 9 - Balance entre les facteurs modifiables et non modifiables de l'AOMI[15]

3.3. Diagnostic

3.3.1. Les différents stades de l'AOMI

Plusieurs classifications ont été établies dans le cadre de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. En 1954, Leriche et Fontaine proposent une classification comprenant quatre stades

d'AOMI. En 1986, cette classification est enrichie par Rutherford-Becker (Figure 10), et comprend 6 stades.

Fontaine		Rutherford		
Stade	Clinique	Gravité	Catégorie	Clinique
I	Asymptomatique	0	0	Asymptomatique
II	IIa marche sans douleur >200 m IIb marche sans douleur <200 m	I	1	Légère claudication
			2	Claudication modérée
			3	Grave claudication
III	Ischémie critique avec douleur au repos, extrémité froide, amélioration avec jambes en bas	II	4	Douleur au repos
IV	Troubles trophiques avec ulcérations, nécroses	III	5	Lésions trophiques distales
			IV	6

Figure 10 - Classification de l'AOMI selon Leriche Fontaine ou Rutherford-Becker [22]

Cependant, une classification clinique et hémodynamique ne distinguant que 3 stades est préférée aujourd'hui :

- Un stade asymptomatique,
- Un stade présentant une ischémie d'effort (avec une claudication à la marche)
- Un stade d'ischémie chronique permanente [23] [24]

La suite de cette section a donc pour objectif de mettre en avant les caractéristiques de ces différentes phases.

3.3.1.1. Stade asymptomatique

Dans ce cas, le patient ne présente aucun symptôme propre à l'AOMI. La découverte de la maladie est réalisée grâce à une recherche systématique chez :

- Les diabétiques de plus de 40 ans
- Toute personne de plus de 50 ans avec des facteurs de risque d'athérosclérose
- Toute personne de plus de 70 ans
- Toute personne présentant une autre localisation athéromateuse [23]

Chez ces personnes, le diagnostic d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs va surtout reposer sur un examen clinique (abolition d'un pouls ou présence d'un souffle) et évidemment sur la mesure de l'IPS (indice de pression systolique) au niveau de la cheville.

3.3.1.2. Stade d'ischémie d'effort

3.3.1.2.1. Signes fonctionnels

La douleur de claudication artérielle est caractérisée par :

- Définie comme une crampe qui apparaît progressivement au cours de la marche, toujours dans la même région musculaire.
- La douleur accroît avec l'intensité de la marche et oblige le patient à s'arrêter.
- La douleur disparaît au bout de 10 min après l'arrêt de l'effort et devrait réapparaître à la reprise de l'effort après une certaine distance de marche ce qui permet de déterminer une distance de marche réalisable avant l'apparition de la douleur.

La claudication s'installe de manière progressive. La topographie de la douleur va se situer en aval des lésions artérielles : au niveau du mollet avec des lésions au niveau des artères fémoro-poplitées, au niveau de la cuisse avec des lésions des artères iliaques, des fesses en regard de lésions des artères iliaques internes ou communes, et parfois du pied en présence de lésion des artères jambières.

De plus, un dysfonctionnement érectile est parfois constaté en cas de lésions oblitérantes aorto-iliaques (syndrome de Leriche).

3.3.1.2.2. Signes cliniques

Le diagnostic se base sur un examen clinique qui recherche :

- L'abolition d'un ou plusieurs pouls périphériques,
- Un souffle à l'auscultation des trajets artériels
- Un anévrisme abdominal ou d'une artère périphérique à la palpation. »[23]

L'examen clinique comporte systématiquement le calcul de l'IPS à la cheville.

L'IPS est « le rapport entre la pression systolique à la cheville (artère tibiale postérieure et tibiale antérieure) et la pression systolique brachiale, mesurée aux deux bras. Les pressions à la cheville sont mesurées par un appareil Doppler de poche. ». En somme, il s'agit de la pression de la cheville droite sur la pression du bras droit ou la pression de la cheville gauche sur la pression du bras gauche.

La norme de l'IPS est comprise entre 0,90 et 1,40. Si elle se situe en dessous de 0,90, alors le diagnostic d'AOMI peut-être posé. Si la mesure est au-dessus 1,40, cela traduit une incompressibilité artérielle ainsi qu'un risque cardio-vasculaire élevé (principalement chez le sujet âgé, le diabétique, l'insuffisant rénal chronique avec médiacalcose). Dans ce cas, la pression à la cheville ne peut pas être utilisée pour le diagnostic, la mesure de pression doit alors être réalisée au 1er orteil.

Un IPS inférieur à 0,90 ou supérieur à 1,40 est un marqueur indépendant de risque de morbi-mortalité cardiovasculaire. Au stade d'ischémie d'effort (en l'absence de médiacalcosse), la pression en cheville est supérieure à 50 mm Hg et l'IPS est inférieur à 0,90.[23]

3.3.1.2.3. Examens complémentaires

D'autres examens sont également possibles :

- L'Echo-Doppler artériel : il explore l'aorte et les artères des membres inférieurs, permettant de mieux topographier les lésions et de dépister un éventuel anévrisme associé.
- Le test de marche sur tapis roulant qui permet d'évaluer la distance maximale de marche avant l'apparition des douleurs de claudication.

3.3.1.3. Stade d'ischémie chronique

3.3.1.3.1. Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels sont des douleurs lorsque le patient est allongé, présentes depuis au moins 15 jours. Ces douleurs sont :

- Distales (orteils, avant-pied)
- Soulagées lorsque le patient se met debout et obligent le patient à mettre la jambe pendante hors du lit
- Résistantes à des antalgiques de palier 1 & 2

Ces douleurs aboutissent à un œdème qui aggrave le manque de perfusion du membre inférieur.

3.3.1.3.2. Signes cliniques

Les signes cliniques principaux sont une pâleur, une érythrocyanose de déclivité voire un trouble trophique distal évoluant depuis au moins 15 jours :

- Ulcère hyperalgique (indolore chez le diabétique), généralement de petite taille, creusant parfois jusqu'aux tendons ou l'articulation, localisé au pied ;
- Gangrène sèche ou humide témoignant alors d'un processus infectieux associé (cellulite) notamment chez le sujet diabétique ;
- Nécrose cutanée qui peut s'étendre à l'avant-pied, voire à la jambe.

3.3.1.3.3. Examens complémentaires

À ce stade, la pression en cheville, en dehors d'une médiacalcosse, est inférieure ou égale à 50 mm Hg. Cet examen est complété par la mesure de pression digitale. Cette mesure n'est pas influencée par la médiacalcosse, une calcification de la couche médiale de l'artère qui la rend incompressible lors de la palpation pour la mesure de l'IPS. Cette calcification explique pourquoi des patients présentant un IPS supérieur à 1,40 peuvent avoir une AOMI. La mesure de la pression partielle en oxygène (TcPO₂) complète aussi les examens réalisés.

Le stade d'ischémie chronique est la situation la plus dangereuse, car elle présente un risque d'amputation de membre très élevé (35 % à 6 mois), ainsi qu'un pronostic général très défavorable (mortalité de 25 % à 1 an).[23]

3.3.1.4. Stade d'ischémie critique

Ce stade est le stade final de l'AOMI, nécessitant en règle générale une intervention chirurgicale. Le stade d'ischémie critique se présente sous la forme d'une anoxie musculaire et de la peau, ainsi que d'ulcères et de gangrènes avec un risque élevé d'amputation.



troubles trophiques sur Artérite
(1) gangrène du 3ème orteil
(2) ulcère de jambe

Figure 11 - Présentation des troubles trophiques lors d'une ischémie critique. [25]

3.3.1.5. En résumé

Stade	Clinique	Hémodynamique
Asymptomatique	Asymptomatique	IPS < 0,90
Ischémie d'effort	Claudication	Pression distale > 50 mmHg
Ischémie chronique permanente	Douleurs de décubitus ± troubles trophiques	Pression en cheville ≤ 50 mmHg Pression d'orteil < 50 mmHg TcPO ₂ en décubitus < 30 mmHg
Ischémie critique	Anoxie musculaire et de la peau Ulcère et gangrène	

Tableau 1 - Stades de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

3.3.2. *Diagnostics différentiels*

Il est cependant important de prendre en compte les différentes origines possibles de la claudication : neurologique, articulaire, veineuse ou artérielle. Ce symptôme peut également être causé par des douleurs trophiques : mal perforant plantaire, ulcère veineux ou angiodermite nécrotique. [23]

3.4. **Pronostic**

Pour suivre le devenir local d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, il convient avant tout de suivre l'évolution de l'IPS au cours du temps. Sur un suivi de 5 à 7 ans, l'apparition d'une ischémie d'effort (claudication intermittente) est d'environ 9 % [1]. Cette progression se traduit par une présence de facteurs de risque qui ne sont pas forcément retrouvés chez la population normale, le tabac étant une nouvelle fois le facteur majoritaire.

De plus, les patients asymptomatiques peuvent avoir une augmentation des risques causés notamment à des complications aiguës, un manque d'activité physique ou une neuropathie diabétique.

Au stade de claudication intermittente, 20 % des patients ont une aggravation de la claudication à 5 ans : 2/3 subissent une simple aggravation de la claudication, et 1/3 un passage vers l'ischémie critique. Au total, 5 % des patients claudicants sont amputés dans les 5 ans [1], [12].

Les principaux facteurs de risque de progression d'AOMI sont l'âge, le tabac, le diabète, les dyslipidémies et les facteurs inflammatoires [1], [12] [26]. Le registre français COPART montre une mortalité de 25 à 28 % en cas d'ischémie critique [27].

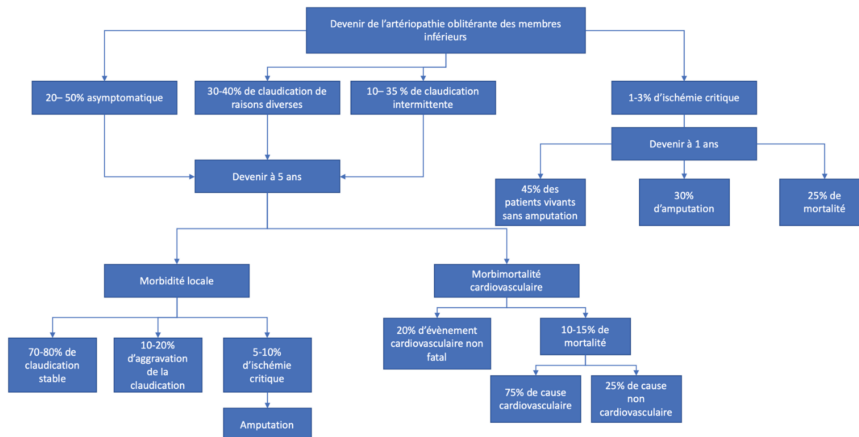


Figure 12 - Devenir de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs [12]

Pour ce qui est du pronostic général, comme le montre la Figure 12, les patients souffrant d'une AOMI sont plus à risque de développer une maladie cardiovasculaire ou cérébro-vasculaire en comparaison avec la population générale. Cette caractéristique est causée notamment par le facteur commun qu'est l'athérosclérose. Le risque d'infarctus du myocarde est multiplié par 2,5. Le risque d'insuffisance cardiaque et d'AVC est multiplié respectivement par 3,3 et 3,1. [28] Le registre REACH montre que 39% des patients présentant une AOMI ont également une atteinte coronaire, 10% une atteinte cérébrovasculaire et 13% ont les deux.

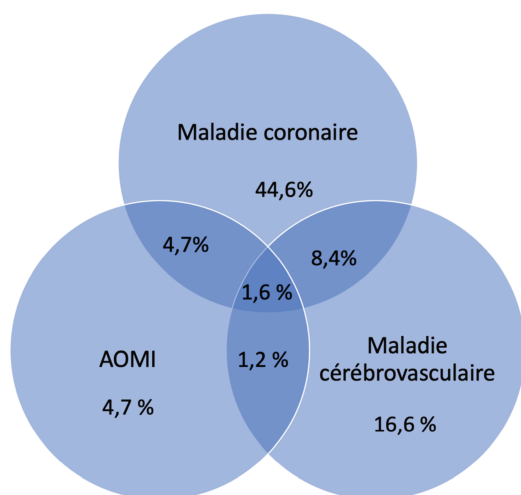


Figure 13 - Prévalences et associations des principales maladies athéromateuses dans le registre de REACH [1]

4. Prise en charge

4.1. Les professionnels de santé impliqués

Dans le cadre de son parcours de soin, le patient atteint d'AOMI est amené à rencontrer de nombreux professionnels de santé qui joueront différents rôles dans sa prise en charge. Dans cette sous-partie, nous présenterons succinctement les différents professionnels de santé que les patients rencontrent durant leurs prises en charge.

Dans le cadre de la primo-détection, le médecin généraliste est l'un des professionnels de santé en première ligne dans la lutte contre l'AOMI. Celui-ci a pour rôle de reconnaître les signes, détaillé plus haut. Cette première détection permet une prise en charge rapide du patient.

Le dépistage peut également avoir lieu dans le cadre d'un contrôle radiologique fait par un médecin radiologue. Lors du bilan initial, le patient peut également rencontrer les professionnels suivants :

- Le cardiologue : lorsque la maladie a atteint un stade d'ischémie permanente chronique selon l'avis du médecin traitant ;
- Le médecin vasculaire : toujours pour un stade d'ischémie permanente chronique ou lors de l'apparition de troubles sexuels ;
- Le médecin spécialiste en médecine nucléaire qui réalisera un bilan d'extension de la maladie athéromateuse ;
- Un gériatre au besoin ;
- Un médecin spécialiste en médecine physique et de réadaptation : dans le cadre d'une rééducation ou de la réadaptation vasculaire.

Tous ces professionnels sont aussi acteurs dans le suivi de la maladie athéromateuse et permettent une réponse optimale aux besoins du patient [29].

Le pharmacien possède un rôle primordial dans la prévention et le dépistage de la maladie athéromateuse et plus précisément dans l'AOMI. Il a un rôle de conseil et un rôle d'accompagnement à la prise des traitements liés à la prévention ou au traitement de l'AOMI. Nous détaillerons dans une autre partie les missions du pharmacien et les conseils à prodiguer au patient.

Il convient de parler également des professionnels de santé qui interviennent dans les formes graves de l'AOMI. Le chirurgien vasculaire participe à la revascularisation des membres inférieurs lorsque le patient atteint un stade d'ischémie chronique. Le chirurgien orthopédiste procède quant à lui à l'amputation dans le cas d'une ischémie critique.

D'un autre côté, les soins annexes sont assurés par :

- Les infirmiers pour la prévention des escarres, soins locaux, injections ou administration des traitements chez les personnes dépendantes ;
- Le kinésithérapeute qui intervient dans la réadaptation vasculaire, dans la réadaptation post-amputation et dans l'aide à l'appareillage. Il permet également au patient alité de mobiliser ses différents muscles afin d'éviter une atrophie musculaire ;
- L'orthoprothésiste et le podo-orthésiste qui permettent l'appareillage, l'adaptation et la révision des prothèses post-amputation [29].

4.2. Les objectifs thérapeutiques

Dans le cadre de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, le principal objectif est de limiter la survenue de complications cardiovasculaire associées à un stade d'ischémie d'effort. Il convient alors de réaliser une prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires contrôlables dans le cadre de la prévention secondaire de l'athérosclérose.

Cette prise en charge repose sur plusieurs stratégies. Dans un premier temps, il convient de mettre en place des Règles Hygiéno-Diététiques (RHD), permettant au patient d'enrayer certains facteurs de risques et ainsi diminuer le risque de complication associées. Le traitement des facteurs de risque comprend :

- Un sevrage tabagique ;
- Une perte de poids afin d'atteindre un IMC (indice de masse corporelle) inférieur ou égal à 25kg/m² ;
- Une correction des dyslipidémies : LDL cholestérol <1g/L, voir 0,7g/L [30][31]
- Un contrôle glycémique strict de manière à ce que le taux de HbA1c soit inférieur à 6,5 % ;
- Un contrôle tensionnel afin d'obtenir une tension artérielle inférieure à 140/90 mmHg
- La mise en place d'une activité physique régulière [30]–[32]

Les actions entreprises dans ce cadre sont détaillées dans la suite de ce manuscrit. Puis, la mise en place de traitements médicamenteux complète ces RHD afin de permettre une prise en charge des troubles physiologiques subis par le patient. Enfin, lorsque les RHD et les traitements médicamenteux ne sont plus suffisants, une intervention chirurgicale est réalisée [22].

Dans le cadre d'une ischémie d'effort, les objectifs thérapeutiques sont les suivants :

- Prévenir le risque de complications cardio-vasculaires et d'accidents thrombotiques ;
- Ralentir ou stabiliser l'évolution de la maladie athéromateuse ;
- Obtenir une amélioration fonctionnelle.

Dans le cadre d'une ischémie permanente :

- Dans un premier temps, la prise en charge a pour objectif de sauver le membre et de contrôler la douleur ;
- Et dans un deuxième temps, la prise en charge est réorientée sur le risque cardio-vasculaire global [32].

4.3. RHD

Dans le cadre de la prise en charge de l'AOMI, le médecin généraliste ou le pharmacien peut proposer au patient différentes règles hygiéno-diététiques qui peuvent l'aider dans la prise en charge de sa pathologie et dans la diminution du risque d'aggravation de cette dernière. Ces RHD sont concentrées sur les facteurs de risques abordés dans les parties précédentes. Cette section a pour objectif de présenter les mesures non-médicamenteuses à mettre en place [33].

4.3.1. L'activité physique

La mise en place d'une activité physique régulière concerne principalement les personnes atteintes d'une AOMI asymptomatique. Les personnes ayant suivi une rééducation consécutive d'une revascularisation ou d'une réadaptation à la marche sont aussi concernées.

L'activité physique, qui ne doit pas être confondue avec le sport, est définie selon l'OMS comme « Tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques entraînant une augmentation substantielle de la dépense d'énergie par rapport à la dépense de repos d'un individu » [34]. Cette RHD permet au patient de diminuer le risque de complications de l'AOMI et de conserver une bonne hygiène de vie. L'activité physique est également un excellent moyen de lutter contre l'athérosclérose [35].

Cependant, l'activité doit d'être adaptée au patient. Dans ce cadre, celui-ci peut être amené à rencontrer un professeur d'Activité Physique Adapté (APA) qui a pour rôle de définir, avec le patient, un programme qui convient aux besoins spécifiques. La Figure 14 présente ainsi des exemples d'activités physiques adaptées aux différents profils.

Tableau d'exemples d'activités physiques (marche, vie quotidienne, loisirs, sports) en fonction de leur intensité d'après la Société française de nutrition, 2005		
Intensité	Exemples d'activités	Durée
Faible	Marche lente (4 km/h)	45 minutes
	Laver les vitres ou la voiture, faire la poussière, entretien mécanique	
Modérée	Pétanque, billard, bowling, Frisbee, voile, golf, volley-ball, tennis de table (en dehors de la compétition)	30 minutes
	Marche rapide (6 km/h)	
	Jardinage léger, ramassage de feuilles, port de charges de quelques kg	
	Danse de salon	
Élevée	Vélo ou natation « plaisir », aqua-gym, ski alpin	20 minutes
	Marche en côte, randonnée en moyenne montagne	
	Bécher, déménager	
	Jogging (10 km/h), VTT, natation « rapide », saut à la corde, football, basket-ball, sports de combat, tennis (en simple), squash	

Les durées mentionnées de façon indicative sont celles correspondant à un volume d'activité physique équivalent à 30 minutes d'activité d'intensité modérée

Figure 14 - Exemple d'activités physiques en fonction de leur intensité [36]

Selon la Figure 14 proposée par l'ARS, une activité physique modérée peut être intégrée facilement à la vie du patient. Par exemple, l'ensemble des professionnels de santé peuvent promouvoir une activité de jardinage, tout en préconisant des conseils vis-à-vis des traitements anticoagulants. Des activités telles que le vélo et la marche peuvent aussi être mises en place.

Lors de la mise en place de cette RHD, les professionnels de santé doivent être vigilants à la terminologie utilisée : l'activité physique n'est pas nécessairement du sport, il ne faut donc pas le formuler comme tel auprès du patient qui risque d'être réfractaire aux conseils prodigués. Dans ce cadre, la pédagogie est clé pour trouver avec le patient une activité qui lui convienne et qu'il serait à même de répéter à minima trois fois par semaine. Une activité physique quotidienne étant toujours préférable, il est aussi possible de combiner des activités d'intensité modérée avec des activités de faible intensité [35].

De plus, une étude datant de novembre 2022 a conclu qu'un entraînement planifié individuellement, complété par de l'hydrothérapie, possède un effet bénéfique sur la réduction du gonflement du membre inférieur sur l'augmentation de l'amplitude des mouvements du pied et sur l'allongement de la distance dans le test de marche d'une durée de 6 min. [37]

4.3.2. Le sevrage tabagique

Comme souligné précédemment, le tabac est certainement le plus gros facteur de risque dans l'AOMI. Ce facteur joue un rôle majeur dans la survenue et dans les complications de la maladie. Il est alors nécessaire d'aider le patient à se sevrer du tabac et de l'accompagner dans ce processus.

Le pharmacien d'officine est un acteur majeur dans la prise en charge du sevrage tabagique. Il est capable d'identifier le patient fumeur et de conseiller un traitement substitutif au tabac au sein de l'officine après avoir réalisé une évaluation du patient. Il peut également réaliser des entretiens avec celui-ci et le conseiller dans la consultation d'un médecin tabacologue si la nécessité s'en fait ressentir. [38]

L'accompagnement dans le sevrage tabagique est décliné en plusieurs étapes : premièrement, une anamnèse du patient est réalisée en utilisant des outils comme le questionnaire de Fagerström. Ce questionnaire, présenté dans la Figure 15., composé de six questions évalue le degré de dépendance à la nicotine du patient. [39]

TEST DE DÉPENDANCE À LA NICOTINE (FAGERSTRÖM)

▶ Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
▶ Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
▶ À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
▶ Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
▶ Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
▶ Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
Score de votre test ▶		<input type="text"/>
<p>▶ Score de 0 à 2 : vous n'êtes pas dépendant(e) de la nicotine. Vous pouvez vous arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiniques. Si toutefois vous redoutez cet arrêt, prenez conseil auprès de votre pharmacien ou de votre médecin traitant.</p> <p>▶ Score de 3 à 4 : vous êtes faiblement dépendant(e) de la nicotine.</p> <p>▶ Score de 5 à 6 : vous êtes moyennement dépendant(e). L'utilisation de substituts nicotiniques va augmenter vos chances de réussite. Demandez conseil à votre médecin traitant ou à votre pharmacien pour choisir le traitement le plus adapté à votre cas.</p> <p>▶ Score de 7 à 10 : vous êtes fortement ou très fortement dépendant(e) de la nicotine. L'utilisation de substituts nicotiniques est recommandée pour vous aider à surmonter votre dépendance à la nicotine. Le traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, prenez conseil auprès de votre médecin traitant ou de votre pharmacien.</p>		

Figure 15 - Test de Fagerström [39]

Une fois le niveau de dépendance identifié par le pharmacien ou le médecin, une solution est proposée. Le pharmacien peut, en conseil à l'officine, proposer différentes aides avec notamment les aides pharmacologiques constituées de substituts nicotinique. La durée moyenne du traitement varie de 8 à 12 semaines selon les besoins du patient.

Selon tabac info service, les doses de nicotine contenues dans les différents produits sont les suivantes :

- Une cigarette manufacturée délivre en moyenne 1 mg de nicotine ;
- Une cigarette tubée délivre en moyenne 1,5 mg de nicotine ;
- Une cigarette roulée délivre en moyenne 2 mg de nicotine. [40]

Le pharmacien peut alors définir, avec le patient, la dose de nicotine à absorber pour limiter la sensation de manque et les risques de reprendre la cigarette classique. Il convient également d'identifier la forme la plus adaptée aux souhaits du patient parmi :

- Des dispositifs transdermiques
- Des gommes
- Des inhalateurs
- Des tablettes sublinguales
- Des comprimés à sucer [41]

La Figure 16 présente ainsi les principaux substituts nicotiques disponibles en pharmacie. La liste ci-dessous n'est pas exhaustive. La liste complète des spécialités substitutives à la nicotine sur disponible le site d'Ameli [42].

DCI	Nom commercial	Goût	Posologie	Effets secondaires	Contre-indications
Dispositifs transdermiques grands, moyen, petit	Nicopatch		21 mg/24 h (30 cm ²)	Allergie cutanée,	Non-fumeur
			14 mg/24 h (20 cm ²)	Troubles du sommeil	Pas de dépendance nicotinique
	Nicotinell		7 mg/24 h (10 cm ²)		Allergies, intolérance cutanée (pour les timbres)
	Niquitin				
	Niquitin Clear		21 mg/24 h (22cm ²) 14 mg/24 h(15 cm ²) 7 mg/24 h (7cm ²)		
	Nicorette		15 mg/16 h(30 cm ²) 10 mg/16 h (20cm ²) 5 mg/16 h (10 cm ²)		
• Gomme (2-4 mg)	Nicorette	Normal, menthe, orange	À la demande	Irritation buccale, aphtes, hoquet, brûlures gastriques	
	Nicotinell	Menthe, fruit			
	Nicogum (2mg)	Normal			
• Inhalateur 10 mg	Nicorette	<i>Menthol</i>	Idem	Idem	
• Tablettes sublinguales	Nicorette Microtab		Idem	Idem	
• Comprimés à sucer 2-4 mg	Niquitin		Idem	Idem	
• Pastilles à sucer 1,5 mg	Nicopass	Menthe fraîcheur	Idem	Idem	
		Régisse menthe			

Figure 16 - Tableau des principaux substituts nicotiques [41]

Ces différentes formes permettent au patient d'être acteur de sa prise en charge. Certains patients préfèrent par exemple remplacer le geste par un autre avec les gommes ou les comprimés.

Le pharmacien doit alors expliquer les modalités de prise et mettre en garde le patient contre les possibles effets indésirables.

De plus, lors des campagnes de prévention anti-tabac ou dans le cadre d'une demande spontanée, il revient au pharmacien d'orienter le patient vers des services d'aide qui pourront être une autre forme d'accompagnement. L'un des acteurs clé de ce processus est Tabac Info Service qui possède un service d'aide téléphonique, un site internet et une application.

4.3.3. L'alimentation

Dans le cadre d'une prise en charge optimale de l'AOMI, il convient d'adopter un régime adapté au risque d'athérosclérose, et donc de prévenir les dyslipidémies liées à l'alimentation. De plus, il convient de privilégier une alimentation qui préviendra également les autres facteurs de risques, comme le diabète, l'HTA et l'IMC trop important. Ce type de régime comporte différents éléments détaillés dans cette partie, que le pharmacien peut aborder lors de la visite du patient à l'officine.

4.3.3.1. Les aliments à conseiller

Afin de prévenir les risques d'athérosclérose, il est recommandé de suivre un régime proche du régime méditerranéen. Ce régime se base sur l'utilisation de produits de préférence bruts (non transformés de manière industrielle), locaux et de saison. L'objectif étant d'éviter les aliments riches en acides gras saturés.

Dans ce régime, une consommation sans modération de légumes, de fruits, de céréales et de légumineuses est recommandée. La viande blanche (telle que la volaille) et le poisson sont préférés à la viande rouge. Des produits riches en acides gras poly-insaturés n-6 et n-3 tels que l'huile de lin, de colza, de soja et les noix sont aussi conseillés. L'huile d'olive, très prisée dans ce type d'alimentation, est aussi mise en avant. Enfin, la consommation de produits laitiers est recommandée. Le lait de brebis est privilégié, mais les produits au lait de vache ne sont pas exclus [43][44].

Il faut également faire comprendre au patient que ce mode alimentaire permet un contrôle de sa glycémie, car les aliments qui composent le régime méditerranéen ont pour la plupart des index glycémiques inférieurs à 100 [45].

De plus, les aliments riches en anti-oxydants naturels que sont les vitamines A, E, et C ainsi que les bêta-carotènes, les lycopènes et le sélénium permettent d'avoir des effets bénéfiques dans le traitement de l'AOMI en diminuant le risque d'athérosclérose [46].

4.3.3.2. *Les aliments à éviter*

Dans le cadre de ces nouvelles habitudes alimentaires, il est conseillé au patient de diminuer les acides gras saturés, les apports sodés et la consommation d'alcool. Le patient doit privilégier le « fait-maison » et limiter au maximum les plats industriels.

De plus dans le cadre de la prévention d'une glycémie équilibrée, il faut éviter les sucres rapides et avoir une consommation d'alcool (bière et vin en particulier) réduite. En effet, le patient doit contrôler l'index glycémique des aliments pour éviter d'engendrer des hyperglycémies. Les aliments dont l'index glycémique est inférieur ou égal à 100 sont ainsi privilégiés. Pour référence, 50 g de pain blanc ont un index glycémique de 100 [45].

4.4. **Traitements médicamenteux**

Dans le cadre de la prise en charge de l'AOMI, lorsque les RHD sont insuffisantes, il faut alors avoir recours aux traitements médicamenteux afin de corriger les facteurs de risques de la pathologie. Dans cette partie nous allons aborder les principales classes médicamenteuses dans le traitement de l'AOMI qui sont délivrées à l'officine ainsi que les traitements de supports souvent associés.

Cette section propose un état des lieux succinct des différents traitements disponibles pour la prise en charge de l'AOMI.

4.4.1. *Les traitements hypolipémiants*

Le traitement des dyslipidémies réduit le risque d'apparition de complications cardiovasculaires, de ce fait, l'utilisation de médicaments hypolipémiants intervient dans les traitements de première intention de l'AOMI. Les traitements hypolipémiants ont pour but de diminuer le taux de LDL-Cholestérol avec un objectif de LDL-c < 1g/L voire inférieur en fonction de la sévérité de la maladie athéromateuse.

4.4.1.1. Les statines

Le Tableau 2 permet de revoir d'un point de vue global, les spécificités des statines

Les Statines	
Mécanisme d'action	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibition de l'HMG-CoA réductase impliquée dans la synthèse hépatique du cholestérol majoritairement nocturne. • Diminution des triglycérides • Action anti-inflammatoire et antioxydante améliorant la fonction endothéliale et stabilisant la plaque d'athérome
Indications	Hypercholestérolémie et dyslipidémies mixtes
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs (constipations, nausées) • Troubles musculaires dose-dépendants (myalgies, crampes voir même rhabdomyolyse)
Pharmacocinétique	<p>Métabolisation hépatique de l'atorvastatine et de la simvastatine via le CYP 3A4.</p> <p>La fluvastatine et rosuvastatine via le CYP 2C9</p> <p>La pravastatine est métabolisée par le foie (moins d'interactions)</p>
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte hépatique car il y a un risque pour la métabolisation de celles-ci. (Sauf pravastatine) • Femmes enceintes, allaitantes ou en âge de procréer sans méthode de contraception fiable. (Le CRAT explique cependant que l'utilisation des statines peut être envisageable)
Interactions	<ul style="list-style-type: none"> • Majoritairement la simvastatine et l'atorvastatine avec différentes molécules comme les azolés, les antirétroviraux... • Contre-indication avec l'acide fusidique • Le jus de pamplemousse (inhibiteur enzymatique) • Tous les inducteurs enzymatiques (millepertuis, rifampicine...) car ils diminuent les concentrations plasmatiques des statines • Associations statines-fibrates : majoration du risque de myotoxicité.
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan hépatique avant traitement puis à 2 mois à chaque augmentation de posologie puis tous les ans • Dosage des CPK si douleurs musculaires et interruption du traitement lorsque les CPK > 5 fois la normale

Tableau 2 - Vue d'ensemble sur les statines selon le moniteur des pharmaciens et la base de données publique des médicaments. [47], [48]

4.4.1.2. Les fibrates

Le Tableau 3 permet de revoir d'un point de vue global, les spécificités des fibrates.

Les fibrates	
Mécanisme d'action	Agoniste PPAR α et activateur de la lipoprotéine lipase (LPL) : diminution de la production des VLDL et augmentation de la synthèse de l'APO A-I
Indications	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertriglycéridémies sévères • Dyslipidémies mixtes en cas de CI aux statines ou en association avec ces dernières.
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs • Hépatotoxicité, lithiase biliaire et pancréatite aiguë • Atteinte musculaire
Pharmacocinétique	Métabolisation hépatique et élimination urinaire
Contre-indications	Insuffisance rénale et hépatique, lithiase biliaire, grossesse et allaitement Gemfibrozil + répaglinide car on retrouve un risque d'hypoglycémie sévère Gemfibrozil + Dasabuvir : risque d'allongement de l'espace QT
Interactions	Statine car risques de rhabdomyolyse
Surveillance	Cf Tableau 2 - Vue d'ensemble sur les statines selon le moniteur des pharmaciens et la base de données publique des médicaments. [47], [48]

Tableau 3 - Vue d'ensemble sur les fibrates selon l'ouvrage de Boeck Médicament et la base de données publique. [49], [50]

4.4.1.3. Ezetimibe

Le Tableau 4 permet de revoir d'un point de vue global, les spécificités de l'Ezetimibe.

Ezetimibe	
Mécanisme d'action	Inhibiteur de l'absorption du cholestérol par inhibition du transporteur NPC1-L1
Indications	<ul style="list-style-type: none"> • Hypercholestérolémie familiale (possiblement en association avec une statine) • Hypercholestérolémie primaire en 2ème intention
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs • Hypersensibilité • Fatigue, maux de tête • Arthralgies et atteintes musculaires
Pharmacocinétique	Élimination dans les urines et dans les selles
Contre-indications	Hypersensibilité, atteinte hépatique

Interactions	Association déconseillée avec les fibrates du au risque de lithiase biliaire et à la ciclosporine majorant le risque de rhabdomyolyse
Surveillance	Dosage des CPK, et bilan rénale et hépatique.

Tableau 4 - Vue d'ensemble sur l'ezetimibe selon l'ouvrage deboeck Médicament et la base de données publique [49], [51]

4.4.1.4. Résine chélatrice

Le Tableau 5 permet de revoir d'un point de vue global, les spécificités des résines chélatrices.

Colestyramine	
Mécanisme d'action	Action hypolipémiante par chélation des acides biliaires
Indications	<ul style="list-style-type: none"> • Hypercholestérolémie familiale • Hypercholestérolémie isolée ou mixte • Prurit lors de cholestase
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs • Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K)
Pharmacocinétique	Pas d'absorption, elle demeure dans le tractus intestinal
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité • Insuffisance hépatique • Constipation chronique • Obstruction complète des voies biliaires
Interactions	Contraceptifs hormonaux, hormones thyroïdiennes, digitaliques : diminution de leur absorption intestinale
Surveillance	Bilan hépatique, dosage des vitamines.

Tableau 5 - Vue d'ensemble sur les résines chélatrice selon l'ouvrage deboeck Médicament et la base de données publique [49], [52]

Le principal risque de ces traitements est la toxicité hépatique, il faut donc doser les enzymes hépatiques avant et pendant le traitement, surtout s'il y a une augmentation des doses.

4.4.2. Les traitements antihypertenseurs

Les traitements antihypertenseurs vont permettre une gestion de la pression artérielle au sein des artères des membres inférieurs, ils permettent d'éviter une surpression pouvant causer des dommages sur les couches des artères engendrant des hémorragies par exemple, dans les tableaux suivants nous allons voir les traitements antihypertenseurs préconisés dans le cadre de la prise en charge de l'AOMI

4.4.2.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Le Tableau 6 permet de revoir d'un point de vue global, les spécificités des IEC.

IEC	
Mécanisme d'action	Action antihypertensive par inhibition de la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II
Indications	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertension artérielle • Insuffisance cardiaque • Infarctus du myocarde et post-IDM • Ralentissement de la progression de l'atteinte rénale et des néphropathies diabétiques
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Échappement thérapeutique • Hypotension et/ou IRA fonctionnelle • Hyperkaliémie • Hyponatrémie • Hypoglycémie • Dysgueusie • Hypersensibilité • Foeto-toxicité • Toux • Angio-cedème • Neutropénie
Pharmacocinétique	Résorption digestive avec une métabolisation hépatique et une élimination par voie urinaire
Contre-indications	Hypersensibilité, 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre de grossesse, allaitement, hyperkaliémie
Interactions	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments hyperkaliémiants • Diurétique : risque d'hypotension • Lithium : augmentation de la lithémie • AINS : diminution des effets des IEC • Asthme
Surveillance	NFS dans les 2 premiers mois de traitement Bilan hépatique et surveillance tensionnelle

Tableau 6 - Vue d'ensemble sur les IEC selon l'ouvrage de Boeck Médicament [49]

4.4.2.2. Les sartans

Le Tableau 7 permet de revoir d'un point de vue global, les spécificités des sartans.

Les sartans	
Mécanisme d'action	Action antihypertensive par antagonisme des récepteurs AT ₁ à l'angiotensine II
Indications	<ul style="list-style-type: none">• Hypertension artérielle• Insuffisance cardiaque
Effets indésirables	Cf Tableau 6
Pharmacocinétique	Résorption digestive, métabolisation hépatique et élimination mixte
Contre-indications	Cf Tableau 6
Interactions	
Surveillance	

Tableau 7 - Vue d'ensemble sur les sartans selon l'ouvrage deboeck Médicament [49]

4.4.2.3. Les anti-agrégants plaquettaires

L'association d'un anti-agrégant plaquettaire (dans le cadre de la prise en charge de l'AOMI) est un élément crucial. En effet l'anti-agrégant permet d'éviter la formation d'un thrombus pouvant engendrer l'ischémie dans le membre inférieur. Les anti-agrégants (Tableau 8) permettent ainsi de limiter les risques d'intervention chirurgicale pouvant aller jusqu'à l'amputation du membre.

Les anti-agrégants plaquettaires	
Mécanisme d'action	Ils possèdent une activité anti-agrégante via différents mécanismes d'action : <ul style="list-style-type: none"> • Inhibition irréversible des COX-1 plaquettaires : Aspirine • Inhibiteurs des récepteurs à l'ADP : clopidogrel, prasugrel...
Indications	Prévention des accidents ischémiques et prévention des thromboses artério-veineuses
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Risque hémorragique • Troubles digestifs • Troubles rénaux • Hépatotoxicité • Troubles sanguins (neutropénie, pancytopenie, purpura thrombotique thrombocytopénique)
Pharmacocinétique	Métabolisation hépatique
Contre-indications	Hypersensibilité, grossesse, allaitement
Interactions	<ul style="list-style-type: none"> • AINS et Anti-agrégants • AVK • Héparines • ...
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> • NFS (surveillance de l'hémogramme 2 fois par mois pendant les 3 premiers mois pour les inhibiteurs des récepteurs à l'ADP) • Bilan hépatique

Tableau 8 - Vue d'ensemble sur les Antiagrégants plaquettaires selon l'ouvrage de Boeck Médicament[49]

Le recours aux AVK et aux AOD se fait de manière exceptionnelle et doit être limité à moins de 1 an de traitement [25]. De plus dans le cadre de sa mission d'accompagnement et de conseil, le pharmacien se doit d'expliquer au patient que le traitement anti-agrégant devra éventuellement être arrêté dans le cas d'une intervention chirurgicale avant d'être repris une fois l'intervention passée, car le risque hémorragique est alors majoré.

4.5. Autres traitements médicamenteux

Dans le cadre de la claudication, le traitement en vigueur sera de la marche et de la réadaptation vasculaire supervisée par un kinésithérapeute ou un médecin. Cependant, dans le cadre d'une AOMI de stade II, différents traitements peuvent être proposés afin de traiter cette claudication. Par exemple les traitements à base de ginkgo biloba qui possède une activité anti-agrégant, vasodilatatrice et antioxydante permettent de réduire les douleurs liées à la marche

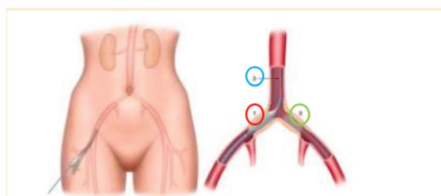
On citera également l'iloméline (iloprost), analogue de la prostacycline possédant des propriétés antiagrégant, vasodilatatrice et activatrice de la fibrinolyse permettant de traitement des patients à risque d'amputation chez lesquels les traitements chirurgicaux ne sont pas encore indiqués. Cependant, ce médicament n'est qu'à usage hospitalier. [25]

4.6. Traitements chirurgicaux

Dans cette partie, nous allons évoquer les différents traitements chirurgicaux qui peuvent être mis en place si les RHD ou les traitements médicamenteux ne sont pas suffisants. Ces traitements chirurgicaux interviennent de manière générale au stade d'ischémie chronique et au stade d'ischémie critique.

4.6.1. Dilatation artérielle

Afin de permettre une bonne perfusion des artères, un ballonnet avec ou sans un stent est posé afin d'ouvrir la lumière de l'artère et qu'elle puisse être du bon calibre.



Dilatation et stents des artères iliaques droite et gauche

Figure 17 - Dilatation artérielle [20]

- (1) Ballonnet gonflé au niveau du stent
- (2) Stent en place
- (3) Guide dans l'aorte

4.6.2. Pontage artériel

Dans le cas où les lésions sont trop importantes, un traitement par dilatation n'est pas réalisable. Il convient alors de mettre en place un pontage artériel, c'est-à-dire de créer une dérivation entre l'artère perméable au-dessus et celle en dessous des lésions.



Figure 18 - Pontage fémoro-poplité [25]

4.6.3. Endartériectomie

L'objectif de cette intervention est de décoller l'athérome obstructif de la paroi artérielle, et de refermer l'artère. Si l'artère présente un calibre trop faible, un patch d'élargissement peut être mis en place.



Figure 19 - Endartériectomie du carrefour fémoral droit pour sténose [25]

4.6.4. Traitement des lésions cutanées

Les ulcères nécessitent des pansement quotidiens ou trihebdomadaires via des soins infirmiers. De plus lorsque les lésions cutanées sont trop importantes, il est parfois nécessaire de réaliser une amputation. Ces amputations nécessitent un appareillage qui se fera chez un professionnel spécialisé.



Figure 20 - Amputation d'une partie du membre inférieur suite à une ischémie critique. [25]

4.7. Dispositifs médicaux

Dans le cadre de la prise en charge de l'AOMI et notamment post-opération, le patient peut être amené à utiliser différents dispositifs médicaux lui permettant en outre : un accompagnement lors d'un retour à domicile, de compenser une capacité perdue, de prendre en charge une escarre ou de remplacer un membre.

Les différentes catégories de dispositifs médicaux que le patient pourra se procurer via son pharmacien sont présentées dans le Tableau 9 :

Dispositifs	Situations
Pansements et articles pour pansements	Prise en charge des ulcères et des escarres
Pansements locaux	Plaies du pied, amputation
Set à perfusion et compléments (compresses, désinfectant)	Patients sous anticoagulant, infiltration
Dispositifs médicaux d'aide au déplacement	Rollator, fauteuil roulant, canne anglaise pour aider le patient à pouvoir se déplacer
Dispositifs médicaux et matériels d'aide à la vie	Dans le cadre des personnes amputées. Bilan de rééducation Retour ou maintien à domicile
Lits et accessoires Dispositifs d'aide à la prévention des escarres	Prise en charge du maintien à domicile
Appareillages du membre inférieur	Dans le cadre d'une amputation
Chaussures, orthèses	Dans le cadre d'une amputation

Tableau 9 - Les dispositifs médicaux utilisables dans le cadre de l'AOMI[30]

4.8. Suivi

Suivi annuel identique au bilan initial	Glycémie veineuse, bilan lipidique, microalbuminurie chez le diabétique, protéinurie, créatininémie et calcul de débit de filtration glomérulaire
Suivi biologique de traitement pharmacologique	Kaliémie, créatininémie lors d'un traitement par IEC Dosage des transaminases et des créatines phosphokinases (CPK) en cas de traitement par statine International Normalized Ratio (INR) si traitement par AVK

Tableau 10 - Suivis dans le cadre de la prise en charge de l'AOMI [25]

5. La place du pharmacien dans cette prise en charge aux côtés des autres professionnels de santé

Le pharmacien d'officine représente le dernier maillon du processus de délivrance d'un médicament ou d'un dispositif médical. Le professionnel de santé effectue les vérifications de cohérence d'un traitement et prodigue les conseils nécessaires au bon déroulement du traitement du patient.

Ainsi, le pharmacien est au cœur de la prise en charge de l'AOMI. Cette section propose donc une présentation détaillée des bénéfices que le pharmacien apporte à la prise en charge du patient dans un contexte de pluriprofessionnalité.

5.1. L'acte de la dispensation

Lors de la délivrance d'une ordonnance, plusieurs missions incombent au pharmacien. Et notamment l'acte de la dispensation. Selon les bonnes pratiques de dispensations à l'officine, le pharmacien doit passer par différentes étapes lors de l'acte de la dispensation.

5.1.1. Analyse de l'ordonnance

L'article R.5132-22 du code de santé publique indique que le pharmacien doit vérifier lorsqu'il reçoit une ordonnance :

- Sa validité, l'identité du patient et celle du prescripteur
- Vérifier si l'ordonnance est conforme aux médicaments prescrits (ordonnance bi-zone, durée de traitement, ordonnance sécurisée.)
- Les éventuels résultats biologiques nécessaires à la délivrance de certains médicaments.[53]

L'analyse de l'ordonnance est primordiale dans la prise en charge de l'AOMI, elle permet d'établir la sécurité de la prescription et de prévenir les éventuelles erreurs.

5.1.2. L'analyse pharmaceutique

Lors de l'acte de dispensation, le pharmacien a pour devoir de vérifier les indications des traitements, les posologies, les doses, les durées, les modes d'administrations ainsi que leurs rythmes, il doit également vérifier l'absence de contre-indication, d'interactions médicamenteuses ainsi que l'absence de redondances.

Cette mission permet au pharmacien de prévenir les éventuelles erreurs commises par le prescripteur pouvant nuire au patient. Cela permet d'assurer une sécurité quant à la prise de son

traitement actuel dans le cadre de son AOMI, mais également d'éviter d'éventuelles interactions avec d'autres traitements que le patient pourrait prendre et dont le pharmacien aurait connaissance via notamment l'historique du patient ou la présence d'un dossier pharmaceutique.

5.1.3. Conseil pharmaceutique

Au-delà de l'analyse de l'ordonnance sur le plan pharmacologique et juridique, le pharmacien a pour mission de prodiguer des conseils adaptés aux besoins du patient. De ce fait, il doit présenter au patient des conseils sur les moments de prises, les modalités d'administration et les précautions d'emploi liées aux traitements du patient.

Le pharmacien est le spécialiste du médicament, c'est lui qui s'assure de l'optimisation du traitement du patient. Il doit ainsi s'assurer de l'observance du patient quant aux différents médicaments que celui-ci doit prendre dans le cadre de sa ou de ses pathologies. Il se doit d'insister sur les éventuels effets indésirables qui pourraient survenir suite à une rupture de l'observance et essayer de trouver avec le patient un moyen d'adopter une observance optimale. Il doit informer le patient des posologies, du mode d'administration, du moment de prise optimal et de la durée du traitement.

De plus, le pharmacien adapte son conseil en fonction du mode de vie du patient et de son rythme de vie. Le pharmacien a aussi pour rôle de présenter les traitements sans ordonnances et produits de conseils que le patient pourrait être amené à demander de manière spontanée. Il doit orienter le patient vers les thérapeutiques qui n'entrent pas en interaction avec ses traitements actuels.

Le pharmacien peut aussi faciliter la prise de médicaments du patient, notamment en notant le nom du princeps sur la boîte lorsqu'il délivre un générique. Cela permet au patient de comprendre de quel médicament il s'agit lorsque celui-ci était habitué à prendre le princeps jusqu'à présent.

Le pharmacien apporte aussi une aide au patient sur l'utilisation des dispositifs médicaux qu'il sera amené à utiliser comme les stylos à insuline, les appareils de mesure glycémique, les auto-tensiomètres...

Le pharmacien se doit d'être là pour guider le patient sur toutes les questions qu'il pourrait se poser lors de la délivrance et au-delà.

5.1.3.1. L'observance

Le pharmacien propose au patient des solutions afin d'améliorer son observance.

5.1.3.1.1. Le plan de prise

Dans le cadre d'un traitement parfois lourd comme pour l'AOMI, le pharmacien peut proposer au patient d'effectuer un plan de prise. Le plan de prise permet au patient de connaître les moments de prises des traitements, mais également les posologies des traitements et les modalités d'administration. [53]

Il se présente sous la forme suivante (Tableau 11) :

	Matin	Midi	Soir	Commentaire
Médicament A	1 comprimé		1 comprimé	A jeun
Médicament B	1 gélule			Si besoin
Médicament C		1 sachet		
Médicament D			2 gélules	A prendre avec un grand verre d'eau

Tableau 11 - Exemple de plan de prise

Le tableau ci-dessus permet au patient de retrouver facilement la liste des médicaments avec leurs dosages. Les colonnes suivantes lui permettent de voir le moment de prise ainsi que la posologie indiquée.

Le pharmacien peut également ajouter des commentaires rappelant les conseils donnés au patient lors de la délivrance.

Ce plan de prise permet au patient de ne pas avoir de mésusage dans une liste de traitement qui peut parfois être relativement longue surtout chez des patients présentant des comorbidités.

5.1.3.1.2. La préparation des doses à administrer

La préparation des doses à administrer ou PDA est un service qui peut être mis en place par le pharmacien à l'officine afin d'aider le patient dans la gestion de son traitement à domicile. Cela consiste en un déconditionnement des spécialités afin de les reconditionner dans un pilulier selon un plan de prise établi comme vu précédemment. Le principal intérêt de cette pratique étant l'augmentation de l'observance thérapeutique.

À l'officine, la PDA peut être manuelle sur des plaquettes monodose ou multidose, ou automatisée via des sachets doses. La qualité est garantie par un acte soumis à des procédures établies au sein de l'officine et qui peuvent être transmises à l'ARS pour validation. Cet acte est une mission primordiale du pharmacien dans l'accompagnement du patient, car celle-ci permet au patient d'adopter un meilleur suivi de son traitement et donc de pouvoir diminuer les risques de complications de l'AOMI.

5.1.3.1.3. Les outils d'informations

Lors de la dispensation du médicament, le pharmacien peut se servir d'outils d'informations afin de fournir au patient des supports visuels qui lui serviront à comprendre l'intérêt de son traitement. Ces supports peuvent être des sites internet, des brochures d'éducation sanitaire. Ces supports ne doivent contenir aucune publicité en faveur de la pharmacie hormis le nom et l'adresse du pharmacien (article R.5125-27 du code de la santé publique).

5.1.4. La délivrance

Si le pharmacien peut délivrer des spécialités figurant dans le groupe des génériques, il le doit. Sauf si une mention figure sur l'ordonnance excluant la substitution pour des raisons particulières liées au patient.

De plus, pour conserver une observance optimale, il convient d'essayer de conserver le même générique pour le patient. En effet, beaucoup de patients se réfèrent aux boîtes pour identifier leurs traitements et afin d'éviter des confusions, il vaut mieux conserver les mêmes boîtes lorsque que cela est possible (sauf s'il y a une rupture ou une modification de traitement).

Le pharmacien doit également respecter les règles de délivrances en vigueur pour chaque médicament :

- Quantités délivrées
- Durée de prescription autorisée
- Enregistrement des entrées et des sorties

En l'absence de mentions contraires, la durée de délivrance n'excède pas un mois de traitement.

5.1.5. Traçabilité

Le pharmacien doit tracer la délivrance des médicaments des listes I et II ainsi que les médicaments stupéfiants conformément aux articles R. 5132-9, R. 5132-10, R. 5132-35 et R. 5132-36 du code de la santé publique.

Cette traçabilité se traduit notamment par la mise en place de la sérialisation qui consiste en une authentification des médicaments des listes I, II et stupéfiants conformément au règlement européen 2015/561 dont la liste française est précisée par le décret n°2018-291 du 20 avril 2018. Cette sérialisation permet de promettre un médicament présentant une identité, une source et un historique définis.

Le pharmacien doit mettre en place cette traçabilité afin de garantir au patient que ses traitements ne font pas partie de la nombreuse liste des médicaments falsifiés présents sur le marché mondial actuellement. [54]

5.2. L'AOMI en tant qu'ALD

Une affection de longue durée (ALD) se définit comme une « affection nécessitant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse pour laquelle la participation des assurés peut être limitée ou supprimée pour les actes et prestations nécessités par le traitement. (article L160-14 du Code de la sécurité sociale, modifié par LOI n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 -art. 47) [29].

Pour bénéficier de ce régime, le médecin traitant établit un protocole de soins et fait une déclaration d'une affection de longue durée (ALD) auprès de la caisse d'assurance maladie via le formulaire « protocole de soins ». Le statut d'ALD permet une exonération du ticket modérateur (qui est la part restant à charge du patient après remboursement de l'assurance maladie et avant déduction des participations forfaitaires) sur les traitements, les examens biologiques, les consultations de professionnels de santé médicaux et paramédicaux et les transports en lien avec la maladie [55].

L'AOMI relève de l'ALD n°3 : « Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques ». Elle relève de l'exonération du ticket modérateur si « l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) au stade d'ischémie permanente chronique, ou avec un épisode d'ischémie aiguë, ou ayant nécessité un geste de revascularisation ou d'amputation » selon les recommandations de la HAS. Dans le cadre de cette ALD, une exonération initiale est accordée pour une durée de 5 ans et qui sera renouvelable pour une période de 10 ans.

Cette ALD permet la prise en charge totale des traitements nécessaires au patient dans le cadre de la prise en charge de son AOMI. Le pharmacien doit alors mettre à jour la carte vitale du patient afin d'appliquer les modifications faites sur le régime de prise en charge par l'assurance maladie. Ainsi, le pharmacien pourra effectuer la dispensation de l'ordonnance dans le cadre de l'ALD et effectuer toutes les vérifications qui en découlent.

5.3. Entretiens à l'officine

Dans le cadre de la prise en charge de l'AOMI à l'officine, le pharmacien peut proposer différents entretiens au patient afin d'affiner sa prise en charge, l'utilisation de ses médicaments, de ses dispositifs médicaux ou même de réévaluer son traitement. Ces entretiens mis en place en 2013 après signature de l'avenant 1 de la convention nationale des pharmaciens de 2012 permet au pharmacien de proposer au patient une évaluation plus poussée de ses traitements médicamenteux et de garantir sa sécurité. [56]

Dans cette partie, nous allons voir les différents entretiens que le pharmacien peut mettre en place dans le cadre de la prise en charge du patient présentant un risque d'AOMI ou une AOMI caractérisée.

5.3.1. Entretien d'aide à l'arrêt du tabac

Pour ce qui est de la prise en charge de l'arrêt du tabac qui est l'un des principaux facteurs de risque de l'AOMI, le pharmacien peut proposer un entretien afin d'enclencher une primo-prise en charge de la dépendance à la nicotine.

Le pharmacien doit d'abord trouver le patient présentant ce risque, mais cela s'adresse à toute personne consommant des produits à base de tabac. Cependant, le pharmacien voit une limite à sa prise en charge lorsque le patient présente des antécédents anxieux, dépressifs, une lourde comorbidité ou dans le cas d'une femme enceinte. Le pharmacien peut alors réorienter le patient vers son médecin traitant.

En premier lieu, le pharmacien va effectuer une évaluation initiale de la dépendance via le test de Fagerström pour la dépendance physique et il peut également évaluer la dépendance psychique via l'entretien (s'il y a eu des rechutes, le mode de consommation...). Il convient également de réaliser une évaluation de la motivation via le modèle des changements de comportement de Prochaska et DiClemente (Figure 21). [57]

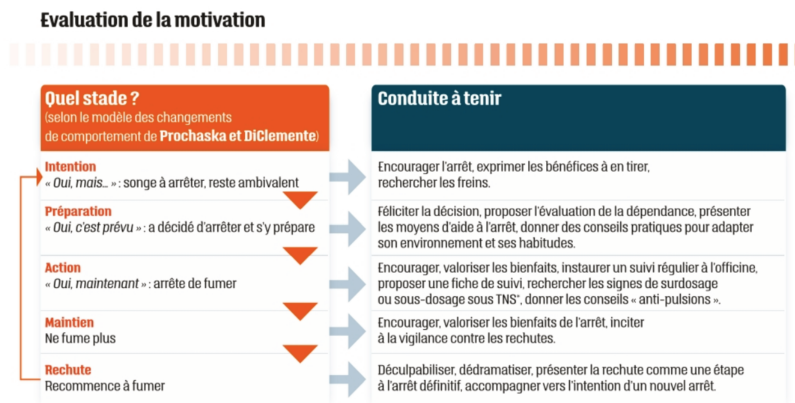


Figure 21 - Modèle d'évaluation de la motivation par Prochaska et DiClemente [57]

Le pharmacien remet également au patient des brochures d'aide à l'arrêt qu'il retrouve sur le site de Santé Publique France. De plus, via les différentes recommandations et les évaluations de la dépendance du patient, le pharmacien peut éventuellement initier un traitement substitutif à la nicotine.

Quant au suivi à l'officine, le pharmacien propose au patient des entretiens dans un espace de confidentialité au moins 1 fois par semaine en début de sevrage puis il pourra les espacer par la suite selon les besoins du patient. Lors de ces entretiens, le pharmacien doit encourager et valoriser les

progrès, repérer les difficultés, réévaluer le traitement de substitution et éventuellement réorienter en cas de difficultés majeures.

Pour aider le patient à avoir un suivi en début de sevrage, le pharmacien peut remettre au patient une fiche de suivi d'aide à l'arrêt du tabac (Figure 27) afin de rapporter les difficultés ou les avancées observées lors de son parcours. Le pharmacien peut alors suivre l'avancée du patient et proposer des solutions aux éventuels problèmes associés [57].

Ces entretiens permettent une primo-prise en charge de l'arrêt du tabac et d'endiguer un des plus gros facteurs de risque liés à l'AOMI.

5.3.2. Les entretiens diabètes

Les entretiens pharmaceutiques permettent d'assurer un suivi des traitements et des habitudes du patient diabétique. D'autant plus que le patient diabétique est l'un des patients les plus à risque de développer une AOMI, il est donc primordial de l'accompagner au mieux dans sa prise en charge.

Cependant, la forme d'entretien détaillée par la suite n'est pas encore reconnue par l'assurance maladie mais elle permet un accompagnement du patient diabétique qui est à risque d'engendrer une AOMI par la suite. Il convient donc de pouvoir répondre aux différentes attentes qui peuvent survenir chez ce patient.

L'Académie Nationale de Pharmacie propose une structuration en 2 entretiens liés l'un à l'autre, le 1^{er} permettant la préparation du 2nd. Ces entretiens s'articulent autour d'une fiche de suivi permettant de mettre en exergue des éventuelles inobservances ainsi que leurs causes. Cette fiche s'articule en 3 parties :

- Une première partie générale permettant de concevoir dans quel environnement le patient évolue, ses antécédents personnels et familiaux ainsi que son suivi diabétique
- Une deuxième partie s'articule autour des connaissances que le patient possède sur sa pathologie (causes, valeurs cibles, complications, signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie sévère...)
- Enfin une troisième partie permettant une conclusion et une synthèse des différents points vus précédemment

Le premier entretien permet au patient de choisir 4 à 6 thèmes parmi une liste de 12 thèmes prédéfinis qu'il pourra explorer lors du deuxième entretien. [58]

5.3.3. Les bilans partagés de médication

Le pharmacien peut proposer ces bilans partagés de médicaments aux patients présentant 3 critères :

- 75 ans ou 65 ans avec au moins une ALD
- Au moins 5 principes actifs dans la prescription
- Un traitement chronique mis en place depuis une durée minimale de 6 mois

Dans le cadre d'un patient présentant plusieurs lignes de traitement dont des traitements pour l'AOMI, il est intéressant de leur proposer de rejoindre ce programme.

Ce bilan partagé de médication a pour but de palier aux difficultés d'adhésions thérapeutique et d'iatrogénie médicamenteuse le tout en exercice coordonné avec le médecin traitant.

La première année est décomposée en 4 étapes :

- Un entretien de recueil d'informations
- Une analyse des traitements du patient et une lettre d'information au médecin traitant
- Un entretien de conseil
- Un entretien d'évaluation de l'observance

Puis les années suivantes, il y aura 2 entretiens chaque année afin de réévaluer les difficultés liées au traitement, les mesures à mettre en place et les corrections à réaliser au niveau du traitement actuel [59].

5.3.4. Les autres entretiens

Dans le cadre de cette prise en charge à l'officine, les entretiens AVK/AOD ne sont pas réellement indiqués dans la prise en charge de l'AOMI puisque les recommandations sont toujours centrées sur l'utilisation d'antiagrégants plaquettaires. Cependant, si le patient présente des comorbidités nécessitant la prise d'AVK ou d'AOD (AVC, embolie pulmonaire...) alors ces entretiens peuvent être proposés au patient. Aussi, ces entretiens ne sont pas détaillés dans le corps de cette thèse, mais ils font partis intégrants de la place du pharmacien dans le parcours de soin du patient.

5.4. Intérêt de la prise en charge pluriprofessionnelle

5.4.1. L'interprofessionnalité, un atout majeur pour le patient.

Le patient durant son parcours de soin va passer par différents professionnels de santé en passant du médecin généraliste au spécialistes en passant par les kinés, les infirmières et dans le cas présent par le pharmacien.

L'interprofessionnalité permet au patient d'avoir une prise en charge plus sûre et plus complète avec une communication plus ouverte entre les professionnels de santé. Le pharmacien peut alors participer pleinement à la prise en charge du patient présentant une AOMI en communiquant avec le

médecin, en participant aux ETP (éducation thérapeutique du patient) ou en étant au cœur d'une CPTS (Communauté professionnelle territoire et santé) qui permettent de réunir les professionnels de santé autour d'un projet de santé.

L'interprofessionnalité permet notamment aux équipes pluridisciplinaires de prendre des décisions médicales partagées et ainsi d'améliorer la prise en charge du patient notamment lorsque chacun apporte son expertise.

Les professionnels de santé peuvent se réunir dans une maison de santé pluridisciplinaire permettant la création de programmes d'ETP afin d'accompagner les patients.

5.4.2. L'éducation thérapeutique du patient (ETP)

L'ETP s'inscrit dans la loi Hôpital Patients Santé et Territoires datant de juillet 2009 [60]. Elle permet au patient d'acquérir ou de maintenir des compétences afin de mieux gérer sa maladie et ses traitements. Elle s'articule autour d'activités encadrées par des professionnels de santé, l'équipe se constituera d'au moins 3 professionnels de santé, coordonnée par un médecin.

Dans le cadre de l'AOMI, l'ETP peut être proposée aux personnes diabétiques par exemple afin qu'elles puissent apprendre à se servir des dispositifs médicaux, à reconnaître les signes d'aggravation de leurs maladies et à mieux gérer leurs traitements afin d'éviter une aggravation menant à une AOMI dans le cas présent.

Le pharmacien se place donc comme acteur central de ces ETP puisque, étant le spécialiste du médicament et du dispositif médical, il apporte une réelle valeur ajoutée aux séances d'ETP du patient.[61]

6. Rédaction d'une brochure synthétique à destination du patient et d'une fiche synthétique à destination du pharmacien

6.1. But

Le but de cette brochure et de cette fiche est d'amener un support visuel et synthétique au patient à risque, un support qui pourra être remis au patient afin d'expliquer ce qu'est une AOMI, les risques et les professionnels de santé vers lesquels le patient peut se tourner. Pour le pharmacien, il s'agira d'un moyen de visualiser les différents points importants concernant cette pathologie.

La brochure pourra être mise à disposition des professionnels de santé de proximité.

Quant à la fiche à destination du pharmacien, elle pourra être remise non seulement au pharmacien, mais elle pourra être mise à disposition des autres professionnels de santé.

6.2. Moyen

La brochure à destination du patient est réalisée à l'aide de l'outil Canva [62], qui permet de réaliser des présentations visuelles. Cette fiche s'inspirera des différentes brochures de prévention pouvant exister actuellement et étant approuvées par la HAS.

La fiche pour le pharmacien se présente sous la forme d'un tableau synthétique permettant de se remémorer les points essentiels concernant la pathologie.

6.3. Contenu

Cette thèse dans son intégralité avait pour but de faire un état des lieux des connaissances que nous avons actuellement concernant l'AOMI. La brochure que nous allons réaliser sera une synthèse d'informations choisies au sein de cette thèse afin de présenter une vision globale de la pathologie au patient.

Le but est d'obtenir un support que le patient pourra lire en quelques minutes et qui pourra lui faire prendre conscience de l'importance de la pathologie, des risques, de l'étendue de celle-ci et des professionnels de santé pouvant l'accompagner dans la mise en place de solutions.

Les informations choisies pour étayer cette brochure sont les suivantes :

- La définition d'une AOMI

- Les notions d'épidémiologies : le nombre de cas dans le monde et en France
- Les symptômes cliniques que le patient ou le professionnel de santé peut repérer
- Les populations à risques : l'âge, le sexe et l'ethnie
- Les facteurs de risques : tabac, diabète, dyslipidémie, HTA, IRC, sédentarité
- Les professionnels de santé auxquels le patient peut s'adresser

La brochure comportera également des images libres de droit utilisées à des fins d'illustration.

La fiche à destination du pharmacien présente les différents points de cette thèse de manière très synthétique mais permettant un rappel des points importants concernant l'AOMI et ainsi pouvoir apporter un accompagnement optimal pour le patient.

6.4. Rendu

Qui peut me renseigner ?
Il est possible de discuter des symptômes que je ressens avec tous les professionnels de santé que je peux rencontrer, que ce soit mon kiné, mon infirmier ou mon pharmacien. Le professionnel de santé de référence reste tout de même le médecin traitant qui peut me prescrire tous les examens dont j'ai besoin.

Pour en savoir plus :
Haute Autorité de Santé :

Fédération Française de cardiologie :

Pour toute autre information
Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs
Améliorer la prise en charge d'une pathologie méconnue

Figure 22 - Brochure à destination du patient (recto)

200 millions de personnes touchées dans le monde dont 1 million en France

Une AOMI c'est quoi ?

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs se caractérise par un rétrécissement du calibre des artères conduisant à une perte d'oxygénation du membre inférieur dont l'issue finale peut être une perte partielle ou totale du membre.

Elle touche environ 200 millions de personnes dans le monde dont 1 million en France

Comment la reconnaître ?

Les symptômes que je peux détecter

Souvent il n'y a pas de symptômes mais des facteurs de risque, cependant on peut ressentir une douleur dans les jambes assimilée à des crampes qui apparaît lorsque l'on fait un effort (marche, course...). De plus, les patients claudicants sont plus à risque. Les douleurs sont plus importantes lorsque les jambes sont surélevées et sont soulagées par la position de jambes pendantes. Il faut également être vigilant en cas d'apparition de lésions, de plaies ou d'ulcérations.



Qui est à risque ?

Les hommes de plus de 50 ans et les femmes de plus de 60 ans. Les femmes sont 2 fois plus à risque.

Les facteurs de risque sur lesquels on peut jouer au quotidien sont : le tabac, le diabète, les dyslipidémies, les hypertension artérielles, l'insuffisance rénale chronique et la sédentarité.

Comment me protéger ?

Si je suis à risque, je me dépense régulièrement. J'évite les positions jambes croisées et accroupie prolongées.

Je fais des pauses pour marcher lors de voyages et je m'installe confortablement quand je suis assis. Je m'hydrate régulièrement, je fais attention à mon alimentation et je pratique une activité physique adaptée et régulière.

Au moindre signe, je n'hésite pas à consulter mon médecin traitant.

Figure 23 - Brochure à destination du patient (verso)

Fiche de prévention de l'AOMI à destination du pharmacien



<p>Généralités</p>	<p>L'HAS définit l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) comme « un rétrécissement du calibre des artères des membres inférieurs, qui entraîne une perte de charge hémodynamique, avec ou sans traduction clinique, dont le meilleur témoin est la chute de l'index de pression systolique (IPS) »</p> <p>Environ 200 Millions de personnes atteintes dans le monde dont 1 Million en France.</p>		
<p>Symptômes</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Une personne claudicante - Des douleurs aux jambes au repos ou à l'effort qui disparaissent après un peu de repos - Des crampes - Un dysfonctionnement érectile 		
<p>Facteurs de risque</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - L'âge (+ 60 ans +++), - Le sexe (féminin++), - Le tabac, - Le diabète, - L'hypertension, - Les dyslipidémies, - La sédentarité, - L'insuffisance rénale chronique. 		
<p>Les stades</p> 	<p>Stade</p>	<p>Clinique</p>	<p>Hémodynamique</p>
	<p>Asymptomatique</p>	<p>Asymptomatique</p>	<p>IPS < 0,90 Pression distale > 50 mmHg</p>
	<p>Ischémie d'effort</p>	<p>Claudication</p>	
	<p>Ischémie chronique permanente</p>	<p>Douleurs de décubitus ± troubles trophiques</p>	<p>Pression en cheville ≤ 50 mmHg Pression d'orteil < 50 mmHg TcPO₂ en décubitus < 30 mmHg</p>
	<p>Ischémie critique</p>	<p>Anoxie musculaire et de la peau Ulcère et gangrène</p>	

Figure 24 - Fiche à destination du pharmacien (recto)







<p>Le conseil</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Éducation du patient : changement de mode de vie (réduire les facteurs de risque), respecter les contrôles médicaux - Arrêt du tabagisme : impératif dans les cas d'AOMI ; il faut un soutien psychologique adapté éventuellement complété par une aide pharmacologique (substituts nicotiniques) - Lutte contre la sédentarité : <ul style="list-style-type: none"> o Exercice physique quotidien (au moins 30min/j ; adapté à l'âge et à l'état général du patient) o Dans certains cas, un ECG d'effort est préalablement nécessaire - Contrôle du poids : exercices et mesures diététiques ; l'objectif est d'abaisser l'IMC < 25kg/m² - Contrôle de la pression artérielle : TT anti-HTA (surtout IEC) et cible = PA < 140 mmHg voire 130 mmHg si diabète ou IR (surveillance de la créatininémie) - Contrôle lipidique : régime adapté, statines (cible = LDL-cholestérol < 1g/L) - Contrôle glycémique : l'objectif est d'abaisser HbA1c < 6,5% en cas de diabète
<p>Les traitements</p> 	<p>Au niveau médicamenteux, la prise en charge de l'AOMI se fait par une association antiagrégant plaquettaire, statine et IEC</p> <p>Pendant le recours à la chirurgie en cas de mauvaise observance est courant.</p>
<p>Évolution</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque d'amputation - Risque de comorbidité cardiovasculaire - Risque d'aggravation de la claudication
<p>Liens utiles</p> 	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>Haute Autorité de Santé</p>  </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>Fédération Française de cardiologie</p>  </div> </div>

Figure 25 - Fiche à destination du pharmacien (verso)

7. CONCLUSION

L'AOMI, est un problème majeur de santé publique en raison de sa prévalence et de son incidence liée à l'augmentation des facteurs de risque associés.

L'AOMI peut parfois engendrer de lourdes conséquences pour la santé du patient. Si elle n'est pas correctement enrayée par des traitements correctement observés et des règles hygiéno-diététiques correctement suivies alors cette maladie peut entraîner de nombreuses comorbidités. Elle aura également une grosse incidence sur le taux de mortalité des personnes atteintes.

L'AOMI est aussi un excellent indicateur d'un risque cardio-vasculaire élevé, elle permet de mettre en exergue le risque d'apparition de lésions d'athérosclérose dans le reste du territoire artériel notamment au niveau du cerveau, de l'aorte et du rein. Il convient alors à l'avenir de mettre un point d'honneur en tant que professionnels de santé, de prévenir l'apparition de ce risque de par la prévention, l'accompagnement et le suivi de la maladie.

Le pharmacien possède un rôle central d'expert du médicament qui lui permet d'accompagner le patient et de participer à sa prise en charge optimale. Il va ainsi pouvoir intervenir à différents niveaux et dans différentes missions.

L'accompagnement du patient à l'officine prend de plus en plus d'ampleur, on le constate par l'importance du pharmacien dans l'analyse de l'ordonnance, dans le conseil associé, mais également dans le suivi de l'observance du patient.

Le pharmacien, en plus d'être le principal professionnel de santé le plus accessible pour le patient, est de plus en plus amené à se trouver au centre de la prise en charge du patient AOMI.

A terme, la mise en place d'entretiens de suivi pour le diabète, pour le tabac et pour le suivi des différents traitements entrant dans la prise en charge des facteurs de risque de l'AOMI à l'officine permettra d'optimiser une prise en charge plus complète pour une pathologie qui reste relativement peu connue pour une majorité de la population. De plus, le pharmacien doit pouvoir faire passer des messages de prévention afin de faire prendre conscience à la population qu'une bonne hygiène de vie, une alimentation équilibrée et une bonne observance des traitements permettra de réduire considérablement les risques pour le patient.

En conclusion, la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'AOMI se trouve non seulement dans la dispensation du médicament et dans le conseil associé, mais également dans l'éducation du patient. Cette place prendra de plus en plus d'importance avec les nouvelles missions qui vont se développer à l'avenir pour le pharmacien.

8. Bibliographie

- [1] V. Aboyans, M.-A. Sevestre, I. Désormais, P. Lacroix, G. Fowkes, et M. H. Criqui, « Épidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs », *Presse Médicale*, vol. 47, n° 1, p. 38-46, janv. 2018, doi: 10.1016/j.lpm.2018.01.012.
- [2] « ALD n° 3 - Artériopathie oblitérante des membres inférieurs », *Haute Autorité de Santé*. https://www.has-sante.fr/jcms/c_534760/fr/ald-n-3-arteriopathie-obliterante-des-membres-inferieurs (consulté le 18 novembre 2022).
- [3] « 2018_fiche_arteriopathie-obliterante-membre-inferieur.pdf ». Consulté le: 13 mars 2023.https://www.ameli.fr/sites/default/files/2018_fiche_arteriopathie-obliterante-membre-inferieur.pdf
- [4] T. Brousseau, « Dyslipidémie, EC Maladies métaboliques et nutrition », 20 février 2019.
- [5] « Les artères et les veines », *FFC*. <https://fedecardio.org/je-m-informe/les-arteres-et-les-veines/> (consulté le 27 juillet 2022).
- [6] S. Kotlyarov, « Diversity of Lipid Function in Atherogenesis: A Focus on Endothelial Mechanobiology », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, n° 21, p. 11545, oct. 2021, doi: 10.3390/ijms222111545.
- [7] « ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic) | Circulation ». https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed (consulté le 22 juillet 2022).
- [8] « Athérosclérose - Troubles cardiovasculaires », *Édition professionnelle du Manuel MSD*. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/art%C3%A9roscl%C3%A9rose/ath%C3%A9roscl%C3%A9rose> (consulté le 5 janvier 2023).
- [9] « Labtest - Apo B ». <http://www.labtestsonline.fr/tests/ApoB.html?tab=2> (consulté le 8 août 2022).
- [10] G. Neveu, « INFIRMIÈRE RÉFÉRENTE CONSULTATION : CHU POITIERS », p. 20.
- [11] « L'athérosclérose », *FFC*. <https://fedecardio.org/je-m-informe/l-atherosclerose/> (consulté le 2 août 2022).
- [12] L. Norgren, W. R. Hiatt, J. A. Dormandy, M. R. Nehler, K. A. Harris, et F. G. R.

Fowkes, « Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) », *J. Vasc. Surg.*, vol. 45, n° 1, p. S5-S67, janv. 2007, doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.

[13] W. B. Kannel et D. L. McGee, « Update on Some Epidemiologic Features of Intermittent Claudication: The Framingham Study », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 33, n° 1, p. 13-18, 1985, doi: 10.1111/j.1532-5415.1985.tb02853.x.

[14] I. J. Kullo, K. R. Bailey, S. L. Kardia, T. H. Mosley, E. Boerwinkle, et S. T. Turner, « Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study », *Vasc. Med.*, vol. 8, n° 4, p. 237-242, nov. 2003, doi: 10.1191/1358863x03vm511oa.

[15] L. I. Butnariu *et al.*, « The Genetic Architecture of the Etiology of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Current Knowledge and Future Challenges in the Era of Genomic Medicine », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, n° 18, p. 10481, sept. 2022, doi: 10.3390/ijms231810481.

[16] J. F. Price, P. I. Mowbray, A. J. Lee, A. Rumley, G. D. O. Lowe, et F. G. R. Fowkes, « Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease; Edinburgh Artery Study: Edinburgh Artery Study », *Eur. Heart J.*, vol. 20, n° 5, p. 344-353, mars 1999, doi: 10.1053/euhj.1998.1194.

[17] « Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. | *Circulation* ». https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.82.6.1925?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed (consulté le 22 juillet 2022).

[18] S. J. Bowlin, J. H. Medalie, S. A. Flocke, S. J. Zyzanski, et U. Goldbourt, « Epidemiology of Intermittent Claudication in Middle-aged Men », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 140, n° 5, p. 418-430, sept. 1994, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117264.

[19] W. T. Meijer, A. W. Hoes, D. Rutgers, M. L. Bots, A. Hofman, et D. E. Grobbee, « Peripheral Arterial Disease in the Elderly », *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 18, n° 2, p. 185-192, févr. 1998, doi: 10.1161/01.ATV.18.2.185.

[20] K. Mohammadi *et al.*, « Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study », *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 15, n° 1, p. 129, sept. 2016, doi: 10.1186/s12933-016-0446-x.

[21] « ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic) ». <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526> (consulté le 27 juin 2022).

[22] B. Bundi, J. Lehn, J. Zuber, T. Wagels, et B. Frauchiger, « Diagnostic et traitement de l'AOMI: aspects de la médecine ambulatoire », *Forum Méd. Suisse – Swiss Med. Forum*, vol. 13, n°

45, nov. 2013, doi: 10.4414/fms.2013.01691.

[23] « B-08-223-1.pdf ». Consulté le: 24 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://cemv.vascular-e-learning.net/poly/B-08-223-1.pdf>

[24] « Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation) », *Ann. Dermatol. Vénérologie*, vol. 134, n° 2, p. 199-206, févr. 2007, doi: 10.1016/S0151-9638(07)91621-X.

[25] K.-A. Belarbi, « Prise en charge de l'AOMI », 8 juin 2019.

[26] M. Kennedy *et al.*, « Risk Factors for Declining Ankle-Brachial Index in Men and Women 65 Years or Older: The Cardiovascular Health Study », *Arch. Intern. Med.*, vol. 165, n° 16, p. 1896-1902, sept. 2005, doi: 10.1001/archinte.165.16.1896.

[27] J. P. Cambou, V. Aboynans, J. Constans, P. Lacroix, C. Dentans, et A. Bura, « Characteristics and Outcome of Patients Hospitalised for Lower Extremity Peripheral Artery Disease in France: The COPART Registry », *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 39, n° 5, p. 577-585, mai 2010, doi: 10.1016/j.ejvs.2010.02.009.

[28] A. B. Newman *et al.*, « Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. », *Circulation*, vol. 88, n° 3, p. 837-845, sept. 1993, doi: 10.1161/01.CIR.88.3.837.

[29] L.-P. Isabelle, « Actes et prestations Affection de longue durée. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs », p. 13.

[30] « Recommandations Artériopathie des membres inférieurs », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/arteriopathie-des-membres-inferieurs-1472.html> (consulté le 10 août 2022).

[31] « Recommandations Dyslipidémies », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dyslipidemies-1469.html> (consulté le 10 août 2022).

[32] « 2014-vasculaire.pdf ». Consulté le: 10 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ampra.fr/ampra2017-wp/enligne/divers/2014-vasculaire.pdf>

[33] M. Rochoy, J. Baran, A. Doublali, C. Berkhout, J. Favre, et A. Descamps, « Enquête de pratiques : que proposent en premier les médecins généralistes devant une artériopathie asymptomatique des membres inférieurs ? », *Ann. Cardiol. Angéiologie*, vol. 69, n° 2, p. 55-59, avr. 2020, doi: 10.1016/j.ancard.2020.03.001.

[34] « Activité physique ». <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> (consulté le 11 août 2022).

[35] M. Baudet, C. Daugareil, et J. Ferrieres, « Prévention des maladies cardiovasculaires

et règles hygiéno-diététiques », *Ann. Cardiol. Angéiologie*, vol. 61, n° 2, p. 93-98, avr. 2012, doi: 10.1016/j.ancard.2011.05.007.

[36] « annexe_4_exemples_dactivites_physiques.pdf ». Consulté le: 11 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/annexe_4_exemples_dactivites_physiques.pdf

[37] J. Kapusta et R. Irzmański, « The Impact of Controlled Physical Training with Hydrotherapy on Changes in Swelling and Claudication Distance in Patients with Atherosclerotic Ischemia of the Lower Limbs », *Int. J. Environ. Res. Public. Health*, vol. 19, n° 23, p. 15715, nov. 2022, doi: 10.3390/ijerph192315715.

[38] J. Perriot et P.-M. Llorca, *Tabacologie et sevrage tabagique*. John Libbey Eurotext, 2003.

[39] « test-dependance_cpam-gers.pdf ». Consulté le: 16 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/test-dependance_cpam-gers.pdf

[40] « posologie des substituts nicotinique ». https://www.tabac-info-service.fr/questions-reponses/04_questions-mises-en-ligne/posologie-des-substituts-nicotinique (consulté le 16 août 2022).

[41] J. Perriot, « La conduite de l'aide au sevrage tabagique », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 23, n° 1, Supplement 1, p. 3S85-3S105, févr. 2006, doi: 10.1016/S0761-8425(06)73419-2.

[42] E. Labo et L. Eurogenerics, « 3400938381009 NICOTINE EG PATCH 21 MG/24 H (52,5 MG/30 CM2) DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES (B/28) DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES », p. 5.

[43] J.-M. Lecerf et J.-L. Schlienger, *Nutrition préventive et thérapeutique*. Elsevier Health Sciences, 2020.

[44] J.-L. Schlienger, *Nutrition clinique pratique: Chez l'adulte, l'enfant et la personne âgée*. Elsevier Health Sciences, 2018.

[45] L. Monnier et C. Colette, « Les fondamentaux de l'alimentation dans le diabète de type 2 », *Médecine Mal. Métaboliques*, vol. 1, n° 3, p. 16-20, sept. 2007, doi: 10.1016/S1957-2557(07)91990-2.

[46] S. Keramat, H. Sharebani, M. Patel, B. Fazeli, et A. Stanek, « The Potential Role of Antioxidants in the Treatment of Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review », *Antioxidants*, vol. 11, n° 11, p. 2126, oct. 2022, doi: 10.3390/antiox11112126.

[47] L. M. des pharmacies.fr, « Les statines - Le Moniteur des Pharmacies n° 3211 du 10/02/2018 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr », *Le Moniteur des pharmacies.fr*. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3211/les->

statines.html (consulté le 13 septembre 2022).

[48] « Résumé des caractéristiques du produit - ATORVASTATINE ACCORD 10 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61411404&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques> (consulté le 13 septembre 2022).

[49] V. Bianchi et S. El Anbassi, *Médicaments*, 2ème édition. Deboeck.

[50] « Résumé des caractéristiques du produit - FENOFIBRATE ALMUS 160 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65310242&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques> (consulté le 13 septembre 2022).

[51] « Résumé des caractéristiques du produit - EZETIMIBE ACCORD 10 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63964962&typedoc=R#RcpDosimetrie> (consulté le 20 septembre 2022).

[52] « Résumé des caractéristiques du produit - QUESTRAN 4 g, poudre orale en sachet - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65691327&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques> (consulté le 20 septembre 2022).

[53] « Bonnes-pratiques-dispensation.pdf ». Consulté le: 10 octobre 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/307371/1558583/version/3/file/Bonnes-pratiques-dispensation.pdf>

[54] D. Alapini, « La sérialisation », Faculté de pharmacie de Lille, 3 novembre 2021.

[55] « Faire une demande de prise en charge en ALD ». <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/affection-longue-duree-ald/demande-prise-en-charge-en-ald> (consulté le 19 août 2022).

[56] C. Roux, E. Faguais, P. Emo, A. Roux, et V. Prévost, « Optimisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine – Bilan et retour de cette mission mise en place en 2013 et perspectives de développement dans le département du Calvados », *Ann. Pharm. Fr.*, vol. 78, n° 6, p. 487-496, nov. 2020, doi: 10.1016/j.pharma.2020.06.006.

[57] L. M. des pharmacies.fr, « Aide à l'arrêt du tabac - Le Moniteur des Pharmacies n° 3245 du 02/11/2018 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr », *Le Moniteur des pharmacies.fr*. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3245/aide-a-l-arret-du-tabac.html> (consulté le 24 octobre 2022).

[58] P. Garcia Santos *et al.*, « L'entretien pharmaceutique pour le patient diabétique de type 2 : élaboration d'une fiche de suivi », *Ann. Pharm. Fr.*, vol. 75, n° 5, p. 385-397, sept. 2017, doi: 10.1016/j.pharma.2017.03.001.

[59] L. M. des pharmacies.fr, « Bilan partagé de médication La BOÎTE à OUTILS - Le Moniteur des Pharmacies n° 3280 du 29/06/2019 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr », *Le Moniteur des pharmacies.fr*. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3280/bilan-partagac-de-madication-la-boate-a-outils.html> (consulté le 28 octobre 2022).

[60] F. Mitoumba, « Coopération interprofessionnelle », Faculté de pharmacie de Lille, 15 novembre 2021.

[61] L. M. des pharmacies.fr, « ETP - Le Moniteur des Pharmacies n° 3405 du 19/02/2022 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr », *Le Moniteur des pharmacies.fr*. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3405/etp.html> (consulté le 28 octobre 2022).

[62] « Accueil », *Canva*. <https://www.canva.com/> (consulté le 14 novembre 2022).

[63] « 035-042DrDominguez0312.pdf ». Consulté le: 9 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://lemedecinduquebec.org/Media/115914/035-042DrDominguez0312.pdf>

9. Annexe

Tableau 1	
Questionnaire d'Édimbourg sur la claudication intermittente⁸	
1. Ressentez-vous une douleur ou une gêne dans une jambe quand vous marchez ?	
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Je ne peux pas marcher	
Si oui, poursuivre le questionnaire, sinon ne pas continuer.	
2. Cette douleur commence-t-elle parfois à se manifester quand vous êtes debout immobile ou assis ?	
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
3. Ressentez-vous cette douleur quand vous montez une côte ou quand vous marchez vite ?	
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
4. La ressentez-vous quand vous marchez d'un pas normal sur terrain plat ?	
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
5. Que devient la douleur si vous vous arrêtez ?	
<input type="checkbox"/> Elle persiste habituellement plus de 10 minutes <input type="checkbox"/> Elle disparaît habituellement en 10 minutes ou moins	
6. Où ressentez-vous cette douleur ou cette gêne ? Dans les fesses, dans les cuisses ou dans les mollets ?	
<input type="checkbox"/> Fesses <input type="checkbox"/> Cuisses <input type="checkbox"/> Mollets	
On considère qu'il y a une claudication intermittente lorsque les réponses sont les suivantes :	
Q. 1 : oui	Q. 4 : oui (claudication forte) ou non (faible)
Q. 2 : non	Q. 5 : 10 minutes ou moins
Q. 3 : oui	Q. 6 : douleur dans les fesses, les cuisses ou les mollets, et non au niveau des articulations
<small>Source : Aboyans V, Lacroix P, Waruingi W et coll. Traduction française et validation du questionnaire d'Édimbourg pour le dépistage de la claudication intermittente. <i>Archives des maladies du cœur et des vaisseaux</i> 2000 ; 93 (10) : 1173-7. Reproduction autorisée. Adaptation autorisée de : Lend GC, Fowkes FGR. The Edinburgh Claudication Questionnaire: An improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. <i>J Clin Epidemiol</i> 1992 ; 45 (10) : 1101-09.</small>	

Figure 26 - Questionnaire d'Édimbourg sur la claudication [63]



Fiche de suivi d'aide à l'arrêt du tabac

NOM : _____ **PRÉNOM :** _____

DATE D'INITIATION DU TRAITEMENT : ____/____/____

TRAITEMENT : _____

CACHET DU PHARMACIEN

0 = PAS DU TOUT
1 = LÉGER
2 = MOYEN
3 = EXTRÊME

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21	
Pulsion à fumer																						
Irritabilité																						
Accès de colère																						
Agitation/nervosité																						
Anxiété																						
Tendance dépressive																						
Difficulté de concentration																						
Augmentation de l'appétit																						
Constipation																						
Troubles du sommeil																						
Activités de rêve																						
Nombre de cafés																						
Nombre de verres d'alcool																						
Nombre de cigarettes fumées																						
Nombre de gommes																						
Nombre de comprimés																						
Nombre de cartouches (inhalateur)																						
Recours au spray buccal (oui/non)																						

Figure 27 - Fiche de suivi d'aide à l'arrêt du tabac éditée par le Cespharm

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : LEROY
Prénom : Rémy

Titre de la thèse : Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Mots-clés : AOMI, Pharmacien, Athérosclérose, physiopathologie, conseil, officine, alimentation, interprofessionnalité.

Résumé :

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) représente un enjeu majeur de santé publique. Les principaux risques associés sont l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral. La progression de l'AOMI est liée entre autres au manque d'activités physiques et à l'excès de sédentarité. Dans sa prise en charge pluri-professionnelle, le patient bénéficie auprès de son pharmacien d'officine d'un accompagnement de qualité : renseignements sur sa maladie, suivi du traitement, conseils et actions de prévention des facteurs de risques modifiables et non modifiables, utilisation des dispositifs médicaux. Le pharmacien d'officine se place ainsi comme le professionnel de santé de proximité en matière de prise en charge médicale globale du patient atteint d'AOMI.

Membres du jury :

Président : Professeur Thierry BROUSSEAU, professeur des universités

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur le Docteur Madjid TAGZIRT, Maître de conférences, Universités de Lille

Assesseur(s) : Anne BOULANGER, Pharmacien d'officine, Pharmacie de la fontaine à Fâches-Thumesnil