



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

*Prévalence du syndrome d'apnée du sommeil chez la femme ménopausée à risque
cardio-vasculaire*

Présentée et soutenue publiquement le 06 juin 2016 à 18h
au Pôle Formation
Par Souad SEDIRI

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Marc LAMBERT

Assesseurs :

Madame le Professeur Christelle CHARLEY-MONACA

Madame le Professeur Sophie JONARD-CATTEAU

Madame le Docteur Anne MALLART-VOISIN

Directeur de Thèse :

Madame le Professeur Claire MOUNIER-VEHIER

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AASM : American Academy of Sleep Medicine
AHA : American Heart Association
ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
COP : Contraception Oestro Progestative
ENNS: Etude Nationale Nutrition Santé
ESH: European Society of Hypertension
HDL : High Density lipoproteins
HERS : Heart Estrogen/Progesterone Replacement Study
HAS: Haute Autorité de Santé
HTA : Hypertension Artérielle
IAH : Index Apnées-Hypopnées
IDACO : International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes
IDM : Infarctus Du Myocarde
IMC : Indice de Masse Corporelle
INSERM : institut national de la santé et de la recherche médicale
LDL : Low Density lipoproteins
MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
NCEP-ATP: National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel
RCV : Risque Cardio-Vasculaire
REACH : Reduction of Atherothrombosis for Continued Health
SAS : Syndrome d'Apnées du Sommeil
SAHOS : Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil
SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française
PA : Pression Artérielle
PAS : Pression Artérielle Systolique
PAD : Pression Artérielle Diastolique

PPC : Pression Positive Continue

SFHTA : Société Française d'hypertension artérielle

THM : Traitement Hormonal de la Ménopause

TG : Triglycérides

USPSTF : U.S Préventive Services Task Force

VAS : Voies Aériennes Supérieures

WHI : Women's Health Initiative

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
I. Epidémiologie : la santé cardio-vasculaire des femmes, une entité encore sous-estimée	3
II. Spécificités du risque cardio-vasculaire de la femme : mieux connaître pour mieux traiter .4	
A. L’hypertension artérielle	5
1. Hypertension artérielle : un facteur de risque cardio-vasculaire majeur à rechercher	5
2. HTA de la femme : 3 périodes clés du dépistage	6
a) Contraception œstro-progestative (COP)	6
b) La grossesse	8
c) La ménopause	8
B. Tabac	10
C. Dyslipidémies	13
D. Diabète	14
E. Syndrome métabolique et obésité	15
F. Stress et sédentarité	16
G. Facteur spécifique chez la femme : le risque hormonal de la ménopause	17
H. Les facteurs de risque cardio-vasculaire émergents chez la femme	18
1. Risque cardio-vasculaire associé à la grossesse	18
2. Risque cardio-vasculaire associé aux autres facteurs hormonaux	18
3. Risque cardio-vasculaire et radiothérapie mammaire	19
III. Stratification du risque cardio-vasculaire de la femme : intensification des objectifs pour une prise en charge optimisée	19
IV. Le Parcours de santé « Cœur, Artères et Femmes » : le projet français pour la promotion de la santé cardio-vasculaire féminine	22
V. Ménopause et traitement hormonal substitutif : état des lieux	23
VI. Le syndrome d’apnée du sommeil (SAS): les spécificités féminines	26
A. Données épidémiologiques	26
B. Les troubles du sommeil de la péri-ménopause	29
C. Le syndrome d’apnées-hypopnées obstructives : définitions et critères diagnostiques.	29
1. Apnées et hypopnées : définitions	29
2. Manifestations cliniques du SAS	30
3. Facteurs de risques reconnus du SAS	30
4. Confirmation diagnostique	31
C. Mécanismes physiopathologiques	32
1. Dynamique de l’obstruction	32
2. Imputabilité de la ménopause dans le développement du SAS : entre mécanique, anthropométrie et hormones	32
D. Le SAS : un facteur de risque cardio-vasculaire spécifique?	33
1. Contexte physiopathologique	33
2. Lien entre SAS et maladies cardio-vasculaires : données épidémiologiques	34
a) Tous sexes confondus	34
b) Chez la femme	34
3. SAS et HTA	35
a) Tous sexes confondus	35
b) Chez la femme	36

4. SAS et diabète	36
5. SAS, dyslipidémies, syndrome métabolique et athérosclérose	36
a) Tous sexes confondus	36
b) Chez la femme	37
E. Traitement du SAS : des effets bénéfiques démontrés	37
1. Les règles hygiéno-diététiques	37
2. L'appareillage par pression positive continue	38
Population et méthodes	40
I. Objectifs de l'étude.....	40
II. Population étudiée.....	41
A. Critères d'inclusion	41
B. Critères d'exclusion	41
C. Constitution de la population d'étude.....	42
III. Paramètres étudiés	44
A. Données à l'inclusion	44
1. Modalités d'hospitalisation	44
2. Facteurs de risque cardio-vasculaire	44
a) Hypertension artérielle	44
b) Diabète.....	45
c) Dyslipidémie	45
d) Tabac	45
e) Hérité cardio-vasculaire	45
f) Obésité	45
g) Syndrome métabolique.....	46
h) Insuffisance rénale chronique.....	46
i) Maladie de système ou inflammatoire	46
j) Antécédents psychiatriques	46
k) Antécédents cardio-vasculaires.....	46
l) Antécédents gynéco-obstétricaux.....	47
m) Traitements à visée cardio-vasculaire et métabolique.....	48
n) Autres paramètres biologiques étudiés	48
o) Stratification du risque cardio-vasculaire global	48
B. Dépistage du syndrome d'apnées du sommeil	48
1. Symptômes	48
2. Auto questionnaires.....	49
a) Echelle de somnolence d'Epworth	49
b) Echelle de fatigue de Pichot	49
c) Questionnaire de Berlin	49
3. Confirmation diagnostique	49
4. Traitement du SAS.....	49
IV. Analyse statistique	50
A. Contrôle des données.....	50
B. Analyse descriptive	50
C. Analyse comparative.....	
V. Ethique et droit des patientes	50
Résultats	55
I. Analyse descriptive.....	55
A. Description de la population étudiée	55
1. Antécédents médicaux	55
2. Médecins demandeurs	56
3. Caractéristiques démographiques.....	57
4. Facteurs de risque cardio-vasculaire	58
5. Stratification du risque cardio-vasculaire	60
6. Profil de pression artérielle	60
7. Traitements anti hypertenseurs	61

8. Résultats des auto-questionnaires	62
B. Fréquence du SAS	63
C. Caractéristiques des SAS diagnostiqués.....	63
D. Prise en charge thérapeutique des SAS	64
II. Analyse comparative	65
A. Comparaison des populations selon le type de bilan.....	65
B. Et pour le SAS ?.....	66
1. Auto-questionnaires de dépistage du SAS	66
2. Facteurs de risque cardio-vasculaire	67
3. Antécédents cardio-vasculaires, rénaux et maladies systémiques	68
4. Antécédents gynéco-obstétricaux.....	69
Discussion	71
I. Analyse des médecins adressant les patientes en hospitalisation programmée.....	71
II. Fréquence du syndrome d'apnées du sommeil chez les femmes ménopausées à risque cardio-vasculaire	72
III. Comparaison des populations selon le type de bilan	73
IV. Analyse des facteurs prédictifs de SAS.....	74
A. Variables anthropométriques, facteurs de risque cardio-vasculaire et antécédents	74
B. Caractéristiques de l'HTA	75
C. Auto-questionnaires de dépistage clinique.....	77
V. Freins de la mise en place du dépistage	78
VI. Une nouvelle évaluation du parcours de santé « Cœur, Artères et Femmes »	79
VII. Limites du travail	80
Conclusion et perspectives	81
Références bibliographiques.....	83

RÉSUMÉ

Contexte: Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est un facteur de risque cardio-vasculaire reconnu. Chez la femme, sa fréquence augmente au moment de la ménopause. La présentation clinique féminine du SAS est atypique, à l'origine d'un retard diagnostic. L'objectif principal de l'étude a été d'étudier le SAS chez les femmes ménopausées à risque cardio-vasculaire (RCV) élevé à très élevé selon la stratification américaine spécifique de la femme.

Méthode: C'est une étude observationnelle rétrospective, sur une population de 91 patientes ménopausées hospitalisées pour un bilan programmé dans le centre d'excellence d'HTA-vasculaire au CHU de Lille entre le 1er janvier 2013 et le 1er janvier 2015. Toutes les femmes incluses ont eu un dépistage de SAS par polygraphie ventilatoire ou polysomnographie. Les caractéristiques démographiques, antécédents, facteurs de RCV et réponses aux auto-questionnaires de dépistage du SAS ont été étudiés. Le diagnostic de SAS était posé devant un index apnées/hypopnées (IAH) >5 (recommandations françaises).

Résultats: Le diagnostic de SAS était confirmé chez 73% des patientes. La sévérité du SAS était stratifiée en fonction de l'IAH en SAS léger ($5 < \text{IAH} < 15$) (41%), modéré ($15 < \text{IAH} < 30$) (15%) ou sévère ($\text{IAH} > 30$) (24%). Dans un cas sur 5, l'IAH était non renseigné. Parmi ces SAS, un sur deux relevait d'un appareillage par pression positive continue. Chez les patientes ayant un SAS modéré à sévère et/ou appareillé, l'absence de baisse de la pression artérielle (PA) nocturne était retrouvée dans 49% des cas pour la pression systolique et dans 22% des cas pour la pression diastolique. Les patientes à « très haut RCV » selon la classification de l'American Heart Association (AHA) avaient plus souvent un SAS (OR=4,3, $p=0,0012$). Il n'y avait pas d'autre différence significative retrouvée sur les autres variables étudiées, en particulier l'ancienneté de la ménopause.

Conclusion: Les patientes ménopausées à RCV élevé à très élevé sont à très haut risque de SAS. Il est nécessaire d'utiliser la stratification dédiée du RCV chez ces patientes pour cibler prioritairement les femmes relevant d'un dépistage du SAS, en s'aidant aussi de la mesure ambulatoire de PA sur 24H pour la PA nocturne. Les auto-questionnaires de dépistage, pas assez discriminants chez la femme, devront être adaptés à leurs spécificités cliniques. Ce sera un des objectifs à court terme du parcours de santé Cœur- artères-femmes, au CHU de Lille.

INTRODUCTION

I. Epidémiologie : la santé cardio-vasculaire des femmes, une entité encore sous-estimée

Les maladies cardio-vasculaires restent la première cause de décès chez la femme dans le monde (1). En France, elles étaient responsables de 30,1% des décès (25,1% chez l'homme) toutes causes confondues en 2008 d'après un rapport du bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH), contre 4,4% concernant le cancer du sein. En cause, les maladies cérébro-vasculaires au premier rang suivies de près par les cardiopathies ischémiques (2).

Les maladies cardio-vasculaires sont d'autant plus sous estimées chez la femme que celle-ci présente souvent un tableau clinique atypique lors des manifestations aiguës. Par exemple, lors d'un infarctus du myocarde, la douleur thoracique reste la manifestation clinique la plus fréquente mais, chez la femme, elle peut être frustrée, de topographie inhabituelle (épigastrique, abdominale), réduite à des irradiations (dorsales, mâchoire). Elle peut se cantonner à un simple tableau digestif, anxieux ou encore à une fatigue intense et durable (3,4). Ces manifestations déroutantes sont trompeuses, souvent considérées comme fonctionnelles chez la femme et donc à l'origine d'un retard de prise en charge.

L'American Heart Association (AHA) rapporte que 64% des femmes décédées dans les suites d'un syndrome coronarien aigu ne présentaient pas de symptomatologie cardio-vasculaire préexistante (contre 50% chez l'homme) (5).

La prise en charge thérapeutique est retardée chez la femme. Une publication de 2009 rapportait que le SAMU était, en moyenne, contacté 60 minutes plus tard chez la femme comparé à l'homme lors des syndromes coronariens aigus (6).

Une étude américaine a montré que seulement 8% des femmes, en 1997, étaient conscientes de la menace cardio-vasculaire sur leur santé (7).

Depuis, les multiples campagnes de promotion de la santé des femmes et l'amélioration des prises en charge diagnostiques et thérapeutiques, ont permis une diminution du taux de décès d'origine cardio-vasculaire (8). En effet, entre 2002 et 2012, la mortalité par infarctus du myocarde a baissé de plus de 30% chez la femme en France (9). Des études plus récentes ont montré une meilleure perception du risque cardio-vasculaire par les femmes aux Etats Unis (10).

Bien qu'insuffisante, cette tendance doit nous motiver à maintenir nos efforts afin d'étendre le dépistage des facteurs de risque cardio-vasculaire à l'ensemble des femmes consultant en ville ou en milieu hospitalier, qu'elles présentent ou non des symptômes cardio-vasculaires. La prise en charge thérapeutique des facteurs de risque doit également être démocratisée afin d'améliorer la qualité de vie et la survie des patientes (11).

L'épidémiologie reste toutefois préoccupante, en particulier chez la femme jeune, chez qui le nombre d'hospitalisations pour infarctus du myocarde a connu une croissance de 3% par an en moyenne, entre 2002 et 2008, en France (9).

A l'origine de cette croissance exponentielle, une succession de pertes de chance avec l'évolution des modes de vie, la précocité d'exposition aux facteurs de risques cardio-vasculaires, le défaut de prévention et de prise en charge précoce des facteurs de risque cardio-vasculaire (12–14).

II. Spécificités du risque cardio-vasculaire de la femme : mieux connaître pour mieux traiter

La femme présente des facteurs de risque cardio-vasculaire communs à l'homme, mais leur nocivité est différente selon le sexe. L'étude INTERHEART montre que le risque d'infarctus du myocarde lié à l'hypertension artérielle, au diabète et aux facteurs psycho-sociaux est plus important chez la femme (15).

En plus de ces facteurs de risque cardio-vasculaire classiques plus « toxiques » chez la femme, il existe, chez elle, un risque spécifique hormonal et des facteurs de risques émergents.

A. L'hypertension artérielle

1. Hypertension artérielle : un facteur de risque cardio-vasculaire majeur à rechercher

Steven Hales a été le premier à être capable de mesurer la pression artérielle (PA) en 1733, sans pouvoir en expliquer les implications hémodynamiques et leurs conséquences. Jusqu'au 20^{ème} siècle, l'élévation de la pression artérielle était interprétée comme physiologique, réponse adaptée à la demande des organes cibles (16).

De nos jours, l'hypertension artérielle est universellement reconnue comme un facteur de risque majeur d'accident vasculaire cérébral, de maladie coronaire, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de troubles cognitifs. C'est la première maladie chronique mondiale (17).

En France, la prise en charge thérapeutique de cette maladie reste insuffisante, avec 20% des hypertendus connus non traités et 50% des hypertendus traités non contrôlés (17).

De nouvelles recommandations ont été éditées par la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) en janvier 2013. Les objectifs principaux de ces recommandations étaient de faciliter leurs applications grâce à un support synthétique, simple d'utilisation et accessible à grande échelle (disponible sur internet, diffusé auprès des professionnels de santé et de la population des sujets traités) (17,18).

Le diagnostic d'HTA doit être suspecté en consultation lorsque la pression artérielle est supérieure ou égale à 140/90mmHg. Il est préférable de confirmer le diagnostic par auto-mesure ou mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), sauf en cas d'HTA sévère (supérieure ou égale à 180/110mmHg).

La réalisation d'un bilan initial, la mise en place des mesures hygiéno-diététiques et la mise en route de traitements sont codifiés et résumés dans l'annexe 1 (17).

Une nouvelle stratification du risque cardio-vasculaire de la femme a été proposée par Mosca et al en 2004 et validée par AHA depuis, considérant la femme hypertendue directement comme « à risque », qu'elle soit traitée ou non (19).

Une étude de cohorte prospective multicentrique menée sur 11,2 ans par Boggia et al, publiée dans Hypertension, a permis de montrer que la pression

artérielle systolique (PAS) était un élément prédictif des événements cardio-vasculaire, quel que soit le sexe et la méthode de mesure. Il existait cependant une inégalité de l'impact de l'hypertension sur la morbi-mortalité des patients en fonction du sexe. En effet, le risque cardio-vasculaire relatif lié à l'augmentation de la pression artérielle (PA) était plus élevé chez les femmes quinquagénaires que chez les hommes du même âge. L'augmentation de la PAS des 24h de 15 mmHg augmentait le risque relatif cardio-vasculaire de 56% chez la femme et de 32% chez l'homme ($P=0,020$). L'élévation de la PA nocturne augmentait le risque de mortalité de 30% chez les femmes contre 14% chez l'homme ($P=0,023$) (20,21).

L'étude multicentrique PARITE montrait, en France, dans une population d'hypertendus suivie par des cardiologues libéraux, que l'adaptation du traitement anti hypertenseur se faisait de manière équivalente chez les hommes et femmes. Dans cette population, 76% des patients avaient une HTA non contrôlé. Seulement 22,6 % des femmes avaient bénéficié d'un dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse contre 44,2% des hommes ($p<0.001$) (22).

2. HTA de la femme : 3 périodes clés du dépistage

L'hypertension artérielle féminine doit pouvoir être dépistée lors des 3 périodes clés de la vie hormonale.

a) Contraception œstro-progestative (COP)

Le Baromètre santé 2010 de l'INPES rapporte que 90,2% des femmes sexuellement actives utilisent un moyen de contraception. La « pilule » oestro-progestative est le premier mode de contraception jusqu'à 35 ans. Elle représente 70,8% des femmes utilisant un moyen de contraception avant 35 ans (23).

En cas de contraception œstro-progestative, le risque cardio-vasculaire dépend principalement des dosages d'ethinyl-estradiol (ou œstrogènes de synthèse), surtout si la posologie est $\geq 50\mu\text{g}$. Le type de progestatif n'interfère pas significativement sur le risque artériel.

L'hypertension artérielle (HTA) induite par la contraception orale est la forme secondaire d'HTA la plus fréquente chez la femme jeune, et représente 5% des femmes exposées à l'ethinyl-estradiol (24).

L'anneau vaginal et le patch contraceptif sont d'autres moyens de contraception à base d'ethinyl-estradiol. Leurs effets sur le risque cardio-vasculaire sont comparables à ceux de la contraception orale œstro-progestative (25–29)

Trois facteurs de risque de développer une HTA sous contraception comprenant de l'etiny-estradiol sont reconnus : l'hérédité hypertensive, l'obésité et l'âge supérieur à 35 ans (24). Cette hypertension artérielle ne surviendra pas nécessairement en début de traitement et restera le plus souvent modérée.

Il est recommandé d'initier une contraception orale par de faibles doses d'œstrogènes de synthèse, associés à un progestatif de nouvelle génération en préférant un progestatif de 2^{ème} génération en première intention (30), et de surveiller la PA tous les 6 mois, soit lors du renouvellement de l'ordonnance. Si la PA augmente significativement sur trois consultations, il est alors préconisé d'arrêter la COP tout en proposant une alternative thérapeutique. Dans la majorité des cas, la PA se normalise dans les 3 mois. Si ce n'est pas le cas, la COP aura pu décompenser un statut pré-hypertensif et le traitement anti hypertenseur doit alors être discuté (24).

En France, l'utilisation d'une contraception orale chez la femme hypertendue, même contrôlée, est hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Aux Etats Unis, la situation est acceptable dans le cas d'une HTA contrôlée, à condition qu'aucune autre contraception ne soit possible (24–26,31).

La Haute Autorité de Santé a publiée en 2013 des recommandations pour l'aide à la prescription d'une contraception hormonale œstro-progestative chez la femme à risque cardio-vasculaire. Il y est rappelé l'intérêt d'un interrogatoire minutieux reprenant les antécédents personnels, familiaux et les facteurs de risque cardio-vasculaire. L'examen clinique et le bilan biologique y ont également un rôle clé, permettant de rechercher les contre-indications mais également d'initier des mesures de prévention. Ces recommandations précisent l'importance de l'information des patientes quant au risque de thrombose veineuse ou artérielle. De même, l'éducation sur les signes devant alerter (œdème, douleur d'un membre, douleur thoracique, dyspnée...) doit systématiquement être réalisée.

Les critères d'éligibilité à la contraception œstro-progestative (contraception orale combinée, anneau vaginal ou patch) selon les recommandations de la HAS sont décrits dans l'annexe 2 (28).

La prescription d'une COP peut exposer à un sur-risque d'événements cardio-vasculaires artériels et veineux. Cet acte n'est pas anodin, devant être réalisé par un professionnel averti et conscient de son potentiel impact sur le risque cardio-vasculaire de la femme.

b) La grossesse

L'hypertension artérielle est la première cause de morbi-mortalité maternelle et fœtale. Elle concerne 5 à 10% des grossesses. Elle entraîne des complications à court terme pour la mère et l'enfant mais également sur la santé future de la femme. En effet, il existe alors un sur-risque de développer une HTA, un accident cardio-vasculaire ou cérébro-vasculaire qui est multiplié par 2 à 3 (32–34)

De ce fait, un Consensus d'Experts a été proposé par la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA), en association avec le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), en 2015. Ce travail a permis d'uniformiser les recommandations sur les HTA de la grossesse et de proposer un outil synthétique, pratique et accessible pour une prise en charge optimale de ces patientes (32).

c) La ménopause

Son âge moyen est aux alentours de 50 ans en France d'après la Haute Autorité de Santé (HAS) (35).

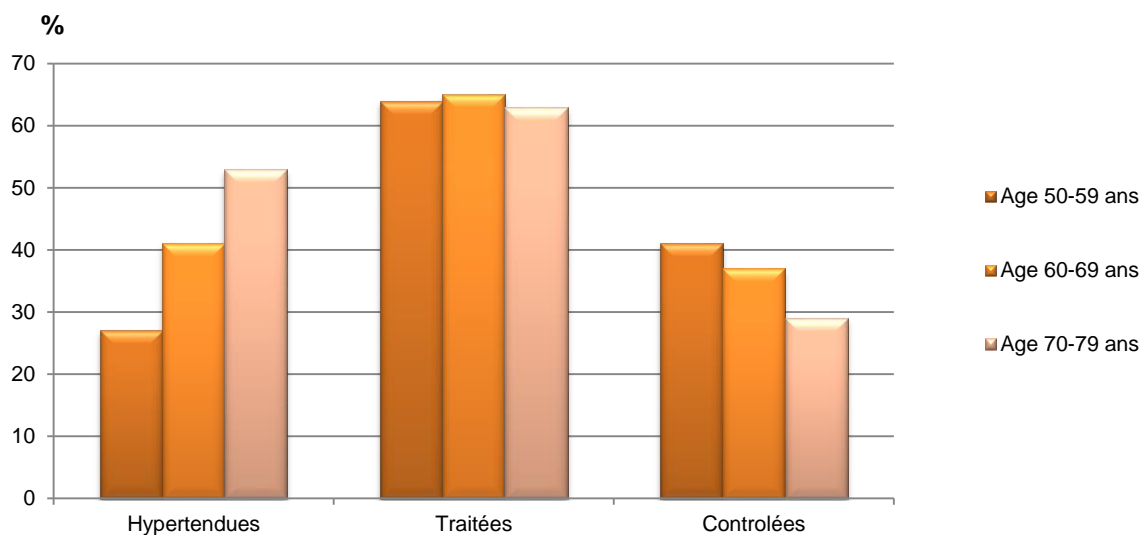
La disparition des œstrogènes naturels, la rigidité artérielle due à l'âge, l'obésité et la dyslipidémie sont autant de facteurs qui concourent à l'apparition d'une hypertension artérielle fréquente à cette période de la vie hormonale de la femme. On peut parler de syndrome métabolique et vasculaire de la ménopause (24,36).

La physiopathologie complexe de cette HTA est expliquée par un épaissement de la paroi artérielle qui n'est plus « protégée » par les œstrogènes naturels, associée à une dysfonction endothéliale, une augmentation du tonus des fibres musculaires, entraînant une rigidité artérielle avec une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls et expliquant une hypertension artérielle clinique à prédominance systolique (14).

Après 65 ans, une femme sur deux est ainsi hypertendue.

Une étude américaine, la Women's Health Initiative (WHI), a été réalisée sur une cohorte de 98 705 patientes ménopausées. Elle étudiait les facteurs de risque cardio-vasculaires chez des femmes âgées de 50 à 79 ans. L'hypertension artérielle était analysée selon 3 objectifs : déterminer sa prévalence en fonction de différents sous groupes (âge, origine ethnique, facteurs de risque cardio-vasculaire), déterminer si cette HTA était à l'origine d'une prise en charge thérapeutique et si le contrôle tensionnel était obtenu (37). Les résultats sont présentés dans la figure 1.

Figure 1: Résultats de l'étude de la Women Health Initiative (WHI) : prévalence et prise en charge de l'hypertension artérielle des femmes ménopausées



L'HTA augmentait avec l'âge, avec une prévalence 2 fois plus importante dans la 8^{ème} décennie comparée à la 6^{ème} décennie. Les autres variables pour laquelle un lien significatif était retrouvé avec l'hypertension artérielle étaient le poids, l'activité physique et la consommation d'alcool. La prévalence du traitement variait en fonction de l'origine ethnique (patiente noires plus souvent traitées). Les patientes sous traitement hormonal de la ménopause (THM) (la voie d'administration n'était pas décrite) avaient également plus de probabilité de recevoir un traitement antihypertenseur (37). L'hypothèse était que les utilisatrices d'un traitement hormonal étaient plus préoccupées par leur santé. Le contrôle de l'HTA, lui, diminuait avec l'âge compte tenu du caractère à prédominance systolique de l'HTA plus difficile à équilibrer.

Concernant les effets du THM sur la pression artérielle, de multiples études ont été publiées, donnant des résultats contradictoires.

Une étude d'intervention effectuée sur un échantillon de patientes, publiée en 2008, a montré que chez la femme normotendue, le THM par voie percutanée n'augmentait pas la PA. Il n'avait également aucun impact sur le système rénine-angiotensine-aldostérone (qui, s'il est activé, entraîne une élévation de la PA) (38).

Un rapport américain de l'USPSTF (the U.S Preventive Services Task Force) a reconnu l'absence d'effet hypertensif des formes percutanées. Cependant, il ne recommande pas le THM en protection cardio-vasculaire et le contre-indique chez les femmes aux antécédents cardio-vasculaires graves. L'HTA non compliquée et contrôlée n'est pas une contre-indication (39–42).

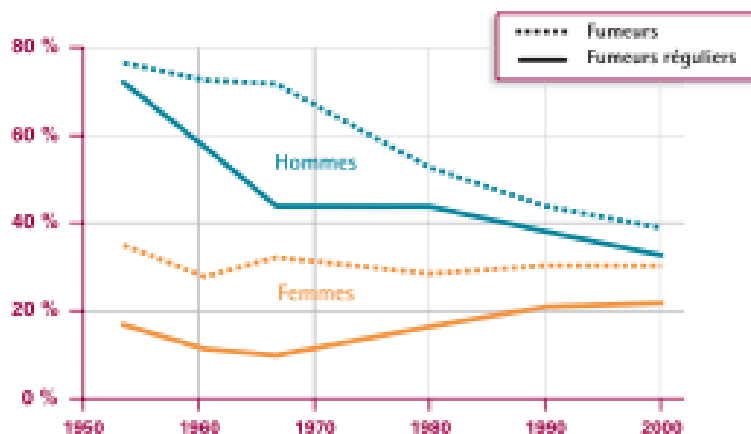
En pratique et comme toujours en médecine, la prescription d'un THM doit mettre en balance les bénéfices et risques du traitement qui doivent être expliqués clairement à la patiente.

B. Tabac

L'exposition au tabac est de plus en plus précoce en Europe. En effet d'après une enquête téléphonique en 2007, 25 à 34% des jeunes français de 16 ans ont déclaré avoir fumé les 30 jours précédents (43).

De plus, la consommation tabagique en France ne cesse d'augmenter chez la femme alors qu'elle a tendance à diminuer chez l'homme (figure 2) (44,45).

Figure 2: Evolution du tabagisme de 1950 à 2000 en fonction du sexe, données INPES



L'exposition au tabac est plus précoce chez la femme que chez l'homme en France, avec un pic de consommation entre 20 et 25 ans d'après le Baromètre santé 2000 (44,46).

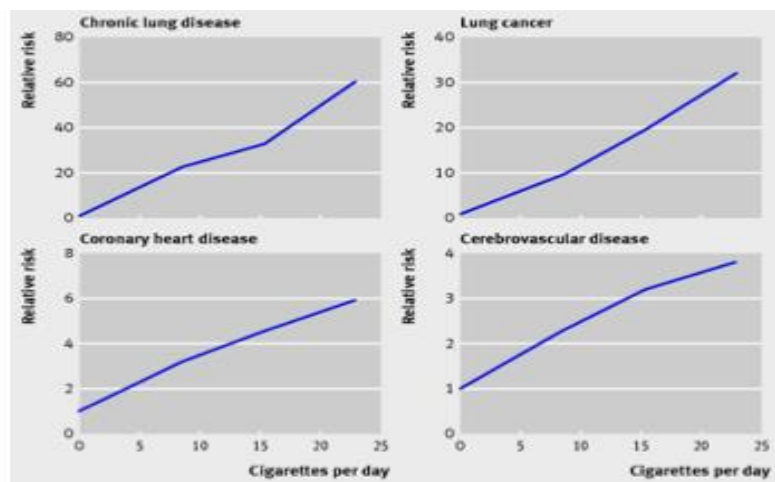
L'étude REACH (the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), menée sur une cohorte de 67 888 patients, a montré que les fumeurs ou anciens fumeurs, dans les 2 sexes, représentaient 75% des patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), 60% des coronaropathes et 39% des patients aux antécédents infarctus cérébral (47).

Une étude publiée dans le Lancet en 2012 montrait, sur une population de plus d'un million de femmes d'âge moyen, interrogées entre 1996 et 2001 au Royaume uni et suivies pendant 12 ans, que les fumeuses décédaient 3 fois plus que celles qui n'avaient jamais fumé sur des analyses ajustées (Odds Ratio de 2,97, 95%IC (2,88 à 3,07)). Même la consommation de quelques cigarettes par jour était associée à une baisse significative de l'espérance de vie (48).

Chez la femme, une consommation quotidienne de 3 à 4 cigarettes multiplie le risque d'infarctus du myocarde par deux.

Les risques relatifs de décès, secondaires à un événement cardio-vasculaire (coronaropathie ou événement cérébro-vasculaire), de pathologie pulmonaire chronique ou de cancer du poumon, augmentaient avec le nombre de cigarettes consommées par jour et la durée de l'intoxication (figure 3) (48).

Figure 3: Risques relatifs de décès en fonction de la pathologie et du nombre de cigarettes consommées par jour chez la femme

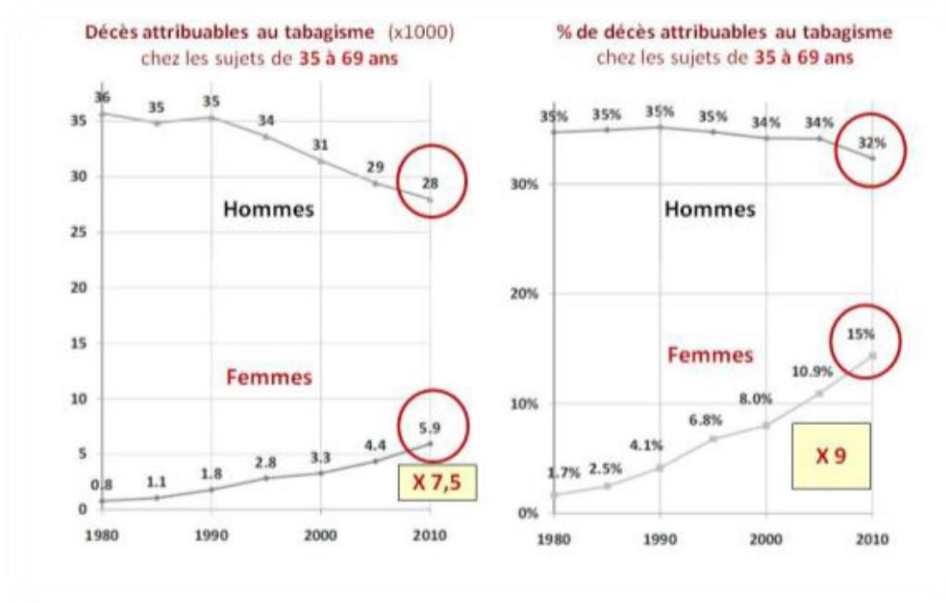


En France, la mortalité par cancer du poumon chez la femme est devenue proche de celle du cancer du sein.

Le tabagisme a un impact délétère plus important sur le risque cardiovasculaire de la femme que chez l'homme. Dans une méta-analyse de 75 cohortes, soit 2,4 millions de patients, la femme fumeuse avait 25% plus de risque de développer une coronaropathie que l'homme fumeur, après ajustement sur les autres facteurs de risque (1,25, 95% IC (1,12-1,39), $p < 0,001$) (49).

En 30 ans, le nombre de décès liés à l'usage du tabac chez les femmes a été multiplié par 7 (figure 4). Avant 50 ans, plus d'un infarctus sur 2 chez la femme est lié au tabac (50).

Figure 4: Evolution du nombre et pourcentage de décès attribuables au tabagisme de 1980 à 2010 selon le sexe (51)



Ce sur-risque chez la femme est majoré par l'association tabac-contraception œstro-progestative, surtout après 35 ans. Des études récentes montraient que le risque d'événement coronarien augmente de 20 à 40% chez les femmes fumeuses et sous COP par rapport aux femmes sous COP seule (52).

Le tabac favorise le développement des lésions athéromateuses, joue un rôle sur la dysfonction endothéliale et la thrombogénèse, entraîne une activation du système sympathique avec des modifications vasomotrices qui ont une répercussion sur la pression artérielle, favorisant ainsi l'apparition de l'HTA (53,54).

L'arrêt total de la consommation tabagique permet de réduire ce risque d'accident artériel d'un tiers à deux ans, et totalement à 5 ans. En Ecosse par exemple, il a été observé une diminution du nombre d'hospitalisations pour syndrome coronarien aigu de 17% suite à la mise en place de l'interdiction de fumer dans les lieux publics (55).

Le sevrage tabagique ou les campagnes de la Fédération Française de Cardiologie « jamais la première cigarette » sont des mesures de prévention indispensables puisqu'il s'agit de l'action ayant le rapport coût-efficacité le plus élevé.

C. Dyslipidémies

L'athérosclérose est un phénomène inflammatoire, initié et pérennisé par l'excès de LDL-cholestérol, dont les concentrations sériques sont largement supérieures aux besoins de l'organisme dans les pays industrialisés. Le LDL-cholestérol est un meilleur indicateur du risque coronaire que le cholestérol total, car il représente la fraction la plus athérogène. Le dosage du HDL-cholestérol apporte une information prédictive supplémentaire alors que l'hypertriglycémie serait un facteur indépendant (56).

Le niveau moyen de cholestérol reste stable chez les hommes après 50 ans alors qu'il augmente d'environ 0,2g/l par an chez la femme entre 40 et 60 ans (57). Dans une étude parue dans le BEH en septembre 2013, basée sur les données de l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) 2006-2007, la valeur moyenne de cholestérol total était plus élevée chez les femmes que chez les hommes à partir de 55 ans (2,31g/L versus 2,13g/L) (58).

Près de 40 % des femmes de 55 ans et plus ont une hypercholestérolémie.

Cette élévation du LDL cholestérol est en partie liée à la carence en œstrogènes naturels après la ménopause. Les œstrogènes favorisent, avant la ménopause, la synthèse des récepteurs au LDL cholestérol permettant leur passage intra cellulaire et donc la diminution de leur taux circulant sanguin.

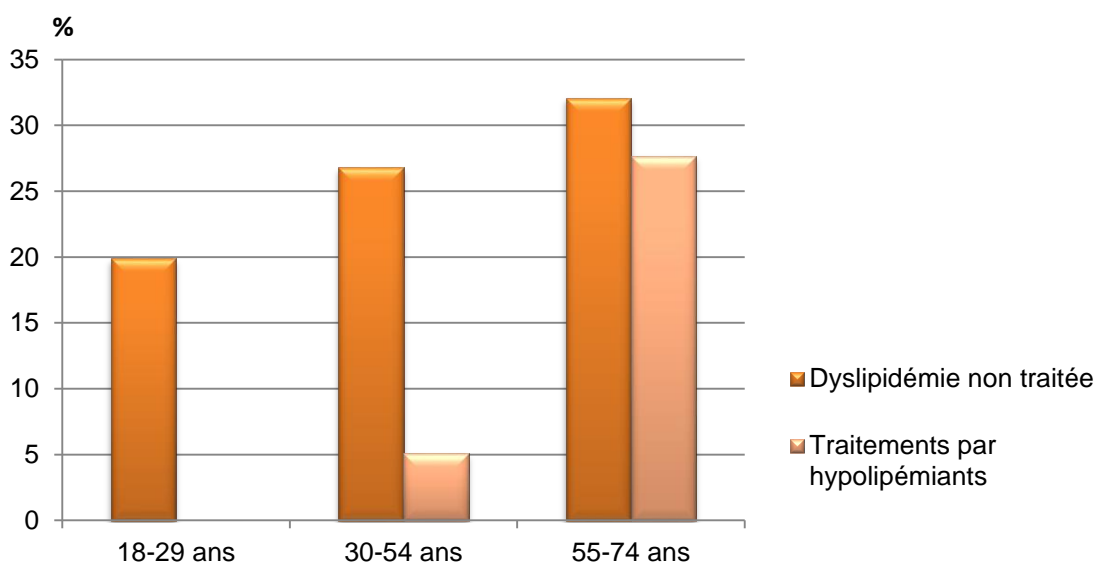
Après la ménopause, le HDL cholestérol appelé communément « bon cholestérol » diminue modérément. De plus, un HDL cholestérol bas est associé de manière plus importante au risque cardio-vasculaire chez la femme que chez l'homme (59).

En, ce qui concerne l'hypertriglycémie, une méta-analyse de 17 études a montré que le risque relatif de maladie coronaire lié à l'hypertriglycémie est de

32 % chez l'homme versus 76 % chez la femme (59).

D'après l'ENNS 2006, la prévalence des dyslipidémies non traitées chez les femmes est d'environ 32% entre 55 et 74 ans (figure 5) (60).

Figure 5: Pourcentage de femmes en France présentant une dyslipidémie traitée versus non traitée en fonction de l'âge, selon l'ENNS 2006



Malgré une prévalence importante de la dyslipidémie chez la femme ménopausée, les traitements par statines restent moins prescrits chez la femme, comparé à l'homme (61,62).

D. Diabète

Des études récentes ont montré que la mortalité cardio-vasculaire était plus importante chez la femme diabétique que chez l'homme diabétique. (59).

Une méta-analyse, publiée en 2006, montrait que le risque relatif de maladie coronaire était 2 fois plus important chez la femme diabétique par rapport à l'homme diabétique, après ajustement sur les autres variables. Ceci était expliqué par l'impact plus important des facteurs de risques cardio-vasculaire sur la santé de la femme ainsi que par des disparités de traitement, avec une prise en charge thérapeutique plus optimale chez l'homme (63).

D'autres études épidémiologiques ont révélé un risque relatif d'événements cardio-vasculaires multiplié par trois chez la femme ménopausée diabétique comparé à une femme du même âge non diabétique (64).

Le diabète réduit l'effet protecteur des estrogènes naturels. Il augmente le risque de thrombose artérielle et veineuse. Il est souvent associé au syndrome métabolique, lui-même situation à haut risque cardio-cérébro-vasculaire.

Une entité spécifique existe chez la femme : le diabète gestationnel, qui multiplie par 2 le risque de diabète à la ménopause. On parle de mémoire glycémique. Sa prise en charge précoce réduit le risque de complications cardio-cérébro-vasculaires et rénales.

E. Syndrome métabolique et obésité

La prévalence du syndrome métabolique est en constante augmentation, estimée à 18,5% chez les femmes en France (contre 22,5% chez l'homme) (65).

Il prédispose à la survenue d'accidents cardio-vasculaires et à l'installation d'un diabète de type 2 quelque soit le sexe, indépendamment des facteurs de risque cardio-vasculaires classiques (65).

Plusieurs définitions ont été proposées, la plus communément admise étant celle proposée par l'OMS en 1999 et du National Cholestérol Education Program américain en 2001 (NCEP-ATP III) (66). Le syndrome métabolique est défini par la présence d'au moins 3 critères parmi ceux présentés dans le tableau 1.

Tableau 1: Syndrome métabolique selon la définition de l'OMS et du NCEP ATP III

Facteurs de risque	Seuil retenu
Périmètre abdominal	>102 cm chez l'homme >88 cm chez la femme
Triglycérides	≥ 1,50 g/L
HDL cholestérol	< 0,40 g/L chez l'homme < 0,50 g/L chez la femme
Pression artérielle	≥130/85 mmHg
Glycémie à jeun	≥ 1,10 g/L

En 2003, la prévalence de l'obésité était plus élevée chez les femmes que chez les hommes en France (15,7 % versus 14,3 % ; $p < 0,01$) d'après l'étude ObEpi (67).

Une méta-analyse de 11 études prospectives sur 650 000 patients a été menée par Cerhan et coll. en 2014. Cette étude montrait, qu'en l'absence d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire, la circonférence abdominale était associée à un sur-risque de mortalité cardio-vasculaire comparativement à n'importe quelle autre variable étudiée dans une population de patients de 20 à 83 ans (68).

Il existe un réel syndrome métabolique de la ménopause dû à la carence en œstrogènes, mais aussi à la sédentarité plus importante chez ces femmes.

Cinquante pour cent des événements cardio-vasculaires de la ménopause sont en rapport avec un syndrome métabolique (69,70).

F. Stress et sédentarité

Il existe d'autres facteurs de risque ayant une prévalence féminine plus importante et jouant un rôle essentiel sur le risque cardio-vasculaire féminin.

Le syndrome dépressif, reconnu comme un facteur de risque majeur d'évènement coronarien, est deux fois plus fréquent chez la femme (71,72). De plus, dans l'étude WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation), sur 406 femmes bénéficiant d'une coronarographie pour suspicion d'infarctus du myocarde (IDM), une femme sur quatre était sous traitement anti dépresseur. Ceci révélait un lien significatif entre syndrome dépressif et syndrome coronarien (73). Une autre étude menée en 2004 mettait en évidence un lien significatif, chez la femme jeune, entre syndrome dépressif et métabolique (74).

Dans l'étude INTERHEART, chez la femme, le stress épisodique (personnel ou professionnel) augmentait le risque d'IDM de 45%, contre 117% pour le stress permanent. La sédentarité était responsable de 12,2% des IDM après ajustement sur les autres facteurs de risque. Elle montrait également qu'une activité physique adaptée réduisait le risque de maladie cardio-vasculaire de plus de 50% chez la femme (contre 23% chez l'homme) (15).

La sédentarité reste un facteur de risque cardio-vasculaire modifiable majeur. Chomistek et al. montraient en 2013, sur l'analyse de 71 018 femmes de 50 à 79 ans incluses dans l'observatoire de la WHI (Women's Health Initiative) et indemnes de pathologie cardio-vasculaires à l'inclusion, que la sédentarité et le fait de rester assise plus de 10 heures par jour étaient des variables indépendamment associées au risque cardio-vasculaire. Cette association augmentait avec l'âge et était plus marquée chez les femmes en surpoids (75).

Malgré cela et encore une fois, la prise en charge thérapeutique est insuffisante avec, par exemple, des programmes de réadaptation cardio-vasculaire moins souvent proposés chez la femme comparativement à l'homme (76).

G. Facteur spécifique chez la femme : le risque hormonal de la ménopause

L'augmentation de l'incidence de la morbidité cardio-vasculaire chez la femme coïncide avec la ménopause. La carence œstrogénique concoure, de par des mécanismes physiopathologiques complexes, à l'apparition d'une dysfonction endothéliale, responsable d'un syndrome vasculaire de par l'installation d'une rigidité et d'un épaissement artériel (que l'on peut appeler la transition vasculaire). Elle entraîne également une activation du système rénine angiotensine aldostérone (par perte du rétrocontrôle négatif des œstrogènes) et favorise l'accélération du processus athéromateux. Il existe aussi une perte du bénéfice des stéroïdes sexuels sur le métabolisme des lipoprotéines.

La transition métabolique de la ménopause conduit à une obésité androïde et à une insulino-résistance (77).

Cette transition vasculaire et métabolique fait le lit de l'augmentation alarmante des événements cardio-cérébro-vasculaires après la ménopause.

Les répercussions de la ménopause sur les facteurs de risque cardio-vasculaires sont résumées dans le tableau 2 (59).

Tableau 2: Transition vasculaire et métabolique de la ménopause

Profil lipidique	Augmentation du cholestérol total, du LDL-cholestérol et des triglycérides Diminution du HDL-cholestérol
Pression artérielle	Augmentation de la rigidité artérielle Augmentation de la prévalence de l'HTA
Métabolisme glucidique	Augmentation de l'insulino-résistance Augmentation de la prévalence du diabète
Obésité	Redistribution des graisses avec obésité abdominale Augmentation de la prévalence de l'obésité
Syndrome métabolique	Augmentation de la prévalence du syndrome métabolique

H. Les facteurs de risque cardio-vasculaire émergents chez la femme

1. Risque cardio-vasculaire associé à la grossesse

Les femmes aux antécédents de pré-éclampsie ou d'hypertension artérielle gravidique ont un Odds Ratio (OR)=2,28 de risque de maladie cardio-vasculaire, OR=1,76 de risque d'accident vasculaire cérébral, OR=3,13 de risque de développement d'une hypertension artérielle d'après Wenger en 2014 (78).

La parité est également une variable actuellement étudiée, à la recherche d'un impact sur le risque cardio-vasculaire. Ainsi, Sanghavi et al ont publié en 2015 une étude dont le but était d'examiner l'atteinte vasculaire (calcifications artérielles coronaires et épaisseur de la paroi aortique) chez des femmes de 30 à 65 ans en fonction du nombre de pare. Il était retrouvé une augmentation de prévalence de ces atteintes vasculaires chez les femmes ayant plus de 4 mais également si elles avaient un seul ou pas d'enfant (79).

Les naissances avant terme pourraient également avoir une répercussion sur la santé cardio-vasculaire de la mère. Dans une étude de 2014 comparant des femmes ayant accouché prématurément (sans pré-éclampsie) à des femmes ayant accouché à terme, les bio-marqueurs témoignant d'une dysfonction endothéliale était plus importants lors des premiers et troisièmes trimestres chez les femmes ayant accouché prématurément. Cette étude fut complétée par une méta-analyse des données de la littérature sur le risque cardio-vasculaire de la femme aux antécédents d'accouchement prématuré. Les conclusions des auteurs étaient que les antécédents d'accouchements prématurés spontanés étaient un facteur de risque indépendant de maladie cardio-cérébro-vasculaire (80).

2. Risque cardio-vasculaire associé aux autres facteurs hormonaux

L'impact de la puberté précoce, avec l'étude du risque cardio-vasculaire en fonction de l'âge des premières règles, avait été analysé par Bhuiyan et al. ainsi que Canoy et al. en 2015. Ces études retrouvaient un lien entre l'âge des premières règles précoce (<11 ans) et l'augmentation des maladies vasculaires, l'augmentation de l'épaisseur intima média carotidienne et l'hypertension artérielle (81,82).

3. Risque cardio-vasculaire et radiothérapie mammaire

La preuve de l'impact de la radiothérapie thoracique sur les maladies cardio-vasculaires, avec un effet dose dépendant, a été apportée par plusieurs études (83).

Une étude publiée en avril 2016, sur 70 230 patientes ayant été traitées pour un cancer du sein entre 1989 et 2005, retrouvait une augmentation des maladies cardio-vasculaires quand avait eu lieu une irradiation mammaire gauche (OR=1,23) comparé au traitement chirurgical seul ou à l'irradiation mammaire droite. Les pathologies cardio-vasculaires en cause étaient : l'infarctus du myocarde, les valvulopathies et les insuffisances cardiaques (84).

Un travail publié en mars 2013 étudiait, sur 2168 femmes ayant bénéficié d'une radiothérapie mammaire entre 1958 et 2001, l'incidence des évènements coronariens. Le taux d'évènements coronariens augmentait linéairement avec la dose d'irradiation administrée, avec une augmentation de 7,4% d'évènement coronarien par gray (IC 95% (2,9-14,5) $p < 0.001$). Cette augmentation débutait dans les 5 ans après la radiothérapie et se prolongeait jusqu'à la 3^{ème} décennie après la radiothérapie. Cette augmentation du taux d'évènements cardio-vasculaire proportionnelle à la dose d'irradiation était similaire entre les femmes ayant ou non des facteurs de risque cardio-vasculaire au moment de la radiothérapie (85).

Une étude nommée BACCARAT (BreAst Cancer and CArdiotoxicity Induced by RAdioTherapy) est actuellement en cours à la Clinique Pasteur de Toulouse. Son but est d'étudier, sur une cohorte de 120 femmes suivies sur 2 ans, l'impact de la radiothérapie mammaire sur la fonction cardiaque par surveillance échographique, angio-scannographique et biologique (86).

III. Stratification du risque cardio-vasculaire de la femme : intensification des objectifs pour une prise en charge optimisée

Aux Etats Unis, seulement 23,5% des femmes âgées de plus de 20 ans regroupent au moins cinq critères définissant une santé cardio-vasculaire idéale (5).

En 2004, Mosca et al ont proposé de nouvelles recommandations spécifiques pour stratifier le risque cardio-vasculaire de la femme. Ce travail avait été initié avec l'objectif de démontrer les bénéfices à terme d'un meilleur contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire chez la femme. Cette nouvelle classification du risque

cardio-vasculaire des femmes a été publiée par l'AHA en 2011. Elle est rappelée dans le tableau 3 (19).

Tableau 3: Stratification du risque cardio-vasculaire de la femme, AHA 2011

Niveau de risque	Critères cliniques
Risque élevé (au moins un des éléments suivants)	<ul style="list-style-type: none"> — Maladie coronaire — Maladie cérébro-vasculaire — Artériopathie oblitérante des membres inférieurs — Anévrisme de l'aorte abdominale — Insuffisance rénale chronique ou terminale — Diabète — Score de risque de Framingham à 10 ans ≥ 10 %
À risque ≥ 1 FRCV majeur	<ul style="list-style-type: none"> — Tabagisme — Diététique inappropriée — Sédentarité — Obésité, surtout centrale — PAS>120 mm Hg, PAD>80 mm Hg ou HTA traitée — Cholestérol total>2 g/l, HDL-C$<0,5$ g/l ou dyslipidémie traitée — Syndrome métabolique — Fibrillation auriculaire — Athérosclérose infra-clinique (calcification coronaire, plaque carotidienne ou EIM élevée) — Adaptation cardio-vasculaire faible à l'effort ; anomalie de récupération de la fréquence cardiaque à l'arrêt de l'entraînement — Antécédent familial de maladie cardio-vasculaire au premier degré avant 55 ans chez l'homme et avant 65 ans chez la femme — Maladie systémique auto-immune — Antécédents d'HTA gravidique, de pré éclampsie, de diabète gestationnel.
Situation idéale (tous les critères)	<ul style="list-style-type: none"> — Aucun facteur de risque traité ou non — Activité physique régulière, alimentation équilibrée.

Trois groupes étaient décrits : haut risque, à risque et en situation optimale de santé. La présence d'un seul facteur de risque plaçait d'emblée la femme en situation à risque cardio-vasculaire.

En ont découlé des recommandations de prise en charge pour la prévention du risque cardio-vasculaire chez la femme (tableau 4) (19).

Tableau 4: Recommandations pour la prévention des risques cardio-vasculaire chez la femme, selon AHA 2011

Niveau de risque	Recommandations	Niveau de recommandation
Pour toutes les femmes	Arrêt du tabac Activité physique Alimentation équilibrée Contrôle du poids	Classe I
Femmes à risque	Contrôle de la pression artérielle Contrôle du cholestérol si > 1,9 g/L	Classe I
	Aspirine	Classe II
Femmes à risque élevé	Réadaptation après évènement cardiaque Contrôle de la pression artérielle Contrôle du cholestérol avec cible LDL-c < 1 g/L Traitement du diabète IEC (ARA II en deuxième intention) Bétabloquant	Classe I
	Contrôle du cholestérol avec cible LDL-c < 0,7 g/L pour les femmes à très haut risque Aspirine Supplémentation en acides gras oméga-3	Classe II

En 2014, ont également été publiées par l'AHA plusieurs recommandations pour : une meilleure prise en charge des dyslipidémies (87), de l'hypertension artérielle (88) et l'amélioration de l'hygiène de vie (89) .

Toutes ces recommandations doivent nous permettre d'appréhender les risques spécifiques de nos patientes et d'en intégrer toutes les implications, tant en matière de prévention, que de prise en charge thérapeutique.

IV. Le Parcours de santé « Cœur, Artères et Femmes » : le projet français pour la promotion de la santé cardio-vasculaire féminine

Le parcours «Cœur Artères et Femmes» a été initié au CHU de Lille en janvier 2013.

Il s'agit tout d'abord d'un parcours de soins coordonné dédié aux femmes à risque cardio-vasculaire. Sa mise en place a été motivée par des recommandations européennes, insistant sur l'opportunité d'une prise en charge pluridisciplinaire des femmes avec notamment un partenariat cardio-gynécologique (90).

Les autres objectifs de ce parcours de santé sont d'améliorer les pratiques professionnelles, favoriser la connaissance des femmes sur leur santé cardio-vasculaire puisqu'elles sont des vectrices efficaces de la prévention, sensibiliser les pouvoirs publics, développer des projets de recherche clinique pour tenter de réduire l'épidémie de maladie cardio-vasculaire féminine en France (91) .

Les critères d'inclusion dans le circuit « Cœur, Artères et Femmes » concernant la femme ménopausée sont :

- Les femmes en période de péri-ménopause symptomatiques ;
- Les femmes aux antécédents cardio-vasculaire connus, en rupture de suivi cardio-vasculaire ;
- Les bilans pré-opératoires chez des femmes en péri-ménopause ou ménopausées.

Un bilan à un an de ce parcours Lillois a été publié. Il montre (92) :

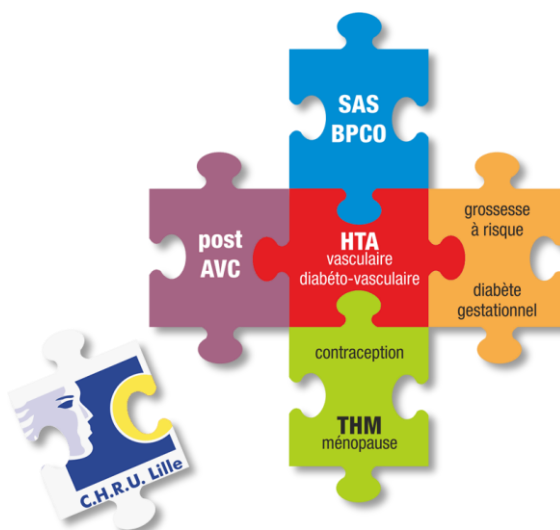
- que ce parcours a permis de faire prendre conscience aux cardiologues et aux médecins généralistes de l'importance du risque hormonal ;
- une amélioration du dépistage des facteurs de risque cardio-vasculaire, de l'atteinte des organes cibles, de la maladie cardio-vasculaire et rénale et du syndrome d'apnées du sommeil (SAS);
- l'amélioration de la prise en charge des patientes avec une réévaluation des traitements du risque cardio-vasculaire, des modes de contraception, des indications du THM.;
- une meilleure identification des femmes sans suivi gynécologique.

Un second travail sur une réévaluation à trois ans de ce circuit est en cours

Ce projet répond au référentiel de la HAS sur le parcours de soin. Il a été présenté au colloque ministériel sur le risque cardio-vasculaire de la femme en mars 2016. Il fait partie intégrante des objectifs du premier chapitre du Livre Blanc pour un Plan Cœur, remis aux mutuelles en octobre 2014 au Conseil Economique et Social de l'Environnement (50).

Ce projet permet d'articuler la prise en charge de la patiente à travers un réseau pluridisciplinaire, à l'image d'un puzzle de soins transversaux (figure 5). La transversalité entre risque cardio-vasculaire et SAS y tient une place privilégiée, en plein essor clinique depuis janvier 2013.

Figure 6: Parcours de soin Cœur Artères et Femmes



V. Ménopause et traitement hormonal substitutif : état des lieux

Depuis les années 1960, le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM) a fait couler beaucoup d'encre. La femme a longtemps été considérée comme protégée des maladies cardio-vasculaires par les hormones jusqu'à la ménopause.

Ainsi, jusqu'en 2002, les vertus attribuées au THM, en plus de lutter contre le syndrome climatérique, étaient ses effets bénéfiques sur le risque cardio-vasculaire et sur l'ostéoporose.

C'est en 1998 et 2002 qu'ont été publiées deux études interventionnelles randomisées bouleversant les pratiques : the Heart Estrogen/Progesterone

Replacement Study (HERS) (93) et la Women's Health Initiative (WHI) (94). Dans ces études, les patientes recevaient un œstrogène équine par voie orale et de la progestérone par voie orale versus un placebo.

HERS a été réalisée sur 2 763 patientes ménopausées aux antécédents de coronaropathies, WHI sur 16608 patientes ménopausées « en bonne santé ».

L'étude WHI a marqué le coup d'arrêt du THM dans le monde. En effet, elle a montré dans le groupe bénéficiant du THM : un risque accru d'événement thromboembolique, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, de cancer du sein et de pathologie de la vésicule biliaire. Depuis cette première publication, les auteurs ont retravaillé les données. Ils ont souligné un terrain à haut risque chez les femmes à qui avait été prescrit le THM. Ces femmes, aujourd'hui, feraient l'objet d'une contre-indication au THM avec : une obésité fréquente, une moyenne d'âge élevée, une ancienneté de la ménopause supérieure à 10 ans au moment de l'introduction du traitement.

Cela a amené au concept de la fenêtre d'initiation ou d'intervention thérapeutique: l'idée que l'impact délétère du traitement hormonal substitutif dépendrait du délai d'initiation après la ménopause et de la forme d'administration (95,96).

C'est ainsi qu'une étude danoise non randomisée, publiée en 2012 dans le BMJ, a évalué l'impact du THM prescrit précocement en début de ménopause. Sur 1 006 femmes en péri ménopause ou récemment ménopausées (date des dernières règles entre 3 et 24 mois), 502 ont bénéficié d'un traitement hormonal substitutif (composé cette fois de 17 beta-œstradiol synthétique) et 504 n'ont reçu aucun traitement. Les résultats montraient une diminution significative des taux de décès ainsi que du nombre d'infarctus du myocarde chez les patientes bénéficiant du traitement (97).

Plus récemment, en avril 2016, a été publié dans le New England Journal of Medicine l'essai ELITE : Early versus Late Intervention Trial with Estradiol.

Six cent quarante-trois femmes ménopausées en bonne santé ont été stratifiées en fonction de l'ancienneté de leur ménopause (inférieure à 6 ans ou supérieure à 10 ans) et randomisées dans le groupe THM (1 mg de 17 beta œstradiol per os tous les jours et progestérone en gel vaginal chez les femmes non hystérectomisées 10 jours par mois) versus placebo. Le critère de jugement principal était l'évolution de l'épaisseur intima-média carotidienne mesurée tous les six mois. Le critère de

jugement secondaire était l'appréciation des calcifications coronaires par tomodensitométrie cardiaque. Après une médiane de cinq ans, il existait une différence significative de l'impact du traitement (œstradiol avec ou sans progestérone) sur la progression de l'épaisseur intima média entre les 2 groupes (ménopause inférieure à 6 ans ou supérieure à 10 ans). Chez les femmes ménopausées depuis moins de 6 ans, l'épaisseur intima média a augmenté de 0,0078 mm/an dans le groupe placebo contre 0,0044 mm/an dans le groupe traité ($p=0,008$). En ce qui concerne les femmes ménopausées depuis plus de 10 ans, aucune différence significative n'a été montrée sur l'évolution de l'épaisseur intima média qu'elles bénéficient du traitement ou du placebo.

Il n'y avait également pas de différence significative concernant la mesure du score calcique coronaire entre les deux groupes, quelque soit l'ancienneté de la ménopause.

Cette étude montrait donc la capacité du THM, quand il est prescrit dans les six premières années de la ménopause, à ralentir l'athérosclérose sub-clinique carotidienne. Elle montrait aussi que le THM n'avait pas d'effet sur l'évolution de la maladie athéromateuse quand il était prescrit 10 ans après le début de la ménopause. Tout ceci pourrait confirmer qu'il existe bien un critère de délai (fenêtre d'initiation thérapeutique) devant être pris en compte lors de la prescription d'un THM (98).

L'International Menopause Society a publié un consensus international sur la prescription du THM en 2013. Il y est rapporté que les études randomisées, observationnelles et les méta-analyses, montraient des éléments convaincants concernant le bénéfice des œstrogènes à posologie standard dans la réduction des coronaropathies et de la mortalité globale, chez les femmes d'âge ≤ 60 ans et dans les 10 premières années suivant le début de la ménopause. Les données concernant l'association d'œstrogènes et de progestatifs dans cette population étaient superposables. Le THM n'entraînait pas d'augmentation des coronaropathies chez les femmes en bonne santé de moins de 60 ans ou dans les 10 premières années de la ménopause (99).

Chez les femmes symptomatiques sans antécédents cardio-vasculaires, le THM peut être proposé avec l'espoir d'un bénéfice cardio-vasculaire. En présence de facteurs de risque, une concertation avec le cardiologue est nécessaire pour leur prise en charge et leur contrôle préalables.

La voie d'administration est également un critère très important à prendre en compte. En effet, la voie transdermique a un impact neutre sur le risque cardiovasculaire alors que la voie orale, par de multiples mécanismes physiopathologiques, active la voie de la coagulation et a une action défavorable sur la modification du profil lipidique.

Toutefois, beaucoup de questions subsistent encore :

- y a-t-il une durée maximum à l'administration du THM?
- quelle est la conduite à tenir lors de la découverte d'une plaque d'athérome ?
- quels sont les facteurs de risque contre indiquant la voie orale ?
- la voie transdermique est-elle à privilégier ?

Le constat d'une frilosité persistante de la prescription du THM de la part des médecins ainsi que d'une crainte des femmes sur les effets délétères du THM (en particulier sur le cancer du sein) persistent encore.

VI. Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS): les spécificités féminines

A. Données épidémiologiques

Plusieurs auteurs ont étudié la question de la prévalence du syndrome d'apnée du sommeil (SAS), et ce dans plusieurs pays. La majorité des études retrouvaient des résultats similaires, malgré des approches méthodologiques très variables (100). L'étude la plus rigoureuse concernant la prévalence du syndrome d'apnée du sommeil dans la population générale semble être la Wisconsin Sleep Cohort Study, réalisée sur des patients de 30 à 60 ans. La prévalence du SAS était de 4% chez les femmes d'après la définition index apnées-hypopnées (IAH) ≥ 15 /heure (101).

De nombreuses études (espagnoles, américaines, asiatiques) retrouvaient des résultats similaires chez des patientes d'âge moyen (102–105).

La prévalence du SAS augmente avec l'âge. Une étude publiée dans le Lancet en 2015 montrait que 5,9% des femmes à partir de 40 ans présentaient un SAS selon la définition Index Apnées-Hypopnées (IAH) > 5 associé à une somnolence diurne excessive (106).

Ainsi, il a été montré à plusieurs reprises l'augmentation de la prévalence du SAS chez les femmes ménopausées (107–110).

De par la somnolence diurne et les troubles de concentrations imputables au syndrome d'apnée du sommeil, les patients atteints ont un risque d'accident mortel de la route multiplié par six (111).

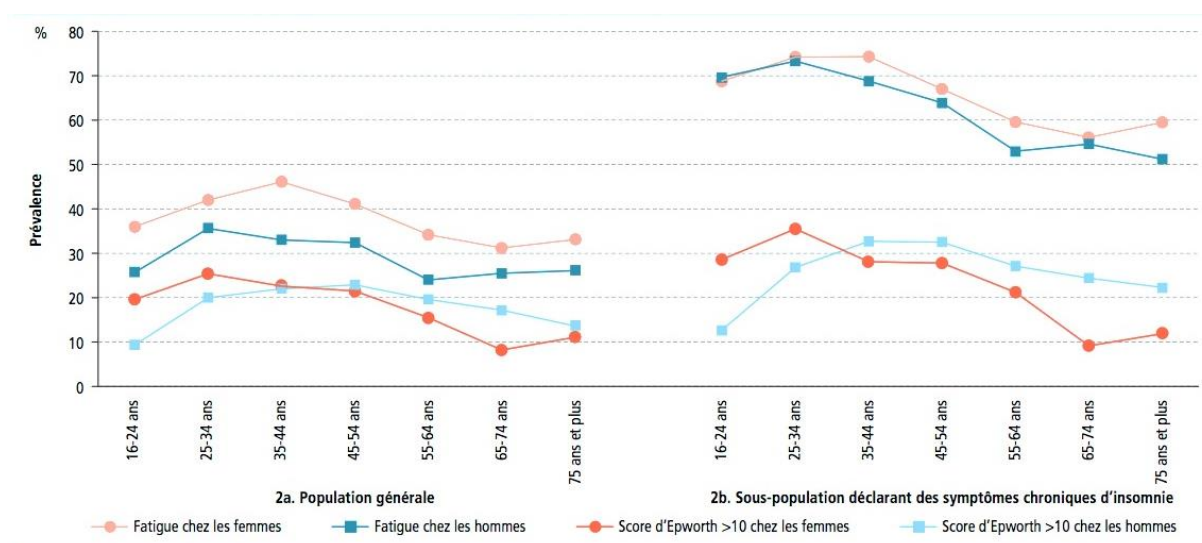
Les compagnons de chambré aussi souffrent de cette maladie : en effet, le temps de sommeil du conjoint peut se voir diminuer d'une heure par nuit de par les nuisances sonores induites par les ronflements, les apnées et reprises inspiratoires (111).

Concernant le terrain prédisposant : tous sexes confondus, il est rapporté que plus de 60% des patients présentant un syndrome métabolique et 16% des diabétiques de type 2 ont un syndrome d'apnées du sommeil (données INSERM 2015) (112).

Il a également été montré, dans une étude de 2005, que les femmes présentant un SAS étaient plus souvent atteintes d'une hypothyroïdie que les hommes, après ajustement sur l'âge, l'index de masse corporelle (IMC), l'index d'apnées-hypopnées (IAH), l'échelle d'Epworth (113).

Le score d'Epworth permet de rechercher une somnolence diurne excessive. Dans la population générale française, le BEH rapporte, en 2012, un score d'Epworth en faveur d'une somnolence diurne excessive chez 9 à 18% des femmes de plus de 55 ans (figure 7).

Figure 7: Prévalence de la somnolence diurne excessive dans la population générale en 2012 en France



Les patients suspects de SAS représentent jusqu'à 30% de la population consultant en médecine générale selon une étude multicentrique réalisée au Etat Unis, Espagne et Allemagne (dont 52% de femmes) (114). Mais en 2008, seulement 15,1% des patients ayant une symptomatologie évocatrice avaient bénéficié d'explorations du sommeil. Ce taux d'enregistrement polysomnographique chez les patients ayant des signes évocateurs de SAS augmentait avec l'âge (24% des plus de 60 ans), l'obésité (26%), et les antécédents de maladies chroniques (27% des hypertendus, 28% des diabétiques) (115).

Dans l'enquête PARITE, il était montré, sur une population suivie par des cardiologues de ville, que les femmes étaient moins explorées que les hommes. En effet, seulement 8,2% des femmes hypertendues à risque cardio-vasculaire se voyaient proposer un dépistage de SAS contre 17,1% pour les hommes ($p < 0,001$) (22).

Dans le cadre du parcours de santé « Cœur, Artères et Femmes », un travail de thèse a été réalisé en 2015 sur le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) chez les jeunes femmes hypertendues. Sur 61 femmes hospitalisées pour un bilan d'hypertension artérielle, 59 ont été convoquées pour un enregistrement polygraphique ventilatoire ou polysomnographique. Parmi elles, 22 ont refusé les explorations. Sur 37 ayant bénéficié d'un enregistrement, 7 ont reçu le diagnostic de SAS, dont 70% étaient légers. Une seule patiente nécessitait une prise en charge par pression positive nocturne. Lors de l'analyse statistique, était retrouvée une différence significative pour l'IMC entre les patientes ayant un SAS (léger à sévère) et les patientes dont l'enregistrement revenait négatif ($p = 0,0138$). L'IMC orientant vers un dépistage, déterminé par courbe ROC, était de 35kg/m². Les patientes du groupe SAS avaient plus souvent un IMC supérieur à 35 kg/m², comparé au groupe non SAS ($p = 0,0092$). Les autres variables étudiées significativement différentes entre les populations SAS et non SAS étaient : les ronflements ($p = 0,0092$), les apnées nocturnes ($p = 0,0353$) et la nycturie ($p = 0,0120$). En comparaison avec les études entreprises sur le SAS chez la femme jeune retrouvant une prévalence de 0,7%, la fréquence du SAS chez la femme jeune hypertendue, dans ce travail de thèse, était nettement supérieure (19%) laissant supposer une forte association entre HTA et SAS dans cette population très sélectionnée au centre d'expertise d'HTA (Céline Mornas, Université Lille II).

B. Les troubles du sommeil de la péri-ménopause

Lors de la ménopause, les femmes présentent toute une série de symptômes tels que des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes, une labilité émotionnelle pouvant perturber leur sommeil (116,117).

Les plaintes somatiques sont alors souvent rapportées, à cette période de la vie de la femme, au syndrome climatérique de la ménopause (118).

L'insomnie est une plainte fréquente lors de la ménopause. Elle concerne 28 à 63% des femmes. Elle se traduit par des difficultés d'endormissement ou à maintenir l'endormissement, entraînant une fatigue chronique et une somnolence diurne (119).

Les étiologies les plus fréquentes de ces insomnies sont: l'anxiété, les bouffées de chaleur, le syndrome des jambes sans repos et le syndrome d'apnées du sommeil (120).

Dans une étude publiée en 2002, il était montré, sur une cohorte de 326 patientes ménopausées se plaignant d'insomnie chronique, que 83% présentaient un trouble respiratoire du sommeil. Deux cent quatre-vingt-quatorze patientes sur trois cent vingt-six présentaient un SAS, la plupart du temps léger (121).

Ces troubles du sommeil ne doivent pas être négligés étant donné leur répercussions importantes sur la qualité de vie, sur le risque cardio-vasculaire et métabolique (122–124).

C. Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives : définitions et critères diagnostiques.

1. Apnées et hypopnées : définitions

L'apnée obstructive est définie par l'arrêt du flux nasal et buccal pendant plus de dix secondes avec persistance d'un effort respiratoire pour contrer cette obstruction des voies aériennes supérieures (VAS). Cette notion d'effort respiratoire les distingue des apnées centrales (125).

L'apnée entraîne une désaturation en oxygène et est associée à un micro éveil à la reprise inspiratoire.

Il a été observé que les épisodes de réduction du flux aérien (hypopnées) ont la même signification clinique que les apnées (126).

L'hypopnée est caractérisée par la diminution du flux nasal d'au moins 50% pendant 10 secondes associée à une désaturation de 3% d'oxygène ou à des critères électroencéphalographiques de micro éveils (100).

Certains préfèrent parler d'un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS).

2. Manifestations cliniques du SAS

Les signes cliniques communément admis devant faire évoquer la possibilité d'un SAS sont : la ronchopathie, les apnées pendant la nuit, une nycturie, une somnolence diurne excessive, une diminution des performances cognitives (127).

Cependant, les plaintes cliniques féminines imputables au SAS sont souvent atypiques, raison probable pour laquelle cette maladie est sous diagnostiquée chez la femme. En effet, le tableau est le plus souvent celui de céphalées matinales, d'une irritabilité, d'une fatigue chronique, d'insomnies, de troubles de concentration et/ou d'un syndrome de jambes sans repos (113,123,128).

3. Facteurs de risques reconnus du SAS

L'obésité est le facteur de risque majeur de SAS dans la population générale. En effet, 75% des patients présentant un SAS ont un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ (129). L'augmentation de l'IMC semble être un facteur de risque indépendant de SAS (130). Une prise de poids de 10% multiplie par 6 le risque d'avoir un SAS modéré à sévère (131).

Dans une population de femmes ménopausées et présentant un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, 44% présentaient des arguments polysomnographiques en faveur d'un SAS léger. L'étude statistique retrouvait alors une association linéaire entre l'IMC et l'IAH moyen (132).

Cette conséquence de l'obésité sur le SAS est attribuée à l'effet secondaire de la distribution cervicale et viscérale de la graisse, responsable d'un collapsus des VAS en position de décubitus dorsal durant le sommeil (132). En effet, les patientes présentant un SAS ont un périmètre cervical supérieur aux sujets sains (109,133,134).

Une étude a été menée par Olson et al. sur une population de 441 sujets de 35 à 69 ans, dont 44% de femmes. Les patients répondaient à un questionnaire sur leur sommeil, antécédents et mode de vie. Ils étaient ensuite enregistrés, à la recherche d'un trouble respiratoire du sommeil. Sur cette cohorte, 17,9% des patients présentaient un SAS selon la définition $IAH > 15/h$. L'analyse comparative montrait un lien significatif entre SAS et le périmètre cervical chez les ronchopathes. Une

augmentation du périmètre cervical de 2 cm multipliait le risque de SAS par 1,53 (IC 95%(1,16-2)) (135).

L'âge est également un facteur de risque de SAS. Sur cette même cohorte, le risque de SAS était multiplié par 1,26 (95%IC (1,08-1,47)) pour une augmentation de l'âge de 5 ans.

Ce lien significatif entre prévalence du SAS et âge était également retrouvé dans une étude de cohorte menée en Pennsylvanie par Bixler et al. en 2001. Cette fois, l'analyse de 1000 femmes retrouvait une prévalence de SAS de 0,7, 1,1 et 3,1% pour des tranches d'âge de 20-44 ans, 45-64 ans et 65-100 ans respectivement, selon la définition IAH>15/heure (103).

4. Confirmation diagnostique

La société française de pneumologie de Langue Française (SPLF) définit le SAS (126) selon les recommandations de l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) (136), par la présence des critères A ou B et du critère C.

Ces critères sont décrits dans le tableau 5.

Tableau 5: Définition du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, selon la SPLF

Critères A	Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs
Critères B	Au moins deux critères, non expliqués par d'autres facteurs, parmi : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ronflements sévères et quotidiens ▪ Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil ▪ Sommeil non réparateur ▪ Fatigue diurne ▪ Difficultés de concentration ▪ Nycturie (supérieure à une miction par nuit)
Critère C : polysomnographiques OU polygraphiques	Index Apnées Hypopnées (IAH) >5/heure de sommeil

La sévérité du SAS est évaluée par l'IAH et la somnolence diurne (126).

Selon l'IAH, on définit :

- SAS léger : $5 \leq \text{IAH} < 15/\text{h}$
- SAS modéré : $15 \leq \text{IAH} < 30/\text{h}$
- SAS sévère : $\text{IAH} \geq 30/\text{h}$

Selon la sévérité de la somnolence diurne :

- Légère : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaires ayant peu de répercussions sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, lire, être passager d'une voiture) ;
- Modérée : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaires ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (concert, réunion) ;
- Sévère : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaires perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (manger, tenir une conversation, marcher, conduire).

C. Mécanismes physiopathologiques

1. Dynamique de l'obstruction

Les voies aériennes supérieures (VAS) restent normalement ouvertes tout au long du cycle respiratoire. Alors que la pression intra luminale négative inspiratoire et le poids des tissus mous tendent à fermer passivement les VAS, la contraction des muscles stabilisateurs oropharyngés tente de contrebalancer cet effet.

On comprend alors que le calibre et la forme des VAS jouent un rôle primordial dans la physiopathologie de l'occlusion des VAS, car ils déterminent l'efficacité des forces stabilisatrices.

Les activités des muscles des VAS diminuent lors du sommeil. L'obstruction ou fermeture des VAS survient lorsque l'activité de ses muscles est à son minimum (137).

2. Imputabilité de la ménopause dans le développement du SAS : entre mécanique, anthropométrie et hormones

Après la ménopause, les femmes ont tendance à prendre du poids, à majorer leur indice de masse corporelle (IMC), leur périmètre cervical et abdominal (108–110,138).

De plus, le vieillissement est responsable d'une diminution du tonus musculaire, avec comme conséquence une réduction de la dimension intra-luminale des VAS.

De cette façon, les VAS se modifient anatomiquement après la ménopause, expliquant l'augmentation de la prévalence des troubles respiratoires du sommeil (134,139,140).

Cependant, le poids ne semble pas être le seul facteur responsable de cette tendance. En effet, une étude a montré qu'après ajustement sur l'IMC, les femmes ménopausées présentaient un IAH plus sévère que les femmes non ménopausées (140).

Le déficit en progestérone chez les femmes ménopausées pourrait être un facteur favorisant supplémentaire du SAS. En effet, la progestérone a une action directe sur le muscle dilatateur du pharynx. Ainsi sa diminution à la ménopause pourrait être en partie à l'origine du risque de collapsus des VAS (141,142).

Cependant, plusieurs études ont tenté de mesurer l'importance de l'impact du déficit hormonal sur l'apparition d'un SAS. Les conclusions étaient similaires, retrouvant un rôle mineur des facteurs hormonaux comparé aux facteurs anthropométriques (143,144).

D. Le SAS : un facteur de risque cardio-vasculaire spécifique?

1. Contexte physiopathologique

Les évènements respiratoires obstructifs ont des répercussions cardio-vasculaires mécaniques et neuro-humorales.

L'augmentation des pressions intra-thoraciques lors des épisodes obstructifs diminue la fraction d'éjection ventriculaire gauche (145).

L'hypoxémie engendrée par les anomalies respiratoires entraîne une augmentation de l'activité sympathique (146), qui induit une augmentation de la fréquence cardiaque et une hyperexcitabilité auriculo ventriculaire (147).

Les épisodes de désaturation sont également responsables d'une dysfonction endothéliale (147,148). Le développement d'un processus inflammatoire systémique et tissulaire est stimulé, ainsi que la progression de la maladie athéromateuse (via la genèse de molécules d'adhésions, l'activation et l'agrégation plaquettaire, l'augmentation de la fibrinogénèse et la baisse de la fibrinolyse). Tous ces mécanismes sont à l'origine de l'augmentation du risque cardio-vasculaire dans le SAS (137).

2. Lien entre SAS et maladies cardio-vasculaires : données épidémiologiques

a) Tous sexes confondus

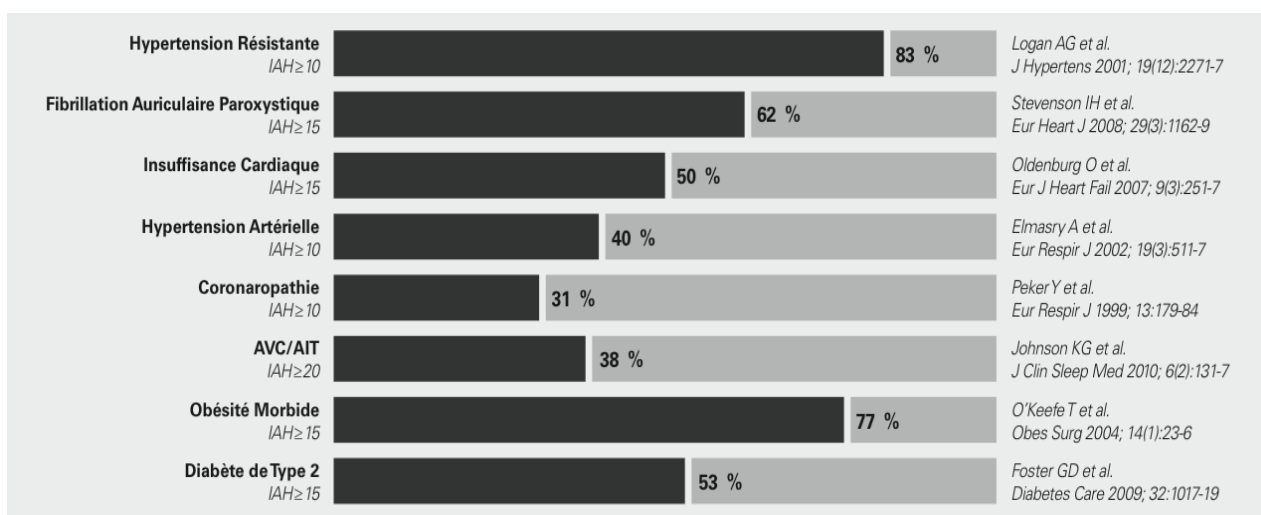
La prévalence du SAS dépasse celle observée dans la population générale chez les patients présentant une hypertension artérielle réfractaire, une maladie coronarienne, un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou un diabète de type 2 (137).

Dans l'étude du Wisconsin sus citée, une période de suivi de 18 ans était réalisée. Le risque relatif de mortalité, après ajustement sur les autres variables, était multiplié de 2,7 fois lorsque l'IAH était supérieur à 30/heure. Le risque cardio-vasculaire était plus élevé (149).

Dans un rapport de la Commission Nationale de Recherche sur les Troubles du Sommeil américaine, 38 000 décès/an par maladie cardio-vasculaire aux Etats Unis étaient attribués au SAS (150) .

La figure 8 présente les prévalences des maladies cardio-vasculaires dans le SAS, dans les 2 sexes, selon différentes études, en fonction des IAH (151).

Figure 8: prévalence du SAS lors des maladies cardio-vasculaires



b) Chez la femme

Une étude publiée en avril 2016 a montré que les femmes présentant un SAS modéré à sévère avaient 30% plus de risque de développer une maladie cardiaque que les femmes non apnéiques (152).

3. SAS et HTA

a) Tous sexes confondus

Une étude menée sur 2677 patients, par Lavie et al. en 2000, montrait que le SAS était un facteur de risque d'HTA indépendamment de l'âge, de l'IMC et du sexe. Le pourcentage d'hypertendus augmentait avec l'IAH (153).

En 2001, une étude publiée dans Hypertension montrait qu'un diagnostic de SAS était posé par polysomnographie chez 83% des patients présentant une HTA résistante (154). De même, en 2011, une étude publiée dans Hypertension par Pedrosa et al. montrait, sur 125 patients, que le SAS était la cause la plus fréquente d'HTA résistante (64% des cas) (155).

Baguet et al. ont étudié le profil d'HTA dans le SAS. Cinquante-neuf patients présentant un IAH>15/h et sans HTA connue étaient inclus. Après mesure de la pression artérielle clinique et par holter tensionnel des 24h, 80% se sont vus diagnostiquer une hypertension artérielle, de caractère diastolique ou systolo-diastolique. Les résultats sont décrits dans la figure 9 (156).

L'hypertension artérielle diastolique était associée à un IAH plus élevé.

Figure 9: Profil d'HTA dans le SAS, selon Baguet et al. Hypertension 2005

	Clinic BP	Daytime BP	Night-time BP
NT	34 (58%)	25 (42%)	14 (24%)
HT	25 (42%)	34 (58%)	45 (76%)
Isolated diastolic HT	6 (24%)	15 (44%)	33 (73%)
Isolated systolic HT	3 (12%)	3 (9%)	2 (5%)
Systolo-diastolic HT	16 (64%)	16 (47%)	10 (22%)

NT : Normotendus

HT : Hypertendus

BP : Blood Pressure

Il était également noté un dérèglement du profil tensionnel des 24 heures avec une disparition de la baisse physiologique nocturne de la pression artérielle chez 41% des patients (profil non « deeper ») due à l'activation sympathique par les hypopnées répétées (156).

b) Chez la femme

D'après les données du registre IDACO, l'impact de la PAS nocturne et de l'absence de deeping, en terme de complications cardiaques et cérébro-vasculaires, est plus important chez la femme que chez l'homme (21).

Une publication de 2015 étudiait les facteurs favorisant l'hypertension artérielle chez la femme atteinte ou non d'un SAS, en pré et post ménopause. La prévalence de l'hypertension artérielle était plus importante chez les femmes ménopausées présentant un SAS (56,9%). Les pressions artérielles systoliques et diastoliques moyennes étaient plus élevées chez les patientes ménopausées présentant un SAS comparé aux patientes non ménopausées présentant un SAS ($p=0,05$ pour la PAS et $p=0,01$ pour la PAD). Les facteurs influençant la pression artérielle chez les femmes ménopausées étaient l'IMC pour la pression systolique et l'IMC + l'IAH pour la pression diastolique (157).

4. SAS et diabète

Une insulino-résistance est retrouvée chez les patientes apnéiques, qu'elles soient ou non obèses. A poids égal, chaque augmentation d'apnée ou d'hypopnée par heure augmente l'insulinémie à jeun et l'index d'insulino résistance (158).

Elmasry montrait en 2001 que, chez des hommes en surpoids ou obèses, un IAH $>5/h$ multiplie le risque d'intolérance au glucose par 2,15 (159). Chez la femme, nous n'avons pas retrouvé de données spécifiques.

5. SAS, dyslipidémies, syndrome métabolique et athérosclérose

a) Tous sexes confondus

Punjabi NM et al. montraient en 2003 que le taux de HDL diminue avec l'augmentation de l'IAH (160).

Coughlin et al. montraient en 2004 que le syndrome métabolique était 9 fois plus fréquent chez les sujets présentant un SAS (161).

Une étude menée en 2005 par Minoguchi et al. retrouvait une corrélation entre le rapport intima/média, l'augmentation de marqueurs inflammatoires, l'IAH et la durée de l'hypoxie (162). En parallèle, une étude menée par Baguet et al. publiée dans CHEST en 2005 montrait que la sévérité des désaturations en oxygène était un facteur prédictif de l'épaisseur intima/média et de la formation de plaques athéromateuses (163).

b) Chez la femme

Une étude publiée en 2011 rapportait que la fréquence du syndrome métabolique augmentait de 10,5% chez les femmes présentant un IAH<5 à 57,1% chez les femmes ayant un IAH≥30 ($p<0,0001$). L'IAH et le niveau minimal de saturation en oxygène étaient significativement associés au syndrome métabolique (164).

Ainsi le SAS, de part de multiples mécanismes complexes, est un facteur de risque de syndrome métabolique reconnu.

E. Traitement du SAS : des effets bénéfiques démontrés

1. Les règles hygiéno-diététiques

Au premier plan, les règles hygiéno-diététiques doivent systématiquement être expliquées aux patientes. Elles sont parfois le seul traitement indiqué lors d'un SAS léger à modéré. Elles sont rappelées dans le tableau 6 (165)

Tableau 6: Règles hygiéno-diététiques dans le SAS, selon le Réseau Morphée (165)

Eviter les repas copieux le soir	Le sommeil qui suit est alors de mauvaise qualité, plus instable, favorisant les évènements respiratoires.
Eviter de se mettre en privation de sommeil	Elle est responsable d'une fatigue le lendemain qui aggrave la somnolence déjà induite par les apnées du sommeil
Eviter les somnifères, en particulier les benzodiazépines ou l'alcool	Toutes ces substances agissent directement sur la respiration au cours du sommeil en augmentant considérablement tout les évènements respiratoires.
Maintenir ou réduire son poids	La prise de poids s'accompagne d'une infiltration des tissus par de la graisse, y compris dans le fond de la gorge, ce qui contribue à aggraver, voire à provoquer un syndrome d'apnées du sommeil
Eviter la position dorsale en dormant (si les évènements respiratoires surviennent essentiellement dans cette position)	Dormir sur le dos est la position qui favorise le plus les apnées. Des astuces permettent d'éviter cette position comme une balle de tennis cousue dans le dos de la veste de pyjama, ou des systèmes de contention plus sophistiqués
Traiter toute obstruction nasale	Elle augmente les difficultés au passage de l'air

2. L'appareillage par pression positive continue

Le traitement de référence du SAS modéré à sévère est la pression positive continue par voie nasale (PPC).

La PPC diminue significativement le nombre et la sévérité des événements respiratoires. Elle permet la restauration d'une qualité de sommeil normale et la disparition de la somnolence diurne. De plus, elle diminue les complications cardio-vasculaires (166).

En normalisant la ventilation nocturne, le traitement par PCC supprime les salves d'hyperactivité sympathique, normalise les taux de C-réactive protéin (CRP) et d'hormones vaso-actives ainsi que les anomalies de la vasodilatation NO dépendantes (167–169).

Plusieurs auteurs ont étudié l'amélioration de la pression artérielle sous PPC. Il a été montré à plusieurs reprises une diminution significative de la PA, surtout nocturne, après un appareillage par PPC sur une durée de 3 jours à 4 semaines. Sur 196 patients avec un SAS, la PPC avait un effet antihypertenseur plus marqué sur la PAD (170). De plus, la PPC améliorait le profil « deeper » des patients (171). Cependant, ces effets sont dépendants de la sévérité du SAS, de l'importance des désaturations nocturnes et du niveau initial de la pression artérielle.

La PCC est plus efficace sur la pression artérielle si le SAS est sévère et lorsque l'appareillage est bien toléré, avec une observance d'au moins 3 heures par nuit (147).

Plusieurs études montraient que les anomalies de l'hémostase et de la coagulation observées au cours du SAS étaient améliorées par la PPC (147). Les marqueurs biologiques de risque cardio-vasculaire (homocystéinémie, cholestérol total, CRP) diminuaient également sous PPC (172).

En 2016, une étude prospective réalisée sur un petit nombre de patients présentant un SAS montrait une perte de poids significative à court terme (sur 3 mois) après mise en place d'un traitement par PPC, comparé aux patients non traités (173).

Concernant le traitement par PPC chez la femme, peu de données sont disponibles dans la littérature.

Plusieurs auteurs ont toutefois étudié l'impact du THM sur les troubles respiratoires du sommeil.

Pickett et al. montraient, dans une étude randomisée, que l'association oestrogène-progestérone diminuait significativement le nombre et la durée des apnées (174).

En 2003, une étude sur 62 femmes ménopausées montrait que le THM avait au contraire un effet non significatif sur les apnées du sommeil et aucun effet sur les hypopnées (175).

Les données sont donc, pour l'instant, peu nombreuses et contradictoires concernant l'impact du THM sur le SAS, mais ont été recueillies sur des cohortes de petite taille.

Les effets secondaires du traitement par PCC, tels qu'une irritation locale au point d'appui du masque ou une sécheresse des muqueuses buccale et nasale, doivent être pris en compte afin d'adapter l'appareillage (changement de modèle de masque, utilisation d'humidificateur d'air associé à la machine...).

Cependant, la gêne la plus fréquente semble être psychologique : l'idée d'un traitement à vie et l'aspect esthétique sont de vraies limites à la prise en charge du SAS chez la femme. Une étude longitudinale sur 1 211 patients montrait que les femmes refusaient plus souvent l'appareillage que les hommes (176).

Toutes ces variables sont à prendre en compte afin d'améliorer l'alliance thérapeutique dans le traitement du SAS, nécessaire à la prise en charge du risque cardio-vasculaire de la femme.

Ces éléments ont motivé la réalisation de ce travail de thèse sur l'étude du SAS chez la femme ménopausée à risque cardio-vasculaire, pour en préciser les caractéristiques et la modalité de prise en charge dans un centre d'excellence européen d'HTA au CHU de Lille.

POPULATION ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, transversale, monocentrique dans le centre d'excellence européen d'HTA du CHU de Lille.

Le recueil des données est rétrospectif, sur un échantillon de patientes ménopausées à risque cardio-vasculaire hospitalisées dans le service de médecine vasculaire et hypertension artérielle du Pr C.Mounier-Vehier au CHU de Lille du 1er janvier 2013 au 1er janvier 2015.

Ce travail s'inscrit dans le parcours de soins « Cœur Artères et Femmes », mis en place en janvier 2013 au CHU de Lille et coordonné par le Pr C.Mounier-Vehier.

I. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude a été de déterminer la fréquence du SAS et la pertinence de son dépistage chez des femmes ménopausées à risque cardio-vasculaire.

Les objectifs secondaires ont été:

- évaluer le profil des patientes présentant un syndrome d'apnées du sommeil authentifié par polygraphie ou polysomnographie, ainsi que sa sévérité, afin de proposer des critères permettant de mieux sélectionner les femmes relevant d'un dépistage du SAS.

- déterminer les scores classiques les plus pertinents à l'interrogatoire et l'examen clinique permettant le dépistage du SAS.

- analyser le lien entre les différents facteurs de risque cardio-vasculaire, l'ancienneté de la ménopause et le SAS.

- proposer une amélioration des pratiques professionnelles dans l'objectif d'une continuité des soins entre cardiologues, gynécologues, endocrinologues, pneumologues et médecins généralistes.

- mettre en évidence les points forts du parcours « Cœurs, Artères et Femmes » et réajuster les points d'amélioration concernant la prise en charge du SAS au sein de ce puzzle de projets.

II. Population étudiée

La population étudiée était constituée de patientes ménopausées, hospitalisées pour bilan programmé d'HTA ou vasculaire dans le service de médecine vasculaire et d'hypertension du Pr C.Mounier-Vehier du CHU de Lille, du 1^{er} janvier 2013 au 1^{er} janvier 2015, et ayant ensuite bénéficié d'un dépistage de SAS par polygraphie ventilatoire ou polysomnographie.

A. Critères d'inclusion

- femmes à risque ou très haut risque cardio-vasculaire selon la classification spécifique de l'AHA, et relevant d'un bilan vasculaire (selon les critères de l'ALFEDIAM et de la société française de cardiologie) (Annexe 7)(177) ou un bilan d'hypertension artérielle programmé (selon les recommandation de la SFHTA et de l'ESH) (17,178)

Et

- ménopausées selon la définition suivante:

aménorrhée depuis au moins 1 an (179)

ou

antécédents d'hystérectomie avec ou sans ovariectomie (180)

ou

ménopause supposée à 50 ans chez les femmes non joignables ne répondant pas aux 2 critères précédents (181)

Et

- ayant bénéficié d'un enregistrement du sommeil par polygraphie ventilatoire ou polysomnographie.

B. Critères d'exclusion

- Insuffisance ovarienne précoce (avant 40 ans) (182);

- Femme non ménopausée ;

- Insuffisance cardiaque (en raison du risque d'apnées plutôt centrales dans ce cas) ;

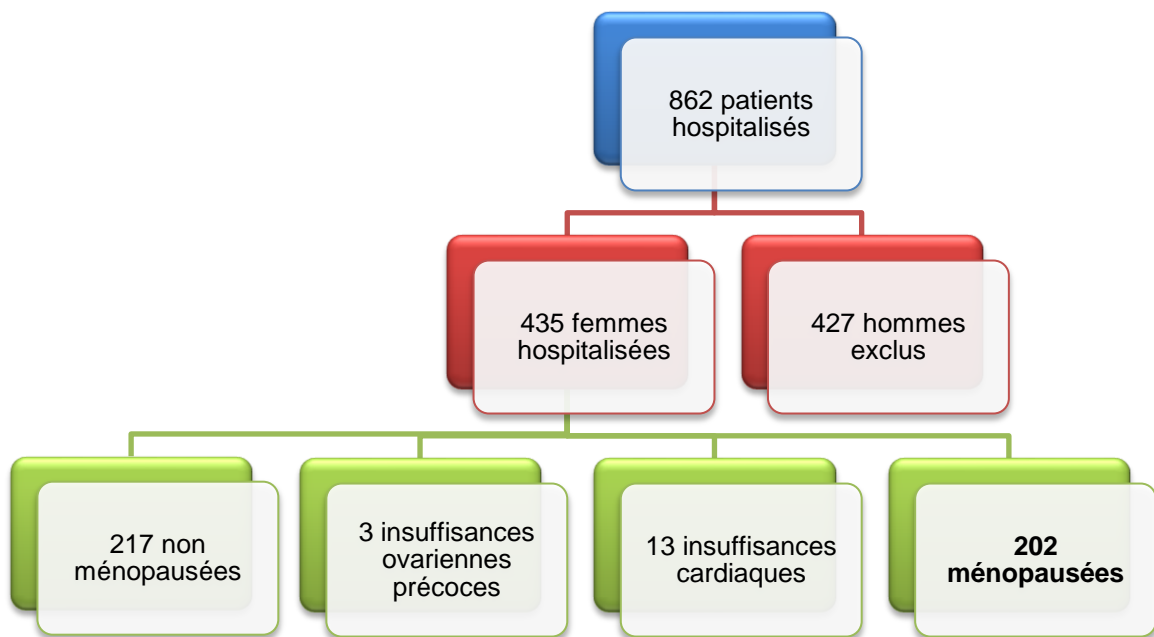
-Femmes ayant refusé le dépistage de SAS par polygraphie ventilatoire ou polysomnographie ;

-Femmes perdues de vues.

C. Constitution de la population d'étude

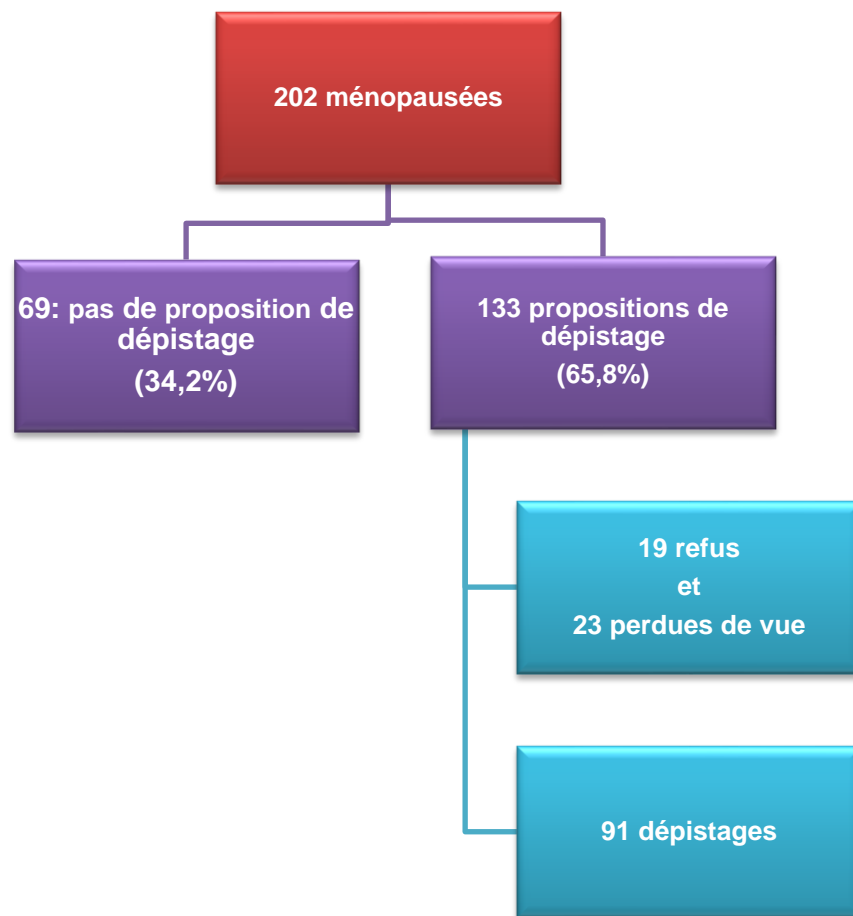
Elle est décrite dans le diagramme de flux 1.

Diagramme de flux 1: Constitution de la population de l'étude du 1er janvier 2013 au 1er janvier 2015



Sur les 202 femmes ménopausées pouvant être potentiellement incluses, 91 ont finalement été étudiées car elles avaient bénéficié d'un dépistage de SAS par polygraphie ou polysomnographie (diagramme de flux 2).

Diagramme de flux 2: Population globale incluse entre le 1^{er} janvier 2013 et le 1^{er} janvier 2015 (n=91)



Dans 133 cas où le dépistage du SAS a été préconisé, 19 patientes ont refusé de réaliser la polygraphie ou polysomnographie soit 14,8% et 91 dépistages ont effectivement été réalisés, soit 68,4% des propositions.

Nous avons étudié, de manière descriptive, les caractéristiques démographiques, les antécédents, les variables anthropométriques, les résultats de score de dépistage du SAS et les caractéristiques du SAS (n=91). Puis nous avons étudié ces données dans les sous populations de patientes hospitalisées soit pour un bilan d'hypertension artérielle (n=58) soit pour un bilan vasculaire (n=37).

Ensuite, nous avons comparé nos deux populations (bilan d'hypertension artérielle (n=58) et bilan vasculaire (n=37)) sur l'ensemble des variables recueillies.

Enfin nous avons décidé de constituer 2 groupes sur la population globale (n=91) :

- le groupe 1 (n=54) : patientes ne présentant pas de SAS ou un SAS léger ($IAH \leq 15$ /heure).
- le groupe 2 (n=37) : patientes présentant un SAS modéré à sévère et/ou les patientes appareillées par PPC.

Lorsque l'IAH n'était pas disponible (n=13), les patientes appareillées par PPC étaient incluses aux second groupe.

III. Paramètres étudiés

Les paramètres ont été saisis de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux informatisés, des dossiers papiers archivés ainsi que par entretiens téléphoniques auprès des patientes et de leurs médecins (médecins traitants et pneumologues).

A. Données à l'inclusion

1. Modalités d'hospitalisation

Il s'agissait d'hospitalisations programmées, dans le cadre de bilans d'hypertension artérielle ou de bilans vasculaires athéromateux.

La spécialité du médecin adressant la patiente en hospitalisation a été saisie.

2. Facteurs de risque cardio-vasculaire

a) Hypertension artérielle

La pression artérielle a été prise aux deux bras selon les recommandations de l'European Society of Hypertension (ESH) (27) puis par monitoring ambulatoire des 24h au tensiomètre électrique lors de l'hospitalisation. Les mesures ont été effectuées à l'aide de l'appareil Spacelabs Healthcare avec enregistrement d'une mesure toutes les 15 minutes la journée (de 6h à 22h) et d'une mesure toutes les 15 minutes durant la nuit (de 22h à 6h), avec un brassard adapté.

Les pressions artérielles systoliques et diastoliques moyennes diurnes, nocturnes et des 24h ont été relevées.

L'analyse du cycle nyctéméral de la PA a permis de différencier les profils d'hypertension suivants (27,183) :

- Profil deeper (baisse de la PAS de 10mmHg ou 10% et de 5mmHg ou 5% pour la PAD)
- Profil up-deeper (augmentation de la PAS de 10mmHg ou 10% ou de 5mmHg ou 5% pour la PAD).

b) Diabète

L'antécédent personnel de diabète traité ou non a été recueilli.

c) Dyslipidémie

Les valeurs de cholestérol total, LDL cholestérol, HDL cholestérol et triglycérides (TG) étaient précisées ainsi que les traitements hypolipémiants en cours ou prescrits en sortie d'hospitalisation.

Les seuils permettant de définir une dyslipidémie étaient définis selon les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) de 2012 (184) :

- Cholestérol total >1,9g/L
- Et/ou LDL-Cholestérol >1,15g/L
- Et/ou HDL-Cholestérol <0,45g/L
- Et/ou Triglycérides >1,5g/L

d) Tabac

Un tabagisme actif ou sevré depuis moins de trois ans a été considéré comme facteur de risque cardio-vasculaire (184).

e) Hérité cardio-vasculaire

Elle a été définie par les antécédents d'événement cardio-vasculaire chez un parent lié au premier degré, survenu avant 55 ans chez l'homme ou 65 ans chez la femme (184).

f) Obésité

Le poids, l'IMC et le périmètre abdominal ont été recueillis.

Un IMC supérieur à 30kg/m² définissait une obésité, un IMC entre 25 et 30kg/m² un surpoids.

Le périmètre abdominal a été mesuré à l'aide d'un mètre ruban, en centimètre. Une circonférence abdominale supérieure ou égale à 88 cm définissait l'obésité abdominale chez la femme (184).

g) Syndrome métabolique

Il est défini selon les critères américains du NCEP ATP III (tableau 2).

h) Insuffisance rénale chronique

Elle a été calculée à partir du bilan biologique réalisé à l'entrée dans le service et classée en 3 catégories selon sa gravité, en se basant sur la clairance de la créatinine, d'après la formule de Cockcroft et MDRD (185):

- Entre 60 et 89 ml/min/1,75m² : insuffisance rénale stade 1
- Entre 30 et 59 ml/min/1,75m² : insuffisance rénale stade 2
- Entre 15 et 29 ml/min/1,75m² : insuffisance rénale stade 3
- Inférieure à 15ml/min/1,75m² : insuffisance rénale terminale

i) Maladie de système ou inflammatoire

Certaines patientes de notre étude présentaient une maladie de système comme un syndrome de Gougerot Sjogren, une sclérodermie, une myosite et poly myosite, un lupus érythémateux aigu disséminé, un psoriasis articulaire, ou encore une sarcoïdose ganglionnaire et pulmonaire.

j) Antécédents psychiatriques

L'évaluation de la dépression a été faite avec l'échelle de dépression de Pichot en auto-questionnaire. Elle était en faveur d'une symptomatologie dépressive si au moins 7 items revenaient positifs (annexe 3) (186).

k) Antécédents cardio-vasculaires

Ont été répertoriées :

- Les localisations athéromateuses :
 - ✓ Cérébrales : antécédents d'AVC ischémiques ;
 - ✓ Périphériques :
 - Antécédents d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs : définie par une sténose >50%, un antécédent de geste de revascularisation et/ou par un index de pression systolique à la cheville inférieur à 1,2 ;
 - Sténose athéromateuse des artères rénales ;
 - ✓ Cardiaques : antécédents de coronaropathie (définie par une sténose supérieure à 50% d'un tronc épicaordique en coronarographie, d'un antécédent de revascularisation ou d'un syndrome coronarien aigu).
- Une fibrillation auriculaire (paroxystique ou permanente)

I) Antécédents gynéco-obstétricaux

Ont été recueillis :

- Gestité et parité
- Hystérectomie avec ou sans annexectomie
- Antécédents de pré-éclampsie ou de diabète gestationnel
- Age de la ménopause : l'âge de la ménopause était systématiquement recherché lors de la consultation des dossiers et par appel téléphonique si nécessaire. Si aucune donnée ne pouvait être renseignée sur l'âge de la ménopause malgré les relances téléphoniques, l'item « âge de la ménopause » était renseigné par l'item « âge supposé de la ménopause à 50 ans » d'après les données HAS, pour les femmes de moins de 55 ans (181). Entre 55 et 59 ans, en l'absence de données, l'âge de la ménopause était renseignée comme inférieur à 5 ans. A partir de 60 ans, en l'absence de données, l'âge de la ménopause était renseigné comme supérieur à 5 ans.

L'ancienneté de la ménopause a été ensuite analysée, en premier lieu, de la manière suivante :

- ✓ <5 ans ;
- ✓ entre 5 et 10 ans ;
- ✓ ≥ 10 ans

Devant les faibles effectifs, cette analyse de l'ancienneté de la ménopause a ensuite été analysée sous forme :

- ✓ <5 ans ;
- ✓ ≥ 5 ans ;
- ✓ Ménopause supposée à 50 ans

Les femmes ménopausées avant 40 ans (182) étaient systématiquement exclues car elles présentaient un statut hormonal particulier.

- La prise d'un traitement hormonal substitutif, en cours ou passé, était précisé si possible (la voie d'administration n'a pas été recueillie).

m) Traitements à visée cardio-vasculaire et métabolique

Les traitements ont été répertoriés à l'entrée et sortie d'hospitalisation, selon les classes suivantes :

- Anti hypertenseurs :
 - Inhibiteurs calciques ;
 - Bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone: inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, anti-aldostérone, anti-rénine ;
 - Antihypertenseurs à action centrale ;
 - Alpha bloquants ;
 - Béta-bloquants ;
 - Diurétiques ;
- Antiagrégants plaquettaires (aspirine, clopidogrel) ;
- Anticoagulants oraux (anti vitamine K ou anticoagulants oraux directs) ;
- Statines

Le nombre de traitements anti hypertenseurs à l'entrée et prescrits en sortie d'hospitalisation a été recueilli.

n) Autres paramètres biologiques étudiés

L'analyse du sédiment urinaire a permis de dépister une micro albuminurie (pathologique entre 30 et 300mg/l) ou une protéinurie (supérieure à 150mg/24h).

o) Stratification du risque cardio-vasculaire global

La stratification du risque cardio-vasculaire a été faite à partir de la stratification de l'AHA, selon les critères décrits dans le tableau 5 (19).

B. Dépistage du syndrome d'apnées du sommeil

1. Symptômes

Les signes en faveur d'un SAS n'ont pas été systématiquement recueillis à l'interrogatoire. Cependant, les auto-questionnaires de dépistage ont permis d'orienter sur certains symptômes rapportés par les patientes.

2. Auto questionnaires

a) Echelle de somnolence d'Epworth

Elle permet la recherche d'une somnolence diurne. Il s'agit d'un auto-questionnaire composé de 8 items dont les réponses sont cotées de 0 à 3 en fonction de la probabilité de s'endormir dans différentes situations. Le diagnostic de somnolence diurne excessive a été posé pour un score supérieur ou égal à 11 (annexe 4) (187).

b) Echelle de fatigue de Pichot

Elle permet la recherche d'une fatigue pathologique. La fatigue a été évaluée par la difficulté des patientes, par rapport à leur niveau de forme habituel, à effectuer leurs activités quotidiennes. Huit items sont cotés de 0 à 4. Un score supérieur ou égal à 22 était en faveur d'une fatigue excessive (annexe 5) (188).

c) Questionnaire de Berlin

Il permet d'évaluer le risque de présenter un syndrome d'apnée du sommeil. Deux catégories dont le ronflement et la somnolence ont été analysées. Une catégorie était considérée positive si son score était supérieur ou égal à 2. Le score global était en faveur d'un SAS dès lors qu'une des deux catégories était positive (annexe 6) (189).

3. Confirmation diagnostique

La recherche de SAS a été faite dans 47 cas par une polygraphie ventilatoire et dans 27 cas par une polysomnographie (17 données manquantes).

L'index d'apnées/hypopnées (IAH) a été recueilli, permettant de classer le syndrome d'apnée du sommeil en 3 classes de sévérité :

- SAS léger : $5 < \text{IAH} \leq 15$ /heure
- SAS modéré : $15 < \text{IAH} \leq 30$ /heure
- SAS sévère : $\text{IAH} > 30$ /heure

Ont également été précisées la saturation moyenne pendant la nuit ainsi que la durée (en minutes) de désaturation inférieure à 90%.

4. Traitement du SAS

Il consistait, lorsqu'il était indiqué, en la mise en place d'une ventilation par pression positive continue.

Aucune des patientes présentant un SAS n'a été traitée par une orthèse d'avancée mandibulaire.

IV. Analyse statistique

Les données recueillies ont été classées dans un tableur Excel® pour l'analyse statistique.

A. Contrôle des données

Les variables numériques ont été représentées sous forme de boîtes à moustache (box plot) afin d'identifier d'éventuelles valeurs anormales ou aberrantes.

B. Analyse descriptive

Les variables continues ont été décrites par la moyenne, écart type et quartiles. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif (n) et en fréquence (pourcentage).

C. Analyse comparative

Les variables continues ont été comparées avec le test non paramétrique de Wilcoxon (2 groupes) ou Krukall-Wallis (3 groupes ou plus). Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide d'un test du chi-2 ou par le test exact de Fisher si besoin.

Une valeur $p < 0,05$ a été considérée statistiquement significative.

Les analyses statistiques ont été réalisées par Monsieur Patrick Devos, ingénieur biostatisticien (Direction à la Recherche CHRU de Lille/ EA2694 Université Lille 2), avec le logiciel SAS V9.4.

V. Ethique et droit des patientes

Les patientes ont été informées par écrit, à la fin du compte rendu d'hospitalisation, de la possibilité d'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche clinique. Les courriers contenaient le texte suivant : « Vos données médicales recueillies lors de la consultation ou de l'hospitalisation peuvent être utilisées de façon anonymisée, sauf opposition de votre part, à des fins de recherche médicale. Dans ce cadre, elles pourront être transmises à d'autres organismes de recherche. Conformément à la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978 modifiée, vous pouvez obtenir communication de ces données en contactant le secrétariat du lieu de votre consultation ou d'hospitalisation ». Aucune opposition n'a été recensée par la suite.

De plus, une déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL) a été faite en février 2015 et acceptée sous la référence DEC2015-9.

RÉSULTATS

I. Analyse descriptive

A. Description de la population étudiée

1. Antécédents médicaux

Les antécédents des femmes ménopausées hospitalisées pour bilan programmé (n=91) entre le 1^{er} janvier 2013 et le 1^{er} janvier 2015 et ayant bénéficié d'un dépistage de SAS par polygraphie ou polysomnographie, sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Population globale (n=91): antécédents cardio-vasculaires, gynéco-obstétricaux, rénaux et maladies de système

	Effectif (%)	Données manquantes
Antécédents cardio-vasculaires		
Coronaropathie	4(4,55)	3
AOMI	22(25,00)	3
AVC	5(5,68)	3
Sténose artère rénale	7(8,33)	7
Fibrillation atriale	5(5,68)	3
Antécédents gynécologiques		
Ancienneté de la ménopause		
- Inférieure à 5 ans	20(21,98)	0
- Plus de 5 ans	61(67,03)	0
- Ménopause supposée à 50 ans	10(10,99)	0
Antécédents d'hystérectomie+/- annexectomie	21(24,14)	4
Antécédents d'hypertension artérielle gravidique	13(14,28)	26
Antécédents de pré-éclampsie	8(8,79)	27
Antécédents de diabète gestationnel	9(9,89)	26
Traitement hormonal substitutif	14(17,28)	10
Autres antécédents notables		
Maladie de système	8(9,09)	3
Micro albuminurie	34(38,64)	12
Protéinurie	54(61,36)	19

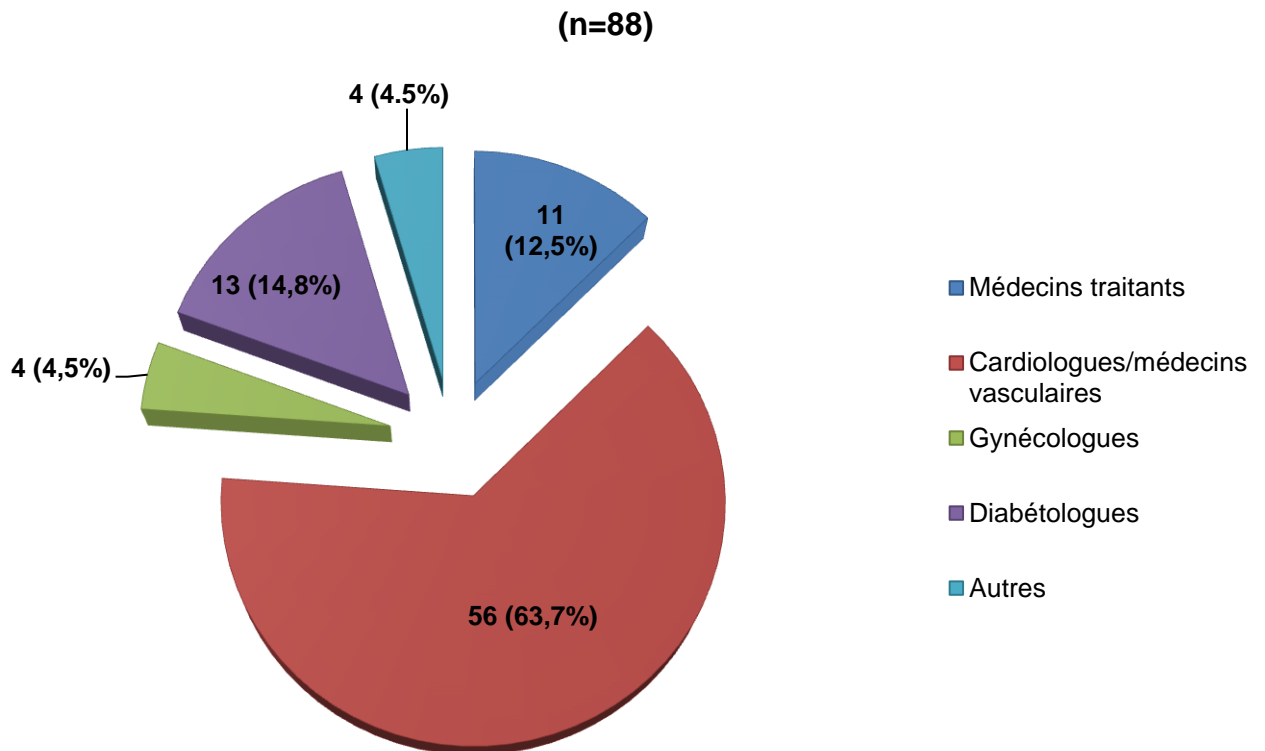
Concernant les antécédents cérébro-vasculaires, il n'y avait pas d'AVC hémorragique ni emboliques mais 3 AVC ischémiques et 2 dont l'étiologie était indéterminée dans les courriers.

Pour la sténose des artères rénales, elle était d'étiologie athéromateuse dans 5 cas sur 7 et dysplasique dans 2 cas sur 7.

2. Médecins demandeurs

La spécialité des médecins adressant les patientes pour bilan programmé en hospitalisation, avec une majorité de cardiologues, est décrite dans la figure 10.

Figure 10: Spécialités des médecins adressant les patientes en hospitalisation pour bilan programmé



3. Caractéristiques démographiques

Les caractéristiques démographiques de notre population globale sont détaillées dans le tableau 8.

Tableau 8: Caractéristiques démographiques dans la population globale (n=91)

	Moyenne (DS*)	Données manquantes
Age	61,46(+/-8,46)	0
IMC (kg/m ²)	32,20(+/-7,05)	4
Périmètre abdominal (cm)	110,39(+/-16,45)	8
PAS clinique (mmHg)	147,72(+/-21,21)	4
PAD clinique (mmHg)	80,64(+/-14,86)	4
Cholestérol total (g/l)	2,01(+/-0,52)	6
LDL cholestérol (g/l)	1,23(+/-0,44)	3
HDL cholestérol (g/l)	0,55(+/-0,15)	3
TG (g/l)	1,30(+/-0,73)	3
Glycémie à jeun (g/l)	1,06(+/-0,33)	26
Créatinine (mg/l)	8,18(+/-2,73)	4
Cockcroft (ml/min)	108,75(+/-41,37)	10
MDRD (ml/min)	87,95(+/-26,89)	6

*DS : déviation stantard

La description des caractéristiques démographiques des sous populations, en fonction du type de bilan, est résumée dans les tableaux 9 et 10.

Tableau 9: Bilan d'hypertension artérielle (n=58) :
caractéristiques démographiques et biologiques

	Moyenne (DS*)	Données manquantes
Age	61,05(+/-8,03)	0
IMC (kg/m ²)	31,70(+/-7,12)	3
Périmètre abdominal (cm)	108,94(+/-15,63)	6
PAS clinique (mmHg)	145,94(+/-20,75)	3
PAD clinique (mmHg)	80,65(+/-13,46)	3
Cholestérol total (g/l)	2,04(+/-0,43)	6
LDL cholestérol (g/l)	1,24(+/-0,40)	3
HDL cholestérol (g/l)	0,56(+/-0,16)	3
TG (g/l)	1,20(+/-0,46)	3
Glycémie à jeun (g/l)	1,05(+/-0,33)	13
Créatinine (mg/l)	8,19(+/-2,91)	4
Cockcroft (ml/min)	109,36(+/-2,91)	8
MDRD (ml/min/1,73m ²)	87,90(+/-25,54)	4

*DS : déviation standard

**Tableau 10: Bilan vasculaire (n=37) :
caractéristiques démographiques et biologiques**

	Moyenne (DS*)	Données manquantes
Age	62,07(+/-9,13)	0
IMC (kg/m ²)	32,92(+/-6,99)	1
Périmètre abdominal (cm)	112,40(17,56)	2
PAS clinique (mmHg)	150,25(+/-28,54)	1
PAD clinique (mmHg)	80,64(+/-16,85)	1
Cholestérol total (g/l)	1,99(+/-0,64)	0
LDL cholestérol (g/l)	1,23(+/-0,51)	0
HDL cholestérol (g/l)	0,53(+/-0,13)	0
TG (g/l)	1,45(+/-0,98)	0
Glycémie à jeun (g/l)	1,11(+/-0,36)	13
Créatinine (mg/l)	8,18(2,52)	0
Cockcroft (ml/min)	107,97(+/-47,71)	2
MDRD (ml/min//1.73m ²)	88,03(+/-29,10)	2

*DS : déviation stantard

4. Facteurs de risque cardio-vasculaire

La description des facteurs de risque cardio-vasculaire de la population globale (n=91) est résumée dans le tableau 11.

**Tableau 11 : Facteurs de risque cardio-vasculaire de la population globale
(n=91)**

	Effectifs (%) Moyenne (DS*)	Données manquantes
Age	61,46(+/-8,46)	0
Tabac	18(20,45)	3
Diabète	35(39,77)	3
Dyslipidémie	68(74,72)	0
Hérédité cardio-vasculaire	31(35,23)	3
Syndrome métabolique	59(67,05)	3
Surpoids ou Obésité	63(72,41)	4
Obésité abdominale	76(91,57)	8
Insuffisance rénale		6
-Légère	25(30,59)	
-Modérée	5(5,88)	
-Sévère	0	
-Terminale	0	
Anxiété et syndrome dépressif	18(20,7)	4

* Déviation standard

La description des facteurs de risques cardio-vasculaires dans les sous population en fonction du type de bilans réalisés est résumée dans les tableaux 12 et 13.

**Tableau 12: Bilan d'hypertension artérielle (n=58):
facteurs de risque cardio-vasculaires**

	Effectifs(%) Moyenne (DS*)	Données manquantes
Age	62,13(+/-8,51)	0
Tabac	7(12,50)	2
Diabète	12(21,43)	2
Dyslipidémie	42(72,41)	0
Hérédité cardio-vasculaire	23(41,07)	2
Syndrome métabolique	31(55,36)	2
Surpoids ou Obésité	47(83,92)	2
Obésité abdominale	48(85,71)	3
Insuffisance rénale		4
-Légère	19(35,18)	
-Modérée	4(7,41)	
-Sévère	0	
-Terminale	0	
Anxiété et syndrome dépressif	12(20,64)	3

**Tableau 13: Bilan vasculaire (n=34):
facteurs de risque cardio-vasculaires**

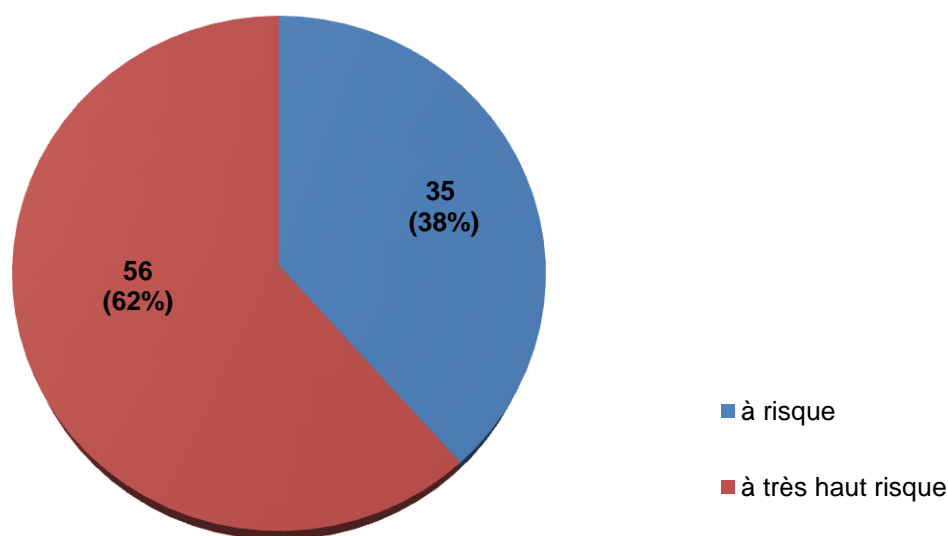
	Effectifs Moyenne (DS*)	Données manquantes
Age	60(+/-8,38)	0
Tabac	11(34,38)	2
Diabète	23(71,19)	1
Dyslipidémie	26(76,47)	0
Hérédité cardio vasculaire	8(24,24)	1
Syndrome métabolique	28(84,84)	1
Surpoids ou Obésité	27(84,37)	2
Obésité abdominale	28(96,55)	5
Insuffisance rénale		7
-Légère	6(22,22)	
-Modérée	1(3,70)	
-Sévère	0	
-Terminale	0	
Anxiété et syndrome dépressif	6(18,18)	1

* Déviation standard

5. Stratification du risque cardio-vasculaire

La stratification du risque cardio-vasculaire de notre population, selon les critères de l'AHA, est décrite dans la figure 11.

Figure 11: stratification du risque cardio-vasculaire selon l'AHA dans la population (n=91)



6. Profil de pression artérielle

Les profils tensionnels des patientes de notre population globale (n=91) sont détaillés dans le tableau 14.

Tableau 14: Profil de la pression artérielle de la population globale (n=91)

	Moyenne (DS*)	Données manquantes
	Effectif (%)	
PAS 24h	140,5(+/-17,26)	3
PAD 24h	78,82(+/-9,46)	3
PAS Diurne	144,46(+/-17,72)	3
PAD Diurne	82,63(+/-9,46)	3
PAS nocturne	133,34(+/-19,55)	3
PAD nocturne	73,86(+/-9,94)	3
Non deeper		3
Non deeper PAS (n)	41(45,05)	
Non deeper PAD (n)	21(23,07)	

* Déviation standard

7. Traitements anti hypertenseurs

Le nombre de traitements anti hypertenseurs à l'entrée et prescrits en sortie d'hospitalisation dans notre population globale (n=91) est détaillé dans les figures 12 et 13. On remarque que 4 nouveaux cas d'hypertension artérielle ont été diagnostiqués lors de ces hospitalisations.

Figure 12: Nombre de traitement anti hypertenseurs à l'entrée en hospitalisation dans la population globale (n=91)

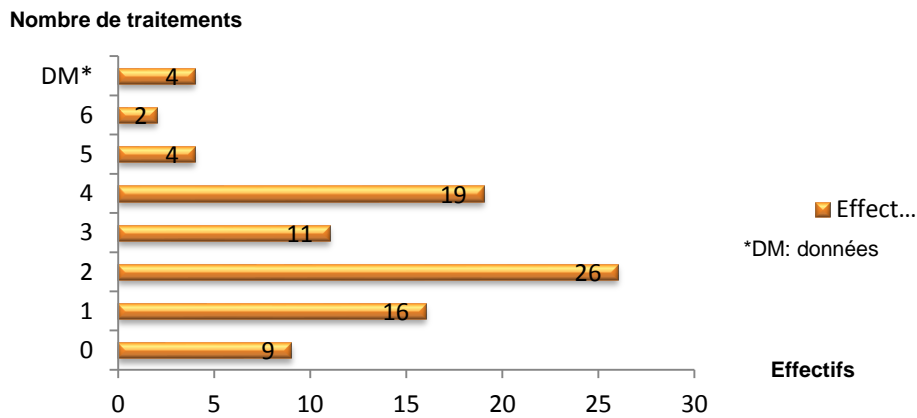
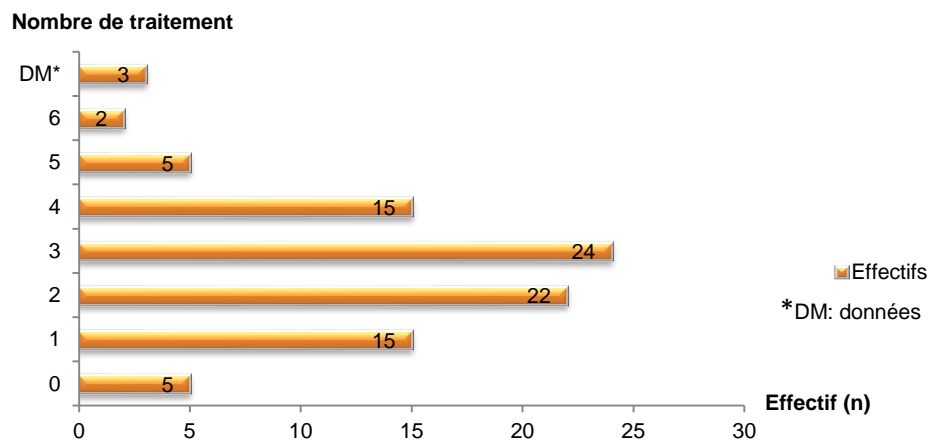


Figure 13: Nombre de traitements anti hypertenseurs en sortie d'hospitalisation dans la population globale (n=91)



8. Résultats des auto-questionnaires

La somnolence a été évaluée par l'échelle d'Epworth, la fatigue par l'échelle de Pichot, la dépression par l'échelle de dépression de Pichot (tableau 15).

Tableau 15: Résultats des auto-questionnaires de dépistage du SAS dans la population globale (n=91)

	Moyenne (DS*)	Données manquantes
Echelle d'Epworth	6,56(5,13)	26
Score de fatigue de Pichot	11,57(8,79)	30
Score de dépression de Pichot	5,08(4,44)	68

* Déviation standard

Les résultats des auto-questionnaires dans les sous populations en fonction du type de bilan sont décrit dans les tableaux 16 et 17.

Tableau 16: Bilan d'hypertension artérielle (n=58): résultats des auto-questionnaires de dépistage du SAS

	Moyenne (DS*)	Données manquantes
Echelle d'Epworth	6,53(5,46)	15
Score de fatigue de Pichot	10,85(8,47)	17
Score de dépression de Pichot	4,94(4,37)	41

* Déviation standard

Tableau 17: Bilan vasculaire (n=37): résultats des auto-questionnaires de dépistage du SAS

	Moyenne (DS*)	Données manquantes
Echelle d'Epworth	6,63(4,56)	11
Score de fatigue de Pichot	13,05(9,46)	13
Score de dépression de Pichot	5,50(5,00)	27

* Déviation standard

Dans notre population globale (n=91), une somnolence diurne excessive (échelle d'Epworth ≥ 11) était retrouvée chez 13 patientes (soit 16,25%), une fatigue excessive (score de fatigue de Pichot ≥ 22) chez 9 patientes (soit 11,53%), le score de Berlin était positif chez 35 patientes (71,43%) (DM=42) et une symptomatologie dépressive (score de dépression de Pichot ≥ 7) chez 8 patientes (12,5%).

B. Fréquence du SAS

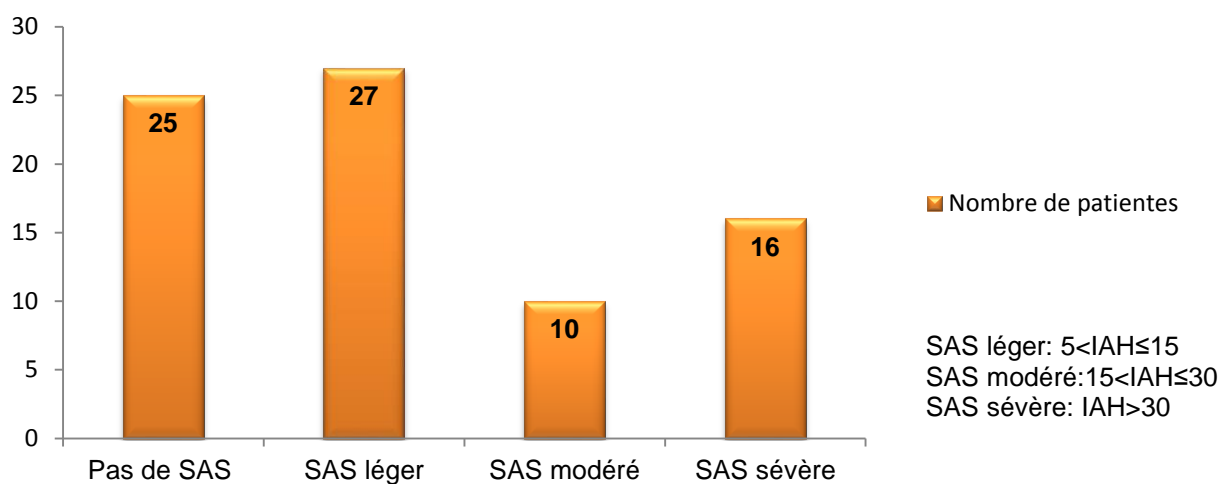
Parmi les 91 patientes ayant bénéficié d'un dépistage du syndrome d'apnées du sommeil, 66 ont été diagnostiquées comme présentant un SAS (selon la définition $IAH > 5$) soit 72,5% des patientes dépistées.

Parmi ces SAS, 2 étaient mixtes, 1 central, 63 obstructifs.

C. Caractéristiques des SAS diagnostiqués

La sévérité des SAS en fonction de l'IAH est décrite dans la figure 14.

Figure 14: Fréquence du SAS en fonction du grade d'IAH (n=78)

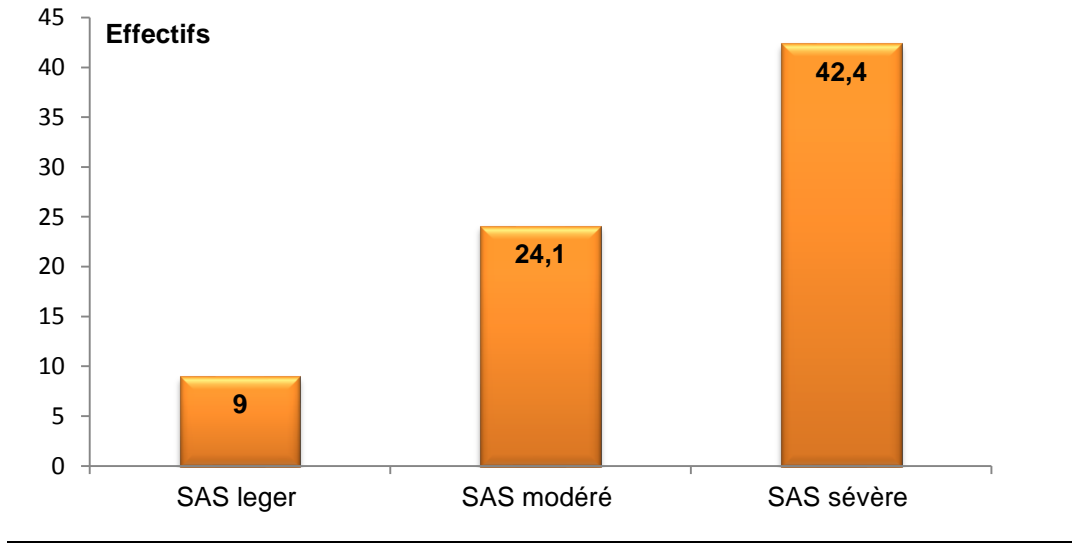


Pour 13 patientes ayant bénéficié d'un dépistage revenant positif, l'IAH n'a pas pu être récupéré.

Quarante pour cent des SAS étaient légers, 15% modérés, 24% sévères.

La valeur moyenne des IAH selon la sévérité du SAS est décrite dans la figure 14.

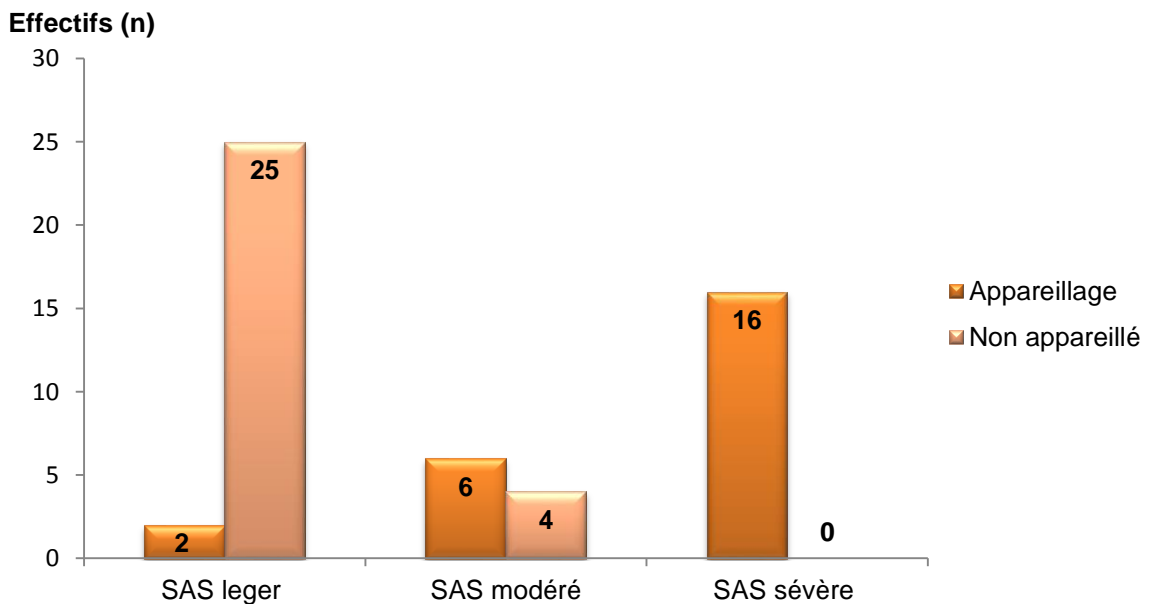
Figure 15: IAH moyens en fonction de la sévérité du SAS (n=53)



D. Prise en charge thérapeutique des SAS

La prise en charge thérapeutique par PPC des SAS diagnostiqués dépendait de la sévérité du SAS (IAH) ainsi que du terrain (risque cardio-vasculaire) (figure 16).

Figure 16: Fréquence des SAS appareillés en fonction de l'IAH (n=53)



Dans les 2 cas de SAS légers appareillés, les IAH étaient de 12,6 et 14/heure.

Dans les 13 cas de SAS dont l'IAH n'était pas connu, 10 étaient appareillés par PPC et 3 non appareillés.

Trente-quatre femmes ont été appareillées par PPC soit 37,4 % de la totalité des femmes dépistées (ou 51,5% des SAS diagnostiqués). Trente-deux SAS n'étaient pas appareillés (48,5% des SAS diagnostiqués) dont 26 (81,25%) sur décision médicale et 6 (18,75%) en raison d'une intolérance clinique à l'appareillage.

II. Analyse comparative

A. Comparaison des populations selon le type de bilan

Les sous populations correspondant au bilan d'hypertension artérielle (n=58) et vasculaire (n=37) ont été comparées.

Il n'y avait pas de différence significative entre ces deux populations concernant l'âge, les antécédents d'hérédité cardio-vasculaire, de syndrome anxio-dépressif, de fibrillation auriculaire, de maladie de système, d'accident vasculaire cérébral, de coronaropathie, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, de sténose des artères rénales, de micro-albuminurie ou protéinurie. Il n'y avait pas de différence significative non plus concernant le poids, la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft. Il n'existait pas de différence significative sur les antécédents gynéco-obstétricaux recueillis : ancienneté de la ménopause, hystérectomie avec ou sans annexectomie, administration actuelle ou ancienne de THM, nombre de grossesses et d'enfants.

Concernant le SAS, il n'y avait pas de différence significative entre les deux populations concernant la fréquence du SAS, les grades d'IAH (sévérité du SAS), les durées de désaturations, la saturation moyenne en oxygène nocturne, les scores cliniques (auto-questionnaires) positifs.

Néanmoins, les deux populations se différencient sur les paramètres rapportés dans tableau 18.

Tableau 18: Variables significativement différentes entre les bilans d'HTA (n=58) et vasculaires (n=33)

Variable étudiée	Bilan HTA Effectif (%) ou moyenne (n=58)	Bilan vasculaire Effectif ou moyenne (n=33)	Valeur p
Diabète	12(21,43)	23(71,19)	<0,0001
Tabac	7(12,50)	11(34,38)	0,0144
Syndrome métabolique	31(83,92)	28(96,55)	0,0020
Périmètre abdominal (cm)	107,84	114,90	0,0378
Très haut risque cardiovasculaire global	26(44,83)	28(84,84)	0,0001
HDL cholestérol (g/l)	0,58	0,48	0,0029
LDL cholestérol (g/l)	1,33	1,05	0,0032
Triglycérides (g/l)	1,18	1,50	0,0220
Cholestérol total (g/l)	2,12	1,84	0,0090

Les profils tensionnels étaient, eux également, différents en fonction du type de bilan pour la PAS des 24h, la PAS diurne et la PAS nocturne. Les résultats sont détaillés dans le tableau 19.

Tableau 19: Etude du profil de la pression artérielle selon le type de bilan

Variable étudiée	Bilan d'HTA (Moyenne) (n=58)	Données		Bilan vasculaire (Moyenne) (n=33)	Données	Valeur p
		Manquantes	Manquantes			
PAS clinique	153,74	3		137,37	1	0,0016
PAD clinique	82,70	3		77,09	1	0,2925 (NS*)
PAS 24h	144,21	2		134,00	1	0,0136
PAD 24h	80,37	2		76,12	1	0,0689 (NS*)
PAS diurne	148,00	2		138,28	1	0,0130
PAD diurne	84,07	2		80,12	1	0,0905 (NS*)
PAS nocturne	136,92	2		127,06	1	0,0238
PAD nocturne	75,00	2		71,87	1	0,2145 (NS*)
Deeper PAS (n)	28	2		19	1	0,3964 (NS*)
Deeper PAD (n)	41	2		26	1	0,3949 (NS*)

* NS : non significatif

B. Et pour le SAS ?

Les patientes ne présentant pas de SAS ou un SAS léger (groupe 1) ont été comparées aux patientes présentant un SAS modéré à sévère et/ou appréhivé (groupe 2).

1. Auto-questionnaires de dépistage du SAS

Aucune différence significative entre les 2 groupes n'a été mise en évidence quant à la positivité des auto-questionnaires de dépistage du SAS (tableau 20).

Tableau 20 : Résultats des auto-questionnaires dans les groupes 1 et 2

Auto-questionnaire positifs	Groupe 1* Effectif (%) (n=54)	DM***	Groupe 2** Effectif (%) (n=37)	DM***	p
Echelle d'Epworth	11(26,19)	12	2(8,70)	14	0,0918
Echelle de fatigue de Pichot	9(21,95)	13	0	17	0,0242
Score de Berlin	23(65,71)	19	12(85,71)	23	0,2936
Echelle de dépression de Pichot	5(33,33)	39	3(37,50)	29	1,0000

*Pas de SAS ou SAS léger (IAH \leq 15)

** SAS modéré à sévère et/ou appareillé

*** DM : Données manquantes

2. Facteurs de risque cardio-vasculaire

La fréquence du SAS en fonction des facteurs de risque cardio-vasculaire est détaillée dans le tableau 21.

La stratification du risque cardio-vasculaire selon la classification de l'AHA est un facteur prédictif de SAS avec un risque multiplié par 4 de SAS chez les femmes « à très haut risque » cardio-vasculaire comparé aux femmes « à risque » (p=0,0012).

Tableau 21: Analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire dans les groupes 1 et 2

Facteurs de risque cardio-vasculaire	DM***	Groupe 1* Effectif (%) (n=54)	Groupe 2** Effectif (%) (n=37)	p
Diabète	3	20(39,22)	15(40,54)	0,9002 (NS)
Dyslipidémie	0	42(77,78)	26(70,27)	0,4183 (NS)
Tabagisme	3	11(21,57)	7(18,92)	0,7610 (NS)
Obésité abdominale	9	42(87,50)	34(97,14)	0,1185 (NS)
Surpoids ou obésité (kg/m ²)				
-25 \leq IMC<30		10(19,61)	7(19,44)	0,9265
-30 \leq IMC<35	4	19(27,25)	11(30,56)	(NS)
-35 \leq IMC<40		8(15,69)	8(22,22)	
-IMC \geq 40		6(11,76)	5(13,89)	
Syndrome métabolique	3	30 (58,82)	29 (78,38)	0,0540 (NS)
Insuffisance rénale	10			
-Clairance entre 60 et 90 ml/min		11(23,91)	14(40,00)	0,2975
-Clairance entre 60 et 30 ml/min		3(6,52)	2(5,71)	(NS)
Risque cardio-vasculaire global	3			
-à risque		27(52,94)	7(18,92)	0,0012
-à très haut risque		24(47,06)	30 (81,08)	

*Pas de SAS ou SAS léger (IAH \leq 15)

** SAS modéré à sévère et/ou appareillé

*** DM : Données manquantes

Concernant les 3 données manquantes pour le risque cardio-vasculaire, les dossiers ont été ré-analysés à postériori: 2 patientes présentaient un « très haut risque » cardio-vasculaire et 1 était « à risque » cardio-vasculaire selon la stratification de l'AHA.

La pression artérielle nocturne a également été étudiée, à la recherche d'un profil « non deeper » (perte de la baisse physiologique de la pression artérielle nocturne) ou, au contraire, « up deeper » (augmentation de la pression artérielle nocturne). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes 1 et 2 (tableaux 22 et 23).

Tableau 22: Profil « non deeper » dans les groupes 1 et 2

Profil « non deeper »	DM***	Groupe 1* Effectif (%) (n=55)	Groupe 2** Effectif (%) (n=37)	p
Non deeper PAS	3	23(45,10)	18(48,65)	0,7417
Non deeper PAD	3	13(25,49)	8(21,62)	0,6743

*Pas de SAS ou SAS léger (IAH \leq 15)

** SAS modéré à sévère et/ou appareillé

*** DM : Données manquantes

La présence d'un profil « up deeper » de la PA n'était pas prédictive de la présence d'un SAS (tableau 22).

Tableau 23: Profil « up deeper » dans les groupes 1 et 2

Profil « up deeper »	DM***	Groupe 1* Effectif (%) (n=54)	Groupe 2** Effectif (%) (n=37)	p
Up deeper PAS	3	1(1,96)	2(5,41)	0,5701
Up deeper PAD	3	1(1,96)	1(2,70)	1,0000

*Pas de SAS ou SAS léger (IAH \leq 15)

** SAS modéré à sévère et/ou appareillé

*** DM : données manquantes

3. Antécédents cardio-vasculaires, rénaux et maladies systémiques

La fréquence du SAS en fonction des antécédents cardio-vasculaires, rénaux et des maladies systémiques est détaillée dans le tableau 24. Aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre les différentes variables étudiées et la présence d'un SAS.

Tableau 24: Antécédents dans les groupes 1 et 2

Antécédents	DM***	Groupe 1* Effectif (%) (n=54)	Groupe 2** Effectif (%) (n=37)	p
Localisation athéromateuse (coronaire/ membre inférieur/ cérébrale/ artère rénale)	0	14(25,93)	12(32,43)	0,04998 (NS)
Fibrillation auriculaire	3	1(1,96)	4(10,81)	0,1571 (NS)
Maladie de système	3	6(11,76)	2(5,41)	0,4593 (NS)

*Pas de SAS ou SAS léger (IAH \leq 15)

** SAS modéré à sévère et/ou appareillé

***DM : Données manquantes

4. Antécédents gynéco-obstétricaux

La fréquence du SAS en fonction des antécédents gynéco-obstétricaux est détaillée dans le tableau 25. Aucune différence significative n'était retrouvée entre les différentes variables analysées et la présence d'un SAS.

Tableau 25: Antécédents gynéco-obstétricaux dans les groupes 1 et 2

Antécédents gynéco obstétricaux	DM***	Groupe 1* Effectif (%)	Groupe 2** Effectif (%)	p
Ancienneté de la ménopause <5 ans >5 ans supposée à 50 ans	0	13(24,07) 34(62,96) 7(12,96)	7(18,92) 27(72,97) 3(8,11)	0,5873 (NS)
Antécédents d'HTA gravidique	26	5(13,51)	8(28,57)	0,1329 (NS)
Antécédents de pré-éclampsie	27	5(13,16)	3(11,54)	1,0000 (NS)
Antécédents de diabète gestationnel	26	7(18,42)	2(7,41)	0,2854 (NS)

*Pas de SAS ou SAS léger (IAH \leq 15)

** SAS modéré à sévère et/ou appareillé

***DM : Données manquantes

DISCUSSION

Notre étude a eu pour objectif principal d'étudier la fréquence du syndrome d'apnées du sommeil chez les patientes ménopausées, à risque cardio-vasculaire (élevé ou très élevé selon la stratification de l'AHA), hospitalisées pour un bilan programmé d'hypertension artérielle ou vasculaire dans le service de médecine vasculaire et d'HTA du Pr Claire Mounier-Vehier du CHU de Lille.

Nos patientes ont toutes reçu à leur entrée les auto-questionnaires de dépistage de SAS recommandés par l'Observatoire du Sommeil de la Fédération de Pneumologie (OSFP). Quand un des questionnaires était positif, la recherche de SAS par enregistrement nocturne était proposée. Au vu des données de la littérature, un profil d'HTA à prédominance diastolique et non deeper a été un argument supplémentaire pour la recherche de SAS. Les patientes pouvaient alors bénéficier d'un enregistrement en clinique du sommeil au CHU de Lille ou au plus proche de leur domicile, à leur convenance.

I. Analyse des médecins adressant les patientes en hospitalisation programmée

Les bilans vasculaires consistaient principalement en la prise en charge de patientes suivies pour un diabète, hospitalisées pour un bilan vasculaire athéromateux selon les critères de l'ALFEDIAM (Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies métaboliques) et de la société française de cardiologie (annexe 7) (177).

Les bilans d'hypertension artérielle comportaient des prises en charge d'HTA réfractaires, déséquilibrées ou chez des patientes à haut risque cardio-vasculaire lors du diagnostic initial d'HTA, selon les recommandations de la société française d'HTA et de la société européenne d'HTA (17,27).

Les patientes pouvaient être adressées en hospitalisation par tout médecin, quelque soit sa spécialité. Cependant, dans cette étude, elles sont majoritairement adressées par les cardiologues. L'hypothèse que nous retenons est un « biais » de

sélection. En effet, les patientes peuvent d'abord être vues en consultation cardiologique, à la demande de médecins généralistes, d'endocrinologues ou de gynécologues. Elles sont alors, si un bilan complémentaire est nécessaire, orientées pour un bilan programmé en hopital de semaine. Ceci pourrait expliquer la proportion plus importante d'hospitalisation via la filière cardiologique.

Depuis 2008, il existe un partenariat diabéto-cardiologique dans notre centre, expliquant la forte proportion de bilans vasculaires demandés par notre confrères endocrinologues selon les critères de l'ALFEDIAM et la de la société française de cardiologie (177).

La faible proportion de patientes adressées par la filière gynécologique doit également être prise en compte. La question de l'intérêt d'une filière gynéco-cardiologique clairement identifiée, avec du personnel dédié, au sein du CHU de Lille est en cours de discussion. Une communication interne avec des interventions au sein même du pôle de gynéco-obstétrique est nécessaire, dans le but d'expliquer tous les tenants et aboutissant d'un partenariat gynéco-cardiologique et les critères d'inclusion dans le parcours de santé Cœur, Artères et Femmes.

II. Fréquence du syndrome d'apnées du sommeil chez les femmes ménopausées à risque cardio-vasculaire

Plusieurs études ont analysé le SAS dans différentes populations, mais aucune n'a étudié ses spécificités chez la femme ménopausée à risque cardio-vasculaire.

Le terme de « prévalence » ne semble pas le plus adapté car nous avons pré-sélectionné, sur des critères cliniques et en hospitalisation, les femmes adressées pour un enregistrement du sommeil. Les patientes adressées en clinique du sommeil via les consultations cardiologiques externes n'ont pas été incluses dans cette étude.

Ce travail a permis d'apprécier la fréquence du SAS, ses caractéristiques diagnostiques. Il a également permis de rechercher d'éventuels facteurs prédictifs discriminants afin de permettre une meilleure pré-sélection des patientes devant bénéficier d'un enregistrement nocturne.

L'enregistrement polygraphique ou polysomnographique a été réalisé chez 91 patientes, parmi 133 ayant une symptomatologie clinique (auto-questionnaires) et para clinique (MAPA) évocatrice. Dans 72,5% des cas, la recherche de SAS par

polygraphie ventilatoire ou polysomnographie était positive selon la définition IAH>5/heure, ou 39,5% selon la définition IAH>15 et/ou SAS appareillée. Ces valeurs sont nettement supérieures à celles rapportées dans la littérature et soulignent la pré-selection déjà efficace de notre centre pour adresser les patientes relevant d'une polygraphie ou polysomnographie. En effet, Bixler et al. relevaient une fréquence de SAS de 3,9% chez les femmes ménopausées (103). Cette augmentation de fréquence d'un facteur 10 laisse penser qu'il existe une association forte entre SAS, ménopause et risque cardio-vasculaire.

Concernant la sévérité du SAS, 40,9% étaient légers et 51,5% relevaient d'un traitement par PPC. Peu de données de la littérature sont disponibles sur l'appareillage par PPC spécifiquement chez la femme ménopausée.

Dans 9,1% des cas, l'appareillage a été arrêté en raison d'une intolérance clinique. Mc Ardle et al. ont montré que le maintien de l'appareillage par PPC était conditionné par la gêne clinique (ronflements, somnolence diurne, score d'Epworth>10, IAH>15), avec des patients symptomatiques plus observants. Ils ont également retrouvé un lien entre l'âge, le sexe et la compliance au traitement avec des hommes et patients jeunes (<50 ans) utilisant plus souvent leur appareillage par PPC (176).

III. Comparaison des populations selon le type de bilan

L'étude des sous populations selon le type de bilan (bilan d'hypertension artérielle ou bilan vasculaire) a retrouvé des patientes comparables sur l'âge, les antécédents gynéco-obstétricaux, les atteintes athéromateuses, la présence et critères diagnostiques du SAS.

Cependant, il existait des différences significatives pour un certain nombre de facteurs de risque cardio-vasculaires.

La population de patientes ménopausées hospitalisées pour un bilan vasculaire cumule les facteurs de risque avec une fréquence de diabète (68%), de tabagisme (32%), d'obésité abdominale (82%), de syndrome métabolique (81%) et d'hypertriglycéridémie significativement plus importante ($0,0001 < p \leq 0,0378$ selon les variables). La valeur de l'IMC est également plus élevée chez les patientes hospitalisées pour bilan vasculaire ($p=0,0837$). Ceci est à mettre en parallèle avec

les données de la littérature, qui ont souligné une augmentation marquée du nombre d'évènements cardio-vasculaires en présence de ces facteurs de risques. Cette population nécessite donc un regain de vigilance quant à la prise en charge individualisée de chacun de ces facteurs de risque.

IV. Analyse des facteurs prédictifs de SAS

A. Variables anthropométriques, facteurs de risque cardio-vasculaire et antécédents

Un lien entre l'importance du risque cardio-vasculaire selon la stratification féminine du RCV de l'AHA 2011 et la fréquence du SAS a été souligné dans ce travail. La femme « à haut risque » cardio-vasculaire a 4,3 fois plus souvent un SAS modéré à sévère et/ou appareillé que la femme « à risque » cardio-vasculaire. Ce lien n'avait jamais été mis en évidence auparavant. Ces résultats argumentent le fait que, devant une patiente à haut risque cardio-vasculaire, le diagnostic de SAS doit systématiquement être évoqué. Cependant, la stratification du risque est un critère composite regroupant une association de facteurs ou situations à risque. Ce résultat doit être étudié dans des travaux de plus grande échelle.

Le dépistage systématique du SAS n'a que peu d'indications : chirurgie bariatrique, chirurgie du ronflement, pose d'orthèse endobuccale (190). Il ne peut être recommandé sur les seules observations de ce travail. Cependant, l'absence d'outil de dépistage clinique fiable chez la femme et la présentation féminine atypique du SAS doivent nous faire redoubler de vigilance, afin de ne pas sous diagnostiquer ce facteur de risque métabolique majeur, dans une population de patientes déjà à haut risque de complications cardio-vasculaires.

Le dépistage était rentable dans notre population, notamment dans notre sous population de patientes hospitalisées pour bilan vasculaire, avec une prise en charge thérapeutique par PCC pouvant améliorer les facteurs de risque (perte de poids favorisée lors de la mise en route de traitement par PCC par exemple) (173).

Aux vues du coût non négligeable de telles explorations du sommeil, l'utilisation d'un outil type *apnea link* va être discutée en tant que bilan systématique dans le service de médecine vasculaire et d'HTA du Pr Mounier-Vehier au CHU de Lille. Il s'agit d'un appareil portatif, mesurant le débit nasal, le ronflement, l'oxymétrie et le

pouls nocturne, déjà utilisé dans certains centres du sommeil. Il pourrait permettre de sélectionner les patientes à adresser en enregistrement en clinique de sommeil.

Aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre le SAS et les autres variables étudiées (anthropométriques, antécédents cardio-vasculaires et gynéco-obstétricaux, facteurs de risque cardio-vasculaire).

Contrairement aux données de la littérature, l'IMC et le périmètre abdominal n'étaient pas prédictifs d'un SAS dans notre population. Nous expliquons ces résultats par le fait que notre cohorte était homogène et composée essentiellement de femmes en surpoids ou obèses, avec une obésité abdominale. En effet, seulement 13 patientes sur les 91 dépistées présentent un IMC inférieur ou égal à 25m²/kg. Le périmètre abdominal était inférieur à 88 cm chez seulement 7 patientes sur 91.

L'âge et l'ancienneté de la ménopause n'étaient pas non plus prédictifs de la présence d'un SAS dans notre étude.

B. Caractéristiques de l'HTA

L'étude de la mesure de la PA sur 24 heures retrouve une hypertension artérielle à prédominance systolique. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature, témoignant d'une hypertension artérielle à prédominance systolique chez la femme ménopausée du fait de l'installation d'une rigidité artérielle avec l'âge et la carence en oestrogènes. Cette composante systolique de l'hypertension artérielle de la femme ménopausée pourrait masquer le profil habituellement plutôt diastolique de l'hypertension des patients avec un SAS (152). Dans notre population de femmes, ce serait plutôt l'HTA nocturne et la perte du deeping qui pourraient faire évoquer l'existence d'un SAS.

Les études publiées sont en effet en faveur d'un lien entre le profil « non deeper » et le SAS (152). Ce lien ne semble pas discriminant chez nos patientes ménopausées. Néanmoins, on note que 49% des patientes ayant un SAS modéré à sévère et/ou appareillé avaient un profil tensionnel « non deeper » concernant la PAS et 21% concernant la PAD (contre 45,09% pour la PAS et 25,0% pour la PAD chez les patientes ne présentant pas de SAS). Ces différences n'étaient toutefois pas significatives ($p=0,74$ et $p=0,67$ respectivement).

Dans notre population globale ($n=91$), 45% des patientes présentent un profil « non deeper » nocturne pour la PAS et 23% pour la PAD, indépendamment du SAS.

La présence d'un profil « non deeper » est reconnu comme facteur de risque de morbi-mortalité cardio-cérébro-vasculaire (17,178). La perte du deeping est associée à plus de complications cardio-cérébro-vasculaires. Elle traduit un dysfonctionnement du système nerveux autonome. Dans le SAS, les reveils ou micro-éveils nocturnes et les apnées activent le système sympathique. Sans avoir une valeur diagnostique spécifique de SAS, toute perte de cycle nyctéméral chez ces femmes hypertendues doit faire dépister le SAS (17,178).

Boggia et coll. ont mesuré la PA ambulatoire de 9357 patients (dont 47% de femmes) provenant du registre IDACO. Les participants appartenaient à 11 pays d'Europe, d'Asie et d'Amérique du sud et ont été suivis pendant plus de 11 ans. Cette étude a permis d'apporter un éclairage sur l'intérêt de la mesure ambulatoire de la PA dans l'évaluation du risque cardio-vasculaire. Elle a montré que seulement 25,3% des femmes hypertendues étaient traitées et contrôlées. La PAS était un élément prédictif d'évènement cardio-vasculaire, avec des mesures de PA ambulatoires nocturnes et des 24H ayant une meilleure valeur prédictive de maladies cardio-vasculaires que les mesures diurnes. Les auteurs ont montré qu'une augmentation de la PAS des 24 heures augmentait le risque relatif cardio-vasculaire de 56% chez les femmes contre 32% chez les hommes ($p=0,020$). L'augmentation de la PA nocturne augmentait le risque de mortalité totale de 30% chez les femmes contre 14% chez les hommes ($p=0,023$). L'impact de la PAS nocturne et l'absence de deeping nocturne était plus important chez la femme que chez l'homme. Le bénéfice d'une réduction de la PAS des 24h et nocturne sur le risque cardiovasculaire était lui aussi plus important chez les femmes. Ce travail a suggéré que les femmes en péri-ménopause pourraient mieux réduire leur niveau de risque cardio-vasculaire en bénéficiant plus systématiquement d'une MAPA pour adapter, si nécessaire, la prise en charge (21).

Notre travail justifie que la MAPA soit réalisée systématiquement lors de nos bilans vasculaires et d'HTA pour analyser le profil nocturne tensionnel, très souvent pathologique chez ces patientes à risque cardio-vasculaire. La MAPA, même si elle est moins disponible que l'auto mesure, doit garder cette indication privilégiée de dépistage d'HTA nocturne devant un contexte clinique évocateur d'une HTA compliquée, d'une atteinte viscérale (AVC, dissection aortique, hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance rénale) et de sous population à risque (diabétiques, obèses...). Même si la prise en charge d'une hypertension artérielle chez un patient

« non deeper » n'a pas fait l'objet de recommandations spécifiques, il semble communément admis que ces patients nécessitent une intensification du traitement anti hypertenseur et un contrôle optimal de tous les facteurs de risque cardiovasculaire devant la valeur pronostique péjorative de la perte de cycle. Une étude complémentaire sur la prise en charge thérapeutique des patientes « non deeper » pourrait être intéressante, afin de proposer une amélioration de nos pratiques cliniques.

C. Auto-questionnaires de dépistage clinique

Aucun lien significatif n'a été retrouvé entre les auto-questionnaires classiques de dépistage de SAS positifs et le diagnostic de SAS par polygraphie ou polysomnographie. Ces résultats sont en opposition avec le travail de thèse réalisé sur le SAS de la femme jeune hypertendue (Céline MORNAS, novembre 2015, Université Lille II) dans lequel un lien significatif avait été mis en évidence entre la fréquence du SAS et la somnolence diurne excessive évaluée par l'échelle d'Epworth ($p=0,0271$).

La concordance entre les résultats numériques des questionnaires et la sévérité du SAS n'a pas été étudiée dans la littérature, de même que la fréquence du SAS en fonction d'une positivité à au moins un des questionnaires.

Après relecture des études originales ayant permis de valider ces scores, il faut souligner, concernant l'échelle d'Epworth, que la description de la population ne détaille pas le sexe des patients inclus (191). L'hypothèse que nous évoquons est que cette échelle n'a pas été évaluée chez la femme, ne permettant pas un dépistage sensible ni spécifique dans notre population féminine exclusivement.

D'après le BEH, dans la population générale française, en 2012, le score d'Epworth a été en faveur d'une somnolence diurne excessive chez 9 à 18% des femmes de plus de 55 ans (115). Ces taux sont nettement supérieurs aux prévalences de SAS chez la femme de plus de 55 ans dans la population générale, laissant supposer que ce score d'Epworth n'est pas spécifique du SAS.

Le score de Berlin, lui, a bien été validé sur une population de 744 patients dont 54% de femmes. Cependant, la sensibilité était de seulement 0,86 pour les IAH>5 et diminuait pour des IAH plus élevés (0,54 et 0,17 respectivement pour des IAH >15 et >30). La spécificité augmentait avec l'IAH pour atteindre une valeur de 0,97 pour un IAH>30 (0,77 pour un IAH>5 et 0,97 pour un IAH>15) (192). Le score de Berlin

comporte 3 catégories dont la somnolence, le ronflement et l'hypertension artérielle. La probabilité d'avoir un SAS, d'après le questionnaire de Berlin, est donc augmentée chez une population d'hypertendus. Il semble donc moins spécifique dans notre population de patientes, souvent hypertendues, probable raison pour laquelle il n'a pas été retrouvé de lien significatif entre SAS et score de Berlin positif. Des études ont retrouvé un lien entre score de Berlin positif et SAS chez des patients hypertendus. Néanmoins, les conclusions étaient similaires, le jugeant insuffisant pour statuer sur l'intérêt d'un enregistrement du sommeil (193,194).

Concernant l'échelle de fatigue de Pichot, l'article n'a malheureusement pas pu être récupéré malgré des recherches intensives (parue dans un numéro spécial du « le Généraliste » de Mars 2002).

V. Freins à la mise en place du dépistage

L'impact psychologique à la simple évocation du diagnostic de SAS est à prendre en compte. Quatorze pour cent des patientes ont refusé l'enregistrement nocturne. Après entretien téléphonique auprès de quelques unes d'entre elles, les arguments les plus fréquemment évoqués étaient l'absence de gêne ressentie et le refus de l'appareillage. Or cette perte de chance sur le contrôle cardio-vasculaire et métabolique n'est pas négligeable. Elle nous motive à vouloir améliorer notre information quant à la nécessité du dépistage et les modalités d'appareillage.

Une étude complémentaire sur le ressenti des femmes face à l'annonce d'un SAS serait intéressante, de même que sur l'image de la femme face à l'appareillage par PCC. La mise en place d'une consultation d'information et d'annonce dédiée au SAS de la femme pourrait également être envisagée dans le cadre du parcours de soin Cœur, Artères et Femmes au CHU de Lille.

Le taux de participation au dépistage du SAS par enregistrement nocturne dans notre population est tout de même supérieur à celui évalué par Hedner et al. dans une étude visant à déterminer la prévalence du SAS dans une population d'hypertendus, en fonction du sexe (58 à 63% de dépistage effectivement réalisé après proposition d'enregistrement nocturne) (195).

Notre recrutement hospitalier et la sensibilisation quant à l'importance de l'impact du SAS sur le contrôle du risque cardio-vasculaire peuvent expliquer ce taux de dépistage par enregistrement nocturne. La démarche de prise de rendez-vous pour une convocation en centre du sommeil était également organisée par l'équipe

soignante lors de l'évaluation clinique de la patiente en hospitalisation avec un courrier de sortie adressé au médecin traitant et au centre du sommeil.

En parallèle, on note que 69 patientes, exclues, n'ont pas bénéficié de dépistage de SAS par les auto-questionnaires. Ce taux est encore trop haut dans notre centre d'excellence, ce qui souligne la nécessité de sensibiliser nos équipes sur l'importance du recueil du questionnaire au cours du bilan.

Il faut former les équipes médicales et para médicales pour qu'elles puissent expliquer aux patientes tous les bénéfices attendus du traitement du SAS si celui-ci est confirmé, tant en terme d'amélioration de la qualité de vie que l'amélioration du contrôle du risque cardio-vasculaire. L'argument de l'aide à la perte de poids peut également être mis valeur (173).

Une fiche technique spécifique sur le RCV et SAS de la femme devrait être conçue comme aide à l'information et à la motivation de ces femmes. Elle sera réalisée prochaine par la fédération française de cardiologie.

VI. Une nouvelle évaluation du parcours de santé « Cœur, Artères et Femmes »

Ce travail s'inscrit dans le puzzle de prise en charge pluridisciplinaire du parcours de santé « Cœur, Artères et Femmes ».

Il s'agit d'une 6^{ème} étude sur le circuit « Cœur, Artères et Femmes » parmi :

- L'évaluation de la pertinence des bilans cardiovasculaires chez la femme à risque, dans le cadre du parcours de soins : « cœur, artères et femmes », bilan d'étape en 2014 (Philippe Gautier, Université Lille II, 2014)
- L'évaluation de la connaissance du risque cardiovasculaire spécifique à la femme en médecine générale (Julien Caron, Université Lille II, 2014)
- L'évaluation du risque cardiovasculaire de la femme par les médecins du travail du Nord-Pas-de-Calais, dans le cadre du projet régional « Cœur, artères et femmes » (Evodie Cambier, Université Lille II, 2015)
- L'évaluation du dépistage de l'ischémie myocardique chez la femme à risque cardio-vasculaire (Anne Laure Madika, Université Lille II, 2015)
- Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez les femmes jeunes hypertendues (Céline Mornas, Université Lille II, 2015)

Un 7^{ème} travail de thèse est en cours sur une réévaluation du parcours de soins Cœur, Artères et Femmes (Charlotte Lecerf, Université Lille II, 2016).

Ce parcours de soins pluridisciplinaire est réévalué par de petits points d'action. La limite majeure est le manque de temps pour communiquer sur les résultats et le manque de personnel dédié pour structurer et développer ce projet.

VII. Limites du travail

Les limites principales de ce travail résident dans le recueil rétrospectif des données.

En effet, les résultats de cette étude sont dépendants de la tenue des dossiers médicaux. Il existait beaucoup de données manquantes concernant les réponses aux auto-questionnaires. Malgré le fait que ces derniers soient proposés lors de l'examen clinique des patientes, certains n'ont pas été remis au médecin en sortie d'hospitalisation. Faire la part des choses entre oubli, incapacité à remplir le questionnaire (troubles cognitifs, barrière de la langue) et refus de dépistage est difficile à postériori.

Concernant le recueil des grades d'IAH, les données manquantes concernent les enregistrements réalisés en dehors de la structure du CHU de Lille. Les patientes n'étaient pas toujours en mesure de récupérer leurs résultats ou de transmettre le nom du médecin ayant réalisé l'examen. Dans quelques cas, le diagnostic de SAS a été retranscrit sur les courriers médicaux disponibles dans les dossiers, mais l'IAH n'était pas forcément renseigné. Ainsi 13 IAH étaient inconnus avec l'impossibilité de classer ces SAS selon leur sévérité. Cependant, 10 de ces SAS étaient appareillés et donc probablement modérés à sévères.

Toutes ces remarques font l'objet d'une réévaluation du mode de recueil des données au sein du service hospitalier, ce qui rentre dans l'amélioration des pratiques professionnelles dans le cadre du parcours « Cœur, Artères et Femmes ».

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le SAS est une pathologie fréquente dans cette cohorte de patientes ménopausées à risque cardio-vasculaire. Sa fréquence est nettement supérieure à celle de la population générale des femmes ménopausées. Quatre femmes sur dix avaient un SAS léger ne relevant pas d'un appareillage. Néanmoins, le dépistage positif devrait pouvoir les inciter à suivre le plus scrupuleusement possible les règles hygiéno-diététiques, notamment la perte de poids. La fréquence des SAS modérés à sévères et/ou appareillé n'est pas négligeable et augmente chez les femmes à très haut risque cardio-vasculaire, c'est à dire les femmes vasculaires ou diabétiques.

Les auto-questionnaires de dépistage ne semblent pas adaptés aux femmes, qui présentent souvent un tableau symptomatique atypique.

Le médecin généraliste joue un rôle clé dans le dépistage du SAS. En effet, il doit être conscient de la symptomatologie inhabituelle présentée par les femmes apnéiques et savoir évoquer ce diagnostic chez les patientes suivies pour des maladies chroniques (hypertension, diabète...). Il ne doit pas hésiter à s'appuyer sur la MAPA des 24 heures pour dépister une HTA nocturne et une perte de cycle nyctéméral qui auront des répercussions sur la prise en charge thérapeutique.

L'influence d'une éventuellement hypothyroïdie sur la présence d'un SAS sera étudiée par des analyses complémentaires sur notre recueil de données.

Il serait intéressant de mettre en place une étude prospective sur la tolérance et l'acceptation de l'appareillage par PCC chez la femme, ainsi que son efficacité sur le syndrome métabolique et l'amélioration de l'état général.

Cette évaluation du SAS chez la femme ménopausée fait partie intégrante de l'évaluation de la transversalité de soin entre cardiologues, pneumologues et centres du sommeil. L'objet du parcours de soins Cœurs, Artères et Femmes est de sensibiliser les cardiologues et médecins vasculaires à l'opportunité du dépistage du SAS chez les femmes à risque cardio-vasculaire. A l'inverse, les médecins du sommeil doivent proposer un bilan cardio-vasculaire à leurs femmes dépistées ou appareillées pour un SAS. Ce travail a évalué en partie cette transversalité cardio-vasculaire-SAS du côté du centre HTA-vasculaire. Il serait intéressant de

communiquer ces résultats auprès de l'équipe du sommeil pour les informer sur les critères d'inclusion dans le parcours « Cœurs, Artères et Femmes » : quand faire un bilan cardio-vasculaire à une femme ménopausée avec un SAS ? Quel bilan proposer ? Comment adresser une femme en bilan cardio-vasculaire ?

Nous envisageons aussi un travail complémentaire, en collaboration avec les cliniques du sommeil du CHU de Lille, visant à établir un outil de dépistage fiable associant les données de l'interrogatoire, anthropométriques et antécédents afin de cibler au mieux les patientes potentiellement apnéïques à adresser en enregistrement du sommeil.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OMS, La santé des femmes. Disponible à l'adresse: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/fr/>
2. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000, n°22, juin 2011.
3. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. JAMA. 2012 Feb 22;307(8):813–22.
4. ESTIM 2. Medscape. Disponible à l'adresse: <http://www.medscape.com/viewarticle/2992895>
5. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2014 Jan 21;129(3):e28–292.
6. La Revue des SAMU. Numéro spécial, Juillet 2009.
7. Mosca L, Hammond G, Mochari-Greenberger H, Towfighi A, Albert MA. Fifteen-Year Trends in Awareness of Heart Disease in Women Results of a 2012 American Heart Association National Survey. Circulation. 2013 Feb 19.
8. Brown N. How the American Heart Association Helped Change Women's Heart Health. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2015;8.
9. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. Les femmes au cœur du risque cardio-vasculaire, n°7-8, mars 2016.
10. Mozumdar A, Liguori G. Statewide awareness study on personal risks of cardiovascular disease in women: a go red North Dakota study. Womens Health 2010 Jan;6(1):37–50.
11. Chomistek AK, Chiuve SE, Eliassen AH, Mukamal KJ, Willett WC, Rimm EB. Healthy lifestyle in the primordial prevention of cardiovascular disease among young women. J Am Coll Cardiol. 2015 Jan 6;65(1):43–51.
12. Blacher J, Plu-Bureau G. Le risque cardio-vasculaire de la femme après la ménopause: évaluer pour prévenir. Elsevier Masson SAS; 2015.
13. Mounier Véhier, Claisse. Le risque cardiovasculaire de la femme: 5 étapes pour une prise en charge réussie. AMC Pratique, N° 2012, novembre 2012; 2012.

14. Claire Mounier Véhier, Pascal Delsart, Brigitte Letombe. spécificités du risque cardiovasculaire de la femme: comment améliorer la prise en charge? La presse Médicale tome 39 n°2 février 2010;
15. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004 Sep;364(9438):937–52.
16. Lüscher TF, Sudano I. SPRINT: the race for optimal blood pressure control. *European Heart Journal*. 2016 Mar 21;37(12):937–41.
17. Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle. *La Presse Médicale*. 2013;42(5):819–25.
18. Amar J, Benetos A, Blacher J, Bobrie G, Chamontin B, Girerd X, et al. Mesures de la pression artérielle: Recommandations de la Société française d'hypertension artérielle (SFHTA). *Médecine des maladies Métaboliques*. 2012;6(4):347–9.
19. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women--2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Mar 22;123(11):1243–62.
20. Claire Mounier Véhier. Une MAPA sur 24H pourrait permettre d'améliorer la prévention cardiovasculaire des femmes. *HTA-INFO Numéro 30 JUIN 2011*;
21. Boggia J, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Kikuya M, Bjorklund-Bodegard K, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in 9357 Subjects From 11 Populations Highlights Missed Opportunities for Cardiovascular Prevention in Women. *Hypertension*. 2011 Mar 1;57(3):397–405.
22. Mounier-Vehier C, Simon T, Guedj-Meynier D, Ferrini M, Ghannad E, Hubermann J-P, et al. Gender-related differences in the management of hypertension by cardiologists: The PARITE study. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2012 May;105(5):271–80.
23. INPES. Contraception: les françaises utilisent-elles un contraceptif adapté à leur mode de vie? Dossier de presse, octobre 2011. Disponible à l'adresse: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/dp/11/dp111026.pdf>
24. Claire Mounier Véhier, Pascal Delsart, Brigitte Letombe. Les hypertensions de la femme. Cours de DIU d'HTA.
25. Shufelt CL, Noel Bairey Merz C. Contraceptive Hormone Use and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jan 20;53(3):221–31.
26. Petitti DB. Combination Estrogen–Progestin Oral Contraceptives. *New England Journal of Medicine*. 2003 Oct 9;349(15):1443–50.

27. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2013 Jul 21;34(28):2159–219.
28. Contraception chez la femme à risque cardio-vasculaire. HAS. Disponible à l'adresse: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1638478/fr/contraception-chez-la-femme-a-risque-cardiovasculaire#toc_5_1
29. Dinger J, Möhner S, Heinemann K. Cardiovascular risk associated with the use of an etonogestrel-containing vaginal ring. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct;122(4):800–8.
30. Contraception chez l'homme et chez la femme, rapport d'élaboration, HAS, Avril 2013. Disponible à l'adresse: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception_fiches_memo_rapport_delaboration.pdf
31. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin. No. 73: Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol*. 2006 Jun;107(6):1453–72.
32. HTA et grossesse, consensus d'experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle avec le partenariat du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, décembre 2015. Disponible à l'adresse: http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2015/11/Recommandations_HTA_et_grossesse_dec_2015202.pdf
33. Mounier-Vehier C, Delsart P. Hypertension artérielle de la grossesse : une situation à risque cardiovasculaire. *La Presse Médicale*. 2009 Apr;38(4):600–8.
34. O.Pourrat. Conduite à tenir chez une hypertendue artérielle chronique pendant la grossesse et le post partum. *La Revue de Médecine Interne* 36 (2015) 191-197;
35. Haute Autorité de Santé - Traitements hormonaux de la ménopause, communiqué de presse, juillet 2014. Disponible adresse: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1754596/fr/traitements-hormonaux-de-la-menopause
36. Beaufils M. Mise au point - Hypertension artérielle chez la femme ménopausée. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/07554982/00356-C2/1055/>. 2008 Jan 3. Disponible à l'adresse: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/103097/resultatrecherche/1>
37. Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM, Black HR, Manson J, Wong N, et al. Hypertension and Its Treatment in Postmenopausal Women Baseline Data from the Women's Health Initiative. *Hypertension*. 2000 Nov 1;36(5):780–9.
38. Ichikawa A, Sumino H, Ogawa T, Ichikawa S, Nitta K. Effects of long-term transdermal hormone replacement therapy on the renin-angiotensin- aldosterone system, plasma bradykinin levels and blood pressure in normotensive postmenopausal women. *Geriatr Gerontol Int*. 2008 Dec;8(4):259–64.

39. U.S. Preventive Services Task Force. Summaries for patients. Postmenopausal hormone replacement therapy to prevent chronic conditions: recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002 Nov 19;137(10):148.
40. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA.* 2002 Aug 21;288(7):872–81.
41. Kreamsoulas C, Anand SS. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions. U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(3):112–7.
42. Nelson HD, Walker M, Zakher B, Mitchell J. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendations. *Ann Intern Med.* 2012 Jul 17;157(2):104–13.
43. François BECK, Romain GUIGNARD. Prévalence du tabagisme en France et comparaisons internationales, 2012. Disponible à l'adresse: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/barometre-sante-2010/pdf/prevalence-tabagisme.pdf>
44. Comment évalue le tabagisme en France, Ministère de la santé et INPES, en collaboration avec l'Institut Gustave-Roussy. Disponible à l'adresse: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/629.pdf>
45. Hill C, Laplanche A. Tabagisme et mortalité: aspects épidémiologiques. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire.* 2003;22(23):98–100.
46. Philippe Guilbert, François Baudier, Arnaud Gautier. Baromètre santé 2000 volume 2. Disponible à l'adresse: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/540.pdf>
47. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas J-L, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2006 Jan 11;295(2):180–9.
48. Smoking is just as lethal for women. *BMJ.* 2012 Oct 30;345(oct30 1):e7277–e7277.
49. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet.* 2011 Oct 8;378(9799):1297–305.
50. Communiqué de presse, mai 2016, Fédération Française de Cardiologie. Disponible à l'adresse: http://www.fedecardio.org/sites/default/files/presse/communiques/2016-05-09_cp_ffc_tabac_coeur_de_femmes_vf_0.pdf
51. Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. *European Journal of Public Health.* 2015 Oct 1;25(5):824–8.

52. Gender, Women and the Tobacco Epidemic: 4. Impact of Tobacco Use on Women's Health. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/tobacco/publications/gender/en_tfi_gender_women_impact_tobacco_use_women_health.pdf
53. G.Lagrue, A.Maurel. Tabagisme et maladies vasculaires. Elsevier Masson, 2010, 19-0130
54. Girot M. Rôle du tabagisme dans la pathologie vasculaire cérébrale. *Presse Med.* 2009 Aug;38(7-8):1120–5.
55. Pell JP, Haw S, Cobbe S, Newby DE, Pell ACH, Fischbacher C, et al. Smoke-free Legislation and Hospitalizations for Acute Coronary Syndrome. *New England Journal of Medicine.* 2008 Jul 31;359(5):482–91.
56. Afssaps, mars 2005. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémiques, argumentaire. Disponible à l'adresse: <http://www.urgences-serveur.fr/IMG/pdf/dysreco.pdf>
57. M.Krempf. Hyperlipidémie féminine. *Ann. Endocrinol*, 2003; 64, 4,: 335-336;
58. De Peretti C, Pérel C, Chin F, Tuppin P, Iliou MC, Vernay M, et al. Cholestérol LDL moyen et prévalence de'hypercholestérolémie LDL chez les adultes de 18 à 74 ans, Étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007, France. *Bull Epidémiol Hebd.* 2013;31:378–85.
59. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Feb 7;47(3 Suppl):S4–20.
60. Etude nationale nutrition santé ENNS 2006, Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Disponible à l'adresse: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/074000748.pdf>
61. Koopman C, Vaartjes I, Heintjes EM, Spiering W, van Dis I, Herings RMC, et al. Persisting gender differences and attenuating age differences in cardiovascular drug use for prevention and treatment of coronary heart disease, 1998-2010. *European Heart Journal.* 2013 Nov 1;34(41):3198–205.
62. Virani SS, Woodard LD, Ramsey DJ, Urech TH, Akeroyd JM, Shah T, et al. Gender disparities in evidence-based statin therapy in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2015 Jan 1;115(1):21–6.
63. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ.* 2006 Jan 12;332(7533):73–8.
64. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CNB. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Oct 20;54(17):1561–75.

65. Junquero D, Rival Y. Syndrome métabolique: quelle définition pour quel (s) traitement (s)? *M/S: médecine sciences*. 2005;21(12):1045–53.
66. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143–421.
67. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité, enquête INSERM, KANTAR HEALTH, ROCHE, ObEpi 2012. Disponible à l'adresse: http://www.roche.fr/content/dam/roche_france/fr_FR/doc/obepi_2012.pdf
68. Cerhan JR, Moore SC, Jacobs EJ, Kitahara CM, Rosenberg PS, Adami H-O, et al. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults. *Mayo Clin Proc*. 2014 Mar;89(3):335–45.
69. Spencer CP, Godsland IF, Stevenson JC. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecol Endocrinol*. 1997 Oct;11(5):341–55.
70. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999 May 24;159(10):1104–9.
71. Möller-Leimkühler AM. Gender differences in cardiovascular disease and comorbid depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007 Mar;9(1):71–83.
72. McSweeney JC, Rosenfeld AG, Abel WM, Braun LT, Burke LE, Daugherty SL, et al. Preventing and Experiencing Ischemic Heart Disease as a Woman: State of the Science A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Feb 29.
73. Olson MB, Kelsey SF, Matthews K, Shaw LJ, Sharaf BL, Pohost GM, et al. Symptoms, myocardial ischaemia and quality of life in women: results from the NHLBI-sponsored WISE Study. *Eur Heart J*. 2003 Aug;24(16):1506–14.
74. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, King AC, Fortmann SP. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom Med*. 2004 Jun;66(3):316–22.
75. Chomistek AK, Manson JE, Stefanick ML, Lu B, Sands-Lincoln M, Going SB, et al. Relationship of sedentary behavior and physical activity to incident cardiovascular disease: results from the Women's Health Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jun 11;61(23):2346–54.
76. C.de Peretti. Réadaptation cardiaque hospitalière après infarctus du myocarde en France: apport du PMSI-SSR. *BEH* 2014.
77. Dessapt A-L, Gourdy P. Ménopause et risque cardiovasculaire. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2012 Nov;41(7):F13–9.

78. Wenger NK. Recognizing Pregnancy-Associated Cardiovascular Risk Factors. *American Journal of Cardiology*. 2014 Jan 15;113(2):406–9.
79. Sanghavi M, Kulinski J, Ayers CR, Nelson D, Stewart R, Parikh N, et al. Association between number of live births and markers of subclinical atherosclerosis: The Dallas Heart Study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2015 Feb 17.
80. Heida KY, Velthuis BK, Oudijk MA, Reitsma JB, Bots ML, Franx A, et al. Cardiovascular disease risk in women with a history of spontaneous preterm delivery: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016 Feb 1;23(3):253–63.
81. Bhuiyan AR, Srinivasan SR, Chen W, Fernandez C, Xu J-H, Berenson GS. Timing of menarche related to carotid artery intima-media thickness in black and white young adult women: the Bogalusa Heart Study. *Ann Epidemiol*. 2015 Jun;25(6):414–9.
82. Canoy D, Beral V, Balkwill A, Wright FL, Kroll ME, Reeves GK, et al. Age at menarche and risks of coronary heart and other vascular diseases in a large UK cohort. *Circulation*. 2015 Jan 20;131(3):237–44.
83. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, Bergler-Klein J, Bogaert J, Davin L, et al. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2013 Aug 1;14(8):721–40.
84. Boekel NB, Schaapveld M, Gietema JA, Russell NS, Poortmans P, Theuws JCM, et al. Cardiovascular Disease Risk in a Large, Population-Based Cohort of Breast Cancer Survivors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Apr 1;94(5):1061–72.
85. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, et al. Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2013 Mar 14;368(11):987–98.
86. Jacob S, Pathak A, Franck D, Latorzeff I, Jimenez G, Fondard O, et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity after radiation therapy for breast cancer: the BACCARAT prospective cohort study. *Radiation Oncology [Internet]*. 2016 Dec [cited 2016 May 19];11(1). Available from: <http://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-016-0627-5>
87. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Nov 12;01.
88. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507.

89. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2016 Apr 11];63(25_PA). Disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.003>
90. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *European Heart Journal*. 2007 Feb 6;28(16):2028–40.
91. C.Mounier Vehier, B.Letombe. Coeur, artères et femmes, un circuit de soins dédiés aux femmes à risque cardiovasculaire. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 63 (2014) 192-196.
92. F.Boudghène, C.Mounier Vehier. le circuit "coeur, artères et femmes" chez la femme à haut risque cardiovasculaire: première évaluation à un an. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*; 2015.
93. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*. 1998 Aug 19;280(7):605–13.
94. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Jul 17;288(3):321–33.
95. Dubey RK, Imthurn B, Barton M, Jackson EK. Vascular consequences of menopause and hormone therapy: importance of timing of treatment and type of estrogen. *Cardiovasc Res*. 2005 May 1;66(2):295–306.
96. Hodis HN, Mack WJ. A "Window of Opportunity:" The Reduction of Coronary Heart Disease and Total Mortality with Menopausal Therapies is Age and Time Dependent. *Brain Res*. 2011 Mar 16;1379:244–52.
97. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ*. 2012 Oct 9;345(oct09 2):e6409–e6409.
98. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, Shoupe D, Budoff MJ, Hwang-Levine J, et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. *New England Journal of Medicine*. 2016 Mar 31;374(13):1221–31.
99. Panay N, Fenton A. A global consensus statement on menopause hormone therapy--aims, aspirations and action points. *Climacteric*. 2013 Apr;16(2):201–2.
100. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population-based Perspective. *Expert Rev Respir Med*. 2008 Jun 1;2(3):349–64.

101. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *New England Journal of Medicine*. 1993 Apr 29;328(17):1230–5.
102. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Mar;163(3 Pt 1):685–9.
103. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Mar;163(3 Pt 1):608–13.
104. Ip MSM, Lam B, Tang LCH, Lauder IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest*. 2004 Jan;125(1):127–34.
105. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Nov 15;170(10):1108–13.
106. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015 Apr;3(4):310–8.
107. Phillips TJ, Symons J, Menon S, HT Study Group. Does hormone therapy improve age-related skin changes in postmenopausal women? A randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled multicenter study assessing the effects of norethindrone acetate and ethinyl estradiol in the improvement of mild to moderate age-related skin changes in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Sep;59(3):397–404.e3.
108. Dancy DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Hoffstein V. Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea. *Chest*. 2001 Jul;120(1):151–5.
109. Resta O, Bonfitto P, Sabato R, De Pergola G, Barbaro MPF. Prevalence of obstructive sleep apnoea in a sample of obese women: effect of menopause. *Diabetes Nutr Metab*. 2004 Oct;17(5):296–303.
110. Resta O, Caratozzolo G, Pannacciulli N, Stefano A, Giliberti T, Carpagnano GE, et al. Gender, age and menopause effects on the prevalence and the characteristics of obstructive sleep apnea in obesity. *Eur J Clin Invest*. 2003 Dec;33(12):1084–9.
111. Sleep Apnea Statistics, The Statistics Of Sleep Apnea. Disponible à l'adresse: <http://www.sleepdisordersguide.com/article/sleep-disorders/sleep-apnea-statistics-the-statistics-of-sleep-apnea>
112. L'apnée du sommeil. Inserm. Disponible à l'adresse: <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/l-apnee-du-sommeil>

113. Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2005 Mar;28(3):309–14.
114. Netzer NC, Hoegel JJ, Loubé D, Netzer CM, Hay B, Alvarez-Sala R, et al. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. *Chest*. 2003 Oct;124(4):1406–14.
115. Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire. *Epidémiologie des troubles du sommeil en France*. novembre 2012. n°44-45.
116. Kravitz HM, Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011 Sep;38(3):567–86.
117. Minarik PA. Sleep disturbance in midlife women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2009 Jun;38(3):333–43.
118. Ornat L, Martínez-Dearth R, Chedraui P, Pérez-López FR. Assessment of subjective sleep disturbance and related factors during female mid-life with the Jenkins Sleep Scale. *Maturitas*. 2014 Apr;77(4):344–50.
119. Hachul H, Bittencourt LRA, Soares JM, Tufik S, Baracat EC. Sleep in postmenopausal women: differences between early and late post-menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Jul;145(1):81–4.
120. Freedman RR. Menopause and sleep. *Menopause*. 2014 May;21(5):534–5.
121. Guilleminault C, Palombini L, Poyares D, Chowdhuri S. Chronic insomnia, postmenopausal women, and sleep disordered breathing: part 1. Frequency of sleep disordered breathing in a cohort. *J Psychosom Res*. 2002 Jul;53(1):611–5.
122. Joffe H, Massler A, Sharkey KM. Evaluation and Management of Sleep Disturbance During the Menopause Transition. *Semin Reprod Med*. 2010 Sep;28(5):404–21.
123. Tamanna S, Geraci SA. Major sleep disorders among women: (women's health series). *South Med J*. 2013 Aug;106(8):470–8.
124. Bruyneel M. Sleep disturbances in menopausal women: Aetiology and practical aspects. *Maturitas*. 2015 Jul;81(3):406–9.
125. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999 Aug 1;22(5):667–89.
126. Recommandations pour la pratique clinique (RPC) du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil SAHOS de l'adulte (Document de travail- SPLF-SFRMS). Disponible à l'adresse: <http://splf.fr/recos/sahos/>
127. Maspero C, Giannini L, Galbiati G, Rosso G, Farronato G. Obstructive sleep apnea syndrome: a literature review. *Minerva Stomatol*. 2015 Apr;64(2):97–109.

128. Valipour A. Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumologie*. 2012 Oct;66(10):584–8.
129. Health Quality Ontario. Polysomnography in patients with obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2006;6(13):1–38.
130. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto F, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: The sleep heart health study. *Arch Intern Med*. 2005 Nov 14;165(20):2408–13.
131. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000 Dec 20;284(23):3015–21.
132. Correa KM, Bittencourt LRA, Tufik S, Hachul H. [Frequency of sleep disturbances in overweight/obese postmenopausal women]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014 Feb;36(2):90–6.
133. Ralls FM, Grigg-Damberger M. Roles of gender, age, race/ethnicity, and residential socioeconomic in obstructive sleep apnea syndromes. *Curr Opin Pulm Med*. 2012 Nov;18(6):568–73.
134. Martins AB, Tufik S, Moura SMGPT. Physiopathology of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *J Bras Pneumol*. 2007 Feb;33(1):93–100.
135. Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Prevalence. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Aug;152(2):711–6.
136. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2001 Feb 1;24(1):96–105.
137. P.Escourrou. Physiopathologie et épidémiologie du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. EMC Pneumologie;
138. Donato GB, Fuchs SC, Oppermann K, Bastos C, Spritzer PM. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. *Menopause*. 2006 Apr;13(2):280–5.
139. Verdaguer M, Levrat V, Lamour C, Paquereau J, Neau J-P, Meurice J-C. [Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) in women: a specific entity?]. *Rev Mal Respir*. 2008 Dec;25(10):1279–88.
140. Anttalainen U, Saaresranta T, Aittokallio J, Kalleinen N, Vahlberg T, Virtanen I, et al. Impact of menopause on the manifestation and severity of sleep-disordered breathing. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(11):1381–8.
141. Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J Appl Physiol*. 1998 Mar;84(3):1055–62.

142. Anttalainen U, Polo O, Vahlberg T, Saaresranta T. Women with partial upper airway obstruction are not less sleepy than those with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2013 May;17(2):873–6.
143. Carskadon MA, Bearpark HM, Sharkey KM, Millman RP, Rosenberg C, Cavallo A, et al. Effects of menopause and nasal occlusion on breathing during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Jan;155(1):205–10.
144. D'Ambrosio C, Stachenfeld NS, Pisani M, Mohsenin V. Sleep, breathing, and menopause: the effect of fluctuating estrogen and progesterone on sleep and breathing in women. *Gend Med*. 2005 Dec;2(4):238–45.
145. Tolle FA, Judy WV, Yu PL, Markand ON. Reduced stroke volume related to pleural pressure in obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*. 1983 Dec 1;55(6):1718–24.
146. Morgan BJ, Denahan T, Ebert TJ. Neurocirculatory consequences of negative intrathoracic pressure vs. asphyxia during voluntary apnea. *J Appl Physiol*. 1993 Jun;74(6):2969–75.
147. J-P Baguet, G.Barone-Rochette, J-L.Pépin. Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. EMC;
148. Ip MSM, Tse H-F, Lam B, Tsang KWT, Lam W-K. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Feb 1;169(3):348–53.
149. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008 Aug;31(8):1071–8.
150. National Commission on Sleep Disorders Research (U.S.), United States, Department of Health and Human Services. *Wake up America a national sleep alert: report of the National Commission on Sleep Disorders Research*. [Washington, D.C.?]: The Commission; 1993.
151. Sandrine Launois, Jean Louis Pépin, Renaud Tamisier, Patrick Lévy et Jean Philippe Baguet. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et HTA.
152. Study: Women with sleep apnea at increased risk for cardiac issues [Internet]. UPI. [cited 2016 Apr 21]. Available from: http://www.upi.com/Health_News/2015/10/19/Study-Women-with-sleep-apnea-at-increased-risk-for-cardiac-issues/8251445284659/
153. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 2000 Feb 19;320(7233):479–82.
154. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001 Dec;19(12):2271–7.

155. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011 Nov;58(5):811–7.
156. Baguet J-P, Hammer L, Lévy P, Pierre H, Rossini E, Mouret S, et al. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *J Hypertens*. 2005 Mar;23(3):521–7.
157. Xu HJ, Lan XF, Li QY, Zhou LN, Zhang XJ, Guo Q, et al. Factors affecting blood pressure profile in pre and postmenopausal women with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep Breath*. 2015 Mar;19(1):169–74.
158. Ip MSM, Lam B, Ng MMT, Lam WK, Tsang KWT, Lam KSL. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Mar 1;165(5):670–6.
159. Elmasry A, Lindberg E, Berne C, Janson C, Gislason T, Tageldin MA, et al. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. *Journal of Internal Medicine*. 2001 Feb 1;249(2):153–61.
160. Punjabi NM, Ahmed MM, Polotsky VY, Beamer BA, O'Donnell CP. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance. *Respir Physiol Neurobiol*. 2003 Jul 16;136(2-3):167–78.
161. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PMA, Wilding JPH. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *European Heart Journal*. 2004 May 1;25(9):735–41.
162. Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Tanaka A, Oda N, et al. Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Sep 1;172(5):625–30.
163. Baguet J-P, Hammer L, Lévy P, Pierre H, Launois S, Mallion J-M, et al. The severity of oxygen desaturation is predictive of carotid wall thickening and plaque occurrence. *CHEST Journal*. 2005;128(5):3407–12.
164. Theorell-Haglöw J, Berne C, Janson C, Lindberg E. The role of obstructive sleep apnea in metabolic syndrome: a population-based study in women. *Sleep Med*. 2011 Apr;12(4):329–34.
165. réseau morphé, règles hygiéno diététiques dans le syndrome d'apnées du sommeil.
166. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005 Mar 19;365(9464):1046–53.
167. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V, et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2000 Nov 21;102(21):2607–10.

168. Imadojemu VA, Gleeson K, Quraishi SA, Kunselman AR, Sinoway LI, Leuenberger UA. Impaired vasodilator responses in obstructive sleep apnea are improved with continuous positive airway pressure therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr 1;165(7):950–3.
169. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation*. 2003 Mar 4;107(8):1129–34.
170. Börgel J, Sanner BM, Keskin F, Bittlinsky A, Bartels NK, Büchner N, et al. Obstructive sleep apnea and blood pressure. Interaction between the blood pressure-lowering effects of positive airway pressure therapy and antihypertensive drugs. *Am J Hypertens*. 2004 Dec;17(12 Pt 1):1081–7.
171. Hermida RC, Zamarrón C, Ayala DE, Calvo C. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Blood Press Monit*. 2004 Aug;9(4):193–202.
172. Steiropoulos P, Tsara V, Nena E, Fiteli C, Kataropoulou M, Froudarakis M, et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest*. 2007 Sep;132(3):843–51.
173. Rishi MA, Copur AS, Nadeem R, Fulambarker A. Effect of Positive Airway Pressure Therapy on Body Mass Index in Obese Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Prospective Study. *Am J Ther*. 2016 Apr;23(2):e422–8.
174. Pickett CK, Regensteiner JG, Woodard WD, Hagerman DD, Weil JV, Moore LG. Progesterin and estrogen reduce sleep-disordered breathing in postmenopausal women. *J Appl Physiol*. 1989 Apr;66(4):1656–61.
175. Polo-Kantola P, Rauhala E, Helenius H, Erkkola R, Irjala K, Polo O. Breathing during sleep in menopause: a randomized, controlled, crossover trial with estrogen therapy. *Obstet Gynecol*. 2003 Jul;102(1):68–75.
176. McArdle N, Devereux G, Heidarnjad H, Engleman HM, Mackay TW, Douglas NJ. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Apr;159(4 Pt 1):1108–14.
177. [recos_sfc_alfediam.pdf](#).
178. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281–357.
179. INSERM.Ménopause. Disponible à l'adresse: <http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/dossiers-d-information/menopause>

180. Ingelsson E, Lundholm C, Johansson ALV, Altman D. Hysterectomy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2011 Mar;32(6):745–50.
181. Haute Autorité de Santé - Traitements hormonaux de la ménopause, communiqué de presse, juillet 2014. Disponible à l'adresse: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1754596/fr/traitements-hormonaux-de-la-menopause
182. Orphanet. Orphanet Insuffisance ovarienne précoce. Disponible à l'adresse: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=619
183. National Clinical Guideline Centre (UK). Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34 [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2011 [cited 2016 Apr 24]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible à l'adresse: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83274/>
184. Authors/Task Force Members:, Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) * Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2012 Jul 1;33(13):1635–701.
185. DE SOINS GDP. Maladie Rénale Chronique de l'adulte. 2012. Disponible à l'adresse: http://www.spina-bifida.org/IMG/pdf/HAS_guide_parours_de_soins_MRC.pdf
186. Pichot. Dépression QD2A. Disponible à l'adresse: <http://www.masef.com/scores/depressionqd2adepichot.htm>
187. Echelle d'Epworth. Disponible à l'adresse: <http://www.centre-sommeil.fr/qs/QUESTIONNAIRE%20DE%20SOMNOLENCE%20EPWORTH.pdf>
188. LECOMPTE A. Université Henri Poincaré, Nancy I. Disponible à l'adresse: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_MESF_2010_LECOMPTE_ANNE.pdf
189. Le score de Berlin, La revue du praticien, disponible à l'adresse: http://www.elhallak.fr/docs/questionnaire_de_berlin.pdf
190. Haute Autorité de Santé, Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. Mars 2012. Disponible à l'adresse: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/place_et_conditions_de_realisation_de_la_polysomnographie_et_de_la_polygraphie_respiratoire_dans_les_troubles_du_sommeil_-_rapport_devaluation_2012-06-01_11-50-8_440.pdf
191. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540–5.

192. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999 Oct 5;131(7):485–91.
193. Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbass FB, Gonzaga CC, Krieger EM, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2010 Apr 15;105(8):1135–9.
194. Margallo VS, Muxfeldt ES, Guimarães GM, Salles GF. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. *J Hypertens.* 2014 Oct;32(10):2030–6; discussion 2037.
195. Hedner J, Bengtsson-Boström K, Peker Y, Grote L, Råstam L, Lindblad U. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnoea and sex: a population-based case-control study. *Eur Respir J.* 2006 Mar;27(3):564–70.

Annexe 1 : Recommandations pour la prise en charge de l'HTA



RECOMMANDATION

AVANT DE DÉBUTER LE TRAITEMENT

Lorsqu'une HTA est suspectée, la mise en place de mesures hygiéno-diététiques ayant montré un bénéfice sur le contrôle de la pression artérielle (PA) est recommandée. Une nouvelle consultation doit être programmée dans le mois suivant.

Au cours de cette consultation, seront interprétés les résultats du bilan initial biologique et des mesures de la PA en dehors du cabinet médical (automesure/MAPA). Si l'HTA est confirmée, une consultation d'information et d'annonce de l'HTA doit être réalisée.

1 - Confirmer le diagnostic de l'HTA

En consultation, une pression artérielle supérieure ou égale à 140/90 mm Hg fait suspecter une HTA. Il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical pour confirmer l'HTA, avant le début du traitement antihypertenseur médicamenteux (automesure ou MAPA), sauf en cas d'HTA sévère (PA supérieure ou égale à 180/110 mm Hg).

2 - Mettre en place les mesures hygiéno-diététiques (et leur suivi) :

- réduire une consommation excessive de sel,
- pratiquer une activité physique régulière,
- réduire le poids en cas de surcharge pondérale,
- réduire une consommation excessive d'alcool,
- privilégier la consommation de fruits et de légumes,
- interrompre une intoxication tabagique.

3 - Réaliser un bilan initial comportant systématiquement :

- un examen clinique, avec recherche de facteurs provoquant ou aggravant une HTA,
 - un bilan biologique comportant ionogramme sanguin, créatininémie avec débit de filtration glomérulaire estimé, glycémie à jeun, bilan lipidique et protéinurie, la recherche de la microalbuminurie n'est recommandée que chez le diabétique,
 - un électrocardiogramme de repos.
- Une hypokaliémie, une insuffisance rénale, une protéinurie doivent faire suspecter une HTA secondaire.

4 - Organiser une consultation d'information et d'annonce de l'HTA

- Cette consultation nécessite un temps éducatif et une écoute dédiée pour :
- informer sur les risques liés à l'HTA,
 - expliquer les bénéfices démontrés du traitement antihypertenseur,
 - fixer les objectifs du traitement,
 - établir un plan de soin à court et à long terme,
 - échanger sur les raisons personnelles (avantages et inconvénients) de suivre ou de ne pas suivre le plan de soin personnalisé (balance décisionnelle).

PLAN DE SOIN INITIAL (6 PREMIERS MOIS)

1 - Obtenir un contrôle de la pression artérielle dans les 6 premiers mois

- Les visites au cabinet médical doivent être mensuelles, jusqu'à l'obtention de l'objectif tensionnel.
- L'objectif tensionnel, y compris chez les diabétiques et les patients avec maladies rénales, est d'obtenir une pression artérielle systolique comprise entre 130 et 139 mm Hg et une pression artérielle diastolique inférieure à 90 mm Hg, confirmées par une mesure de la PA en dehors du cabinet médical.
- Des objectifs plus ambitieux peuvent être proposés chez certains patients, après avis spécialisé.

2 - Privilégier les cinq classes d'antihypertenseurs qui ont démontré une prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus

Par ordre d'ancienneté, il s'agit des diurétiques thiazidiques, des bêta-bloquants, des antagonistes calciques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (ARA2).

Les bêta-bloquants apparaissent moins efficaces que les autres classes pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux.

3 - Individualiser le choix du premier traitement antihypertenseur

- L'initiation du traitement antihypertenseur par un ARA2 ou un IEC est associée à une persistance plus élevée que l'initiation du traitement par un diurétique ou par un bêta-bloquant, pour des raisons à la fois d'efficacité et de tolérance ; les antagonistes calciques étant en position intermédiaire.
- Chez le patient diabétique à partir du stade de micro-albuminurie et l'hypertendu avec protéinurie, débiter au choix par un IEC ou un ARA2.
- Au sein d'une même classe, il existe des différences pharmacologiques entre les médicaments qui ont des conséquences sur l'efficacité et la tolérance.
- Privilégier les médicaments dont la durée d'action permet une prise par jour.
- Les médicaments antihypertenseurs génériques commercialisés en France ont une efficacité antihypertensive comparable aux produits princeps. Néanmoins, leur usage est pour certains patients source de confusion ; cela doit être pris en considération par les médecins et les pharmaciens.

4 - Associer deux principes actifs

- Préférentiellement en un seul comprimé (bithérapie fixe), si la monothérapie ne permet pas le contrôle de la pression artérielle après un mois de traitement.
- En cas d'objectif tensionnel non atteint, plusieurs combinaisons (en termes de dose et de composition) peuvent être essayées avant le passage à une trithérapie antihypertensive.
- L'association de 2 bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC, ARA2, inhibiteur de la rénine) n'est pas recommandée.
- L'association bêta-bloquant - diurétique augmente le risque de diabète.

5 - S'assurer de la bonne tolérance

- Les médicaments antihypertenseurs peuvent parfois s'accompagner d'effets secondaires. Ces effets secondaires sont réversibles à l'arrêt du traitement, et un autre antihypertenseur doit être prescrit.
- S'assurer de l'absence d'hypotension orthostatique, en particulier chez le sujet âgé, le patient insuffisant rénal ou le patient diabétique.
- Après chaque introduction ou adaptation posologique des bloqueurs du système rénine angiotensine et/ou des diurétiques, ou après un événement intercurrent, il est recommandé de réaliser un ionogramme sanguin avec créatininémie et débit de filtration glomérulaire estimé.
- Les diurétiques, IEC, ARA2 et inhibiteurs de la rénine doivent être arrêtés transitoirement en cas de situation de déshydratation.

Annexe 1(suite) : Recommandations sur la prise en charge de l'HTA (SFHTA)

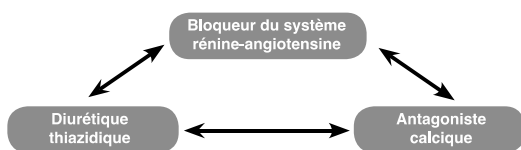


RECOMMANDATION

PLAN DE SOIN A LONG TERME (APRÈS 6 MOIS)

1 - En cas d'HTA non contrôlée à six mois :

- vérifier la prescription d'une trithérapie antihypertensive à posologie optimale,



- s'assurer de la bonne observance des traitements,
- mesurer la pression artérielle en dehors du cabinet médical,
- demander un avis auprès d'un spécialiste de l'HTA afin de rechercher une HTA secondaire et/ou de proposer d'autres associations de médicaments antihypertenseurs.

2 - En cas d'HTA contrôlée

- Prévoir une visite tous les 3 à 6 mois,
- évaluant le niveau tensionnel (favoriser l'automesure tensionnelle), les symptômes, et recherchant une complication cardiovasculaire,
 - rappelant les buts du traitement,
 - fixant les objectifs personnalisés et atteignables à moyen terme,
 - encourageant le suivi des traitements (renforcement positif),
 - assurant le dépistage et le suivi médical des comorbidités, notamment chez les diabétiques et les insuffisants rénaux,
 - comportant un contrôle biologique annuel, avec ionogramme sanguin, créatininémie et débit de filtration glomérulaire estimé, ou plus fréquemment en cas de comorbidités, en particulier d'insuffisance rénale ou d'événement la favorisant (en particulier déshydratation).

3 - Dépister la mauvaise observance des thérapeutiques antihypertensives

- Mettre en place des stratégies adaptées à chacun permettant d'améliorer l'observance (simplification du schéma thérapeutique, arrêt des traitements mal tolérés, usage de piluliers, favoriser l'usage de l'automesure tensionnelle, reprise de l'éducation thérapeutique).

4 - Favoriser la pratique de l'automesure tensionnelle

- Réaliser 3 mesures en position assise, le matin au petit déjeuner, le soir avant le coucher, 3 jours de suite, les mesures étant espacées de quelques minutes.
- Réaliser une série d'automesures à présenter au médecin lors de la consultation.
- Le bon usage de l'automesure favorise l'alliance thérapeutique.

5 - Après 80 ans, il est recommandé :

- de fixer un objectif de pression artérielle systolique < 150 mm Hg, sans hypotension orthostatique,
- de ne pas dépasser la prescription de plus de trois antihypertenseurs,
- d'évaluer les fonctions cognitives (au moyen du test MMSE).

6 - Après une complication cardiovasculaire, il est recommandé :

- de maintenir l'objectif tensionnel (pression artérielle systolique comprise entre 130 et 139 mm Hg et pression artérielle diastolique inférieure à 90 mm Hg), confirmé par une mesure en dehors du cabinet médical,
- d'ajuster le traitement avec introduction des médicaments antihypertenseurs ayant également l'indication pour la pathologie (indication préférentielle),
- d'ajuster les traitements associés selon les recommandations spécifiques (règles hygiéno-diététiques, antiagrégants plaquettaires, antidiabétiques, hypolipémiants).

CONSULTATION D'INFORMATION ET D'ANNONCE DANS L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Cette consultation d'annonce a pour objectif d'informer le patient sur sa maladie, ses conséquences, les moyens médicamenteux, les objectifs du traitement, puis de recueillir son avis et d'évaluer sa balance décisionnelle. Chaque consultation doit aborder les dix points ci-dessous ; le temps dévolu à chacun des points sera à adapter à chaque patient ; la consultation d'annonce ne devra pas durer moins de 30 minutes.

1 - Définition de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle correspond à une augmentation de la pression artérielle dans les artères. Elle est définie par une pression artérielle supérieure à 140 mm Hg pour la maxima et/ou supérieure à 90 mm Hg pour la minima. La pression artérielle doit être mesurée au repos à plusieurs reprises pour confirmer le diagnostic d'hypertension artérielle.

2 - Origine de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est différente du stress et de la tension nerveuse. L'HTA peut avoir plusieurs causes (maladie de la paroi des artères, anomalies des reins, ...).

3 - Conséquences de l'hypertension artérielle

Même si cette maladie est le plus souvent sans symptôme, elle est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Les hypertendus ont un risque accru de présenter un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, un anévrisme, une insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale.

4 - Réversibilité du risque attribuable

Les essais thérapeutiques ont clairement démontré que la réduction de la pression artérielle était associée à une réduction substantielle du risque cardiovasculaire.

5 - Moyens thérapeutiques

Il y a plusieurs moyens efficaces pour réduire les chiffres de pression artérielle :

- les médicaments antihypertenseurs,
- les moyens non médicamenteux sont également utiles :
 - la réduction de la consommation de sel, d'alcool
 - la réduction pondérale,
 - l'activité physique,
 - la modification de l'alimentation avec une alimentation riche en fruits et en légumes.

6 - Schémas thérapeutiques

Chaque patient hypertendu justifie d'une personnalisation de son traitement antihypertenseur, parfois seulement des mesures non médicamenteuses, souvent des médicaments, le plus souvent des deux. Les médicaments antihypertenseurs peuvent s'accompagner d'effets secondaires, comme tous les autres médicaments ; ces effets secondaires sont dans l'immense majorité des cas réversibles à l'arrêt du traitement. Le but du traitement est qu'il soit à la fois efficace mais aussi bien toléré.

7 - Temporalité

Un traitement antihypertenseur est un traitement au long cours ; dans l'immense majorité des cas, on sait traiter l'hypertension artérielle mais on ne peut guérir les patients que très rarement de l'hypertension artérielle.

8 - Objectifs

L'objectif principal du traitement est la normalisation de la pression artérielle pour éviter les complications cardiovasculaires de l'hypertension artérielle.

9 - Balance décisionnelle

Il convient ensuite de recueillir le point de vue du patient afin de comprendre sa balance décisionnelle personnelle. Quels sont les avantages et inconvénients perçus par le patient à suivre le traitement antihypertenseur (médicamenteux et non médicamenteux) ? Quels sont les avantages et inconvénients perçus par le patient à ne pas suivre ce traitement ?

10 - Approfondissement

Cette dernière partie a pour but, après la partie d'échange précédente, de reprendre un ou plusieurs points qui n'auraient pas été bien compris par le patient, mais aussi de l'aider à renforcer sa motivation en s'appuyant sur les éléments personnels qu'il aura lui-même avancés en faveur du traitement.

Annexe 2 : Recommandations HAS sur la prescription d'une contraception œstro-progestative chez la femme à risque cardio-vasculaire

Antécédents cardio-vasculaires	Eligibilité à une contraception œstro-progestative (contraception orale combinée, anneau vaginal, patch)
<p>Thrombose veineuse profonde (TVP) et embolie pulmonaire (EP):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antécédents documentés de TVP/EP OU TVP/EP aiguë OU TVP/EP et traitements par anticoagulants OU chirurgie majeure avec immobilisation ▪ Antécédents familiaux au premier degré OU chirurgie majeure sans immobilisation ▪ Chirurgie mineure sans immobilisation 	<p>Méthode à ne pas utiliser</p> <p>Méthode non recommandée de manière générale, sauf si aucune autre méthode appropriée disponible ou acceptable; suivi rigoureux nécessaire</p> <p>Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal</p>
<p>Thrombose veineuse superficielle</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Varice ▪ Thrombose veineuse superficielle (TVS) ▪ Antécédents de TVS ou TVS spontanée sur veine saine 	<p>Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal</p> <p>Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale</p> <p>Méthode non recommandée de manière générale, sauf si aucune autre méthode appropriée disponible ou acceptable; suivi rigoureux nécessaire</p>
<p>Facteurs héréditaires de risque de thrombose (Facteur V Leiden, F II20210A ou déficit en protéine C ou S, antithrombine)</p>	<p>Méthode à ne pas utiliser</p>
<p>Cardiopathie ischémique (antécédents ou actuelle)</p>	<p>Méthode à ne pas utiliser</p>
<p>Accident vasculaire cérébral (antécédents)</p>	<p>Méthode à ne pas utiliser</p>
<p>Valvulopathies cardiaques</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ sans complication ▪ avec complications (hypertension artérielle pulmonaire, fibrillation atriale, antécédents d'endocardite bactérienne) 	<p>Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale</p> <p>Méthode à ne pas utiliser</p>

<p>Hypertension artérielle (HTA)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ HTA bien contrôlée et mesurable ou HTA élevée (systolique 140-159 ou diastolique 90-99 mmHg) ▪ HTA élevée (systolique ≥ 160 ou diastolique ≥ 100 mmHg) ou pathologie vasculaire ▪ Antécédent d'HTA gravidique (quand la tension artérielle mesurée est normale) 	<p>Méthode non recommandée de manière générale, sauf si aucune autre méthode appropriée disponible ou acceptable; suivi rigoureux nécessaire</p> <p>Méthode à ne pas utiliser</p> <p>Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale</p>
<p>Tabac</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Age < 35 ans ▪ Age ≥ 35 ans 	<p>Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale</p> <p>Méthode à ne pas utiliser</p>
<p>Hyperlipidémies sévères</p>	<p>Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale</p>
<p>Obésité (IMC ≥ 30 kg/m²)</p>	<p>Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale</p>
<p>Diabète</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antécédents diabète gestationnel ▪ Sans complication vasculaire (type 1 ou 2) ▪ Néphropathie, rétinopathie, neuropathie OU autre complications vasculaires OU diabète > 20 ans d'évolution 	<p>Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal</p> <p>Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale</p> <p>Méthode non recommandée de manière générale, sauf si aucune autre méthode appropriée disponible ou acceptable; suivi rigoureux nécessaire</p>
<p>Lupus érythémateux disséminé</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticorps antiphospholipides ▪ Thrombocytopénie grave ▪ Traitement immunosuppresseur OU aucun des facteurs ci dessus 	<p>Méthode à ne pas utiliser</p> <p>Méthode non recommandée de manière générale, sauf si aucune autre méthode appropriée disponible ou acceptable; suivi rigoureux nécessaire</p> <p>Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale</p>

<p>Céphalées</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Céphalées non migraineuses (légères ou sévères) ▪ Migraines, sans aura, femme < 35 ans ▪ Migraines, sans aura, femme ≥ 35 ans ▪ Migraine avec aura 	<p>Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal</p> <p>Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale</p> <p>Méthode non recommandée de manière générale, sauf si aucune autre méthode appropriée disponible ou acceptable; suivi rigoureux nécessaire</p> <p>Méthode à ne pas utiliser</p>
<p>Facteurs de risque multiples cardio-vasculaires (diabète, tabac, âge, HTA, etc)</p>	<p>Méthode non recommandée de manière générale, sauf si aucune autre méthode appropriée disponible ou acceptable; suivi rigoureux nécessaire</p> <p>OU</p> <p>Méthode à ne pas utiliser (selon l'association de facteurs)</p>

Annexes 3 : Echelle de dépression de Pichot

■ ECHELLE DE DEPRESSION

Entourez La proposition qui correspond le mieux à votre état durant la semaine dernière et jusqu'à ce jour :

1) J'ai du mal à me débarrasser des mauvaises pensées qui me passent par la tête	Vrai	Faux
2) Je suis sans énergie	Vrai	Faux
3) J'aime moins qu'avant faire les choses qui me plaisent ou m'intéressent	Vrai	Faux
4) Je suis déçu et dégoûté par moi-même	Vrai	Faux
5) Je me sens bloqué ou empêché devant la moindre chose à faire	Vrai	Faux
6) En ce moment, je suis moins heureux que la plupart des gens	Vrai	Faux
7) J'ai le cafard	Vrai	Faux
8) Je suis obligé de me forcer pour faire quoi que ce soit	Vrai	Faux
9) j'ai l'esprit moins clair que d'habitude	Vrai	Faux
10) Je suis incapable de me décider aussi facilement que de coutume	Vrai	Faux
11) En ce moment, je suis triste	Vrai	Faux
12) J'ai du mal à faire les choses que j'avais l'habitude de faire	Vrai	Faux
13) En ce moment, ma vie me semble vide	Vrai	Faux

SCORE =

Annexe 4 : Echelle de somnolence d'Epworth

■ ECHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir et pas seulement de vous sentir fatigué dans les situations suivantes Choisissez dans l'échelle ci-dessous et entourez le nombre le plus approprié à chaque situation :

0 = Ne somnolerait jamais	1 = Faible chance de s'endormir	2 = Chance moyenne de s'endormir	3 = Forte chance de s'endormir
---------------------------	---------------------------------	----------------------------------	--------------------------------

Situations :

1) Assis en train de lire :	0	1	2	3
2) En train de regarder la télévision :	0	1	2	3
3) Assis, inactif, dans un endroit public (cinéma, théâtre, réunions) :	0	1	2	3
4) Comme passager dans une voiture roulant sans arrêt pendant 1 heure :	0	1	2	3
5) Allongé l'après midi pour se reposer quand les circonstances le permettent :	0	1	2	3
6) Assis en train de parler à quelqu'un :	0	1	2	3
7) Assis calmement après un repas sans alcool :	0	1	2	3
8) Dans une auto immobilisée quelques minutes dans un encombrement :	0	1	2	3

SCORE =

Annexe 5: Score de fatigue de Pichot

■ ECHELLE DE FATIGUE DE PICHOT

Entourez le nombre qui correspond le mieux à votre état durant la semaine dernière et jusqu'à ce jour :

0 = Pas du tout	1 = Un petit peu	2 = Moyennement	3 = Beaucoup	4 = Extrêmement
-----------------	------------------	-----------------	--------------	-----------------

1) Je manque d'énergie	0	1	2	3	4
2) Tout demande effort	0	1	2	3	4
3) Je me sens faible à certains endroits du corps	0	1	2	3	4
4) J'ai les bras ou les jambes lourdes	0	1	2	3	4
5) Je me sens fatigué sans raison	0	1	2	3	4
6) J'ai envie de m'allonger pour me reposer	0	1	2	3	4
7) J'ai du mal à me concentrer	0	1	2	3	4
8) Je me sens fatigué, lourd, raide	0	1	2	3	4

SCORE =

Annexe 6: Score de Berlin

Catégorie 1: RONFLEMENT				
Ronflez-vous ?				
<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas		
Intensité du ronflement				
<input type="checkbox"/> Fort comme la respiration	<input type="checkbox"/> Fort comme la parole	<input type="checkbox"/> Plus fort que la parole	<input type="checkbox"/> Très fort	
Fréquence du ronflement				
<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> 3-4 fois/semaine	<input type="checkbox"/> 1-2 fois/semaine	<input type="checkbox"/> Jamais ou presque jamais	
Votre ronflement gêne-t-il les autres ?				
<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non			
Avec quelle fréquence vos pauses respiratoires ont-elles été remarquées ?				
<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> 3-4 fois/semaine	<input type="checkbox"/> 1-2 fois/semaine	<input type="checkbox"/> 1-2 fois/mois	<input type="checkbox"/> Jamais ou presque jamais
				SCORE : <input type="text"/>
Catégorie 2: SOMNOLENCE				
Êtes-vous fatigué après avoir dormi ?				
<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> 3-4 fois/semaine	<input type="checkbox"/> 1-2 fois/semaine	<input type="checkbox"/> 1-2 fois/mois	<input type="checkbox"/> Jamais ou presque jamais
Êtes-vous fatigué durant la journée ?				
<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> 3-4 fois/semaine	<input type="checkbox"/> 1-2 fois/semaine	<input type="checkbox"/> 1-2 fois/mois	<input type="checkbox"/> Jamais ou presque jamais
Vous êtes-vous déjà endormi en conduisant ?				
<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas		
Si oui, avec quelle fréquence cela se produit-il ?				
<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> 3-4 fois/semaine	<input type="checkbox"/> 1-2 fois/semaine	<input type="checkbox"/> 1-2 fois/mois	<input type="checkbox"/> Jamais ou presque jamais
				SCORE : <input type="text"/>
Catégorie 3: FACTEURS DE RISQUE				
Êtes-vous hypertendu ?				
<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas		SCORE : <input type="text"/>
CALCUL DU SCORE		INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS		
<input type="checkbox"/>	1 point	Une catégorie est considérée positive si son score est supérieur ou égal à 2		
<input type="checkbox"/>	2 points	Sujet à haut risque : 2 ou 3 catégories positives		
		Sujet à faible risque : 0 ou 1 catégorie positive		

Annexe 7 : recommandation de l'ALFEDIAM et de la société française de cardiologie pour la réalisation d'un bilan diabéto-vasculaire

BILAN VASCULAIRE-METABOLIQUE CHEZ LE DIABETIQUE

Cocher la situation clinique qui justifie le bilan vasculaire + joindre courrier

NOM : Médecin traitant : **Prénom :** **DDN :** Téléphone :
Correspondant Cardologique : **Correspondant Diabétologique :**

Allergie iode : O/N Insuffisance rénale : O/N CI Echododu (Glaucome, prostate) : O/N

A- Suspicion Clinique d'Atteinte Vasculaire

- AVC/AIT TSA Coronaropathie AOMI Insuf. rénale Protéinurie Artère rénale Anévrisme AA

Signe(s) fonctionnel(s) actuel(s) =

B- Patient ASYMPTOMATIQUE diabétique de type 2 relevant d'un bilan CARDIOVASCULAIRE si :

- UN** des 3 suivants Age > 60 ans
 Diabète connu depuis plus de 10 ans
 Micro albuminurie (30-300 mg/24h ou 20 à 200 mg/l)

ET Au moins 2 FDR suivants :

<input type="checkbox"/> Dyslipidémie <input type="checkbox"/> CT > 2,5 g/l <input type="checkbox"/> LDL > 1,6 g/l <input type="checkbox"/> HDL CT < 0,35 g/L <input type="checkbox"/> TG > 2 g/l <input type="checkbox"/> TTT hypolipidémiant	<input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> PA>= 140/80 <input type="checkbox"/> TTT hypo TA	<input type="checkbox"/> Tabagisme <input type="checkbox"/> actif <input type="checkbox"/> arrêt < 3ans	<input type="checkbox"/> ATCD Familiaux <input type="checkbox"/> accident majeur apparentés 1er degré (60 ans ♀, 50 ans ♂)
--	---	--	--

- C-** Atteinte vasculaire **CONNUE** non explorée depuis > 3 ans
 D- Age > 45 ans et reprise activité physique
 E- Diabète type 1 > 45ans + durée traitement > 15ans + 2 FDR CV

Recommandations ALFEDIAM/SFC 2006

AUTEUR :	SEDIRI Souad
Date de Soutenance :	06 juin 2016
Titre de la Thèse :	Prévalence du syndrome d'apnées du sommeil chez la femme ménopausée à risque cardio-vasculaire
Thèse – Médecine - Lille 2016	
Cadre de classement :	Cardiologie et maladies vasculaires
DES + spécialité :	Médecine générale, DESC médecine vasculaire
Mots-clés :	Syndrome d'apnées du sommeil, ménopause, risque cardio-vasculaire
Résumé :	<p>Contexte: Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est un facteur de risque cardio-vasculaire reconnu. Chez la femme, sa fréquence augmente au moment de la ménopause. La présentation clinique féminine du SAS est atypique, à l'origine d'un retard diagnostic. L'objectif principal de l'étude a été d'étudier le SAS chez les femmes ménopausées à risque cardio-vasculaire (RCV) élevé à très élevé selon la stratification américaine spécifique de la femme.</p> <p>Méthode: C'est une étude observationnelle rétrospective, sur une population de 91 patientes ménopausées hospitalisées pour un bilan programmé dans le centre d'excellence d'HTA-vasculaire au CHU de Lille entre le 1er janvier 2013 et le 1er janvier 2015. Toutes les femmes incluses ont eu un dépistage de SAS par polygraphie ventilatoire ou polysomnographie. Les caractéristiques démographiques, antécédents, facteurs de RCV et réponses aux auto-questionnaires de dépistage du SAS ont été étudiés. Le diagnostic de SAS était posé devant un index apnées/hypopnées (IAH)>5 (recommandations françaises).</p> <p>Résultats: Le diagnostic de SAS était confirmé chez 73% des patientes. La sévérité du SAS était stratifiée en fonction de l'IAH en SAS léger ($5 < \text{IAH} < 15$) (41%), modéré ($15 < \text{IAH} < 30$) (15%) ou sévère ($\text{IAH} > 30$) (24%). Dans un cas sur 5, l'IAH était non renseigné. Parmi ces SAS, un sur deux relevait d'un appareillage par pression positive continue. Chez les patientes ayant un SAS modéré à sévère et/ou appareillé, l'absence de baisse de la pression artérielle (PA) nocturne était retrouvée dans 49% des cas pour la pression systolique et dans 22% des cas pour la pression diastolique. Les patientes à « très haut RCV » selon la classification de l'American Heart Association (AHA) avaient plus souvent un SAS (OR=4,3, p=0,0012). Il n'y avait pas d'autre différence significative retrouvée sur les autres variables étudiées, en particulier l'ancienneté de la ménopause.</p> <p>Conclusion: Les patientes ménopausées à RCV élevé à très élevé sont à très haut risque de SAS. Il est nécessaire d'utiliser la stratification dédiée du RCV chez ces patientes pour cibler prioritairement les femmes relevant d'un dépistage du SAS, en s'aidant aussi de la mesure ambulatoire de PA sur 24H pour la PA nocturne. Les auto-questionnaires de dépistage, pas assez discriminants chez la femme, devront être adaptés à leurs spécificités cliniques. Ce sera un des objectifs à court terme du parcours de santé Cœur-artères-femmes, au CHU de Lille.</p>
Composition du Jury	
Président :	Monsieur le Professeur Marc LAMBERT
Assesseurs :	Madame le Professeur Christelle CHARLEY-MONACA Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD Madame le Docteur Anne MALLART-VOISIN
Directeur de Thèse :	Madame le Professeur Claire MOUNIER-VEHIER