



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation à 2 ans, de la prise en charge de femmes à risque cardiovasculaire, ménopausées, dans le parcours de santé « cœur, artères et femmes ».**

Présentée et soutenue publiquement le 29/06/2016 à 16h  
Au Pôle formation  
Par **LECERF Charlotte**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Alain DUHAMEL**

**Madame le Docteur Brigitte LETOMBE**

**Monsieur le Docteur Patrick FAYOLLE**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Professeur Claire MOUNIER-VEHIER**

---

## Liste des abréviations

- AAP : anti-aggrégant plaquettaire  
AC : anti-coagulant  
AHA : American Heart Association  
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien  
AIT : accident ischémique transitoire  
AJMED : Association des Journalistes MEDicaux  
AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
ARA 2 : antagonistes des récepteurs à l'angiotensine de type 2  
ASA : American Stroke Association  
AVC : Accident Vasculaire Cérébral  
BB : bêta-bloquants  
BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire  
CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire  
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés  
CRP : C-Reactive Protein  
CRP-us : C-Reactive Protein ultra-sensible  
EE : Ethinyl-Estradiol  
ECG : électrocardiogramme  
EDAMI : écho-doppler artériel des membres inférieurs  
EDAR : écho-doppler des artères rénales  
EDTSA : écho-doppler des troncs supra-aortiques  
EHJ : European Heart Journal  
EIMc : épaisseur intima-média carotidienne  
ENNS : Etude Nationale Nutrition Santé  
ESC : European Society of Cardiology  
ESH : European Society of Hypertension  
ETT : échographie trans-thoracique  
FA : fibrillation auriculaire  
FFC : Fédération Française de Cardiologie  
GEVMI : Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillessement hormonal

HAS : Haute Autorité de la Santé

HELLP : Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet count

HDL : High Density Lipoprotein

HTA : hypertension artérielle

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

IC : inhibiteurs calciques

IDM : Infarctus Du Myocarde

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

IMC : Indice de Masse Corporelle

LDL : Low Density Lipoprotein

MAPA : Mesure Ambulatoire de Pression Artérielle

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

MMSE : Mini Mental State Examination

MVG : Masse Ventriculaire Gauche

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : pression artérielle

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

PMI : Protection Maternelle Infantile

PR : polyarthrite rhumatoïde

SAHOS : Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil

SAS : Syndrome d'Apnée du Sommeil

SFHTA : Société Française d'Hypertension Artérielle

TG : triglycérides

THM : traitement hormonal substitutif

TSA : troncs supra-aortiques

WHI : Women's Health Initiative

## Table des matières

<b>Résumé</b>	<b>1</b>
<b>Introduction</b>	<b>3</b>
<b>Données de la littérature</b>	<b>5</b>
<b>I) EPIDEMIOLOGIECARDIO-VASCULAIRE</b>	<b>6</b>
<b>II) LE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE FEMININ : des spécificités à bien connaître</b>	<b>14</b>
<b>A. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE CLASSIQUES</b>	<b>14</b>
1. Des facteurs de risques non modifiables	14
2. Des facteurs de risque modifiables	14
<b>B. CERTAINS FACTEURS DE RISQUE CLASSIQUES, PLUS DELETERES CHEZ LA FEMME</b>	<b>14</b>
1. L'hypertension artérielle	14
2. Le tabac	15
3. Les dyslipidémies, le diabète et l'obésité	16
4. Le stress psycho-social, notamment l'anxiété et la dépression	18
<b>C. DES FACTEURS DE RISQUE EMERGENTS SPECIFIQUES CHEZ LA FEMME</b>	<b>19</b>
1. Les maladies inflammatoires	19
2. La migraine, principalement avec aura	20
3. La fibrillation auriculaire	21
4. Syndrome d'apnée du sommeil	22
5. Syndrome des ovaires polykystiques	24
6. Hypertension artérielle gravidique et prééclampsie	24
7. Diabète gestationnel	24
8. Hystérectomie sans ovariectomie	24
9. Radiothérapie dans le cancer du sein	25
10. Premières règles précoces	25
11. Marqueurs inflammatoires	25

12. Précarité et dépression	25
<b>D. RECOMMANDATIONS CIBLEES SUR LE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE DE LA FEMME</b>	<b>27</b>
1. L'évaluation du risque cardio-vasculaire féminin	27
a) Le score de Framingham	27
b) L'échelle SCORE	27
c) Le score de Reynold	28
d) L'échelle d'Agostino	28
e) La stratification américaine	28
f) La stratification européenne	29
g) Le Healthy Heart Score	30
2. Des recommandations de prise en charge spécifiques aux femmes	31
a) Les recommandations de la société européenne de cardiologie en 2007	31
b) Les recommandations de l'american heart association en 2011	32
c) Les recommandations pour la prévention de l'AVC en 2014	35
<b>III) HTA ET FEMMES : DES SPECIFICITES DE PRISE EN CHARGE, L'APPORT DES RECOMMANDATIONS</b>	<b>36</b>
<b>A. RECOMMANDATIONS DE LA SOCIETE FRANCAISE D'HTA</b>	<b>37</b>
1. AVANT DE DEBUTER LE TRAITEMENT	37
a) confirmer l'hypertension artérielle	37
b) mise en place de règles hygiéno-diététiques	38
c) réalisation d'un bilan initial systématique	38
d) organisation d'une consultation d'information et d'annonce de l'HTA	38
2. PLAN DE SOIN INITIAL AU COURS DES 6 PREMIERS MOIS	38
a) obtenir le contrôle de la pression artérielle	38
b) privilégier 5 classes d'anti-hypertenseurs	39
c) choisir un traitement anti-hypertenseur adapté au contexte clinique	39
d) vérifier la bonne tolérance au traitement	39
3. PLAN DE SOIN A LONG TERME	40
a) Si l'HTA n'est pas contrôlée à 6 mois	40
b) Si l'HTA est contrôlée à 6 mois	40
<b>B. RECOMMANDATIONS DE LA SOCIETE EUROPEENNE DE CARDIOLOGIE</b>	<b>40</b>
<b>C. HYPERTENSION ARTERIELLE ET VIE HORMONALE</b>	<b>42</b>

<b>IV) LA MENOPAUSE</b>	<b>45</b>
<b>A. La ménopause : une phase de transition vasculaire et métabolique</b>	<b>45</b>
<b>B. Le traitement hormonal substitutif de la ménopause : indications et contre-indications</b>	<b>46</b>
<b>V) CŒUR, ARTERES ET FEMMES, UN PARCOURS DE SANTE CARDIO-GYNECOLOGIQUE PILOTE DANS LE NORD-PAS de CALAIS</b>	<b>53</b>
<b>Etude clinique</b>	<b>58</b>
<b>I.POPULATION ET METHODES</b>	<b>59</b>
<b>A. OBJECTIFS DE L'ETUDE</b>	<b>59</b>
1- Objectif principal	59
2- Objectifs secondaires	59
<b>B. POPULATION</b>	<b>60</b>
1- Critères d'inclusion	60
2- Critères d'exclusion	60
3- Constitution de la population	61
<b>C. PARAMETRES ETUDIES</b>	<b>62</b>
1- Modalités d'admission	62
2- Facteurs de risque cardio-vasculaires	62
3- Antécédents de maladies cardio-vasculaires et rénales	65
4- Antécédents gynécologiques et obstétricaux	65
5- Atteinte d'organes cibles	66
6- Explorations cardio-vasculaires	66
7- Traitements	67
8- Stratification du risque cardio-vasculaire global	67
<b>D. PLAN D'ANALYSE STATISTIQUE</b>	<b>69</b>
1- Contrôle des données	69
2- Analyse descriptive	69
3- Analyse comparative	69
<b>E. ETHIQUE ET DROITS DES PATIENTES</b>	<b>70</b>
<b>Résultats</b>	<b>71</b>
<b>A. ANALYSE DESCRIPTIVE</b>	<b>71</b>
1- Modalités d'admission	71
2- Données anthropométriques	71
3- Facteurs de risque cardio-vasculaire	72
a) La pression artérielle	72

b) Description du reste des facteurs de risque dans la population	74
c) Bilans biologiques	74
4- Atteinte d'organe cible asymptomatique	74
5- Maladie cardio-vasculaire symptomatique	75
6- Traitements cardio-vasculaires	75
7- Stratification du risque cardio-vasculaire	77
8- Antécédents gynéco-obstétricaux	77
a) gestité et parité	77
b) antécédents de complications obstétricales	78
c) hystérectomie et annexectomie	79
d) ménopause et traitement hormonal substitutif	79
e) suivi et coordination avec le gynécologue	79
<b>B. ANALYSE COMPARATIVE</b>	<b>80</b>
<b>1- Comparaison avec l'audit du parcours « cœur, artères et femmes » réalisé en 2013</b>	<b>80</b>
a) Spécialité du médecin adresseur	80
b) Ajustement des traitements cardio-vasculaires en cours d'hospitalisation	81
c) Antécédents, suivi et coordination cardio-gynécologiques	84
<b>2- Comparaison entre bilans vasculaires et bilans d'HTA réalisés en 2014 et 2015</b>	<b>85</b>
a) Spécialité du médecin adresseur	85
b) Caractéristiques des traitements cardio-vasculaires en cours d'hospitalisation	86
c) Antécédents, suivi et coordination cardio-gynécologiques	91
<b>Discussion</b>	<b>93</b>
<b>Conclusion</b>	<b>110</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>115</b>

## RESUME

**CONTEXTE :** La santé cardio-vasculaire chez la femme reste un problème de santé publique majeur. Cela s'explique par une insuffisance de prise en compte de ses particularités hormonales, des facteurs de risque cardio-vasculaires émergents et spécifiques à la femme ; ainsi que par une carence de dépistage et de traitements sur le plan cardio-vasculaire, et une modification des comportements. C'est dans cette optique, qu'a été mis en place le parcours de santé « cœur, artères et femmes » au CHRU de Lille en 2013, pour une meilleure coordination cardio-gynécologique.

**METHODE :** Cette étude monocentrique, observationnelle, transversale, descriptive, rétrospective, réalisée sur une population de 201 femmes ménopausées à haut risque cardio-vasculaire, a évalué le parcours « cœur, artères et femmes » à 3 ans de sa mise en place. L'objectif principal a été d'évaluer la prise en compte du risque hormonal de la ménopause, et la pertinence de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces femmes à haut risque cardio-vasculaire.

**RESULTATS :** Parmi les 201 femmes ménopausées, âgées en moyenne de 62 ans, un tiers d'entre-elles était à haut risque cardio-vasculaire, et deux tiers à très haut risque. Une large majorité était hypertendue (94%) à l'entrée en hospitalisation. La moitié des femmes était adressée par le cardiologue ou médecin vasculaire (53,7%), un cinquième d'entre-elles par le médecin généraliste (20,9%), 17,4% par le diabétologue, et une seule par le gynécologue-obstétricien. Un cinquième des femmes (20%), avait un antécédent de syndrome hypertensif de la grossesse, et 10,6% de diabète gestationnel. Six femmes bénéficiaient d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause à l'entrée. La correspondance cardio-gynécologique avait été effectuée chez 20,4% d'entre-elles. L'hospitalisation a permis un réajustement des prescriptions de trithérapie (anti-aggrégant plaquettaire, statine, IEC), passant de 14,5% à l'entrée contre 27% à la sortie.

**CONCLUSION :** Cette réévaluation du parcours « cœur, artères et femmes », a souligné les spécificités du risque cardio-vasculaire féminin, et la nécessité d'une prise en charge dédiée aux femmes.

## Introduction

Les femmes restent les plus touchées, en terme de mortalité cardio-vasculaire dans les pays industrialisés. Ce phénomène est lié à une évolution des facteurs de risques hormonaux, comportementaux et sociaux pour lesquels elles ne sont pas épargnées.

Depuis 10 ans, les spécificités du risque cardio-vasculaire de la femme, ont fait l'objet d'un grand intérêt, et de nombreuses recommandations dédiées, par les sociétés savantes. Les américains ont initié ce phénomène en 2004, par la publication de recommandations pour la prévention du risque cardio-vasculaire féminin. En 2007, la Société européenne de cardiologie, avec la Société européenne de gynécologie, publient dans l'European Heart Journal (EHJ), des recommandations pointant du doigt l'importance de développer des partenariats cardio-gynécologiques à la péri-ménopause. S'ensuit la publication d'une alerte rouge « red alert for women's heart : the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women », soulignant l'urgence de mise en place de programmes de recherche sur ce sujet. L'American Heart Association (AHA), sous la direction du Pr Lori Mosca, publie en 2011 des recommandations dédiées au risque cardio-vasculaire de la femme, en tenant compte de leurs spécificités hormonales et des facteurs de risque émergents, permettant une classification du risque cardio-vasculaire adapté à la femme. L'American Stroke Association (ASA), écrit en 2014 des recommandations concernant la prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) chez la femme. En 2016, le programme « Go Red for Women », initié il y a 10 ans, par l'AHA est très prometteur, avec une réduction des maladies cardio-vasculaires de la femme aux Etats-Unis, une meilleure connaissance des symptômes et une prise en charge optimisée ; ce qui encourage les actions menées en France depuis plus de 5 ans.

C'est dans cette continuité qu'a été créé le parcours « cœur, artères et femmes », au CHRU de Lille en 2013. Ce parcours a pour objectif de permettre une meilleure coordination cardio-gynécologique et une prise en charge globale des femmes, une amélioration de nos connaissances sur les femmes, une optimisation de la formation des professionnels de santé, et le développement de projets de recherche clinique. Conjointement à cela, la Fédération Française de Cardiologie (FFC), a développé des états généraux dans toute la France, afin de faire connaître

à la population les enjeux des maladies cardio-vasculaires, notamment chez la femme. Dans ce sens un livre blanc a été remis aux tutelles en 2014, et consacre son premier chapitre à des préconisations dédiées au risque cardio-vasculaire de la femme.

L'objectif de notre étude a été d'évaluer la pertinence de la prise en charge des femmes ménopausées, sur le plan cardio-vasculaire et hormonal, ayant été admises pour un bilan d'HTA ou un bilan vasculaire, dans le cadre du parcours santé « cœur, artères et femmes », d'analyser les conséquences de la réalisation du bilan sur les prises en charge en sortie d'hospitalisation, et d'effectuer une analyse comparative avec la première évaluation réalisée à 1an de la mise en place du parcours.

## **DONNEES DE LA LITTERATURE**

## **I) EPIDEMIOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE**

### **A- Un constat alarmant : les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité chez la femme**

Le risque cardio-vasculaire chez la femme a été longtemps sous-estimé. Les maladies cardio-vasculaires, notamment les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), et les artériopathies périphériques, représentent la première cause de mortalité féminine chez les plus de 65 ans au niveau international. Une femme sur trois décèdera d'une pathologie cardio ou cérébro-vasculaire, bien plus que celles recensées pour le cancer du sein 5 (1,2).

Aux Etats-Unis, une femme meurt chaque minute de maladie cardio-vasculaire. Une femme sur trois décède de pathologie cardio-vasculaire, contre une sur trente pour le cancer du sein (6).

En Europe, selon le European Heart Journal 2014, les maladies cardio-vasculaires représentent la principale cause de décès. Elles seraient responsables de 51% des décès parmi les femmes, contre 42% parmi les hommes, tandis que pour les cancers les chiffres seraient respectivement à 19 et 23%. Le taux de décès prématuré, c'est-à-dire chez les femmes de moins de 65 ans, représenterait un tiers soit 37% des causes de décès.

En France, selon le dernier Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire des causes de décès en 2008, les pathologies cardio-vasculaires représentent la première cause de décès chez les femmes, soit 30,1%, également bien loin devant les cancers du sein.

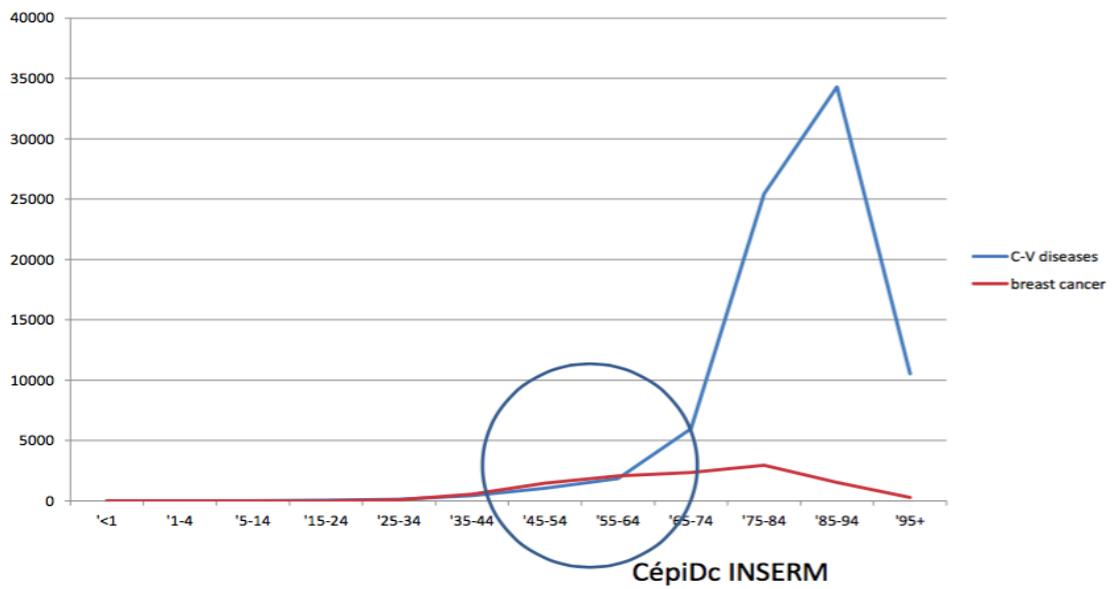


Figure 1 : nombre de décès annuels par tranche d'âge en 2012 chez les femmes en France (85).

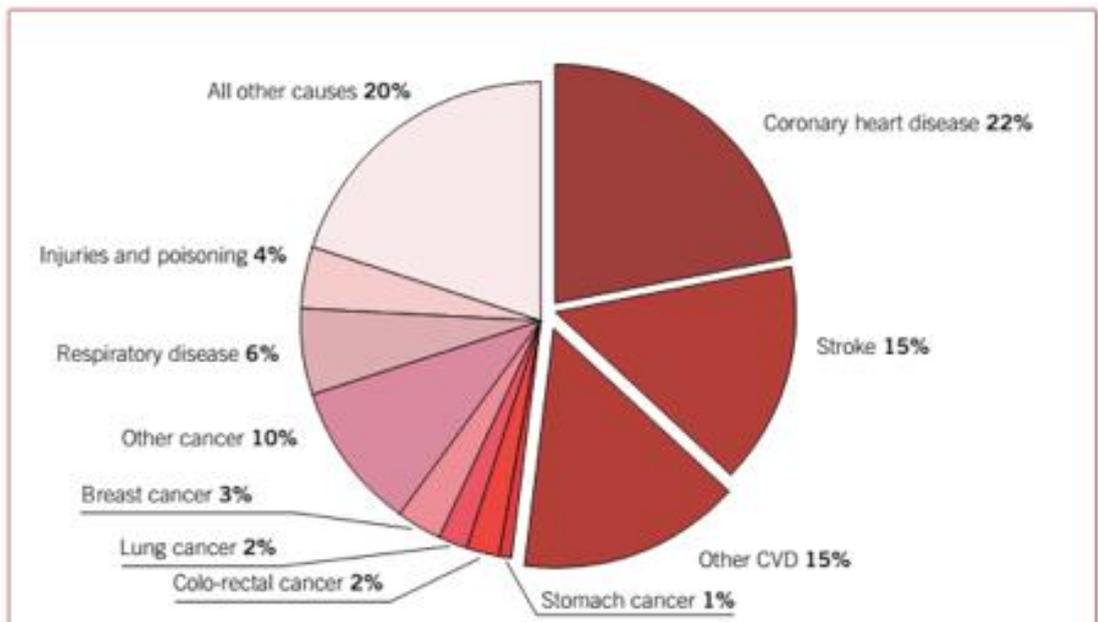
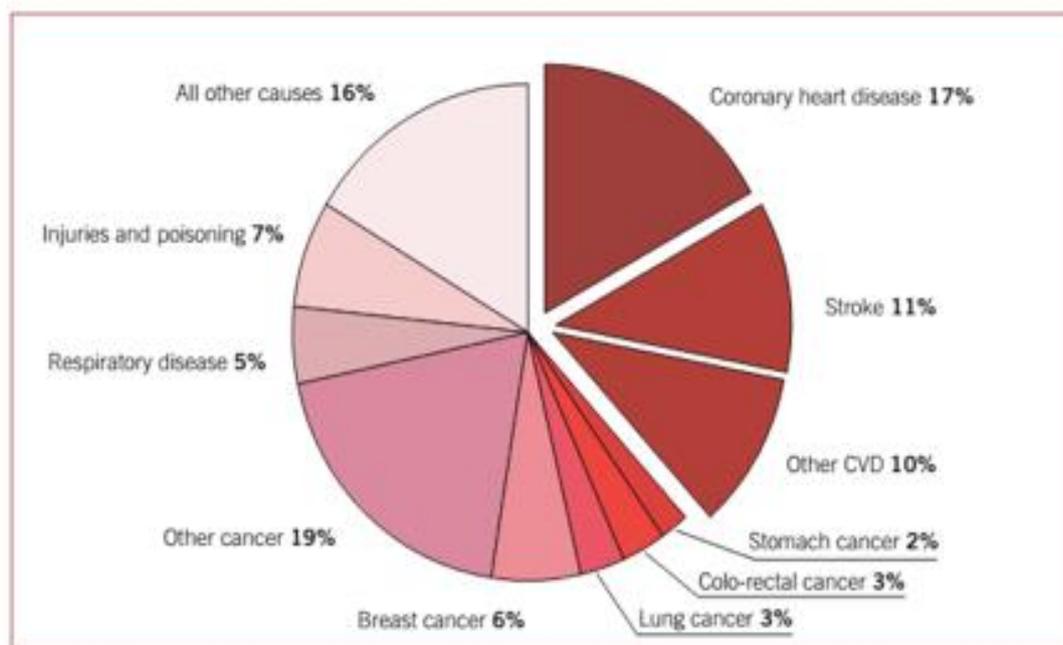


Figure 2 : Causes de mortalité chez les femmes en 2012, tout âge confondus en Europe (6).



**Figure 3 : Causes de mortalité en 2012, chez les femmes de moins de 75 ans en Europe (6).**

### **B- Une inquiétude toute particulière devant le constat d'une progression des cardiopathies ischémiques chez les femmes jeunes**

En France en 2012, les cardiopathies ischémiques étaient la deuxième cause de mortalité cardio-vasculaire chez les femmes, derrière les maladies cérébro-vasculaires (57).

Cette même année, le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) publié par l'Institut de Veille Sanitaire en France, a examiné le taux de patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu entre 2002 et 2008. De façon globale, sans tenir compte du sexe, il est noté une diminution du nombre de personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde de 7,4%. Cette tendance à la régression, provient d'une augmentation du nombre d'hospitalisations pour ce motif chez les patients de moins de 65 ans (+3,6%), associée à une baisse significative chez les plus âgés (-13,6%). Cependant, il existe des évolutions différenciées en fonction du sexe, notamment chez les femmes de moins de 65 ans, avec des variations selon les classes d'âge. Il existe une augmentation de 8,3% pour les femmes entre 25 et 34 ans ; de 14,6% pour celles âgées de 35 à 44 ans ; et de 17,9% entre 45 à 54 ans. A contrario, chez les hommes, on observe une régression du nombre d'infarctus dans chaque classe d'âge.

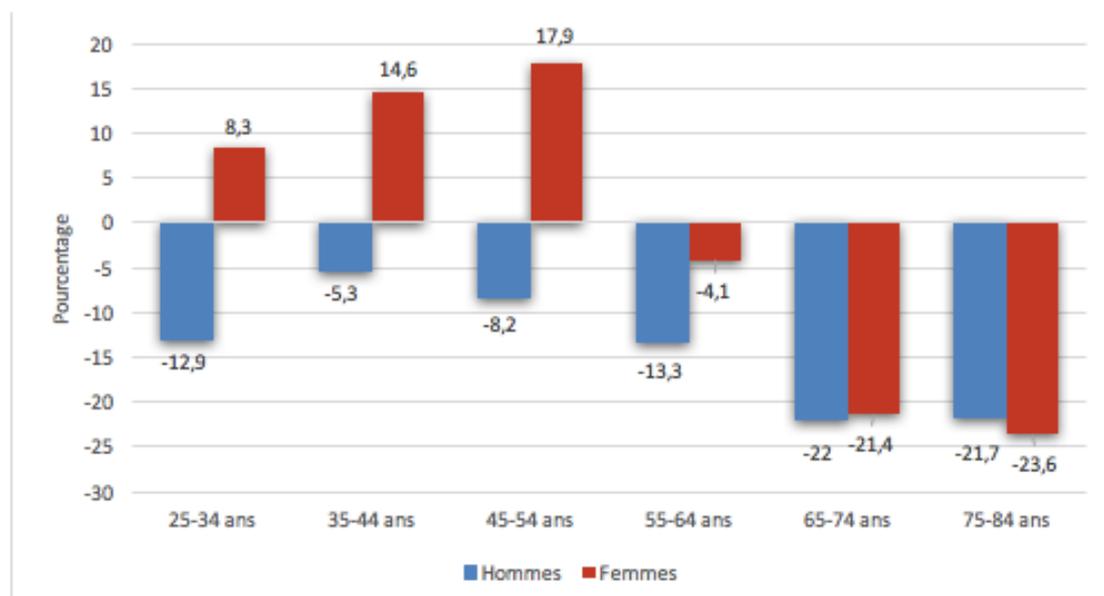
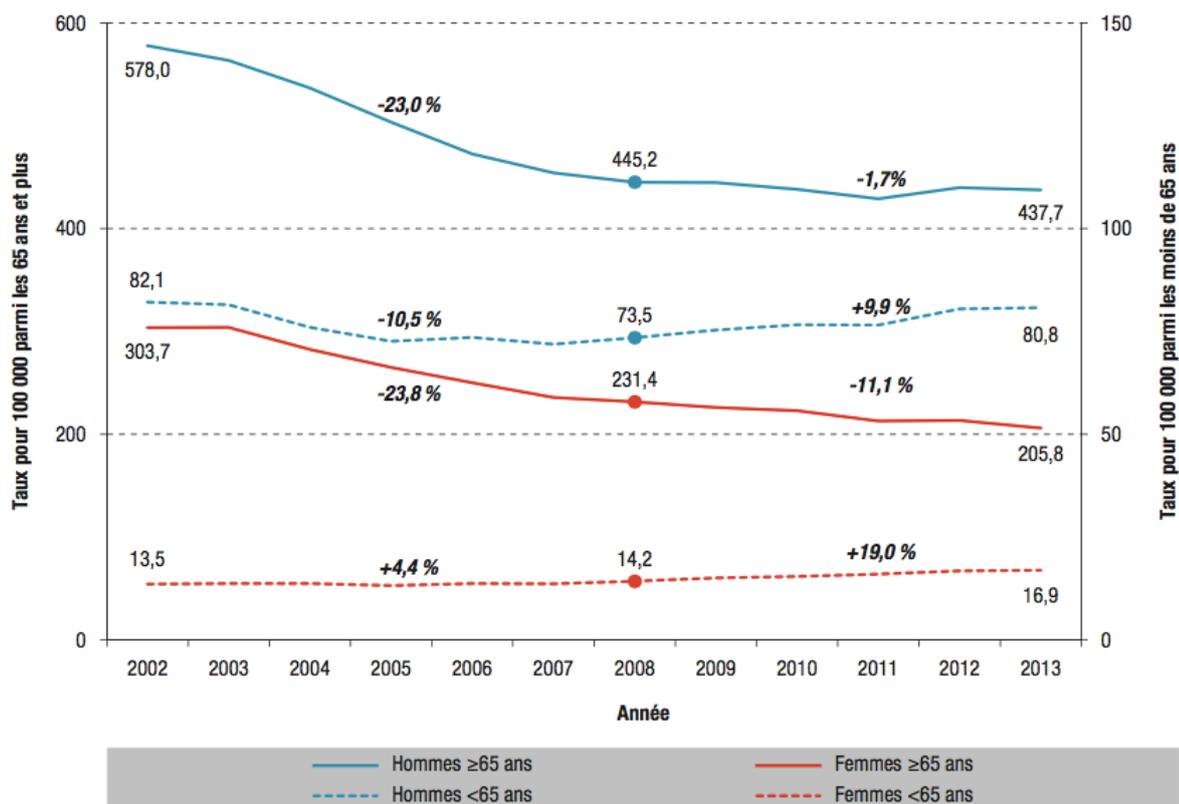


Figure 4 : évolution annuelle des taux (pour 10 000 habitants), des patients hospitalisés pour infarctus du myocarde, selon le sexe et la classe d'âge, 2008-2013, France entière (57).

En mars 2016, le BEH examine à nouveau le taux de femmes hospitalisées pour infarctus du myocarde entre 2008 et 2013. Celui-ci poursuit sa décroissance, bien qu'il persiste des évolutions contrastées selon l'âge. Avant 65 ans, on constate à nouveau une augmentation significative du taux de femmes hospitalisées (19%), alors que celle-ci est plus lente chez l'homme. Après 65 ans, quel que soit le sexe, le nombre de patients hospitalisés continue à décroître, mais de façon moins intense par rapport à la période 2002-2008.

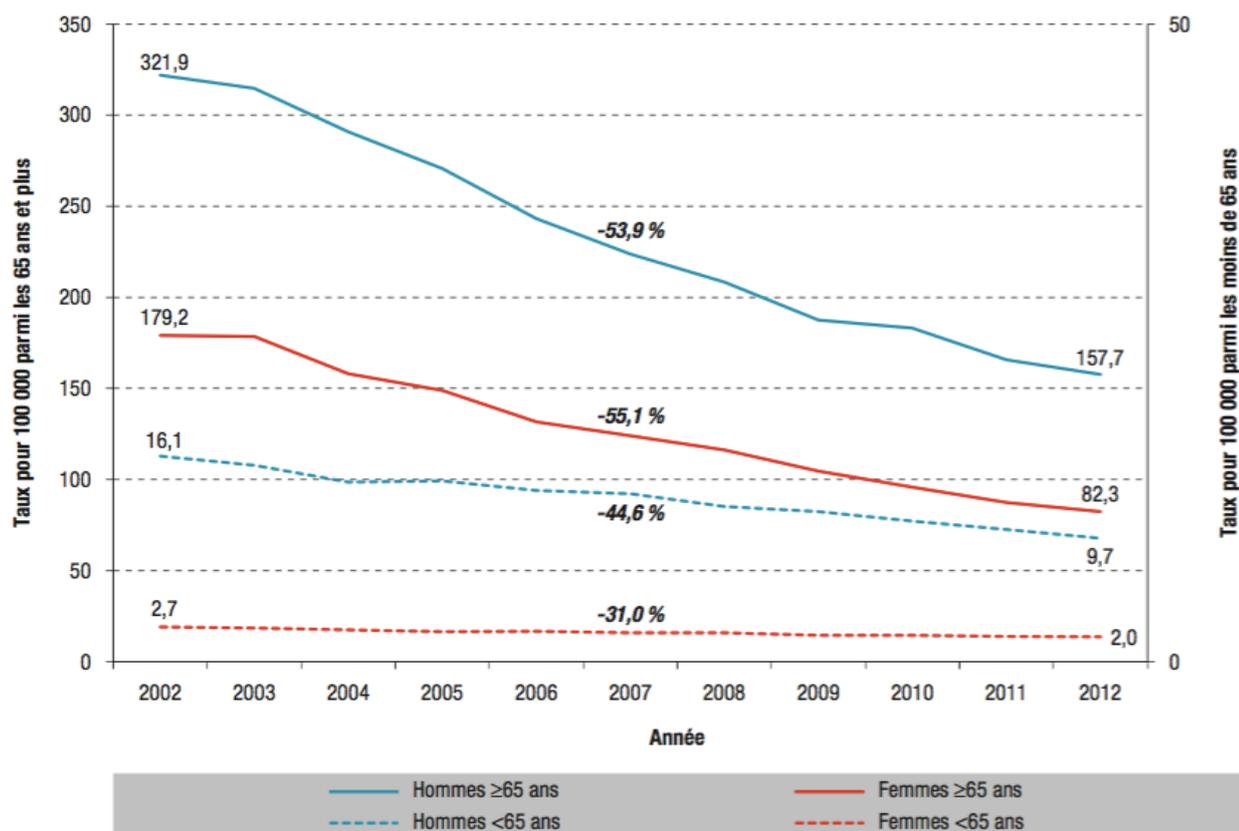


\* Taux standardisés sur la structure d'âge de la population française de 2010.

Note : Les taux standardisés parmi les personnes âgées de moins de 65 ans et celles âgées de 65 ans ou plus sont représentés sur les axes des ordonnées gauche et droite respectivement, avec des échelles différentes.

**Figure 5 : Evolution des taux standardisés de patients hospitalisés pour infarctus du myocarde selon le sexe et l'âge, 2002-2013, France entière (57).**

La présentation clinique étant plus atypique chez la femme, elle induit souvent un retard de prise charge. La létalité intra-hospitalière est également plus élevée dans la population féminine, bien qu'en régression dans les deux sexes, et a diminué de moitié sur la période 2002-2013.

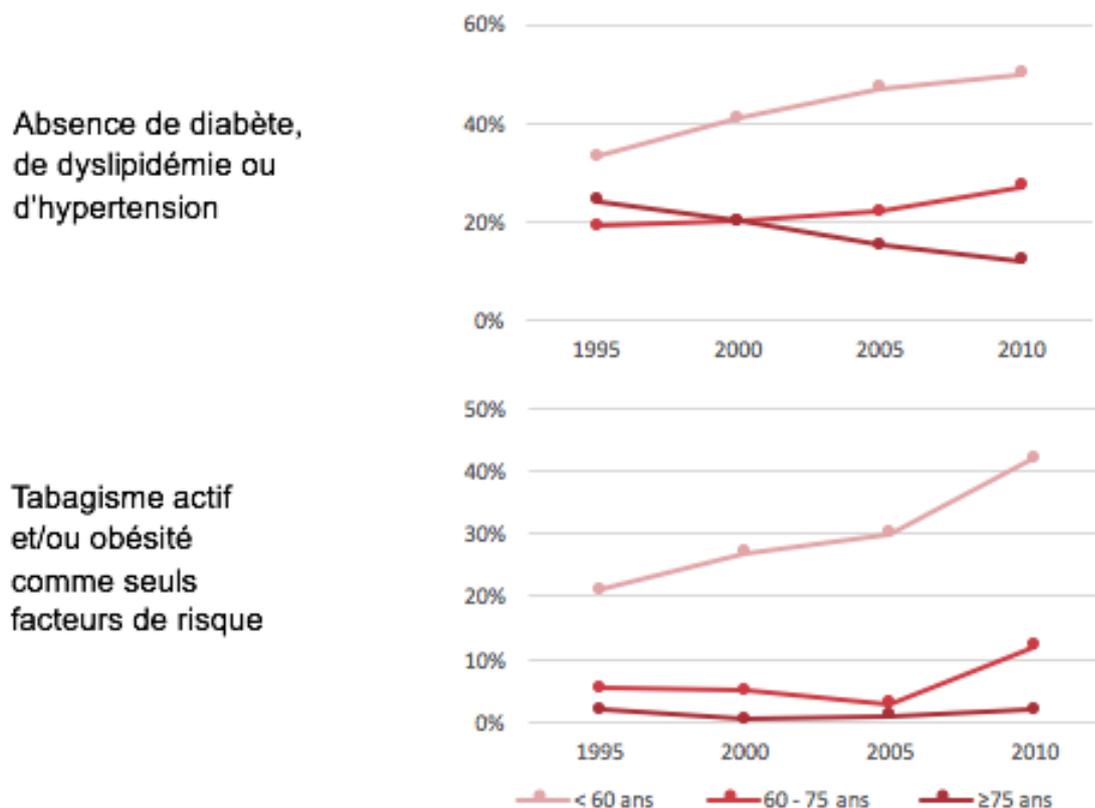


\* Taux standardisés sur la structure d'âge de la population française de 2010.

Note : Les taux standardisés parmi les personnes âgées de moins de 65 ans et celles âgées de 65 ans ou plus sont représentés sur les axes des ordonnées gauche et droite respectivement, avec des échelles différentes.

**Figure 6 : Evolution des taux standardisés de mortalité par infarctus du myocarde selon le sexe et l'âge, 2002-2012, France entière (57).**

Finalement, bien que la maladie coronaire apparaisse une dizaine d'années plus tard chez la femme que chez l'homme, elle ne concerne plus aujourd'hui uniquement les femmes âgées et ménopausées. Il existe une évolution de cette maladie, avec notamment une émergence d'un nouveau profil à risque chez les femmes jeunes, probablement en rapport avec une évolution des comportements au cours des 20 dernières années. De nos jours, il existe davantage de femmes jeunes (moins de 55 ans), développant une coronaropathie, sur un terrain d'obésité et de tabagisme, en l'absence d'hypertension artérielle, de diabète ou encore de dyslipidémie (95).



**Figure 7 : Evaluation de la prévalence des facteurs de risque chez la femme (95).**

### C- Les accidents vasculaires cérébraux

L'Accident vasculaire cérébral (AVC) est reconnu comme un problème de santé public majeur chez les femmes, comme le cancer du sein. La femme présente des sous-types prédominants tels que l'hémorragie méningée, la thrombophlébite cérébrale, ou les infarctus cérébraux d'origine cardio-embolique. De plus le pronostic fonctionnel est plus grave chez la femme, avec davantage de séquelles physique et cognitives, de dépressions, et d'isolement social ou familial (58).

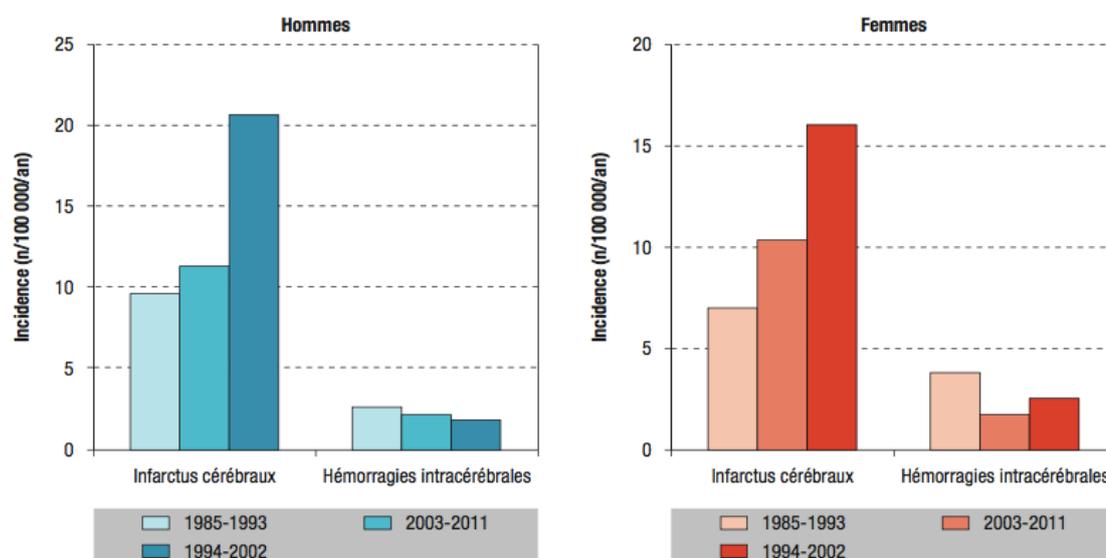
Aux Etats-Unis, selon l'American Heart Association (AHA), et l'American Stroke Association (ASA) en 2014, les AVC représentent la troisième cause de décès chez la femme, alors qu'elle se situe à la cinquième place chez l'homme. Plus de la moitié des AVC, soit 53,5%, se déclarent chez la femme. Bien que l'incidence des AVC ait tendance à globalement diminuer, celle-ci régresse plus lentement chez la femme, avec une majoration chez les plus de 65 ans, concernant à la fois les AVC ischémiques et hémorragiques.

En 2016, le BEH souligne toutefois une baisse du taux d'incidence des AVC chez les femmes depuis 2008, associé à une baisse du taux d'incidence des AVC ischémiques, contrairement aux AVC hémorragiques.

	Femmes				Hommes			
	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 / an	[IC95%]	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 / an	[IC95%]
<b>Brest - Dijon - Lille</b>								
Année 2008	194 447	526	244,9	[223,8-265,9]	163 226	413	330,1	[296,7-363,5]
Année 2009	197 903	496	218,3	[198,9-237,7]	167 196	437	325,7	[294,2-357,1]
Année 2010	199 284	523	224,7	[205,2-244,1]	168 815	423	303,5	[273,9-333,1]
Année 2011	200 084	492	209,3	[190,6-228,0]	170 328	446	313,7	[283,9-343,5]
Année 2012	200 466	485	204,6	[186,1-223,0]	171 051	463	327,1	[296,6-357,6]
IRR [IC95%]	0,960 [0,934-0,987]			p<0,004	1,003 [0,973-1,033]			p=0,85

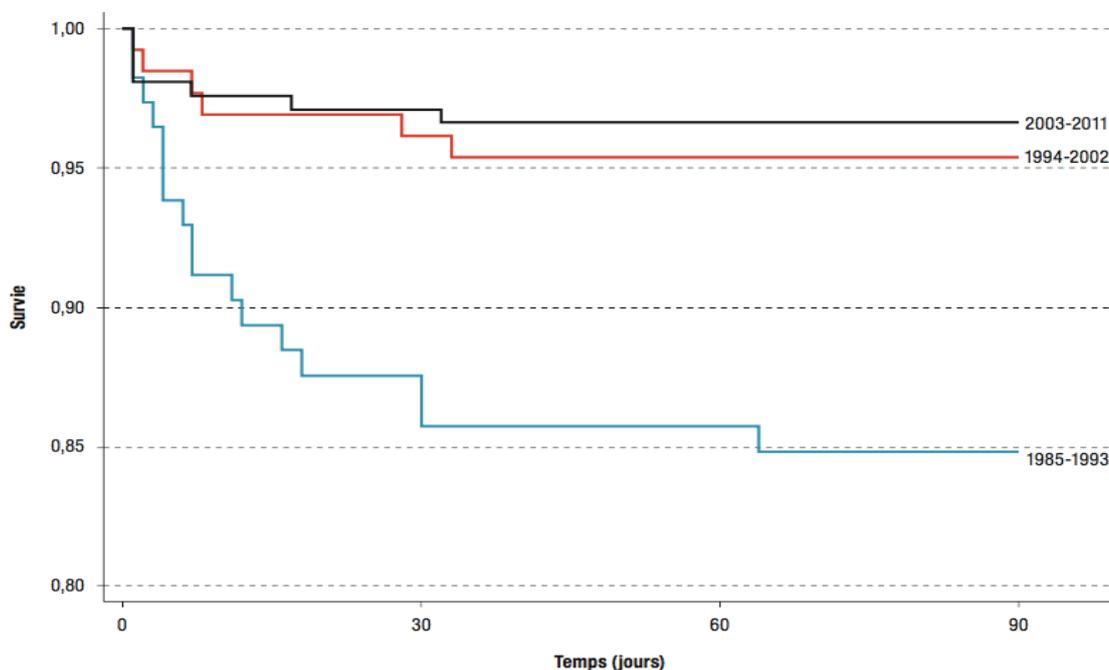
**Figure 8 : Taux d'incidence de l'accident vasculaire cérébral, par sexe et par an, France, 2008-2012 (58).**

La sensibilisation et la prévention réalisées chez les femmes pourraient expliquer ces données encourageantes. Le taux de mortalité à 28 jours chez les moins de 75 ans, est inférieur chez la femme par rapport à l'homme. Ces résultats sont concordants avec ceux observés dans les pays développés. Une attention particulière doit être portée sur les femmes jeunes de moins de 55 ans, touchées par 10% de l'ensemble des AVC, avec chez elles une augmentation depuis 1985 des infarctus cérébraux, et une stabilité des AVC hémorragiques.



**Figure 9 : Evolution temporelle des taux d'incidence des accidents cardio-vasculaires cérébraux, chez les sujets de moins de 55 ans, par sexe et par type (registre Dijonnais des AVC, France, 1985-2011) (59).**

La survie à 3 mois s'est par contre améliorée avec le temps quel que soit le sexe.



**Figure 10 : Survie à 3 mois des patients de moins de 55 ans, ayant présenté un AVC, par période d'étude (registre dijonnais des AVC, France, 1985-2011) (59).**

A contrario, le nombre de personnes hospitalisées entre 2002 et 2008 augmente de façon significative chez les moins de 65 ans, avec une prédominance de femmes (respectivement +12,9% chez les femmes contre 9,7% pour les hommes). La tranche d'âge la plus touchée chez les femmes concerne celle située entre 15 et 54 ans. Ces tendances s'inversent à partir de 65 ans dans toutes les classes d'âges, et quel que soit le sexe. Cela peut s'expliquer par la tendance à la hausse de la prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaires chez les femmes jeunes, dont le diabète, l'obésité, l'absence de contrôle du tabagisme, et la consommation de cannabis, responsable d'infarctus cérébraux par vasospasme.

## **II) LE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE FEMININ : DES SPECIFICITES A CONNAITRE**

Comme chez l'homme, on retrouve des facteurs de risque modifiables et non modifiables.

### **A- LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES « CLASSIQUES »**

#### **1- Des facteurs de risque non modifiables**

- Le sexe et l'âge (supérieur à 60 ans pour la femme) ;
- Des antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires précoces (IDM < 55 ans chez le père ou 65 ans chez la mère ; AVC < 45 ans quel que soit l'âge).

#### **2- Des facteurs de risque modifiables**

- Le tabagisme ;
- Le diabète ;
- L'hypertension artérielle ;
- Les dyslipidémies ;
- Le surpoids, l'obésité (périmètre abdominal supérieur à 88 cm chez la femme) ;
- La sédentarité ;
- Le stress psychosocial, la dépression ;
- Le syndrome d'apnées du sommeil ;
- La fibrillation auriculaire ;
- La précarité et l'isolement social.

### **B- CERTAINS FACTEURS DE RISQUE « CLASSIQUES » SONT PLUS DELETERES CHEZ LA FEMME**

#### **1) L'HTA, une porte d'entrée majeure dans le risque cardio-vasculaire**

L'hypertension artérielle représente la première maladie chronique dans le monde, et un risque majeur d'accident vasculaire cérébral. Elle augmente le risque de maladie coronaire, de mort subite, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale, de troubles cognitifs et d'artériopathies périphériques. Comparativement à l'homme, elle est associée à une plus grande fréquence d'AVC, d'hypertrophie ventriculaire gauche et d'insuffisance cardiaque congestive (19).

Le traitement anti-hypertenseur permet de réduire les complications cardio-vasculaires. En France, environ 12 millions de patients sont traités pour de l'hypertension artérielle (19).

Malgré cela, l'hypertension artérielle reste insuffisamment dépistée, traitée et contrôlée. En France, 20% des hypertendus connus ne sont pas traités, et 55% des patients hypertendus traités ne sont pas contrôlés (19).

La mesure de la pression artérielle systolique (PAS) des 24h, et de la PAS nocturne a davantage d'intérêt chez les femmes. Effectivement, la diminution de la PAS des 24h et de la PAS nocturne permet une réduction plus importante du risque, d'accident cardio-cérébro-vasculaire et de mortalité, chez la femme que chez l'homme (13).

La relation entre hypertension artérielle et morbi-mortalité cardiovasculaire dépend aussi de l'association à d'autres facteurs de situation à risque cardio-vasculaires.

Chez la femme, l'hypertension artérielle peut être spécifiquement influencée par certaines situations, comme la contraception par éthinyloestradiol, la grossesse et la ménopause.

## **2) Le Tabac, avec des effets plus toxiques que chez l'homme**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prévalence du tabagisme augmente de façon significative chez la femme, dans l'ensemble des pays industrialisés, et se rapproche aujourd'hui de celle des hommes. Selon le BEH 2016, le tabagisme est un facteur de risque majeur modifiable, proportionnel à sa consommation, et responsable de 10% des décès par maladie cardio-vasculaire chez les femmes. De plus, il existe une absence de diminution du tabagisme féminin depuis plus de 20 ans, malgré les nombreuses mesures législatives et réglementaires mises en place pour la lutte anti-tabac. Aux Etats-Unis, le taux de cancers du poumon lié au tabagisme, représentait 3% des décès par cancer en 1950, contre 25% aujourd'hui (33).

La femme est particulièrement vulnérable aux effets du tabac sans effets de seuil ou d'intensité. Le tabac est associé à plus de la moitié de tous les accidents coronaires chez la femme. Le risque coronaire reste élevé pour une faible consommation (soit moins de 2 à 3 cigarettes par jour). L'arrêt du tabac permet de réduire rapidement le risque d'accident coronaire. Le risque diminue environ de

moitié après trois années de cessation du tabac et totalement après cinq ans (96, 97).

Le tabagisme est davantage létal pour la femme que pour l'homme. Les femmes fumeuses perdent environ 11 ans de vie, et ont quatre fois plus de risque de mourir de maladie cardio-vasculaire que les non fumeuses (33).

Cette augmentation de consommation tabagique est très préoccupante en terme de santé publique. L'arrêt du tabac est beaucoup plus difficile pour la femme que pour l'homme, en rapport avec certains facteurs psychologiques, notamment la peur d'une prise de poids, ou encore à l'effet anxiolytique parfois attribué à la cigarette et une addiction plus forte (60).

### **3) Les dyslipidémies, le diabète et l'obésité qui se développent significativement lors de la péri-ménopause**

#### **- Les dyslipidémies**

À la ménopause, le profil lipidique des femmes se modifie. La chute du taux d'oestrogènes entraîne une diminution du HDL-cholestérol, et une augmentation du LDL-cholestérol, du cholestérol total et des triglycérides. Cette chute du HDL-cholestérol, associée à une augmentation de triglycérides, entraîne un plus haut risque cardio-vasculaire chez la femme que chez l'homme. Elle s'associe notamment à une augmentation du diabète et de l'obésité, et majore le risque de maladie coronaire (1).

Les taux idéaux sont : HDL-c > 0,5g/l ; LDL-c < 1g/l, TG < 1,5g/l. En cas de haut risque cardio-vasculaire la cible du LDL-c doit être inférieure à 0,7g/l (15, 17).

#### **- Le diabète**

Le diabète représente un problème de santé publique majeur. La prévalence est en perpétuelle augmentation, du fait d'un vieillissement général de la population, d'une augmentation de l'espérance de vie et de l'obésité (54).

Le diabète de type 2 est responsable de complications cardio-vasculaires, plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. Le risque de maladie coronaire est multiplié par 3 chez la femme diabétique. Une explication possible est l'annulation de l'effet protecteur des oestrogènes naturels sur le risque de maladie coronaire provoqué par le diabète (1).

La prévalence du diabète gestationnel, qui est une situation spécifique à la femme, augmente avec l'âge. Le diabète gestationnel non maîtrisé peut avoir des conséquences graves à la fois pour la mère et l'enfant. Les femmes atteintes risquent une récurrence de diabète lors d'une grossesse future, et ont une chance sur deux de développer un diabète de type 2 dans les 5 à 10 ans qui suivent la grossesse. Elles sont plus à risque de développer ultérieurement une maladie cardiovasculaire ou un AVC. Les enfants nés de mère atteinte de diabète gestationnel, sont plus à risque de devenir obèse, ou bien de développer un diabète de type 2 au début de l'âge adulte (22, 25, 48, 49).

Le diabète est bien souvent associé à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, notamment l'HTA, l'obésité, les dyslipidémies, s'inscrivant dans le syndrome métabolique, très fréquent à la ménopause en l'absence de mesures de prévention actives, centrées sur l'hygiène de vie. La prise en charge de l'ensemble de ces facteurs est essentielle chez la femme diabétique.

De même un contrôle précoce et optimal de la glycémie, permet de ralentir la progression vers les complications micro-vasculaires du diabète, à savoir la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie diabétique.

#### - L'obésité et le syndrome métabolique

L'obésité a augmenté de façon significative au cours des dernières décennies à travers l'Europe (81).

En 2012, 32,3% des Français adultes sont en surpoids (soit un indice de masse corporelle supérieur à 25kg/m<sup>2</sup>), et 15% sont obèses (IMC supérieur à 30kg/m<sup>2</sup>). Le poids moyen de la population Française a augmenté en moyenne de 3,6 kg en 15 ans (81).

Le Nord-Pas de Calais est la région la plus touchée par l'obésité avec une prévalence de 21,4% en 2012 (81).

Depuis 2003 la prévalence de l'obésité est plus élevée chez les femmes et augmente régulièrement avec l'âge, notamment à la ménopause (99).

La ménopause entraîne des modifications métaboliques, responsables d'un remaniement de la distribution du tissu adipeux. La prédominance des graisses au niveau des hanches, initialement (dite répartition « gynoïde »), migre progressivement vers la région abdominale (dite répartition « androïde»). Le tissu adipeux abdominal est un organe endocrine, responsable de complications cardio-

vasculaires et métaboliques. Il majore ainsi le risque d'HTA (multiplié par 2,3 chez les personnes en surpoids, et 3,6 chez les obèses), de dyslipidémies, d'évènements thromboemboliques, et d'insulino-résistance. C'est un facteur de risque de diabète, d'AVC ou encore de cardiopathie ischémique. Le syndrome d'apnée du sommeil touche 7,5 fois plus d'individus obèses que non obèses (98, 99).

La mesure du tour de taille est un bon moyen d'apprécier l'adiposité abdominale. Par rapport à l'IMC, elle semble être davantage associée aux complications cardio-vasculaires chez la femme, notamment l'atteinte coronaire et le diabète (98).

Le syndrome métabolique chez la femme se définit par la présence de 3 critères parmi les 5 suivants (100) :

- une pression artérielle supérieure ou égale à 130mmHg de systolique, et 85mmHg de diastolique, ou un traitement anti-hypertenseur ;
- une glycémie à jeun supérieure à 1g/L, ou un diabète ;
- une hypertriglycémie supérieure à 1,5 g/L ou traitement hypolipémiant ;
- un HDL-c inférieur à 0,5 g/L;
- une circonférence abdominale supérieure à 88 cm.

L'obésité seule, n'apparaît pas être un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant, mais l'est plutôt lorsqu'elle s'intègre dans un syndrome métabolique. Le syndrome métabolique est associé à un risque accru de décès et d'évènements cardio-vasculaires majeurs (100).

#### **4) Le stress psycho-social, notamment l'anxiété et la dépression**

Le stress psycho-social est un facteur de risque indépendant et pronostique majeur en cardiologie (93).

Il touche particulièrement les femmes. Depuis trente ans les femmes sont particulièrement soumises aux contraintes familiales et professionnelles, alors qu'elles sont plus sensibles que les hommes au stress psychosocial (101).

Dans l'étude INTERHEART, le stress psycho-social semble être aussi important que l'hypertension et le diabète chez la femme. Il représente un facteur de risque indépendant de syndrome coronaire aigu, notamment d'IDM avec un risque plus important chez la femme que chez l'homme. C'est le troisième facteur de risque derrière le tabac et les dyslipidémies.

A long terme, le stress psychosocial agit de façon indirecte sur tous les facteurs de risque classiques et les facteurs de risque comportementaux. Il augmente le risque de consommation tabagique, de diminution de l'activité physique et d'un comportement alimentaire non adapté. De plus, l'obésité, le syndrome métabolique, les dyslipidémies, le diabète et l'hypertension artérielle sont favorisés par ce contexte de stress chronique. L'observance thérapeutique est souvent médiocre en cas de stress psychosocial (101).

Le stress chronique engendre une augmentation de la sécrétion de cortisol, des cathécholamines et de différents neurotransmetteurs cérébraux, favorisant l'apparition d'athérome précoce, et de phénomènes thrombotiques aigus, via les médiateurs de l'inflammation.

Chez les individus issus de grossesses de femmes stressées, il pourrait exister des modifications épigénétiques responsables d'une hyperémotivité au stress, une tendance à l'anxiété généralisée et à la dépression (65).

## **C- DES FACTEURS DE RISQUE EMERGENTS SPECIFIQUES CHEZ LA FEMME**

### **1) *Les maladies inflammatoires, notamment le lupus érythémateux disséminé, ou encore la polyarthrite rhumatoïde, sont associés à la progression de l'athérosclérose***

#### **- Le lupus érythémateux disséminé**

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie systémique grave caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif. Il peut s'associer à un syndrome des antiphospholipides caractérisé par des thromboses et/ou des avortements spontanés récidivants, associés à des anticorps anticardiolipines, ou anti-B2Gp1.

Une patiente avec un lupus, âgée de 40 ans, a un risque 50 fois supérieur de faire un infarctus du myocarde qu'une femme non lupique du même âge. L'origine est double, d'abord due à une maladie athéromateuse plus précoce ; et à une plus forte tendance thrombotique. Pour lutter plus efficacement contre ce risque chez ces patientes, il est proposé de considérer le lupus comme un facteur de risque cardio-vasculaire à part entière, et de le prendre en compte dans l'estimation du risque cardio-vasculaire global de la femme (47).

- La polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire chronique entraînant une destruction articulaire sévère. La polyarthrite rhumatoïde entraîne un risque accru de maladies cardio-vasculaires notamment d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque et de mortalité cardio-vasculaire (102).

Les patients avec une polyarthrite rhumatoïde ont une fréquence augmentée de facteurs de risque cardio-vasculaire traditionnels (HTA, diabète, dyslipidémie, tabac, âge, sexe, antécédent familial, hyperhomocystéinémie). Le tabagisme actif est un facteur de risque important pour le développement de la PR et en rapport avec une PR plus sévère.

Les patients atteints de PR ont une plus forte prévalence de syndrome métabolique. La C Réactive Protéine (CRP) apparaît comme un important prédicteur de la mortalité cardio-vasculaire dans la polyarthrite rhumatoïde (102, 103).

Une maladie active, le nombre d'articulations atteintes, la présence de facteur rhumatoïde sont des facteurs de risque cardio-vasculaires dans la PR tout comme l'atteinte extra-articulaire sévère. La polyarthrite rhumatoïde doit être considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire à part entière. Un meilleur contrôle de l'activité de la maladie est nécessaire pour un plus faible risque cardio-vasculaire. Le contrôle du risque cardio-vasculaire doit être réalisé de façon annuelle et l'évaluation du risque recalculée à chaque modification du traitement (102).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), couramment prescrits dans la polyarthrite rhumatoïde, peuvent favoriser une HTA iatrogène, et entraîner une insuffisance rénale aigue notamment chez la femme âgée.

**2) La migraine, principalement avec aura,**

La migraine est une maladie chronique, qui se manifeste par crises plus ou moins fréquentes. Chez un tiers des patients atteints, la migraine s'associe à une aura, c'est-à-dire à des symptômes neurologiques, et principalement à une atteinte du champ visuel.

Les mécanismes physiopathologiques de la migraine sont mal connus. On sait cependant que des mécanismes vasculaires sont impliqués, notamment une dysfonction endothéliale, une hypercoagulabilité et une réaction vasculaire pathologique (106).

La maladie migraineuse, principalement avec aura, est associée à un sur-risque

avec multiplication par deux du risque de survenue d'AVC ischémique. Ce risque est plus important chez la femme. L'âge de survenue le plus fréquent se situe avant 45 ans. Une contraception avec éthinyloestradiol, et la consommation tabagique, sont deux facteurs de risque majeurs d'AVC ischémique. L'association d'un tabagisme, d'une contraception par éthinyloestradiol et d'une migraine, multiplie par trente le risque d'AVC ischémique (104).

La migraine est également associée à la survenue d'autres atteintes vasculaires ischémiques, tels que l'infarctus du myocarde dont le risque est multiplié par deux, ou le décès en rapport avec une atteinte cardio-vasculaire (104, 105, 106).

### **3) La fibrillation auriculaire**

La fibrillation auriculaire (FA) est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Elle représente un facteur de risque majeur et indépendant, d'accident vasculaire cérébral. En effet le risque d'accident vasculaire cérébral est multiplié par 5 chez ces patients (1).

L'athérosclérose, l'atteinte valvulaire cardiaque et l'HTA non contrôlée sont des causes fréquentes de FA (35, 44).

Le sexe et l'âge sont des facteurs prédictifs d'AVC. Le risque est multiplié par 1,5% entre 50 et 59 ans, et passe à 25% après 80 ans (44).

Un score de stratification du risque a été mis en place et modifié, pour prendre en compte ces deux derniers points. De ce fait l'AHA et l'American Stroke Association préconisent l'utilisation du score CHA2DS2-VASC (insuffisance cardiaque congestive, HTA, âge entre 65 et 74 ans, diabète, antécédent d'AVC, pathologie vasculaire, âge supérieur à 74 ans, sexe féminin), qui par rapport au précédent score, prend en compte le sexe féminin et l'âge.

L'incidence des AVC augmente de façon équitable dans les 2 sexes jusqu'à 75 ans. A partir de 75 ans, l'incidence chez les femmes augmente. Soixante pourcent des patients atteints de FA de plus de 75 ans sont des femmes (44).

Il est recommandé de dépister activement une FA dans cette population. La mesure du pouls et la réalisation d'une auscultation cardiaque, plus ou moins associés à un électrocardiogramme sont donc indispensables (44).

Un score CHA2DS2-VASc supérieur ou égal à 2 nécessite de débiter un traitement anticoagulant préventif. Les femmes avec un résultat inférieur ou égal à 1, et sans autre facteur de risque ne nécessitent pas d'introduction de traitement

anticoagulant préventif mais plutôt la mise en place d'un traitement anti-aggrégant plaquettaire (36, 44).

Certaines situations à risque d'AVC liées une phase hormonale sont spécifiques à la femme : la contraception oestro-progestative, la grossesse, la pré-éclampsie, l'HTA gravidique, le diabète gestationnel, la ménopause et la prise de certains traitements hormonaux de la ménopause (par voie orale).

#### **4) Syndrome d'apnée du sommeil**

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) ou le syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) touche plus souvent les hommes que les femmes, avec un ratio de 2 hommes pour 1 femme. Il touche environ 5% de la population générale (12).

Le SAHOS représente un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant, et est à prendre très au sérieux dans la prévention primaire et secondaire des maladies cardio-vasculaires, car il est lié à un développement accéléré de l'athérosclérose. Sur le plan physiologique, cela s'explique par une activation du système nerveux sympathique, une amplification du stress oxydatif, une inflammation systémique et une hyper-coagulabilité. L'état d'hyperadrénergisme est lié aux épisodes hypoxémiques durant les apnées, mais également à une hypercapnie fréquemment associée (107).

L'aspect clinique habituel associe 4 symptômes principaux que sont, l'hyper-somnolence diurne, les réveils nocturnes fréquents avec nycturie, une asthénie matinale et des ronflements importants. Chez la femme, les symptômes sont moins typiques et plus trompeurs, et se révèlent davantage par des difficultés d'endormissement, une qualité de sommeil médiocre, une dyspnée, des palpitations, une pollakiurie, des céphalées matinales, ou encore certaines caractéristiques cliniques de la dépression. Les facteurs favorisants de SAHOS sont l'âge, le surpoids et l'obésité, l'hypertension artérielle, la grossesse, la ménopause, l'hypothyroïdie, la sédentarité, des antécédents familiaux de SAHOS, le tabagisme, la consommation d'alcool, et les anomalies anatomiques des voies aériennes supérieures (110).

Le SAHOS entraîne une augmentation des comorbidités cardiaques et cérébrales, notamment l'HTA et l'HTA résistante, une HTA « non dipper », la cardiopathie ischémique, l'insuffisance cardiaque, l'AVC ischémique transitoire et constitué, et les récidives. Le SAHOS peut également se compliquer de troubles du rythme ventriculaires et auriculaires, de troubles conductifs, de pauses sinusales et

de morts subites. Le risque de morbidité et mortalité cardio-vasculaires est aussi proportionnel à l'index d'apnée/hypopnée (107).

La relation causale entre le SAHOS et l'HTA est donc aujourd'hui bien établie. La prévalence du SAHOS chez les patients hypertendus est au moins 3 fois plus importante que chez les patients normotendus. Cette relation est davantage mise en évidence chez les sujets de moins de 50-60 ans que chez les sujets âgés. L'HTA doit être systématiquement recherchée de façon appropriée chez les patients avec un SAHOS. En effet, plus de la moitié de ces patients dans cette population sont hypertendus.

Chez la femme, et de façon plus spécifique, Il est crucial de rechercher un SAHOS au cours des deux phases hormonales, que sont la grossesse et la ménopause.

Pendant la grossesse se créent des modifications hormonales et une prise de poids, pouvant être responsables de SAHOS. Celui-ci peut-être responsable d'un retard de croissance intra-utérin, d'une ischémie placentaire, et de mort foetale. Ce diagnostic doit être particulièrement évoqué chez les femmes en surpoids, et chez celles développant une HTA gravidique ou encore un diabète gestationnel (108, 109).

La ménopause favorise l'apparition de SAHOS avec une multiplication du risque par quatre. Le SAHOS peut favoriser l'apparition d'une HTA, notamment résistante, essentiellement nocturne avec un profil souvent « non-dipper ». Le surpoids, la prise d'anxiolytiques comme les benzodiazépines, l'hypothyroïdie, la consommation d'alcool, sont des facteurs favorisant le SAHOS à rechercher durant cette phase hormonale (111).

Quelle que soit la phase hormonale, le SAHOS se dépiste avec des questionnaires spécifiques : le questionnaire de somnolence d'Epworth ou celui de Berlin. Selon le résultat, le diagnostic sera confirmé par une polygraphie ventilatoire nocturne et dans certains cas plus complexes par une polysomnographie, pour envisager un traitement par pression positive (112).

### **5) Hypertension artérielle gravidique et prééclampsie**

La prééclampsie multiplie par 3 le risque de développer un diabète de type 2 ultérieurement, et entre 3 et 6 fois, le risque de développer une hypertension artérielle, selon la sévérité de sa présentation. De plus elle augmente significativement le risque d'AVC ischémique, de maladie cardio-vasculaire et

d'insuffisance rénale chronique. En effet ces femmes voient leur risque d'événement ischémique coronarien, d'AVC, et d'évènements thrombo-emboliques doubler dans les 5 à 10 ans suivant la grossesse (65, 120).

#### **6) *Diabète gestationnel***

Le diabète gestationnel multiplie par 2, le risque de développer un diabète de type 2 dans les 4 mois suivant l'accouchement. De plus, il multiplie par 1,5 le risque de maladie cardio-vasculaire, et notamment le risque d'atteinte coronarienne (65, 120).

#### **7) *Syndrome des ovaires polykystiques***

Le syndrome des ovaires polykystiques, propre à la femme, augmente de risque de développer une intolérance au glucose, une insulino-résistance, un syndrome métabolique, ou encore un diabète. Il apparaît comme un facteur de risque indépendant, de survenue d'événement cardio-vasculaire, notamment chez la femme ménopausée. L'étude WISE a montré que les femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques, avaient une espérance de vie inférieure, à celles indemnes de toutes pathologie ovarienne, à 5 ans après la survenue d'un événement cardio-vasculaire (65, 120).

#### **8) *Hystérectomie sans ovariectomie***

Il existe une forte prévalence de facteurs de risque cardio-vasculaires, chez les femmes ayant subi une hystérectomie sans ovariectomie. L'obésité et le syndrome métabolique sont liés à un plus haut risque d'hystérectomie, en rapport avec des pathologies utérines telles que des prolapsus, métrorragies, fibromes, hyperplasie endométriale ou pathologie néoplasique. La plupart de ces atteintes utérines seraient accessibles à un traitement par oestrogénothérapie orale, mais peu adapté chez ces femmes en général aux multiples comorbidités cardio-vasculaires. L'hystérectomie semble alors être leur meilleure option thérapeutique. Les femmes subissant une hystérectomie avant l'âge de 36 ans, voient leur risque de survenue d'événement cérébro-vasculaire augmenter, contrairement à celles de plus de 50 ans qui voient diminuer leur risque d'AVC (64).

### **9) Radiothérapie dans le cancer du sein**

Bien qu'elle s'associe à une augmentation de l'espérance de vie chez les femmes atteintes de cancer du sein, la radiothérapie est responsable d'une augmentation du risque cardio-vasculaire, et particulièrement d'une atteinte coronarienne. Le risque de développer une cardiopathie ischémique chez ces femmes est proportionnel au degré d'irradiation, apparaît quelques années après l'exposition aux radiations ionisantes, et perdure au moins une vingtaine d'année. Ce risque est majoré en cas d'association à des facteurs de risque cardio-vasculaires préexistants (65, 120)

### **10) Premières règles précoces**

Des études récentes ont souligné une majoration du risque cardio-vasculaire, favorisé par l'apparition précoce des premières règles (à moins de 11 ans). En effet, il existe une augmentation du risque de survenue d'atteintes coronariennes, d'AVC (probablement favorisé par une élévation de l'épaisseur intima-média), et d'hypertension artérielle chez ces femmes (65, 120).

### **11) Marqueurs inflammatoires**

La CRP hypersensible (CRP-hs), est un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant. C'est le marqueur de l'inflammation le plus utilisé, devant une suspicion d'atteinte coronarienne. Dans l'étude Women's Health Study, la CRP-hs améliore la précision dans l'évaluation du risque cardio-vasculaire global de la femme. Son dosage s'intègre dans les critères d'évaluation du score de Reynold, plus spécifique à la femme. Les femmes ayant un syndrome métabolique associé à une élévation de la CRP-hs (supérieure à 3mg/l), voient leur risque de survenue d'événements cardio-vasculaires doubler. Sa mesure n'est pas recommandée en routine, mais peut s'avérer bénéfique chez les femmes classées dans la catégorie de risque cardio-vasculaire « intermédiaire » (65, 120).

### **12) La précarité sociale et la dépression**

Certaines conditions sociales affectent la santé cardio-vasculaire des femmes, à savoir un manque de relations et soutiens sociaux, un emploi à faible revenu, un faible niveau d'éducation, ou une discrimination raciale. De plus certaines conditions environnementales contribuent à l'altération de la santé cardio-vasculaire, telles

qu'un manque de voisinage, la présence de criminalité, des logements insalubres, un haut niveau de pollution associé à un haut niveau de trafic autoroutier, un manque d'accès aux structures médicales. Les auteurs de Well-Integrated Screening and Evaluation for Women Across the Nation (WISEWOMEN), ont montré comment le niveau d'appartenance sociale, influait sur les comportements à risque cardio-vasculaires (65, 120, 123).

Les femmes sont doublement sujettes à la dépression, comparé aux hommes. Celle-ci favorise la survenue et la récurrence d'évènements coronariens (65, 120).

Femme < 50 ans	Femme ≥ 50 ans
<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Contraception œstrogénique (orale, transdermique, anneau vaginal)</li> <li>+ Pré-éclampsie</li> <li>+ Diabète gestationnel</li> <li>+ Syndrome des ovaires polykystiques</li> <li>+ Hystérectomie et/ou ovariectomie = ménopause précoce (avant 45 ans)</li> <li>+ Migraine (dont la cataméniale)</li> <li>+ Age précoce des 1<sup>ères</sup> règles ( 11 ans)</li> <li>+ Stress et Précarité sociale</li> <li>+ Sédentarité</li> <li>+ Marqueurs inflammatoires</li> <li>+ Tabac</li> <li>+ Surpoids / Obésité abdominale</li> <li>+ Diabète</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Ménopause ; Traitement hormonal</li> <li>+ Dépression; précarité sociale</li> <li>+ Cancer sein : chimio et radiothérapie</li> <li>+ Syndrome d'apnée du sommeil</li> <li>+ Fibrillation auriculaire</li> <li>+ Sel (&gt; 6 g /J)</li> <li>+ Alcool (&gt; 2 unités /J)</li> <li>+ Sédentarité</li> <li>+ Syndrome métabolique et vasculaire:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA systolique (rigidité artérielle)</li> <li>• intolérance aux sucres ou diabète de type II</li> <li>• HDL CT bas</li> <li>• triglycérides élevés</li> </ul> </li> <li>+ LDL cholestérol élevé</li> </ul>

Figure 11 : Incidence des facteurs et situations à risque cardio-vasculaire, spécifiques et émergents chez la femme, avant et après la ménopause (65, 120).

## **D- RECOMMANDATIONS POUR UNE PREVENTION CIBLEE SUR LE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE DE LA FEMME**

Le risque cardio-vasculaire de la femme est encore trop souvent sous-estimé et insuffisamment pris en charge, alors qu'il présente des spécificités à bien connaître. Une Française sur trois décèdera d'une maladie cardio-vasculaire. Alors que les femmes connaissent en théorie une protection oestrogénique ; celle-ci a tendance à régresser devant la progression croissante du syndrome métabolique de la péri-ménopause, particulièrement délétère sur le plan cardio-vasculaire.

Il est essentiel que l'estimation du risque cardio-vasculaire tienne compte des trois phases hormonales clés de la femme, mais aussi des facteurs de risque spécifiques et des facteurs de risque émergents pré-cités

### **1- L'évaluation du risque cardio-vasculaire féminin**

#### **a) *Le score de Framingham en 2003***

Bien qu'il soit valable pour les deux sexes, le score de Framingham est largement développé. Il s'agit du score le plus utilisé pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire.

Il n'est cependant pas adapté à la population européenne, et évalue seulement le risque de survenue d'évènements coronaires à 10 ans, en utilisant les facteurs de risque cardio-vasculaires traditionnels. Il classe ensuite les patients dans la catégorie « bas risque », « risque intermédiaire » ou « haut risque ». Il sous-estime largement le risque cardio-vasculaire des femmes. Vingt pourcent des femmes déclarent un événement coronaire en l'absence des facteurs de risque utilisés dans ce score. De plus, 80% des femmes de moins de 70ans sont classées à « bas risque » selon ce score de risque (83).

#### **b) *L'échelle SCORE en 2003***

L'échelle SCORE permet d'évaluer le risque de décès en rapport avec une maladie cardio-vasculaire à 10 ans. Cependant cette échelle SCORE a tendance à sous-estimer ce risque chez les femmes en péri-ménopause ou en début de ménopause. De même chez celles avec un taux d'HDL-c abaissé, une augmentation de triglycérides, une diminution de la tolérance au glucose ; critères faisant partie du syndrome métabolique, non pris en compte dans l'échelle SCORE. Il ne tient également pas compte d'un éventuel diabète (113).

**c) Le score de Reynolds en 2007**

Ce score américain est spécifique à la femme. Il permet l'évaluation à 10 ans chez les femmes de plus de 45 ans, sans antécédents cardio-vasculaires, du risque d'événement coronarien, d'AVC, de revascularisation, et de décès en rapport avec une pathologie cardio-vasculaire. Au-delà des facteurs de risque cardio-vasculaires traditionnels, ce score prend en compte les antécédents familiaux de maladie cardio-vasculaire avant 60 ans, la CRP ultrasensible, et l'HbA1c. Il permet de reclasser 43% des femmes à « risque intermédiaire » selon le score de Framingham, vers un « haut » risque ou « bas » risque. Ce score est donc plus précis pour la stratification du risque cardio-vasculaire féminin (41).

**d) L'échelle d'Agostino en 2008**

L'échelle d'Agostino évalue la probabilité de survenue de maladie cardio-vasculaire à 10 ans. Contrairement au score de Framingham, elle permet de suivre l'évolution du risque cardio-vasculaire global dans le temps, en fonction des facteurs de risque cardio-vasculaires, avec la mise en place de règles d'hygiènes de vie, et de traitements pharmacologiques. Elle sous-évalue le niveau de risque chez la femme de moins de 50 ans (114).

**e) La stratification américaine du risque cardio-vasculaire de la femme en 2011**

En 2011, L.Mosca publie dans l'American Heart Association, un tableau de stratification du risque cardio-vasculaire spécifique à la femme. Cette stratification prend en compte la femme avec ses spécificités hormonales ainsi que des facteurs de risque émergents (la pré-éclampsie, le diabète gestationnel et l'HTA gravidique).

D'après cette stratification, les femmes sont classées selon 2 catégories :

- à « haut risque cardiovasculaire », correspondant à un risque de décès d'une maladie cardio-vasculaire supérieur à 20% à 10 ans. Sont concernées les femmes ayant une atteinte cardiaque, cérébrale ou vasculaire, une insuffisance rénale chronique ou terminale, un diabète ou encore un score de Framingham supérieur ou égal à 10% à 10 ans.

- à « risque cardio-vasculaire », soit un risque compris entre 10 et 20% à 10 ans. Les principaux facteurs pris en compte sont une PAS supérieure ou égale à 12mmHg, ou une PAD supérieure ou égale à 80mmHg, un syndrome métabolique, une sédentarité, un tabagisme actif, des antécédents obstétricaux de diabète gestationnel, d'HTA gravidique ou de pré-éclampsie, une atteinte vasculaire infra-

clinique, une désadaptation cardio-vasculaire à l'effort.

Les femmes sont en « situation optimale de santé », avec un risque inférieur à 10% à 10 ans, si elles ont une hygiène de vie parfaite, en l'absence de facteurs de risque cardio-vasculaires (17).

Niveau de risque (à 10 ans)	Critères cliniques
<b>Risque Très Elevé</b>  <b>≥ 1 situation clinique à risque</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Maladie cardio-cérébro-vasculaire</b></li> <li>• <b>Insuffisance rénale chronique ou terminale</b></li> <li>• <b>Diabète +++</b></li> <li>• <b>Score de risque à 10 ans ≥ 10%</b></li> </ul>
<b>Risque Elevé</b>  <b>≥ 1 FRCV majeur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PAS ≥ 120 mm Hg; PAD ≥ 80 mm Hg;</b></li> <li>• <b>HTA TRAITEE +++</b></li> <li>• <b>Tabac +++</b></li> <li>• Diététique inappropriée</li> <li>• <b>Sédentarité</b></li> <li>• Obésité centrale</li> <li>• CT ≥ 2g/l; HDL &lt; 0,5 g/l, Dyslipidémie traitée</li> <li>• Antécédents familiaux d' accidents CV précoces: &lt; 55 ans (H); 65 ans (F)</li> <li>• <b>Syndrome métabolique +++</b></li> <li>• <b>ATCD Préclampsie, HTA gestationnelle, diabète gestationnel,</b></li> <li>• <b>Atteinte vasculaire infra-clinique (ex: calcifications coronaires, plaques carotide, EIM augmentée)</b></li> <li>• Adaptation CV médiocre à l' effort; anomalie de récupération de la FC à l' arrêt de l' exercice</li> <li>• Maladie systémique auto immune (ex: lupus, polyarthrite rhumatoïde)</li> <li>• Fibrillation auriculaire</li> </ul>
<b>Situation optimale de santé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aucun FRCV et aucun traitement pour un FRCV</b></li> <li>• <b>Excellente hygiène de vie</b></li> </ul>

Figure 12 : Stratification du risque cardio-vasculaire de la femme selon l'AHA en 2011 (17).

#### f) *La stratification européenne en 2013*

L'European Society of Cardiology (ESC), et l'European Society of Hypertension (ESH), publient en 2013, une stratification permettant une évaluation semi-quantitative du risque cardio-vasculaire global, selon le degré d'hypertension artérielle, les facteurs de risque traditionnels associés, l'atteinte d'organes cibles asymptomatiques, ou de maladie cardio-vasculaire symptomatique. L'obésité est prise en compte parmi ces facteurs de risque cardio-vasculaires. Les patients sont ensuite classés dans la catégorie de risque « faible », « intermédiaire », « élevé » ou « très élevé ».

Ce score permet d'évaluer le niveau initial de risque cardio-vasculaire au

moment du diagnostic d'hypertension artérielle, mais ne permet pas d'estimer le niveau de risque cardio-vasculaire dans le temps, en fonction du contrôle thérapeutique des facteurs de risque cardio-vasculaires. De plus, il sous-estime également le risque cardio-vasculaire de la femme, puisqu'il ne prend pas en compte ses spécificités hormonales, ni thrombo-emboliques (FA), ni psycho-sociales (70).

**g) Le Healthy Heart Score en 2015**

L'American Heart Association (AHA), et l'American Stroke Association (ASA), publient fin 2015, ce nouveau score de risque cardio-vasculaire, basé exclusivement sur les habitudes de vie. Cette étude a été réalisée grâce à l'inclusion de deux cohortes différenciées hommes et femmes, avec un score de risque dédié à chaque sexe. Les patientes incluses dans l'étude étaient des femmes infirmières, d'âge moyen (52 ans en moyenne). Ce score permet d'évaluer le risque cardio-vasculaire à long terme (à 20 ans), chez des femmes indemnes de toute pathologies type cancer, facteur de risque ou maladie cardio-vasculaire. Jusqu'à présent les scores de risque disponibles permettaient simplement une évaluation à court terme (à 10 ans), en se basant sur la présence de facteurs de risque cardio-vasculaire. Ce nouveau modèle de risque, prend en compte 5 composants de l'alimentation, l'âge, et 4 habitudes de vie modifiables (Figure n°12). Il en résulte une équation mathématique, basée sur l'ensemble de ces éléments, qui permet de calculer et d'estimer le risque cardio-vasculaire global à 20 ans. A titre d'exemple, une femme de 45 ans, avec une hygiène de vie exemplaire, présente un risque cardio-vasculaire à 20 ans, 7 fois inférieur à une femme du même âge, avec une mauvaise hygiène de vie. Cet outil novateur pourrait s'intégrer dans des modèles de prévention primaire, en identifiant les comportements et les individus à risque, pour ainsi prévenir le développement de facteurs de risque cardio-vasculaires. Il pourrait s'avérer particulièrement utile, pour évaluer le risque cardio-vasculaire à plus long terme, chez les patientes présentant un faible risque cardio-vasculaire, selon les scores de risque disponibles actuellement (84).

Variables	Women	
	Derivation	Validation
N	40 680	20 345
Age, y	52 (7)*	52 (7)
Smoking, %		
Never	44	45
Past	35	35
Current	21	20
BMI, kg/m <sup>2</sup>	25.1 (4.5)	25.1 (4.5)
Alcohol, g/day	6.1 (9.9)	6.1 (9.8)
Exercise, hours per week	1.6 (2.0)	1.6 (2.0)
Dietary components		
Fruit+vegetables, servings per day	5.8 (2.6)	5.8 (2.6)
Sugar-sweetened beverages, servings per day	0.23 (0.46)	0.22 (0.46)
Red and processed meat, servings per day	0.87 (0.54)	0.86 (0.54)
Cereal fiber, g/day	4.3 (2.4)	4.3 (2.4)
Nuts, servings per day	0.34 (0.43)	0.34 (0.44)
Total diet score (points)	3.6 (1.8)	3.6 (1.8)

Figure 13 : Variables utilisées, basées sur le mode de vie, pour le calcul du *Healthy Heart Score* (84).

## **2- Des recommandations de prise en charge spécifique aux femmes**

### ***a) les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie en 2007 (45)***

Les recommandations Européennes de l'European Society of Cardiology (ESC), ont abordé la prise en charge du risque cardio-vasculaire féminin au cours de la périménopause.

La périménopause augmente le risque cardio-vasculaire global des femmes. La carence oestrogénique occasionnée lors de cette phase de transition hormonale, est responsable de troubles vasomoteurs, avec notamment des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes ou encore à plus long terme d'une ostéoporose. Une hormonothérapie substitutive à base d'oestrogènes permet de réduire ces symptômes, d'améliorer la qualité de vie, et d'agir efficacement sur l'ostéoporose. Cependant selon cette recommandation, une hormonothérapie substitutive ne doit pas être prescrite dans un objectif de prévention cardio-vasculaire primaire ou secondaire chez la femme. Le bénéfice d'une hormonothérapie substitutive doit être envisagé et pesé individuellement pour chaque femme, au cours de leur phase de

transition ménopausique.

Une identification ou une réévaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire, avec une mesure de pression artérielle systématique, doit être réalisée lors de chaque consultation, avant de débiter une éventuelle hormonothérapie substitutive.

De plus des mesures hygiéno-diététiques doivent être renforcées de façon systématique, avec une consommation d'alcool modérée, un arrêt du tabac, et une amélioration de son alimentation.

Un renforcement thérapeutique doit également être réalisé au cours de cette période charnière de transition vasculaire et métabolique. La pression artérielle reste l'un des plus puissants et fréquents déterminants du risque cardio-vasculaire au cours de la péri-ménopause et la ménopause. Le système rénine-angiotensine-aldostérone joue un rôle important dans la régulation de la pression artérielle. Un traitement anti-hypertenseur par un ARAII ou IEC est recommandé, et à encourager chez la femme ménopausée hypertendue. Les dyslipidémies doivent être traitées pour atteindre les objectifs de l'ESC, avec un traitement par statine en première intention.

Les recommandations européennes utilisent l'échelle SCORE, pour stratifier le risque cardio-vasculaire global des femmes, et ont donc tendance à le sous-estimer.

Ces recommandations ont toutefois permis de souligner la nécessité d'une prise en charge coordonnée, entre les cardiologues et les gynécologues pour réduire au mieux le risque cardiovasculaire, et minimiser les symptômes climatiques de la ménopause, afin d'améliorer la qualité de vie.

### ***b) Les recommandations de l'American Heart Association en 2011 (17)***

L'American Heart Association publie en 2011 des recommandations pour la prise en charge du risque cardio-vasculaire, spécifiques aux femmes. Celles-ci tiennent particulièrement compte de sa phase hormonale.

Le tableau de stratification du risque cardio-vasculaire évoqué plus haut, tient effectivement compte de la phase hormonale de la femme, puisqu'il inclut dans ses critères de classification, la prééclampsie, le diabète gestationnel ou encore l'HTA gestationnelle.

Certains facteurs de risque « émergents » sont spécifiques chez la femme et à prendre en compte. La dépression nécessite une attention toute particulière. De même les maladies auto-immunes telles que le lupus érythémateux disséminé et la

polyarthrite rhumatoïde ont été associés à une augmentation du risque cardiovasculaire. Les femmes présentant ces caractéristiques sans autre facteur de risque évident apparent, doivent être considérées sans délai comme à risque, et dépistées pour les autres facteurs de risque cardio-vasculaire.

Ces recommandations soulignent l'importance de l'éducation des patientes en prévention primaire, concernant l'adhésion aux règles hygiéno-diététiques et aux thérapeutiques prescrites, afin de réduire le risque d'ischémie myocardique, d'AVC et d'améliorer la qualité de vie.

Malheureusement, il reste fréquent que dans certaines circonstances, les patientes soient peu observantes. Ce risque est majoré chez les patientes ayant un bas niveau socio-économique ou culturel, en cas de dépression, d'autre maladie psychiatrique ou d'âge élevé, en cas de faible acuité visuelle, de démence, ou bien dans certaines cultures ou religions pour qui la coopération reste limitée.

Outre la création d'un tableau de stratification du risque cardiovasculaire, l'AHA en 2011 publie également des recommandations thérapeutiques pour l'ensemble des femmes, puis adaptées à leur niveau de risque.

➤ **CHEZ TOUTES LES FEMMES**

- **Des mesures hygiéno-diététiques indispensables**

- *l'arrêt du tabac ;*
- *la pratique d'une activité physique régulière : 150 minutes par semaines d'activité modérée, ou 75 minutes par semaine d'activité intense ;*
  - *un régime alimentaire adapté : il doit être riche en fruits et légumes, légumineuses, aliments riches en fibre, poissons. Il doit limiter la consommation d'acides gras saturés, de cholestérol, d'alcool, de sel et de sucre ;*
  - *un contrôle du poids, par une activité physique et un régime alimentaire adaptés. L'IMC doit rester inférieur à 25kg/m<sup>2</sup> ;*
  - *la supplémentation en oméga-3 chez les femmes avec une hypercholestérolémie et/ou hypertriglycéridémie en prévention primaire et secondaire.*

- **Un contrôle des facteurs de risque**

- *la pression artérielle avec comme objectif optimal est une pression artérielle inférieure à 120/80mmHg.*
- *un contrôle du taux de lipides avec des objectifs idéaux à atteindre sont un*

taux de LDL-c<1g/dL, un taux d'HDL-C>0,5g/dL et un taux de triglycérides<1,5g/dL.

➤ **CHEZ LES FEMMES A RISQUE CARDIO-VASCULAIRE ELEVE**

- **Un objectif tensionnel** de PA < 140/90mmHg ou bien 130/80mmHg chez les femmes diabétiques ou insuffisantes rénales chroniques. En cas d'objectif non atteint, un traitement pharmacologique est à débiter.

- **Un traitement anti-agrégant** chez les femmes de plus de 65 ans si la pression artérielle est contrôlée, si elle peut avoir un bénéfice sur la prévention de l'ischémie myocardique ou de l'AVC, après avoir pris en compte le risque de saignement digestif ou d'AVC hémorragique. Chez les femmes de moins de 65 ans, sa prescription peut être utile pour la prévention du risque d'AVC.

➤ **CHEZ LES FEMMES A RISQUE CARDIO-VASCULAIRE TRES ELEVE**

- **Un traitement hypolipémiant** avec un objectif de LDL-c inférieur à 1g/l. Chez les femmes à très haut risque cardiovasculaire, l'objectif est un LDL-c < à 0,7g/l.

- **Un traitement anti-agrégant (75-325mg)** est indiqué chez les femmes aux antécédents de cardiopathie ischémique, et peut être envisagé chez les femmes diabétiques. En cas d'intolérance à l'aspirine, un traitement par Clopidogrel peut être instauré.

- **En cas de diabète**, il faut initier un traitement pharmacologique avec comme objectif, HbA1c < 7%.

- **Les bêtabloquants** sont recommandés pour une durée comprise entre 12 mois et 3 ans, chez les femmes ayant présenté un accident coronaire, sans atteinte de la fonction ventriculaire. En cas de fraction d'éjection altérée, le traitement devra être poursuivi à vie.

- **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion** sont recommandés après un accident coronaire, en cas d'insuffisance cardiaque, de dysfonction ventriculaire gauche avec fraction d'éjection inférieure à 40%, ou en cas de diabète. En cas d'intolérance, un traitement par inhibiteurs calciques pourra être envisagé.

- **La réhabilitation cardiaque** est recommandée après un accident coronarien aigu, après une revascularisation coronaire, un AVC, ou une artériopathie périphérique.

Niveau de risque	Recommandations	Niveau de recommandation
<b>Pour toutes les femmes</b>	Arrêt du tabac Activité physique Alimentation équilibrée Contrôle du poids	Classe I
<b>Femmes à risque</b>	Contrôle de la pression artérielle Contrôle du cholestérol si > 1,9 g/L Aspirine	Classe I Classe II
<b>Femmes à risque élevé</b>	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 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 I Classe II

Figure 14 : recommandations de prise en charge des femmes à risque cardiovasculaire, en fonction de leur niveau de risque (17).

### ***c) Les recommandations pour la prévention de l'AVC en 2014 (44)***

L'American Stroke Association (ASA) et l'American Heart Association (AHA), publient en 2014 les premières recommandations concernant la prévention de l'AVC chez la femme. Elles se focalisent sur des facteurs de risque d'AVC plus fréquents chez la femme, et tiennent compte de sa phase hormonale.

Les femmes ont davantage de risque, et décèdent davantage d'AVC par rapport aux hommes. Certains facteurs de risques leur sont spécifiques, ou plus fréquents que chez l'homme, et majorent ce risque d'AVC. Nous pouvons citer l'hypertension artérielle, principalement au cours de la ménopause ou l'hypertension artérielle gravidique ; la contraception par Ethinyl-oestradiol et la migraine avec aura, surtout lors d'une association au tabagisme ; l'obésité et le syndrome métabolique ; la fibrillation auriculaire ; ou encore l'anxiété et la dépression.

Les différentes stratégies de prévention de l'AVC chez la femme à risque sont citées ci-dessous :

- Les femmes avec une sténose carotidienne asymptomatique, doivent être dépistées pour les autres facteurs de risque d'AVC. Elles doivent effectuer des modifications de leur mode de vie (activité physique régulière, régime méditerranéen, arrêt du tabac), et instaurer un traitement médicamenteux adapté.

- Les femmes qui bénéficient d'une endartériectomie carotidienne doivent débiter un traitement par aspirine, si celui-ci n'est pas contre-indiqué. L'aspirine a démontré son efficacité dans de nombreux essais.

- L'endartériectomie carotidienne préventive peut s'effectuer chez des patientes hautement sélectionnées, avec une sténose carotidienne asymptomatique, représentant 60% à angiographie, et 70% à l'échographie-doppler.

- Une endartériectomie carotidienne est recommandée chez les femmes ayant présenté un épisode d'accident ischémique transitoire ou d'AVC récent, homolatéral à une sténose carotidienne sévère, comprise entre 70 et 99% ; elle est à discuter pour une sténose comprise entre 50 et 69% en fonction des facteurs de risque de la patiente, de son âge, et de ses comorbidités, si la morbidité et mortalité péri-opératoire n'excède pas 6% dans chacun des cas.

- Lorsqu'une endartériectomie carotidienne est recommandée chez une femme ayant présenté un AVC ou AIT, mieux vaut la réaliser dans les 15 jours et éviter de la retarder, s'il n'existe aucune contre-indication à la revascularisation.

### **III) HTA ET FEMMES : DES SPECIFICITES DE PRISE EN CHARGE, L'APPORT DES RECOMMANDATIONS**

Les femmes hypertendues représentent 44% des patients, cependant seulement un quart des études portent sur les femmes (36).

Selon des données de l'OMS en 2008, l'hypertension artérielle est classée comme la première cause de mortalité dans le monde. Elle touche un milliard d'individus à travers le monde.

L'HTA est un facteur de risque majeur et modifiable de maladies cardiovasculaires, et représente une porte d'entrée majeure dans le risque cardiovasculaire de la femme (36). Selon l'AHA 2011, une femme hypertendue même traitée et contrôlée, est considérée comme à haut risque cardio-vasculaire. L'HTA fait partie intégrante des critères constitutifs du syndrome métabolique, puissant marqueur de risque cardio-vasculaire, qui touche surtout les femmes ménopausées, et surtout celles avec un faible niveau socio-économique (17).

Une étude française réalisée par l'ENNS en 2006-2007, mettait en évidence que la moitié des adultes étaient sous-dépistés et sous-diagnostiqués, 20% des hypertendus connus n'avaient pas de traitement, et parmi les patients traités, environ la moitié n'étaient pas contrôlés. Ceci indique un impact des recommandations

insuffisant dans la population générale (121).

Au vu de ces données récentes, la Société Française d'HTA, la Société Européenne d'hypertension (ESH) et la Société Européenne de Cardiologie (ESC), ont publié des recommandations avec des spécificités pour les femmes.

## **A- RECOMMANDATIONS DE LA SOCIETE FRANCAISE D'HTA (19)**

La prise en charge préconisée se déroule en 3 étapes :

### **1- Avant de débiter le traitement**

#### ***a) Confirmer l'HTA***

Au cours d'une consultation, une mesure de pression artérielle supérieure ou égale à 140/90mmHg fait suspecter une HTA ; cependant afin de confirmer un diagnostic d'HTA, il est nécessaire de mesurer la PA en dehors du cabinet médical par une auto-mesure tensionnelle ou une MAPA des 24h.

L'auto-mesure consiste à effectuer au domicile des mesures tensionnelles à l'aide d'un tensiomètre électronique (de préférence huméral). Trois mesures doivent être réalisées le matin au petit-déjeuner, et le soir avant le coucher ; chacune espacée de quelques minutes, pendant trois jours d'affilés. Une hypertension est diagnostiquée en cas de pression artérielle moyenne supérieure ou égale à 135/85mmHg (moyenne des 18 mesures).

La MAPA ou mesure ambulatoire de la pression artérielle, s'effectue à l'aide d'un brassard électronique relié en continu au bras de la patiente et à un boîtier électronique, pendant 24h. Les mesures de la pression artérielle sont effectuées toutes les 15 minutes le jour, et toutes les 15-30 minutes la nuit. Une hypertension artérielle est diagnostiquée si la PAS/PAD des 24h est supérieure ou égale à 130/80mmHg ; si la PAS/PAD diurne est supérieure ou égale à 135/85mmHg et/ou si la PAS/PAD nocturne est supérieure ou égale à 120/70mmHg.

En cas d'HTA sévère, c'est-à-dire supérieure à 180/110mmHg, une prise en charge en urgence est nécessaire.

#### ***b) Mise en place progressive de mesures hygiéno-diététiques***

- La consommation de sel est à diminuer, et ne doit pas excéder 6g/j ;
- Une activité physique doit se pratiquer régulièrement, environ 30 min, 3 fois par semaine ;
- Un contrôle du poids est à effectuer avec un IMC devant être inférieur à

25kg/m<sup>2</sup>, ou bien une réduction de 10% du poids initial ;

- Les femmes ne doivent pas consommer plus de deux unités d'alcool par jour ;
- Les légumes et fruits doivent être consommés en quantité suffisante, au minimum 5 par jour ;
- Le tabac doit être stoppé définitivement, avec un accompagnement au sevrage tabagique.

### ***c) Réalisation d'un bilan initial systématique***

- Un examen clinique adapté, et une recherche des facteurs de risque cardiovasculaires associés doivent être réalisés ;
- Un bilan biologique systématique doit être réalisé, comportant un ionogramme sanguin, un dosage de la créatinine avec une mesure du débit de filtration glomérulaire, une glycémie à jeun, un bilan lipidique et protéinurie. Chez le patient diabétique, un dosage de la microalbuminurie systématique doit être effectué.
- Un électrocardiogramme de repos doit être réalisé.

Devant une hypokaliémie, une insuffisance rénale ou encore une protéinurie, il est nécessaire de dépister une HTA secondaire.

### ***d) Organisation d'une consultation d'information et d'annonce de l'HTA***

Cette consultation nécessite de prendre le temps et d'être à l'écoute de la patiente. Il faut l'informer sur les risques liés à l'HTA, expliquer les bénéfices d'un traitement anti-hypertenseur, fixer les objectifs du traitement, et définir un plan de soin à court et long termes, par l'intermédiaire d'un entretien motivationnel.

## **2- Plan de soin initial au cours des 6 premiers mois**

### ***a) Obtenir le contrôle de la pression artérielle***

Les visites au cabinet médical doivent être mensuelles jusqu'à l'obtention d'un contrôle de la pression artérielle. Les objectifs à atteindre ont été fixés ci-dessus.

### ***b) Privilégier cinq classes d'anti-hypertenseurs***

Les anti-hypertenseurs suivants ont fait leur preuve dans la prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus. Il s'agit des diurétiques thiazidiques, des inhibiteurs calciques, des bêta-bloquants, des inhibiteurs de

l'enzyme de conversion (IEC), et des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (ARA 2). Il semble cependant que les bêtabloquants soient moins efficaces pour la prévention des AVC.

### ***c) Choisir un traitement anti-hypertenseur adapté au contexte clinique***

Les IEC et ARA 2 sont recommandés en première intention.

Il faut privilégier les médicaments dont la durée d'action permet une seule prise par jour.

Si la monothérapie ne suffit pas après un mois de traitement, il faut débiter une bithérapie fixe. Pour atteindre l'objectif, plusieurs combinaisons peuvent être réalisées avant de débiter une trithérapie.

L'association de 2 bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone par IEC, ARA 2 est contre-indiquée. L'association bêtabloquant, diurétique thiazidique ou apparenté augmente le risque de diabète et n'est pas recommandé.

### ***d) Vérifier la bonne tolérance du traitement***

Il convient de vérifier l'apparition d'effets secondaires du traitement, et si tel est le cas, le traitement doit être stoppé et modifié.

L'hypotension orthostatique, doit être dépistée surtout chez le sujet âgé, diabétique ou insuffisant rénal.

Un ionogramme sanguin doit être réalisé, à chaque début ou modification de traitement par un IEC, ARA2 ou diurétique.

En cas de déshydratation, les diurétiques, IEC, ARA2 doivent être transitoirement stoppés.

## **3- Plan de soin à long terme**

### ***a) Si l'HTA n'est pas contrôlée à 6 mois***

- Il faut d'abord vérifier la prescription d'une trithérapie anti-hypertensive à posologie optimale (comportant un IEC (ou ARAII), un inhibiteur calcique, et un diurétique thiazidique ou apparenté) ;

- vérifier la bonne observance des traitements;
- mesurer régulièrement la pression artérielle en dehors du cabinet médical;
- rechercher une HTA secondaire ou demander un avis spécialisé si elle reste incontrôlée.

**b) Si l'HTA est contrôlée à 6 mois**

Une visite médicale doit avoir lieu tous les 3 à 6 mois.

Après 80 ans, l'objectif de pression artérielle systolique est inférieur à 150mmHg. Il est recommandé de dépister systématiquement une hypotension orthostatique. Les fonctions cognitives à l'aide d'un MMSE sont régulièrement à évaluer. Les prescriptions ne doivent pas dépasser plus de 3 anti-hypertenseurs au total.

**B- RECOMMANDATIONS DE LA SOCIÉTÉ EUROPÉENNE DE CARDIOLOGIE (70)**

Comparativement aux recommandations de la société française d'HTA, les recommandations européennes présentent quelques spécificités.

**La MAPA comme marqueur prédictif du risque cardio-vasculaire, cependant non systématique**

La mesure ambulatoire de la pression artérielle a révélé une plus forte association avec la morbi-mortalité cardiovasculaire, par rapport à la pression artérielle mesurée au cabinet médical. La supériorité de la mesure ambulatoire des 24h a été démontrée dans l'ensemble de la population, sans distinctions homme ou femme. En effet la mesure de la PA nocturne est un marqueur prédictif du risque cardio-vasculaire plus puissant que la PA diurne chez la femme. Au cours de la nuit, la pression artérielle doit diminuer physiologiquement de 10mmHg pour la PAS, et de 5mmHg pour la PAD diurne. On nomme les patients comme « non dippers », si la PA ne régresse pas de façon suffisante (inférieure à 10% pour la PAS, ou inférieure à 10mmHg pour la PAS et 5mmHg pour la PAD). Les patients « non dippers » présentent un plus fort risque d'évènements cardio-cérébro-vasculaires, et ceci d'autant plus chez les femmes. Les indications de la MAPA sont cependant plus restreintes que celles de la SFHTA.

En effet, les indications sont, la constatation d'une hypertension de grade 1, une pression artérielle élevée en cabinet médical chez des patients sans atteinte d'organe, et avec un faible risque cardio-vasculaire, chez les patients à haut risque cardio-vasculaire, lors de la mise en évidence d'une HTA « blouse blanche », en cas de pression artérielle variable au cours de plusieurs consultations, lors d'une suspicion de pré-éclampsie ou d'HTA gravidique chez une femme enceinte, de la

mise en évidence ou non d'une HTA résistante, en cas d'apnée du sommeil, de diabète ou d'insuffisance rénale chronique, en péri-ménopause surtout en cas de syndrome métabolique, et lors d'une atteinte d'organe cible.

#### Des cibles à atteindre :

Une pression artérielle systolique inférieure à 140mmHg est recommandée chez l'ensemble des patients, sans distinction, quel que soit le niveau de risque cardiovasculaire, y compris les patients diabétiques et insuffisants rénaux chroniques.

Une pression artérielle diastolique inférieure à 90mmHg est systématiquement recommandée, sauf pour les patients pour qui la cible est inférieure à 85mmHg.

Chez les patientes âgées, la pression artérielle doit être traitée si elle est supérieure ou égale à 160mmHg, avec une cible tensionnelle entre 140 et 150mmHg. Une hypotension orthostatique doit être régulièrement recherchée.

#### Sur un plan thérapeutique

Les règles hygiéno-diététiques à réaliser sont sensiblement identiques recommandations françaises et américaines.

Sur le plan médicamenteux il n'existe pas de différences entre les hommes et les femmes concernant les traitements à instaurer. Une hypertension artérielle de grade 2 ou 3 doit être traitée d'emblée, associée aux règles d'hygiène de vie habituelles. En cas d'hypertension artérielle de grade 1, un traitement médicamenteux doit également être instauré d'emblée en cas de haut risque cardiovasculaire, soit chez les patients diabétiques, avec une atteinte d'organe cible, ou ayant une maladie cardio-vasculaire ou rénale chronique. Cependant chez les patientes ayant une hypertension artérielle de grade 1, associée à un risque cardiovasculaire global faible ou intermédiaire, aucun traitement médicamenteux n'est à instaurer dans un premier temps. Celui-ci pourra être envisagé à moyen terme, après la mise en place de règles hygiéno-diététiques adaptées.

Chez les patientes âgées, toutes les classes thérapeutiques sont utilisables, avec une préférence pour les inhibiteurs calciques et les diurétiques thiazidiques

## **C- HYPERTENSION ARTERIELLE ET VIE HORMONALE DE LA FEMME**

### **- *La contraception oestro-progestative***

L'utilisation de contraceptifs oraux avec Ethinyl Estradiol (EE), peut être responsable d'une faible, mais significative augmentation de la pression artérielle chez la femme, quelle que soit la voie d'administration, chez environ 5% des utilisatrices. Elle favorise également les accidents coronaires, les accidents vasculaires cérébraux et les accidents thrombo-emboliques veineux. Tous ces risques sont décuplés chez la femme fumeuse (26).

L'utilisation d'une contraception progestative seule, n'a pas montré d'augmentation de risque de syndrome coronarien aigu, d'AVC, ou thrombo-embolique veineux. La contraception orale doit être choisie et initiée avec la plus grande prudence, et s'adapter à chaque femme, après évaluation du rapport bénéfique/risque, et après un interrogatoire soigneux concernant les antécédents personnels et familiaux d'accidents artériels ou veineux (26).

La pression artérielle doit alors être évaluée lors de chaque consultation après initiation de la contraception. Les femmes de 35 ans et plus doivent bénéficier d'une évaluation de l'ensemble de leurs facteurs de risque cardio-vasculaires en plus de la pression artérielle. La contraception avec EE n'est pas recommandée chez les femmes hypertendues avec une pression artérielle non contrôlée. Chez les femmes fumeuses et à partir de 35 ans, l'introduction ou la poursuite d'une contraception avec EE, doit se discuter après évaluation du rapport bénéfice-risque, et avec la plus grande prudence (26).

### **- *La Ménopause***

Dès la péri-ménopause, la prévalence de l'HTA rejoint progressivement celle des hommes, et la dépasse après 65 ans. En effet, la carence oestrogénique entraîne des remaniements vasculaires, avec notamment une rigidification artérielle, favorisant l'HTA. De même certains facteurs de risque cardio-vasculaires comme le diabète de type 2, le syndrome métabolique, le style de vie jouent un rôle, de par leur action sur le système nerveux sympathique et le système rénine-angiotensine-aldostérone (45, 71, 73).

L'HTA chez la femme ménopausée majore le risque d'accidents cérébro-vasculaires et cardiovasculaires. Les femmes âgées et hypertendues sont immédiatement à haut risque cardio-vasculaire. De plus l'HTA fait partie des critères

du syndrome métabolique, puissant marqueur du risque cardio-vasculaire, et touchant davantage les femmes ménopausées (17, 73).

En cas de symptômes invalidants liés à la ménopause et notamment de syndrome climatérique, l'introduction d'une hormonothérapie substitutive peut être discutée, après avoir rigoureusement pesé le rapport bénéfice-risque. La probabilité qu'une hormonothérapie substitutive dans le cadre de la ménopause, puisse induire une augmentation de la tension artérielle, est plutôt faible avec la voie transdermique (oestrogènes naturels) (30, 31, 67, 74, 75).

### - **La Grossesse**

La grossesse est responsable de bouleversements métaboliques et cardio-vasculaires. Chez la femme jeune, elle représente l'unique opportunité d'évaluer le risque cardio-vasculaire tout au long de sa vie. Les hypertensions au cours de la grossesse, ont été reconnus comme d'importants facteurs prédictifs du risque cardio-vasculaire de la femme. Certains facteurs de risque tels qu'un âge maternel extrême, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, une obésité, des antécédents familiaux de pathologies cardiovasculaires, un syndrome des anti-phospholipides ou une intolérance au glucose, favorisent les troubles de la placentation, et les désordres hypertensifs au cours de la grossesse (22, 23, 89).

La pré-éclampsie permet d'identifier des femmes plus à risque. Selon une méta-analyse, les femmes avec un antécédent de pré-éclampsie, voient leur risque de cardiopathie ischémique, AVC, et thrombophlébite doubler, dans les 5 à 15 ans qui suivent la grossesse. Chez ces patientes, le « syndrome métabolique de la grossesse » peut provoquer de multiples complications maternelles et foetales, et peut ainsi révéler de façon précoce une dysfonction endothéliale, et une pathologie vasculaire ou métabolique (25).

Cela souligne la nécessité d'identifier, de contrôler et réévaluer les facteurs de risque dans le post-partum, notamment par le médecin traitant, le cardiologue et le gynécologue. Chaque médecin rencontrant une femme pour la première fois en consultation, doit réaliser un interrogatoire approfondi de l'histoire de la grossesse et de ses éventuelles complications. Les questions doivent se focaliser sur l'histoire d'un diabète gestationnel, d'une pré-éclampsie, d'un enfant prématuré, ou présentant un retard de croissance intra-utérin (23, 46, 89).

Selon les toutes récentes recommandations de la Société Française d'HTA en 2015, « HTA et grossesse », il est recommandé d'instaurer un traitement anti-hypertenseur en cas de pression artérielle supérieure à 140/90mmHg, donc d'hypertension artérielle gravidique (avec ou sans protéinurie). Les traitements anti-hypertenseurs préconisés sont la méthildopa, le labetalol, la nifédipine et la nicardipine. Les diurétiques et les bêtabloquants doivent être utilisés avec précaution. Les antagonistes du système rénine-angiotensine-aldostérone, donc les IEC, ARA II, et anti-rénine sont absolument contre-indiqués (66).

Les femmes déclarant une pré-éclampsie, avec une naissance avant 32 SA, ou un enfant avec un retard de croissance intra-utérin sont d'emblée considérées comme à haut risque cardio-vasculaire. Plusieurs avis restent controversés quant à l'utilisation de l'aspirine, comme moyen préventif de déclaration d'une pré-éclampsie. Cependant, il est recommandé l'utilisation de 75 à 160mg d'aspirine par jour, avant 20 semaines d'aménorrhée, et idéalement à la fin du 1<sup>er</sup> trimestre jusqu'à 35 semaines d'aménorrhée minimum, uniquement chez les femmes aux antécédents de pré-éclampsie. L'aspirine n'est pas recommandée en cas d'HTA chronique, d'obésité, de diabète pré-gestationnel, de maladie rénale chronique, d'anomalie au doppler utérin, ou de procréation médicalement assistée (66).

Dans le post-partum, les femmes doivent bénéficier d'une consultation d'information et d'annonce, permettant d'expliquer les mécanismes de l'hypertension au cours de la grossesse, et de mettre en place des mesures de prévention, ciblées sur l'hygiène de vie et le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires et rénaux. Un suivi tensionnel au long cours doit être réalisé, même après normalisation des chiffres de pression artérielle ; ainsi qu'une évaluation et prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires et rénaux. Un bilan étiologique d'hypertension artérielle doit être programmé. Une consultation pré-conceptionnelle sera à réaliser en cas de désir de nouvelle grossesse (66).

## **V- LA MENOPAUSE**

La ménopause se définit par une aménorrhée de 12 mois après les dernières règles. Avec l'allongement de l'espérance de vie, et un âge de ménopause restant en moyenne aux alentours de 50 ans, la phase ménopausique représente aujourd'hui 30 à 40% de la vie d'une femme (71, 75).

A la phase initiale, un syndrome climatérique peut apparaître. Celui-ci se caractérise par une atteinte vasomotrice avec, des bouffées vasomotrices, des sueurs nocturnes, des troubles génito-urinaires avec notamment une sécheresse vulvo-vaginale et dyspareunie, des troubles fonctionnels urinaires, des douleurs articulaires, des troubles de l'humeur avec une tendance à l'anxiété, la dépression, l'insomnie, l'irritabilité, et des difficultés de concentration ou de mémorisation. L'ensemble de ces symptômes peut avoir un impact majeur sur la qualité de vie de ces femmes ménopausées. Plus tardivement, apparaît une ostéopénie et ostéoporose, responsable d'épisodes fracturaires, touchant davantage l'os trabéculaire et notamment le col fémoral (71, 75).

### **A) La ménopause : une phase de transition vasculaire et métabolique**

La péri-ménopause est une phase de transition vasculaire et métabolique, en rapport avec des changements hormonaux, tels qu'une réduction du taux d'oestrogène et du taux de testostérone. Le risque cardio-vasculaire augmente, de même que la prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaire. Les oestrogènes naturels ont des effets protecteurs métaboliques et vasculaires. On sait notamment qu'une femme ménopausée précocement, quelque soit la cause, avant l'âge de 40 ans, sera plus à risque d'évènements cardio-vasculaires (45, 71, 73).

Sur le plan métabolique, le risque cardio-vasculaire de la femme rattrape rapidement celui de l'homme, pouvant conduire à l'apparition d'un syndrome métabolique. En effet, la péri-ménopause favorise la prise de poids, de localisation principalement androïde. Cette adiposité abdominale conduit à l'apparition d'une insulino-résistance, pouvant par la suite évoluer vers un diabète. Il apparaît également une élévation de la pression artérielle. De plus, se crée une diminution du HDL-cholestérol et une augmentation du LDL-cholestérol responsables d'une dyslipidémie. L'ensemble de ces facteurs contribue au développement de l'athérosclérose (45, 71, 73).

Sur le plan vasculaire, la carence oestrogénique entraîne une diminution de la

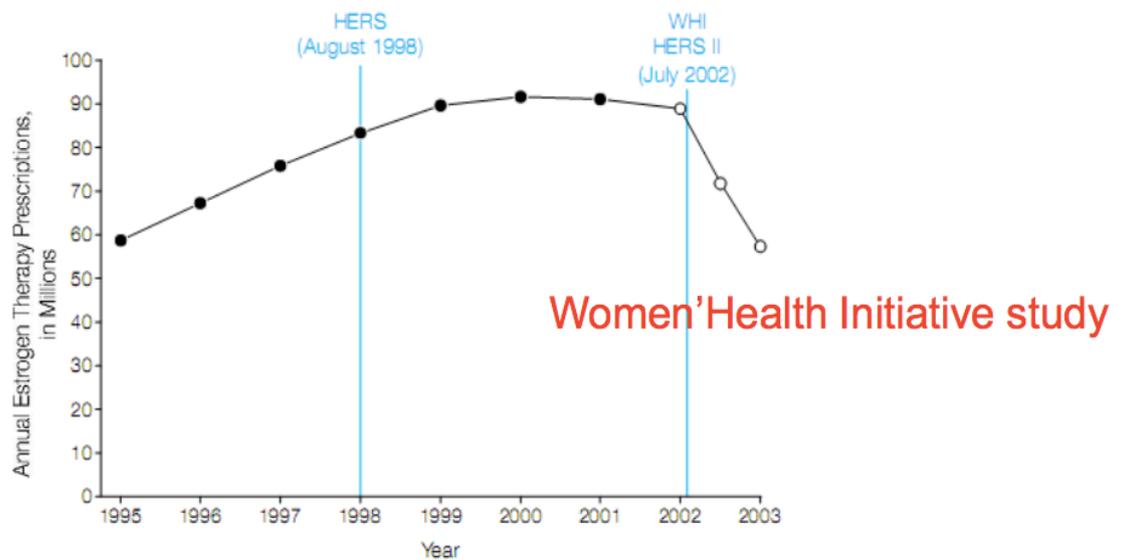
régulation de la coagulation, et favorise la production de plaques d'athérome, notamment au niveau coronaire, aortique et carotidien. En effet, se crée une dysfonction endothéliale, avec une diminution de la fonction vasodilatatrice, une diminution du tonus vasculaire, et une réduction de l'effet cicatrisant et régénérateur de l'endothélium, entraînant une rigidité artérielle. Cela favorise les événements thrombotiques, et le développement de l'hypertension artérielle à prédominance systolique, d'où une augmentation significative du nombre de femmes hypertendues durant cette période (45, 71, 73).

### **B) Le traitement hormonal substitutif de la ménopause : indications et contre-indications**

Le traitement hormonal de la ménopause (THM), a fait l'objet ces dernières années, de nombreuses controverses quant aux bénéfices versus risques de leur utilisation.

Le THM est la thérapeutique la plus efficace contre l'ostéoporose et le syndrome climatérique, et donc permet d'améliorer significativement la qualité de vie des femmes ménopausées (75).

Une des publications les plus marquantes est celle de la Women Health Initiative (WHI) (20) en 2002. Cette étude comparait la prise d'un traitement hormonal à base d'oestrogènes conjugués équins par voie orale et d'un progestatif de synthèse, à un placebo. Les résultats de l'étude mettaient en évidence une augmentation significative du risque d'accidents cardio-vasculaires, à savoir la thrombose veineuse, l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ; et du nombre de cancers du sein. S'est alors suivie une campagne de presse mondiale sans précédent, ayant conduit à un arrêt massif de prescription du traitement hormonal substitutif.



Annualized data for January to June 2002, July to December 2002, and January to July 2003 are included (open circles). Data are from the National Prescription Audit Plus, IMS HEALTH. HERS indicates Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study; WHI, Women's Health Initiative.

Figure 15 : évolution des taux de prescription annuels, de traitement hormonal substitutif aux Etats-Unis entre 1995 et 2003 (20).

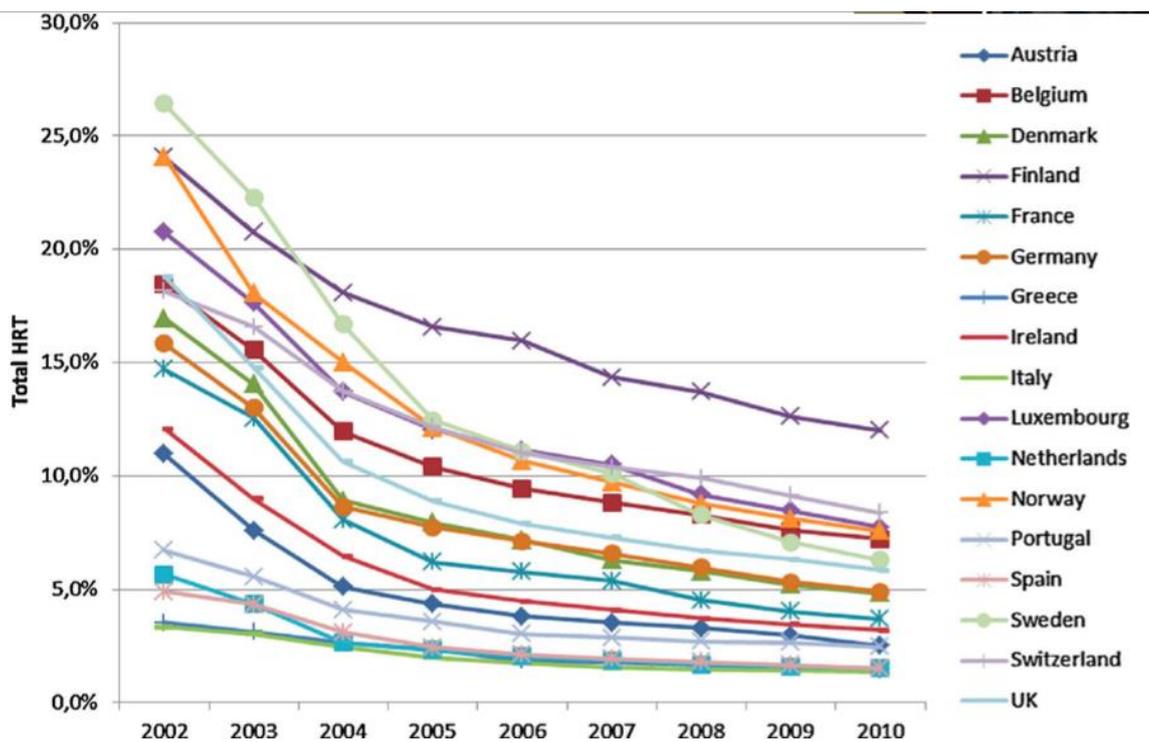


Figure 16 : évolution des taux de prescriptions de traitement hormonal substitutif en Europe, entre 2002 et 2010 (%) (72).

Cependant, des analyses post-hoc ont permis de tempérer ces résultats péjoratifs. En effet, la majorité des patientes de l'essai WHI étaient ménopausées depuis plus de 10 ans, deux tiers était en surpoids, un tiers était obèse ou hypertendue, les doses d'hormones administrées étaient importantes pour l'âge, et il s'agissait d'oestrogènes d'origine équine pris par voie orale (50).

Cette étude a depuis été remise en question, notamment par l'étude KEEPS (Kronos Early Oestrogen Prévention Early) (82) en 2012, avec des femmes plus jeunes, âgées en moyenne de 52 ans. Les patientes étaient réparties en trois groupes : un groupe traité par oestrogènes conjugués équine par voie orale et un progestatif de synthèse ; un deuxième groupe traité par patch d'oestradiol et un progestatif de synthèse ; et un troisième groupe par placebo. Finalement, le traitement hormonal n'entraînait pas de progression de la plaque d'athérome, évaluée par la mesure de l'épaisseur intima-média, ni des calcifications coronaires. De plus, quelque soit la voie d'administration, il n'y a pas eu d'effet sur la pression artérielle. Les oestrogènes par voie orale ont été associés à une augmentation du HDL-cholestérol, une diminution du LDL-cholestérol, ainsi qu'une augmentation des triglycérides, effets précédemment décrits. La voie transdermique n'a eu aucun effet sur le métabolisme lipidique. Par contre, elle a permis une baisse de la glycémie et de l'insulino-résistance. Le traitement substitutif a aussi été très efficace sur l'ensemble des symptômes climatiques, notamment sur les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes, et a permis une amélioration de la qualité de vie et de la sexualité de ces femmes.

L'étude danoise (DOPS) plus récente (30), incluait des femmes aussi récemment ménopausées. Après 10 ans de traitement, il existait une réduction significative de la mortalité globale et cardio-vasculaire, de l'infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux, et des événements thrombo-emboliques; sans augmentation par ailleurs du risque de cancer du sein.

Devant cette controverse de ces dernières années, ayant conduit à la réduction drastique de la prescription du THM, la Société Internationale de la Ménopause (IMS) a publié en 2012 un consensus international concernant les éléments essentiels du traitement de la ménopause (31). L'objectif était de favoriser sa prescription en connaissant ses indications et ses contre-indications. En voici les différents points :

- Le THM est le traitement le plus efficace contre les bouffées de chaleur post-

ménopausiques quel que soit l'âge, avec des bénéfices supérieurs aux risques chez les femmes de moins de 60 ans, ou dans les 10 ans suivant l'âge de ménopause.

- Le THM est efficace et peut être indiqué pour la prévention des fractures ostéoporotiques, chez les femmes de moins de 60 ans ou dans les dix ans suivant la ménopause.

- Des études randomisées ont montré que des doses habituelles d'oestrogènes pouvaient diminuer les maladies coronaires et la mortalité toutes causes confondues, pour les femmes de moins de 60 ans ou dans les 10 ans suivant la ménopause. Pour le traitement combiné, les résultats sont les mêmes concernant la mortalité, mais il n'y a eu ni d'augmentation ni diminution des maladies coronaires.

- Le traitement local, vaginal, par oestrogènes à doses faibles est à privilégier chez les femmes souffrant uniquement de sécheresse vaginale ou de dyspareunie.

- Chez les femmes ayant eu une hystérectomie, un oestrogène seul peut leur être prescrit. Si l'utérus est en place, un traitement par progestatif doit leur être associé pour éviter la néoplasie utérine.

- Le choix d'un THM est une décision individuelle basée sur un objectif de qualité de vie et de bonne forme, tout en tenant compte des facteurs de risque comme l'âge, la durée de ménopause, les risques thrombo-emboliques, vasculaires (coronaropathie ou AVC), et de cancer du sein.

- Les risques thrombo-emboliques et d'AVC augmentent avec les oestrogènes oraux, mais le risque reste faible avant 60 ans. Certaines études soulignent un moindre risque avec la voie transdermique.

- Le risque de cancer du sein est associé à l'addition d'un progestatif aux oestrogènes et à leur durée d'utilisation. Ce risque est faible et diminue à l'arrêt du traitement.

- Les doses et la durée du traitement doivent être en accord avec les objectifs et la sécurité, et doivent être personnalisés à chaque femme.

- L'utilisation des produits « bio identiques » n'est pas recommandée (ex : soja).

- L'état actuel des connaissances ne permet pas d'administrer un traitement substitutif aux femmes aux antécédents de cancer du sein.

- Pour les femmes avec insuffisance ovarienne précoce, le traitement systémique est recommandé au moins jusqu'à l'âge moyen habituel de la ménopause naturelle.

Puis le GEVMI (Groupe d'Etude de la Ménopause et du Vieillissement Hormonal) en 2013 (75), a publié une fiche d'information dédiée aux patientes, concernant la ménopause, ses effets et ses traitements, dans le but d'améliorer leur qualité de vie à cette période. La balance bénéfice/risque du THM peut alors être reconsidéré sous certaines réserves, en privilégiant l'utilisation d'hormones « naturelles » de la femme par oestrogènes et progestérone, à doses minimales efficaces ; l'administration principalement transdermique des oestrogènes, qui n'augmente pas le risque thrombo-embolique veineux ; et l'administration en début de ménopause, dans les 10 ans suivant la ménopause, au mieux dans les 5 ans, ou chez les femmes entre 50 et 60 ans, ce qui permet de prévenir l'athérosclérose, la survenue d'accidents coronaires et protège la perte osseuse.

Par la suite la Haute Autorité de la Santé (HAS) en 2014 ([www.has-sante.com](http://www.has-sante.com)), insiste sur la nécessité d'un traitement à doses minimales efficaces, pour une durée la plus courte possible. Elle reconnaît le bénéfice de l'instauration du traitement chez les femmes présentant un syndrome climatérique gênant qui altère la qualité de vie. Le traitement doit être débuté après évaluation systématique du rapport bénéfice/risque propre à chaque femme. Une information claire, loyale et adaptée doit être fournie à chaque patiente. En effet, les risques liés à la prise du traitement doivent leur être expliqués. Les patientes doivent bénéficier d'un bilan cardio-vasculaire annuel, et la poursuite du traitement devra être réévaluée systématiquement chaque année.

Selon les sociétés savantes de cardiologie (44, 45, 70), une femme présentant un facteur de risque cardio-vasculaire isolé et bien contrôlé, peut bénéficier de l'instauration d'un traitement hormonal substitutif. Cependant le traitement est contre-indiqué en cas d'antécédent de maladie cardio-cérébro-vasculaire, et d'événement thrombo-embolique veineux. De même, une cardiopathie, une fibrillation auriculaire, un diabète compliqué contre-indiquent sa prescription. L'American Heart Association (AHA), et l'American Stroke Association (ASA), en accord avec les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC), insistent sur le fait que le traitement hormonal de la ménopause n'a pas d'indication en prévention primaire ou secondaire d'une maladie cardio- ou cérébro-vasculaire.

Deux études récentes précisent et renforcent nos connaissances actuelles, vis-à-vis du THM.

Mikkola and colleagues (122), publient un nouvel essai randomisé en 2015, qui décrit qu'en cas d'arrêt, de prise discontinue, ou d'absence d'instauration du traitement hormonal substitutif, les femmes voient leur risque de décès, en rapport avec la survenue d'un événement cardio ou cérébro-vasculaire augmenter. Au contraire une prise continue permet une réduction de la mortalité globale en post-ménopause. En effet, l'initiation du traitement dans les 10 ans suivant le début de la ménopause, ou chez les femmes de moins de 60 ans, représente un des moyens de prévention primaire cardio-vasculaire parmi les plus robustes, alors que son absence est liée à un excès de mortalité. Il en est de même pour les femmes de moins de 60 ans ayant eu une hystérectomie, qui voient leur risque de mortalité augmenté, en l'absence de traitement hormonal. Deux mécanismes peuvent expliquer ce résultat. Tout d'abord un arrêt brutal du traitement aboutirait à une réduction de la production de monoxyde d'azote, ce qui entrainerait une vasoconstriction artérielle et favoriserait l'arythmie cardiaque, cause majeure de décès lié à un AVC. De plus, le traitement hormonal tendrait à diminuer l'inflammation systémique. En cas d'arrêt de traitement, l'inflammation favoriserait les ruptures de plaques, et à plus long terme la formation d'athérosclérose.

L'étude ELITE (67), parue tout récemment en mars 2016, émet l'hypothèse que l'impact cardio-vasculaire du traitement hormonal substitutif, varie selon le moment de son initiation. Il s'agit d'une étude randomisée, qui stratifie les femmes selon l'ancienneté de leur ménopause (soit « précoce » inférieure ou égale à 6 ans, ou bien « tardive » supérieure ou égale à 10 ans). Les femmes sont ensuite randomisées en deux groupes, celles bénéficiant d'un traitement oestro-progestatif oral de la ménopause (à base de 17 $\beta$ -oestradiol), ou bien d'un placebo. L'objectif principal était d'évaluer l'évolution de l'épaisseur intima-média carotidienne (EIMc), tous les 6 mois, après l'instauration du traitement. Les femmes bénéficiaient également d'une évaluation des marqueurs d'athérosclérose par l'intermédiaire d'un scanner coronaire en fin de traitement. Finalement, pour les femmes en ménopause « précoce », l'EIMc augmentait plus lentement dans le groupe traité par oestrogénothérapie orale, que dans le groupe placebo. Chez celles en ménopause « tardive », l'évolution de l'EIMc était similaire dans les deux groupes.

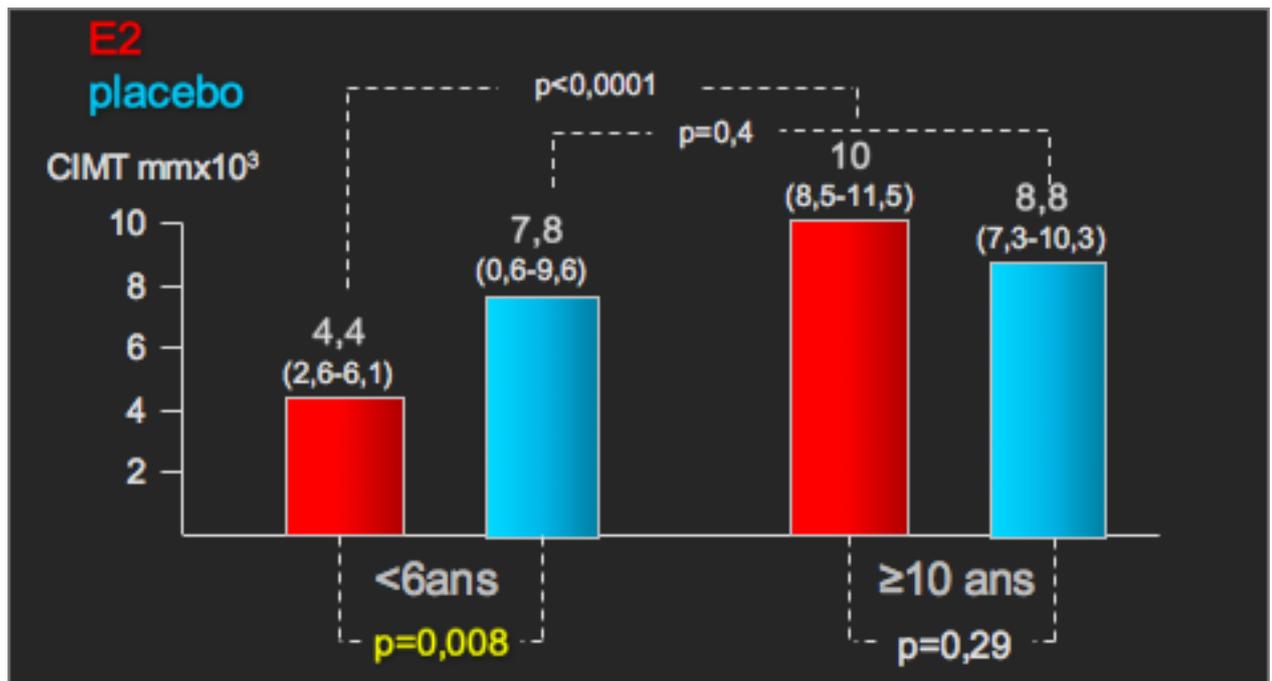


Figure 17 : Variation de l'épaisseur intima-média carotidienne selon l'étude ELITE (67).

Quant au scanner coronaire, celui-ci n'a pas montré de différence significative concernant la recherche de plaques ou de sténoses, quel que soit le groupe d'étude. Ainsi cette étude souligne l'importance de la « fenêtre d'intervention », qui montre qu'un traitement par oestrogènes oraux, composé de 17B-oestradiol, introduit dans les 6 premières années de la ménopause, ralentit l'évolution à 5 ans de l'athérosclérose carotidienne, alors que cet effet n'est pas retrouvé lors d'une instauration à plus de 10 ans de ménopause.

Ces nouvelles publications vont peut-être faire évoluer les perceptions, encore « frileuses » vis à vis de la prescription du THM.

## **IV- CŒUR, ARTERES ET FEMMES, UN PARCOURS DE SANTE CARDIO-GYNECOLOGIQUE PILOTE DANS LE NORD-PAS-DE- CALAIS**

L'American Heart Association (AHA), et la Société Européenne de Cardiologie (ESC), recommandent un dépistage chez la femme aux 3 phases clés de sa vie hormonale, que sont la contraception, la grossesse et la ménopause, en développant des partenariats cardio-gynécologiques. Une formation spécifique quant aux spécificités féminines de la maladie cardio-vasculaire est recommandée, et doit notamment cibler les cardiologues, les médecins vasculaires, les diabétologues, les gynécologues, les médecins généralistes, et tous les professionnels de santé impliqués. Chaque spécialité médicale doit travailler en partenariat (1, 17, 44, 45).

La Haute Autorité de la Santé (HAS) a publié un référentiel « parcours de soins », pour une prise en charge plus globale du patient, avec sa dimension sociale et psychologique, en intégrant la notion de décision médicale partagée, grâce à la participation active du patient (<http://www.has-sante.fr>). Une restructuration de notre système de santé a été effectuée, en mettant en place des parcours de soins, soulignant ainsi la nécessité d'une prise en charge pluri-professionnelle, et une meilleure coordination entre les différents professionnels de santé.

De son côté, la Fédération Française de Cardiologie (FFC), organise des actions d'information et de sensibilisation destinées aux femmes, au travers de conférences grand public dans toute la France. Une mobilisation générale des femmes, des médias et des pouvoirs publics est conjointement nécessaire. Ainsi pour les 50 ans de la FFC, 50 femmes journalistes, faisant partie de l'association des journalistes médicales (AJMED), ont signé un manifeste pour la santé cardio-vasculaire féminine. Elles se sont engagées à soutenir les actions de la FFC, en rédigeant des articles et au travers d'émissions grand public.

Les états généraux vers un plan cœur (92), initiés par la FFC, publient en septembre 2012 un communiqué de presse sur le thème « les femmes, ces grandes oubliées » consacré aux maladies cardio-vasculaires chez la femme. Des objectifs concrets en sont ressortis, notamment la nécessité d'améliorer les informations des patientes concernant les particularités des symptômes chez la femme, d'adapter la prévention cardio-vasculaire à la population féminine, et de sensibiliser les professionnels de santé à la santé cardio-vasculaire des femmes. Ce livre blanc, publié fin 2014, a été remis aux tutelles. Le premier chapitre était dédié aux femmes,

les grandes oubliées des maladies cardio-vasculaires, avec notamment 7 préconisations étant :

- L'amélioration de l'information destinée aux femmes concernant les particularités de leurs symptômes cardio-vasculaires ;
- Le développement de la prévention cardio-vasculaire de la femme ;
- La sensibilisation des professionnels de santé à la santé cardio-vasculaire des femmes lors de la formation initiale et continue ;
- Le développement des parcours de soins adaptés, avec la mise en œuvre de prises en charge spécialisées et transversales dans chaque territoire ;
- L'identification des femmes à risque de maladies cardio-vasculaires, avec proposition d'une prise en charge adaptée, notamment aux 3 phases clés de sa vie hormonale ;
- Le développement de consultations pré-conceptionnelles chez la femme à risque ;
- La mise en œuvre de programmes de recherche cliniques et pharmacologiques, intégrant ou destinés aux femmes.

En 2016, le programme « Go Red for Women's » (49, 89), grâce à la mise en place de campagnes d'information, de programmes de recherche et de recommandations, a constaté à 10 ans, une réduction des maladies cardio-vasculaires chez la femme aux Etats-Unis, ainsi qu'une meilleure connaissance des symptômes, et une prise en charge thérapeutique optimisée des femmes à risque.

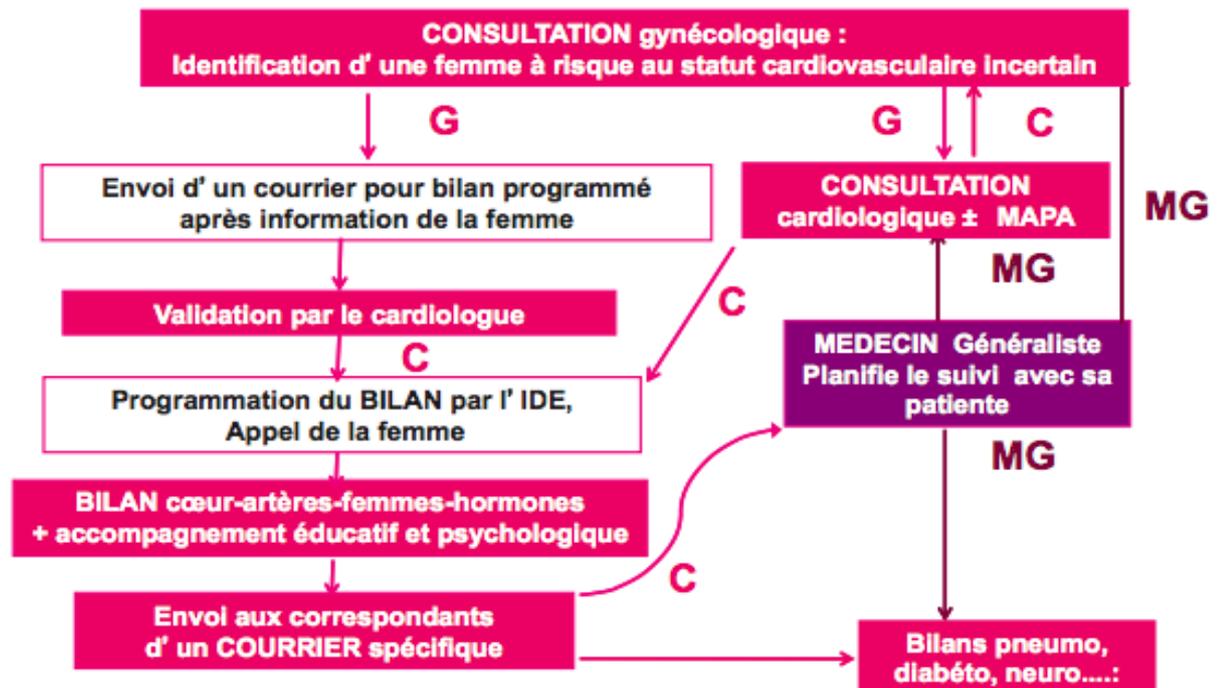
Parallèlement, un parcours de santé « cœur, artères et femmes » (61), a été créé en 2012, au CHRU de Lille par le professeur Mounier-Vehier. Il s'inscrit dans le projet d'établissement « 2012-2016 ». Ce parcours se développe selon 4 axes depuis janvier 2013 qui sont :

- un parcours de soins au CHU de Lille, inter-pôles, avec des échanges de pratiques et une meilleure coordination des soins, une optimisation des traitements et de l'hygiène de vie, ainsi qu'un accompagnement éducatif ;
- une amélioration de la connaissance des femmes, par l'intermédiaire de journées de dépistage, de conférences grand public, et de campagnes grand média ;
- une optimisation de la formation des professionnels de santé ;
- le développement de projets de recherche clinique.

Sa mise en œuvre permet déjà de renforcer la coordination ville-hôpital, et d'harmoniser les pratiques professionnelles. Le médecin généraliste a un rôle central dans la coordination des soins.

Le parcours « cœur, artères et femmes » est actuellement destiné à une population spécifique de femmes à risque cardio-vasculaire, élevé ou très élevé selon la stratification américaine Mosca. Ces femmes peuvent ainsi bénéficier d'une prise en charge cardio-vasculaire ou d'une expertise gynécologique, permettant d'évaluer l'indication d'un traitement hormonal (THM, contraception), de réaliser des consultations pré-conceptionnelles, des consultations d'information et d'annonce après une pré-éclampsie, d'effectuer un suivi cardio-vasculaire après une radiothérapie ou une chimiothérapie mammaire, et de rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaires émergents chez la femme. Les femmes en précarité, ayant un accès aux soins restreint, et ne bénéficiant pas de prise en charge médicale, peuvent en tirer un réel bénéfice.

Sur le plan gynéco-obstétrical, l'instauration d'une contraception et son renouvellement, la grossesse et la ménopause, sont des occasions idéales pour dépister une hypertension artérielle, une maladie cardio-vasculaire, et assurer un contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires. Une fiche risque de « femme » a aussi été créée pour s'intégrer de façon systématique dans le dossier médical des patientes. Elle permet de répertorier les antécédents gynéco-obstétricaux de façon exhaustive, d'évaluer la prise d'une contraception hormonale ou d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause, d'évaluer le suivi gynécologique avec notamment le dernier frottis ou la dernière mammographie, et de mentionner le nom du gynécologue de la patiente, afin de lui adresser un courrier de synthèse. Cela a permis de sensibiliser les gynécologues-obstétriciens sur l'opportunité des mesures ambulatoires de la pression artérielle chez la femme à risque pour confirmer un diagnostic d'HTA, et sur l'importance d'un dépistage de l'ischémie myocardique chez la femme fumeuse en péri-ménopause symptomatique ou non.



**Figure 18 : Le parcours « cœur, artères et femmes » concrètement depuis sa mise en place en 2013, au CHRU de Lille.**

(G= gynécologue, C= cardiologue, MG= médecin généraliste, IDE= infirmière diplômée d'état)

Le parcours de santé « cœur, artères et femmes » a fait l'objet d'une première évaluation à 1an, avec un travail de thèse mené par le Dr Philippe Gautier, publié dans les annales de cardiologie et d'angéiologie (62). L'objectif de ce travail était d'évaluer la pertinence de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces femmes à risque cardio-vasculaire à un an de la mise en place du parcours. La recherche d'une prise en compte du risque hormonal et du suivi gynécologique ont été effectués, et des axes d'amélioration ont été proposés. Finalement les patientes admises pour la réalisation d'un bilan d'HTA ou un bilan vasculaire grâce au parcours « cœur, artères et femmes », faisaient bien partie de la cible définie initialement, et étaient toutes classées à « haut risque » ou « très haut risque » cardio-vasculaire, selon la classification américaine. Par contre la classification européenne, « unisexe », avait tendance à sous-évaluer le risque cardio-vasculaire, du fait d'une absence de prise en compte des particularités hormonales de la femme, de ses facteurs de risque spécifiques, et des traitements cardio-vasculaires et métaboliques en cours. La MAPA réalisée de façon systématique a permis de dépister de nouveaux cas de femmes hypertendues, et également de pointer du doigt la

fréquence des femmes ayant une HTA nocturne et un profil « non dipper », particulièrement à risque de complications cardio-vasculaires selon le registre IDACO (40). Le SAHOS était sous-dépiaté chez la femme, avant le bilan exhaustif dans notre centre, parfois lié à une méthode de dépistage contraignante. Cependant, il a été observé une amélioration des pratiques, en effectuant un premier dépistage par auto-questionnaires, et par l'intermédiaire du courrier de sortie sensibilisant le médecin généraliste et le gynécologue. L'hospitalisation a permis une optimisation des traitements médicamenteux, avec des traitements encore insuffisamment prescrits chez ces femmes à l'inclusion, et en augmentant significativement le taux de prescription d'une trithérapie chez les femmes athéromateuses, composée d'un IEC (ou un ARA2 en cas de mauvaise tolérance), d'un antiagrégant plaquettaire et d'une statine. Cependant il restait un certain nombre de femmes encore insuffisamment traitées à la sortie d'hospitalisation, soulignant les progrès restant à effectuer dans ce domaine. Une amélioration de nos pratiques professionnelles a pu être réalisée grâce à la fiche risque de la « femme ». Celle-ci a permis un réajustement de la contraception ou du traitement hormonal substitutif de la ménopause, et la reprise d'un suivi gynécologique défaillant.

En mai 2014, des points d'amélioration ont été mis en place pour optimiser le recueil des données gynéco-obstétricales, une meilleure coordination cardio-gynécologique, et une meilleure prise en charge médicamenteuse de ces femmes à haut risque cardio-vasculaire.

## **ETUDE CLINIQUE**

**EVALUATION A DEUX ANS, DE LA PRISE EN CHARGE DES FEMMES A RISQUE CARDIO-VASCULAIRE, MENOPAUSEES DANS LE PARCOURS DE SANTE « CŒUR, ARTERES ET FEMMES » AU CHRU DE LILLE.**

## **I-POPULATION ET METHODES**

Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle, transversale, descriptive, rétrospective, de patientes à risque cardio-vasculaire, ménopausées, ayant bénéficié d'un bilan d'hypertension artérielle ou vasculaire, dans le service de Médecine Vasculaire et HTA au CHRU de Lille, du 1er Janvier 2014 au 31 décembre 2015.

### **A) OBJECTIFS DE L'ETUDE**

#### **1- OBJECTIF PRINCIPAL**

L'objectif principal de l'étude a été d'évaluer, si les patientes ont pu bénéficier d'une réelle prise en compte de leur risque hormonal de la ménopause, grâce à une évaluation gynéco-obstétricale exhaustive, et à une coordination cardio-gynécologique.

#### **2- OBJECTIFS SECONDAIRES**

- réaliser une analyse descriptive des patientes ayant eu un bilan d'HTA/Vasculaire, et évaluer si elles s'intégraient dans la cible prédéfinie du parcours « coeur, artères et femmes » ;
  - étudier la spécialité du médecin adressant la patiente pour le bilan ;
  - analyser les traitements à l'entrée, et les réajustements à la sortie de l'hospitalisation, pour évaluer leur pertinence et leur intégration dans les recommandations actuelles ;
- réaliser une analyse comparative ciblée des femmes admises pour bilan d'HTA avec celles admises pour bilan vasculaire sur la période 2014-2015 ;
- réaliser une analyse comparative ciblée avec l'évaluation du parcours « coeur, artères et femmes » effectuée en 2013 ;
- mettre en évidence les points forts et les points faibles du parcours « coeur artères et femmes » ;
- proposer des pistes d'amélioration.

**B) POPULATION****1-CRITERES D'INCLUSION**

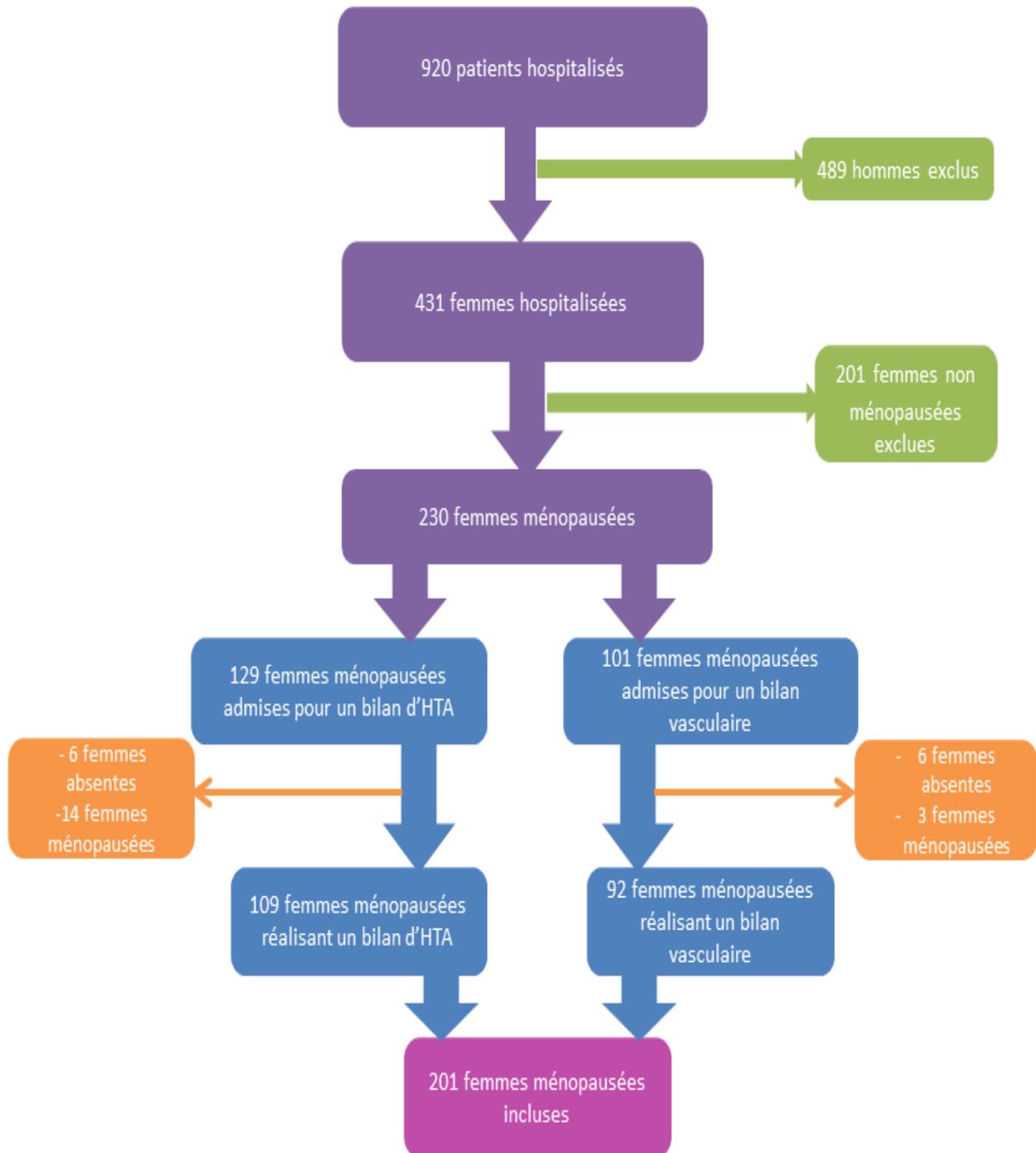
Ont été incluses, toutes les femmes de 50 ans et plus, ménopausées, ayant bénéficié d'un bilan d'HTA/vasculaire, dans le service de médecine vasculaire et HTA, à l'hôpital Cardiologique au CHRU de Lille, du 1er Janvier 2014 au 31 Décembre 2015.

**2- CRITERES D'EXCLUSION**

Ont été exclues :

- les femmes de moins de 50 ans,
- les femmes non ménopausées,
- les femmes non présentes lors du bilan.

## 2- CONSTITUTION DE LA POPULATION, DIAGRAMME DE FLUX



## C) PARAMETRES ETUDIES

L'ensemble des données a été saisi de manière rétrospective, sur les dossiers médicaux informatisés par utilisation du logiciel Sillage, et en consultant les dossiers papiers disponibles aux archives de l'hôpital cardiologique du CHRU de Lille.

### 1- Modalités d'admission

- nous avons recueilli l'âge de la patiente,
- nous avons vérifié le statut ménopausé des patientes,
- nous avons distingué les patientes admises pour un bilan d'HTA ou pour un bilan vasculaire,
- nous avons identifié la spécialité du médecin adresseur.

### 2- Facteurs de risque cardio-vasculaires

#### • *Le tabac*

Nous avons recherché les antécédents de tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans (15, 70).

#### • *L'hypertension artérielle*

Toutes les patientes ont bénéficié d'une mesure de pression artérielle clinique à l'entrée, et d'une mesure de pression artérielle des 24h. Il existait une hypertension artérielle à l'entrée, si celle-ci était chiffrée à plus de 140mmHg de systolique et 90mmHg en diastolique en mesure clinique.

Les seuils d'hypertension artérielle retenus sur la mesure des 24h étaient (15, 70):

- pression artérielle moyenne sur les 24h : 130 mmHg pour la PAS et/ou 80 mmHg pour la PAD ;
- pression artérielle moyenne diurne : 135 mmHg pour la PAS et/ou 85 mmHg pour la PAD.
- pression artérielle moyenne nocturne : 120 mmHg pour la PAS et/ou 70 mmHg pour la PAD.

La MAPA permettait également d'étudier le cycle nyctéméral de la pression artérielle à la recherche « dipping » (chute de 10% de la PAS, ou chute de 10 mmHg pour la PAS et 5 mmHg pour la PAD) ou « non dipping ».

- **Le diabète**

Une recherche d'antécédent de diabète était effectuée systématiquement, avec ses complications potentielles (rétinopathie, néphropathie, neuropathie et cardiopathie), et son éventuelle insulino-requérance. Chaque patiente bénéficiait à l'entrée d'un dosage de la glycémie à jeun, et en cas de diabète, d'un dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Un diabète était diagnostiqué en cas de glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26g/l à deux reprises (15, 70).

- **Les dyslipidémies**

Un antécédent de dyslipidémie a été systématiquement recherché. Les différents seuils pathologiques étaient ceux des recommandations de l'ESC mises à jour en 2012 (15) :

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

- **L'obésité**

A l'entrée une mesure du poids, de la taille, de l'indice de masse corporelle (IMC) et du périmètre abdominal ont été réalisées.

Une obésité se définissait par un IMC supérieur à 30kg/m<sup>2</sup>. Il existait un surpoids à partir d'un IMC supérieur à 25kg/m<sup>2</sup>, une obésité légère à partir d'un IMC à 30 kg/m<sup>2</sup>, une obésité modérée à partir d'un IMC supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup>, et une obésité morbide à partir de 40 kg/m<sup>2</sup>.

L'obésité abdominale était définie par une circonférence abdominale supérieure ou égale à 88 cm, en réalisant une mesure chez une patiente debout, avec un ruban-mètre placé à mi-hauteur entre les épines iliaques antéro-supérieures et les dernières côtes (15, 70).

- **Le syndrome métabolique**

L'existence de trois des critères suivants, concluait à l'existence d'un syndrome métabolique (100) :

- Circonférence abdominale ≥ 88cm,
- Triglycérides ≥ 1,5 g/L ou traitement hypolipémiant,

- HDL-Cholestérol < 0,5 g/L,
- HTA définie par PAS  $\geq$  130mmHg ou PAD  $\geq$  85mmHg ou traitement anti-hypertenseur,
- Glycémie à jeun  $\geq$  1 g/L ou diabète, traité ou non.

- **L'hérédité cardio-vasculaire**

Elle se définissait par l'existence chez un parent du 1er degré d'une maladie cardio-vasculaire, à moins de 55 ans chez l'homme et moins de 65 ans chez la femme (15, 70).

- **Sédentarité**

Une recherche à l'interrogatoire de la pratique d'une activité physique régulière a été effectuée (17).

- **L'insuffisance rénale chronique**

La présence d'une insuffisance rénale chronique classait la patiente à un haut niveau de risque cardio-vasculaire. Sa sévérité a été classée en fonction du taux de clairance selon la formule MDRD :

- Clairance entre 60 et 89mL/min/1,75 m<sup>2</sup> : insuffisance rénale stade 2 ;
- Clairance entre 30 et 59mL/min/1,75 m<sup>2</sup> : insuffisance rénale stade 3 ;
- Clairance inférieure à 29mL/min/1,75m<sup>2</sup> : insuffisance rénale stade 4.

- **Le syndrome d'apnée du sommeil**

La recherche d'un antécédent d'apnée du sommeil a été réalisé pour chaque patiente. Chez celles n'ayant pas d'antécédent, une évaluation du risque du syndrome d'apnée du sommeil a été réalisée, avec le questionnaire de Berlin, l'échelle de somnolence d'Epworth, et l'échelle de fatigue de Pichot. Lorsque au moins un des questionnaires était positif, la patiente a été adressée en pneumologie pour la réalisation d'un dépistage par polygraphie ventilatoire et/ou polysomnographie nocturne (15, 36).

- **Facteur psycho-social**

Etait considéré comme facteur psycho-social à risque, un antécédent de trouble

anxieux ou dépressif, la prise d'un traitement anxiolytique ou antidépresseur, un état de précarité (15, 17).

#### • **Maladie de système**

Chaque femme a bénéficié de la recherche d'un antécédent de maladie de système. Ont été pris en compte : syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL), sclérodémie, maladie de Goujerot-Sjögren, polymyosite, maladie de Takayasu, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, spondylarthrite ankylosante, cryoglobulinémie (17).

### **3- Antécédents de maladies cardio-vasculaires et rénales**

Les antécédents cardio-vasculaires ont été recueillis tels que : AVC, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, coronaropathie, insuffisance cardiaque, ou fibrillation atriale. Les valeurs de créatinine ont été recueillies, permettant de classer une insuffisance rénale selon les valeurs de clairance selon MDRD, du stade d'insuffisance rénale modérée à insuffisance rénale sévère.

### **4- Antécédents gynécologiques et obstétricaux**

Les antécédents gynéco-obstétricaux ont été recueillis avec la fiche de risque hormonal s'intitulant « données gynécologiques et obstétricales », créée en 2012, pour les femmes de moins de 75 ans, disponible dans chaque dossier papier. Etaient recherchés les antécédents suivants :

- gestité et parité ;
- évènement thrombo-embolique veineux ;
- complications obstétricales telles qu'une hypertension artérielle gravidique, une prééclampsie, un diabète gestationnel ;
- d'autres complications obstétricales telles qu'un HELLP syndrome, une mort foetale in utero, une éclampsie, une fausse couche spontanée précoce, un retard de croissance intra-utérin.

La date de ménopause était recherchée, de même que la prise d'un traitement hormonal substitutif ancien ou actuel. Les patientes ont été classées en 3 catégories : groupe 1 : ménopausées depuis 0 à 4 ans inclus ; groupe 2 : ménopausées depuis 5 à 9 ans inclus ; groupe 3 : ménopausées depuis 10 ans et plus de 10 ans.

- une hystérectomie et/ou une annexectomie ;
- un suivi gynécologique régulier était évalué, c'est-à-dire datant de moins de deux ans, sans oublier le nom du gynécologue ;
- une recherche de frottis cervico-utérin datant de moins de 3 ans, et de mammographie datant de moins de 2 ans était réalisée.

## **5- Atteinte d'un organe cible**

### **• Electrocardiogramme (ECG)**

L'ECG était systématiquement réalisé à l'entrée, à la recherche d'un rythme sinusal, d'un trouble du rythme, d'un trouble de conduction notamment un bloc de branche complet, ou de troubles de repolarisation tels qu'une onde Q de nécrose, une onde T négative dans un territoire ou un bloc de branche complet.

L'indice de Sokolow était calculé à la recherche d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) électrique, et positif si supérieur à 35 mm (addition de l'amplitude de l'onde S en V1 et de l'onde R en V5 ou V6). Sa valeur n'a toutefois pas été répertoriée dans cette étude.

### **• Echocardiographie de repos standard (ETT)**

L'ETT permettait d'évaluer le retentissement de l'HTA au niveau du ventricule gauche, notamment la recherche d'une HVG échographique, par la mesure de la masse ventriculaire gauche (MVG), augmentée si supérieure à 110g/m<sup>2</sup>. Nous n'avons pas répertorié ces valeurs dans notre étude.

### **• Microalbuminurie**

Le dosage de l'albuminurie des 24h s'effectuait sur le recueil des urines des 24h. Il existait un retentissement rénal, en cas de micro-albuminurie, soit des taux compris entre 30 et 300 mg/24h.

## **6- Explorations cardio-vasculaires**

### **• Echographie-Doppler des troncs supra-aortiques (EDTSA)**

Chaque femme réalisant un bilan d'HTA ou vasculaire a bénéficié d'un EDTSA, à la recherche de plaques d'athérome, ou de réévaluation de celles-ci, et d'une mesure de l'épaisseur intima-média. La mesure de l'épaisseur intima-média, dans cette étude, n'a pas été recueillie.

- **Echographie-Doppler des membres inférieurs (EDAMI)**

Les femmes admises pour bilan vasculaire bénéficiaient systématiquement de sa réalisation. Celles admises pour bilan d'HTA en bénéficiaient sous certaines conditions, en cas de symptômes évocateurs d'AOMI, ou d'index de pression systolique (IPS) pathologiques. Cet examen permettait la recherche d'une atteinte athéromateuse vasculaire aortique, des axes iliaques, fémoro-poplités et jambiers, et de dépister un éventuel anévrisme aortique. Nous n'avons pas recueilli la valeur des IPS dans cette étude.

- **Echographie-Doppler des artères rénales (EDAR)**

Chaque patiente admise pour bilan d'HTA ou vasculaire a pu en bénéficier. Etait étudié principalement la morphologie des reins et les artères rénales, à la recherche d'une sténose, particulièrement importante dans le bilan étiologique d'un bilan d'HTA. L'atteinte athéromateuse ou fibrodysplasique de la sténose était précisée.

## **7- Traitements médicamenteux**

Les traitements d'entrée et de sortie d'hospitalisation cardio-vasculaires ont été répertoriés pour chaque patiente, selon les catégories suivantes :

- ✓ Inhibiteurs calciques, bradycardisants ou non bradycardisants,
- ✓ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion,
- ✓ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine,
- ✓ Anti-aldostérone,
- ✓ Bêtabloquants,
- ✓ Diurétiques thiazidiques,
- ✓ Antihypertenseurs centraux,
- ✓ Alpha-bloquants,
- ✓ Antiaggrégants plaquettaires,
- ✓ Anti-vitamine K,
- ✓ Statines.

## **8- Stratification du risque cardio-vasculaire global**

Le niveau de risque cardio-vasculaire global des patientes à 10 ans a été évalué selon la stratification Américaine (17).

Les patientes étaient classées selon 3 catégories de risque :

- **RISQUE très élevé, si les patientes présentaient au moins un des critères suivants :**
  - Accident vasculaire cérébral,
  - Maladie coronaire,
  - Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI),
  - Anévrisme de l'aorte abdominale,
  - Diabète,
  - Insuffisance rénale chronique ou terminale,
  - Score de Framingham à 10 ans supérieur à 10%.
- **RISQUE élevé, si les patientes présentaient un des critères suivants :**
  - Tabagisme,
  - Syndrome métabolique,
  - Sédentarité,
  - Fibrillation auriculaire,
  - Maladie auto-immune systémique,
  - Régime diététique inadapté,
  - Obésité,
  - Antécédent familial de maladie cardio-vasculaire,
  - Atteinte vasculaire infra-clinique (calcification artérielle, augmentation de l'épaisseur intima-média (EIM) carotidienne),
    - Cholestérol total >2g/l, HDL-C <0,5 g/l ou dyslipidémie traitée,
    - PAS >120 mm Hg, PAD >80 mm Hg ou HTA traitée,
    - Antécédent d'hypertension artérielle gravidique, de pré-éclampsie ou de diabète gestationnel,
      - Faible adaptation cardiovasculaire à l'effort avec anomalie de récupération de la fréquence cardiaque à l'arrêt de l'effort.
- **Situation optimale de santé**, si les femmes ne présentaient aucun facteur de risque cardio-vasculaire, associé à une hygiène de vie optimale. Cette catégorie ne concernait aucune de nos patientes incluses dans ce travail.

## D) PLAN D'ANALYSE STATISTIQUE

Les analyses statistiques ont été réalisées par Monsieur Patrick Devos, ingénieur biostatisticien à la Délégation à la Recherche du CHRU de Lille et au CERIM (Université de Lille 2). Les analyses statistiques ont été réalisées par la Plateforme d'Aide Méthodologique du CHRU de Lille avec le logiciel SAS V9.4.

### 1- Contrôle des données

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

### 2- Analyse descriptive

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

### 3- Analyse comparative

Les données descriptives ont permis de réaliser des analyses comparatives pour répondre aux objectifs de notre étude. Les comparaisons de fréquences selon certains sous-groupes ont été réalisées à l'aide du test Khi-2, ou du Fischer exact quand le  $\text{Khi}^2$  n'était pas applicable. Les comparaisons des traitements entrée/sortie d'hospitalisation ont été réalisées avec le test du  $\text{Khi}^2$  apparié (test de MacNemar).

Certains résultats ont été comparés pour répondre à plusieurs de nos questions :

- Y'a t-il eu des ajustements thérapeutiques adaptés entre les traitements d'entrée en hospitalisation et les traitements à la sortie ? Notamment le traitement de sortie a-t-il été adapté au profil à risque de la patiente ? Nous avons recherché le taux de prescription d'une trithérapie classique de l'athérome, chez les femmes athéromateuses, à la sortie d'hospitalisation, soit une association d'un anti-aggrégant plaquettaire, d'un IEC et d'une statine, en comparant aux prescriptions d'entrée.
- La population de femmes ménopausées en 2013 était-elle comparable à celle de 2014-2015 concernant les différentes données anamnestiques, et la prise en compte du risque hormonal de ces femmes s'était-elle améliorée par rapport à 2013 ? (c'est-à-dire, la recherche des antécédents gynécologiques et obstétricaux, de l'âge de ménopause, de la prise ou non d'un traitement hormonal substitutif, du suivi gynécologique, de la date de réalisation du dernier frotti ou dernière mammographie, de la coordination avec le gynécologue).
- Existait-t-il des différences entre les femmes admises pour bilan d'HTA ou

bilan vasculaire, concernant la spécialité du médecin adresseur, et surtout la prise en compte de leur risque hormonal, avec les différents points cités ci-dessus ?

### **E) ETHIQUE ET DROITS DES PATIENTES**

Notre fichier a été déclaré à la CNIL le 10/02/2015, et a été pris en compte sous la référence de dossier DEC2015-9.

Les patientes ont été informées de l'évaluation du parcours « cœur, artères et femmes » pour la majorité d'entre elles lors de la consultation initiale.

Elles ont toutes été informées par écrit de l'analyse possible de leur bilan à la fin de leur compte-rendu d'hospitalisation. Ces 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 patiente n'a fait d'opposition à l'analyse de ses données médicales.

## RESULTATS

### A) ANALYSE DESCRIPTIVE

#### 1- Modalités d'admission

Notre population était constituée de 201 femmes ménopausées, dont l'âge moyen se situait à 62 ans. La plus jeune avait 50 ans, la plus âgée 85 ans. Un quart d'entre elles étaient ménopausées depuis moins de 5 ans, un quart étaient ménopausées depuis au moins cinq ans et moins de 10 ans, la moitié étaient ménopausées depuis plus de 10 ans.

Cent huit d'entre elles étaient adressées pour bilan d'HTA (53,7%), et 93 pour bilan vasculaire (46,3%).

Cent huit femmes ont été adressées par leur cardiologue ou médecin vasculaire (53,7%), 42 par leur médecin généraliste (20,9%), 35 par leur diabétologue (17,4%), 1 par son gynéco-obstétricien, et 15 autres par d'autres spécialités notamment les neurologues.

#### 2- Données anthropométriques

Le poids, l'IMC et le périmètre abdominal pour chaque patiente ont été répertoriés dans le tableau 1 ci-dessous.

	N	MOYENNE	MIN-MAX
POIDS (KG)	197	78	40-136
IMC (KG/M2)	196	30	14-52
PERIMETRE ABDOMINAL (CM)	160	105	76-188

**Tableau1 : Données anthropométriques de notre population (N=201).**

Pour 160 femmes de notre population ayant cette donnée répertoriée, 142 d'entre elles, soit 89% avaient un périmètre abdominal supérieur ou égal à 88cm.



**Figure 18 : Répartition des catégories d'obésité selon l'IMC dans notre population (n=201).**

Seulement un quart des femmes ménopausées de notre étude avaient un IMC normal. La moitié était soit en surpoids ou en obésité légère. Une sur 5 présentait une obésité modérée ou morbide.

### **3- Facteurs de risque cardio-vasculaires**

#### *a. La pression artérielle*

Sur les 201 femmes, 189 d'entre elles étaient hypertendues traitées (soit 94%), 12 n'étaient pas connues hypertendues (6%) à l'entrée.

- Pression artérielle systolique clinique

La pression artérielle systolique clinique moyenne était à 144mmHg, soit au-dessus du seuil clinique d'hypertension artérielle (>140mmHg). Parmi les 187 femmes ayant une pression artérielle systolique clinique répertoriée, 52,4% étaient hypertendues connues à l'entrée. La pression artérielle systolique « clinique » n'a pas été répertoriée dans le dossier pour 14 patientes.

- Pression artérielle diastolique

La pression artérielle diastolique clinique moyenne était à 81mmHg, donc au-dessous du seuil clinique d'hypertension artérielle diastolique (>90mmHg). Vingt-cinq pourcent des femmes avaient une pression artérielle supérieure à 90mmHg. De même, cette mesure n'avait pas été répertoriée pour 14 patientes.

- Données de la MAPA des 24h :

<b>Pression artérielle (mmHg)</b>	<b>n</b>	<b>moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>Min-Max</b>
<b>PAS MAPA 24h</b>	195	137,4	19,8	101-187
<b>PAD MAPA 24h</b>	195	77,3	9,8	52-100
<b>PAS diurne 24h</b>	196	142,6	21,8	95-230
<b>PAD diurne 24h</b>	196	81,2	10,8	55-140
<b>PAS nocturne 24h</b>	196	131,1	21,8	94-230
<b>PAD nocturne 24h</b>	196	73,2	10,6	50-140

**Tableau 2 : données de la MAPA dans notre population.**

Parmi les 195 patientes ayant réalisé une MAPA des 24h, 126 patientes soit 64,6%, présentaient une pression artérielle supérieure ou égale à 130/80mmHg.

Parmi les 196 femmes ayant des chiffres de MAPA diurne répertoriés, 119 femmes soit 60,7% présentaient des chiffres des PAS diurne supérieurs ou égaux à 135mmHg ; et 76 femmes, soit 38,8% présentaient des chiffres de PAD diurne au-dessus ou égaux à 85mmHg.

Pour la MAPA nocturne, parmi les 196 femmes, 125 d'entre elles, soit 63,8%, présentaient des mesures de PAS nocturne supérieures ou égales à 120mmHg ; et 121 femmes, soit 61,7% montraient des chiffres de PAD nocturne supérieurs ou égaux à 70mmHg. Les femmes « non-dipper » représentaient 46% de notre population, avec 92 femmes concernées (c'est-à-dire une diminution inférieure à 10% de la PAS et de la PAD nocturnes).

b. *Etude des facteurs de risque dans la population*

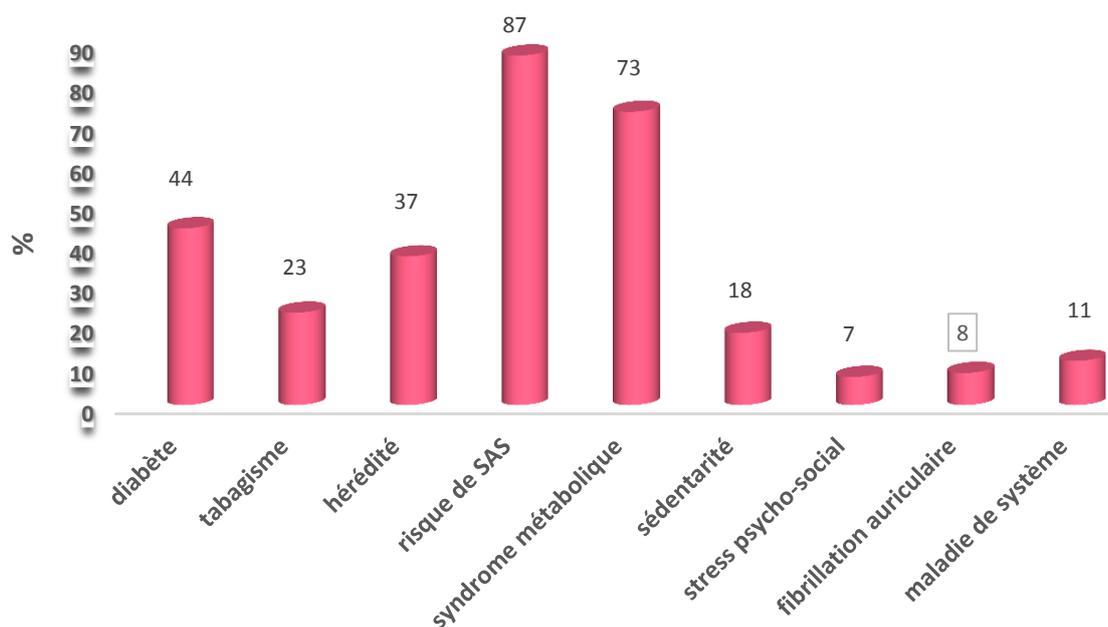


Figure 19 : Facteurs de risque dans la population (n=201).

c. *Bilans biologiques*

Les valeurs moyennes des résultats du bilan lipidique, de l'hémoglobine glyquée, et de la fonction rénale, sont rapportés dans le tableau 3.

<b>Paramètres biologiques étudiés</b>	<b>n</b>	<b>Moyenne et écart type</b>
LDL-cholestérol (g/l)	199	1,2 +/- 0,4
HDL-cholestérol (g/l)	199	0,5 +/- 0,2
Triglycérides (g/l)	198	1,3 +/- 0,7
Hémoglobine glyquée (%)	99	7,1 +/- 1,5
Créatininémie (mg/l)	200	8,0 +/- 2,7
Clairance à la créatinine (MDRD) (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	193	87,9 +/- 30,7

Tableau 3 : valeurs moyennes des résultats biologiques (N=201).

(L'hémoglobine glyquée a été dosée uniquement chez les patientes diabétiques).

4- **Atteinte d'un organe cible asymptomatique**

Une sténose des artères rénales a été recherchée chez 199 femmes. Quatorze d'entre-elles, soit 7% présentaient une sténose artérielle rénale unilatérale significative, 2 d'entre-elles une sténose bilatérale non significative, 2 autres une

sténose bilatérale significative, et une seule présentait une sténose artérielle rénale bilatérale non significative.

Une microalbuminurie a pu être recueillie chez 144 patientes. Trente-trois d'entre elles, soit 23% présentaient une microalbuminurie positive.

Une stratification du niveau d'insuffisance rénale a été effectuée chez 183 de nos patientes en se basant sur la formule MDRD. Quarante-vingt-quatre d'entre elles, soit 44% avaient une clairance à la créatinine normale, supérieure ou égale à 90ml/min. Quarante-vingt-trois d'entre elles, soit 43% avaient une insuffisance rénale de grade I, soit une clairance à la créatinine comprise entre 60ml/min inclus et 90ml/min non inclus. Vingt-deux femmes, soit 11,4%, présentaient une insuffisance rénale modérée de grade II, avec une clairance à la créatinine comprise entre 30ml/min inclus et 60ml/min non inclus. Trois femmes (1,6%), avaient une insuffisance rénale sévère de grade III, avec une clairance à la créatinine comprise entre 15ml/min inclus et 30ml/min non inclus. Une seule femme présentait une insuffisance rénale terminale.

#### **5- Maladies cardio-vasculaires symptomatiques**

Vingt-huit patientes avaient un antécédent d'AVC, soit 14%.

Seize femmes, soit 8% avaient un antécédent d'AOMI, et 3 femmes (1,5%) se sont vues découvrir une AOMI pendant l'hospitalisation.

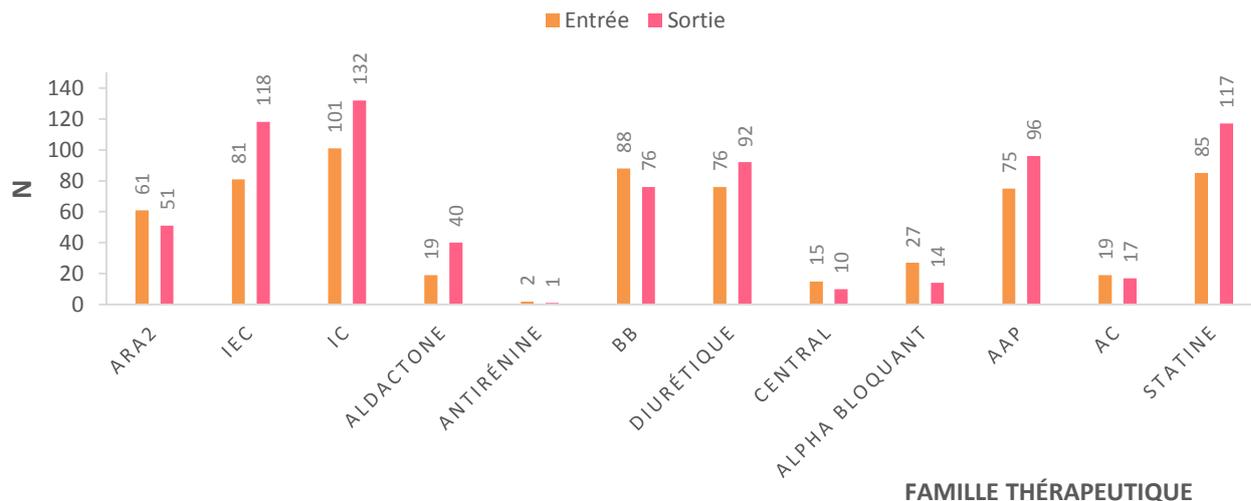
Quinze femmes, soit 7,5% de notre population totale, présentaient un antécédent de coronaropathie, et 2 femmes (1%) se sont vues découvrir une maladie coronarienne durant l'hospitalisation.

Dix femmes, soit 5% de notre population, avaient un antécédent de d'insuffisance cardiaque.

Quinze femmes (7,5%) cumulaient au moins deux antécédents cardio-vasculaires.

#### **6- Traitements cardio-vasculaires à l'entrée et à la sortie**

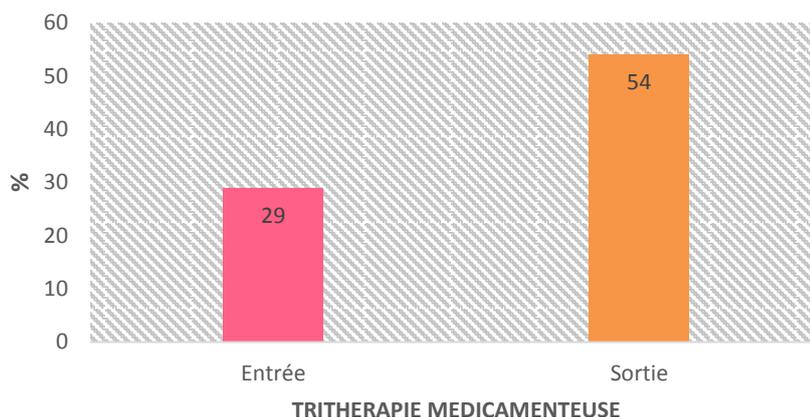
Les principaux traitements cardio-vasculaires à l'entrée et leur réajustement à la sortie d'hospitalisation ont été répertoriés pour toutes les femmes. Les résultats sont résumés dans la figure 20.



**Figure 20 : Les traitements à l’entrée et à la sortie d’hospitalisation (N=201).**

*ARA2 : antagonistes du système rénine angiotensine aldostérone ; IEC : inhibiteurs de l’enzyme de conversion ; IC : inhibiteurs calciques ; BB : Béta-bloquants ; AAP : anti-aggrégants plaquettaires ; AC : anticoagulants.*

En comparant les traitements d’entrée et de sortie, 29 femmes de notre population, soit 14,5% bénéficiaient d’une trithérapie médicamenteuse vasculaire à l’entrée (IEC ou d’un ARA2 en cas d’intolérance aux IEC, anti-aggrégant plaquettaire et statine), contre 54 d’entre elles à la sortie (27%), soit une optimisation significative des traitements pour 25 femmes ( $p < 0,001$ ).



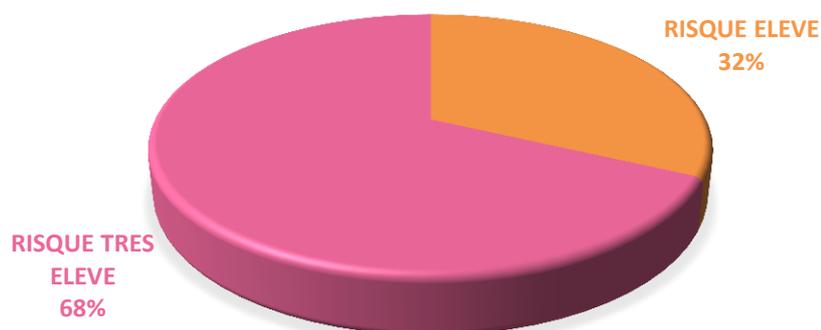
**Figure 21 : Comparaison des prescriptions de trithérapie entre l’entrée et la sortie d’hospitalisation, chez les patientes athéromateuses (N=201) ( $p < 0,001$ ).**

## 7- Stratification du risque cardio-vasculaire

Le niveau de risque cardio-vasculaire global des patientes à 10 ans a été évalué de façon semi-quantitative, selon la stratification Américaine de l'AHA en 2011.

Les femmes ont été classées soit dans la catégorie de risque « élevé » ou « très élevé ». Aucune femme ne se situait dans la catégorie « situation optimale de santé ».

La figure 22 suivante décrit la catégorie de risque dans laquelle chaque femme se situe.



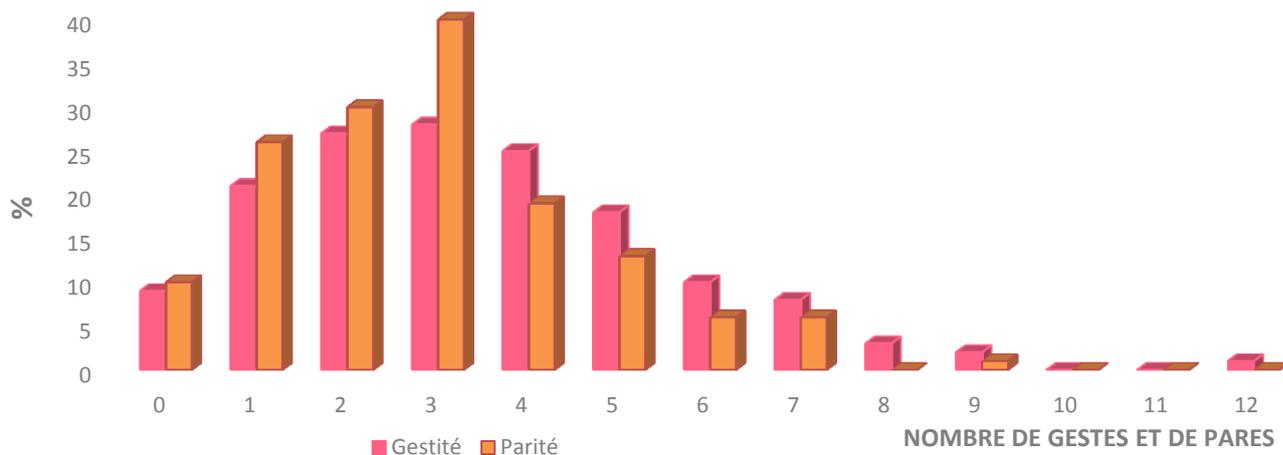
**Figure 22 : Répartition du niveau de risque cardio-vasculaire global des femmes de notre population (n=201).**

Presque 7 patientes sur 10 se situaient dans la catégorie de risque cardio-vasculaire « très élevé ».

## 8- Antécédents gynéco-obstétricaux

### a) Gestité et parité

Le nombre de gestes et de paires pour chaque femme est rapporté dans la figure 23.



**Figure 23 : nombre de grossesses et de naissances dans notre population (n=152).**

Neuf femmes (6%) étaient nulligestes. Cent quarante trois femmes, soit 94% étaient multi-gestes, ayant eu au moins deux grossesses.

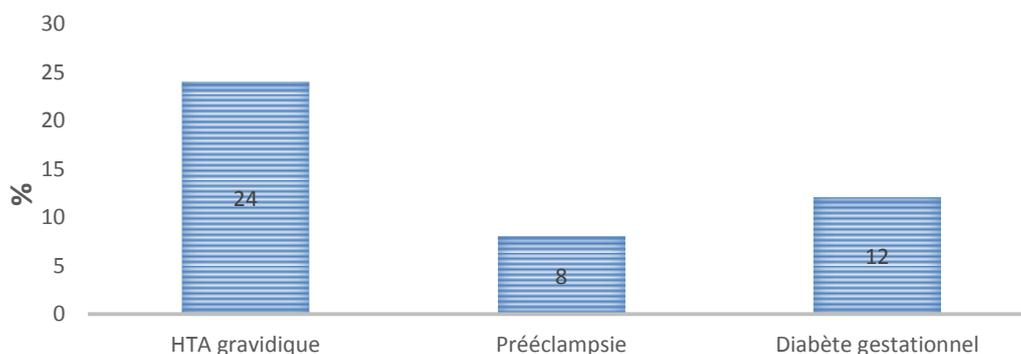
Dix femmes (6,6%) étaient nullipares. Cent quarante et une femmes, soit 93% étaient multipares. Quarante femmes (26%) ont eu 3 grossesses.

*b) Antécédents de complications obstétricales*

Vingt-quatre femmes sur 119, avaient un antécédent d'hypertension artérielle gravidique, soit 20%. Cependant il existait 82 données manquantes dans notre étude.

Huit femmes avaient un antécédent de pré-éclampsie, soit 7%. Il manquait 85 données.

Douze femmes avaient un antécédent de diabète gestationnel, soit 10,6%, avec 88 données manquantes.



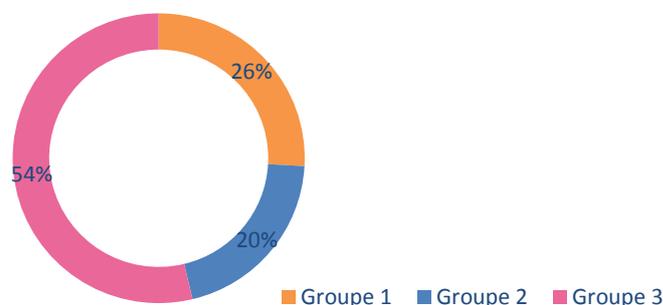
**Figure 24 : Antécédents obstétricaux à risque cardio-vasculaire (n=152).**

c) *Hystérectomie et annexectomie*

Quarante-et-une femmes présentaient un antécédent d'hystérectomie et/ou annexectomie, ce qui représentait 20% de notre population.

d) *Ménopause et traitement hormonal substitutif*

Toutes les femmes étaient ménopausées. Nous ne disposions pas de l'âge exact de ménopause pour chacune de nos patientes. Pour les patientes, dont la donnée était manquante, nous avons considéré qu'elles étaient ménopausées depuis l'âge de 52 ans, plus ou moins deux ans, qui est l'âge moyen de la ménopause (116).



**Figure 25 : Ancienneté de ménopause dans notre population (n=201).**

(groupe 1 : ménopausées depuis 0 à 4 ans inclus ; groupe 2 : ménopausées depuis 5 à 9 ans inclus ; groupe 3 : ménopausées depuis 10 ans et plus de 10 ans).

Six femmes seulement bénéficiaient d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause à l'admission, et 13 femmes en avaient bénéficié dans le passé, sur 93 femmes au total potentiellement éligibles au traitement, c'est-à-dire situées dans la catégorie 1 ou 2, sous réserve de l'absence de contre-indications cardio-vasculaires et gynécologiques, selon les indications du GEVMI (Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillessement hormonal) parues en 2013.

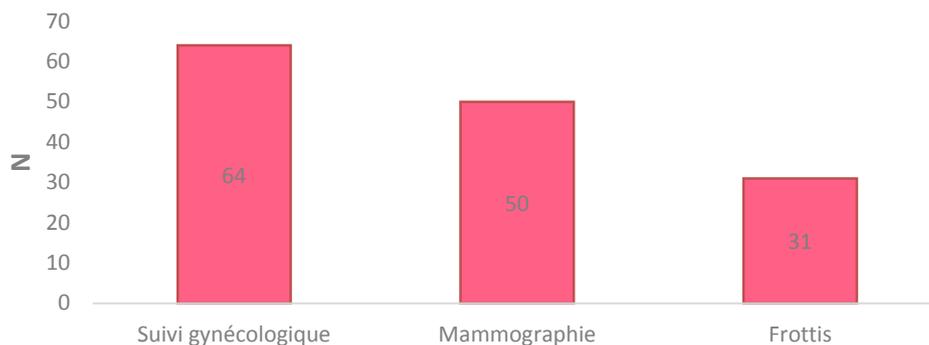
e) *Suivi et correspondance avec le gynécologue*

Soixante-quatre patientes, sur un total de 91 femmes pour lesquelles la donnée était renseignée, bénéficiaient d'un suivi gynécologique régulier, datant de moins de 2 ans, soit 70%. Il manquait 110 données.

Trente et une patientes sur les 160 femmes, éligibles à un dépistage d'un cancer cervico-utérin (excluant les 41 femmes ayant eu une hystérectomie et/ou

annexectomie), avaient bénéficié de la réalisation d'un frottis datant de moins de 3 ans, avec la donnée renseignée pour seulement 44 d'entre elles, soit 157 données manquantes.

Cinquante patientes (79%) parmi 63 femmes chez lesquelles nous disposons du renseignement, avaient réalisé une mammographie depuis moins de deux ans. Il manquait 138 données.



**Figure 26 : suivi gynécologique des patientes, avec réalisation récente d'une mammographie ou d'un frottis cervico-utérin (n=135).**

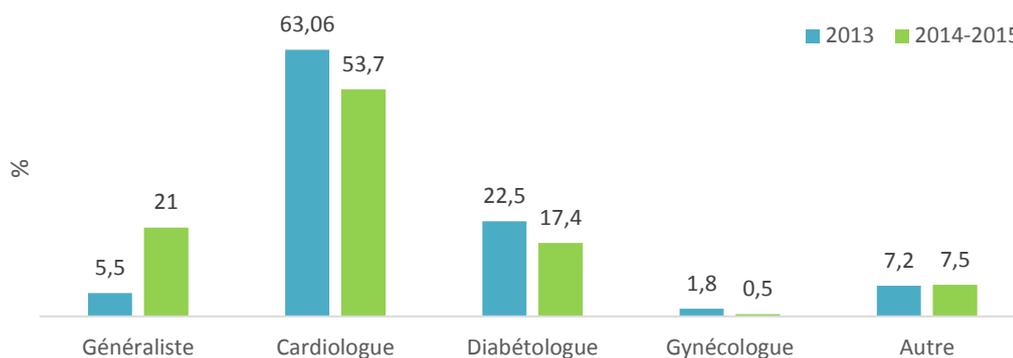
Concernant la qualité de la coordination cardio-gynécologique, nous avons recherché si les courriers de sortie de ces femmes avaient été adressés au gynécologue. Ceux-ci ont été adressés au gynécologue pour 41 femmes (20,4%).

## **B) ANALYSE COMPARATIVE**

### **1- Comparaison avec l'évaluation initiale du parcours « cœur, artères et femmes » réalisé en 2013**

#### *1) Spécialité du médecin adresseur*

La figure 27 illustre la comparaison des différentes spécialités des médecins adresseurs, entre l'évaluation du parcours « cœur, artères et femmes » en 2013, et notre deuxième évaluation réalisée entre 2014 et 2015.



**Figure 27 : catégorie de médecins adressant les patientes pour un bilan cardio-vasculaire, sur les périodes de 2013 et 2014-2015 (n=201).**

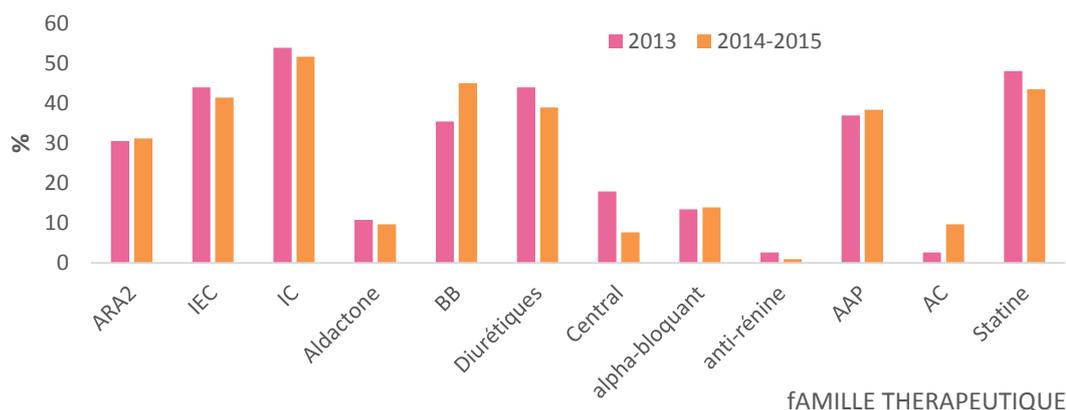
En 2013, 5,5% des patientes étaient adressées par leur médecin généraliste, 63% par leur cardiologue et médecin vasculaire, 22,5% par leur diabétologue, 2% par leur gynécologue, et 7,2% par d'autres spécialités, notamment les neurologues.

En 2014 et 2015, 21% des patientes étaient adressées par leur médecin généraliste, 53,7% par leur cardiologue et médecin vasculaire, 17,4% par leur diabétologue, 0,5% par leur gynécologue et 7,4% par d'autres spécialités médicales, notamment les neurologues également.

Finalement, dans chaque population, le taux pour chaque spécialité médicale était comparable, sauf pour la catégorie des médecins généralistes, beaucoup plus nombreux à adresser une patiente pour un bilan cardio-vasculaire, entre 2014 et 2015 en comparaison avec 2013 ( $p=0,0056$ ).

## 2) *Ajustement des traitements cardio-vasculaires en cours d'hospitalisation*

La figure 28 compare les différentes classes thérapeutiques des patientes, à l'entrée en hospitalisation pour bilan d'HTA et vasculaire, entre la période 2013 et la période 2014-2015 ;



**Figure 28 : comparaison des prescriptions thérapeutiques à l'entrée.**

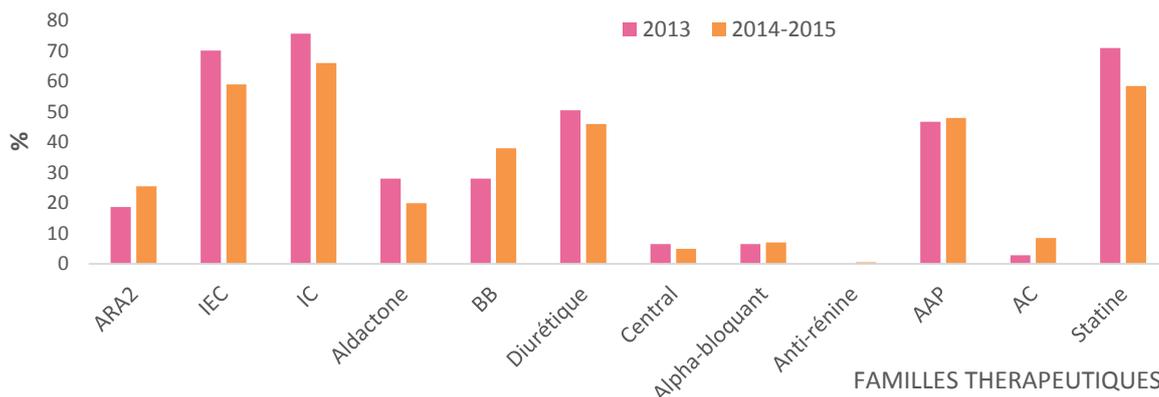
*ARA2 : antagonistes du système rénine angiotensine aldostérone ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IC : inhibiteurs calciques ; BB : Béta-bloquants ; AAP : anti-aggrégants plaquettaires ; AC : anticoagulants.*

Les classes thérapeutiques les plus représentées à l'entrée étaient les IEC/ARA2, les inhibiteurs calciques, les diurétiques thiazidiques, les anti-aggrégants plaquettaires et les statines.

L'étude des prescriptions thérapeutiques ne montrait pas de différences significatives entre les prescriptions de 2013 et celles de 2014-2015, notamment les classes thérapeutiques citées ci-dessus. Une différence significative a été notée pour deux d'entre elles, plus rarement prescrites :

- Les antihypertenseurs centraux, avec 18% de prescriptions à l'entrée en 2013 contre 7,5% en 2014-2015 ( $p=0,064$ ) ;
- Les anticoagulants, avec 2,7% de prescriptions en 2013 à l'entrée, contre 9,7% en 2014-2015 ( $p=0,0219$ ).

La figure 29 compare les prescriptions médicamenteuses à la sortie d'hospitalisation.



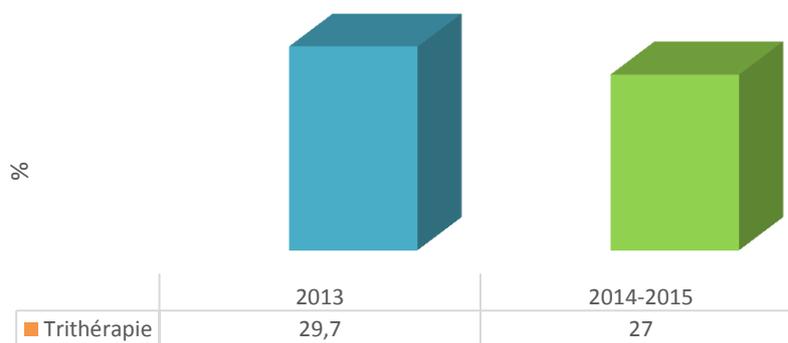
**Figure 29 : comparaison des taux de prescriptions thérapeutiques à la sortie.**

*ARA2 : antagonistes du système rénine angiotensine aldostérone ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IC : inhibiteurs calciques ; BB : Béta-bloquants ; AAP : anti-aggrégants plaquettaires ; AC : anticoagulants.*

Les classes thérapeutiques les plus représentées étaient similaires aux traitements d'entrée. Il existait une différence significative pour :

- Les statines avec une baisse significative des prescriptions ( $p=0,0304$ ), entre 2013 (68%), et 2014-2015 (58,5%).

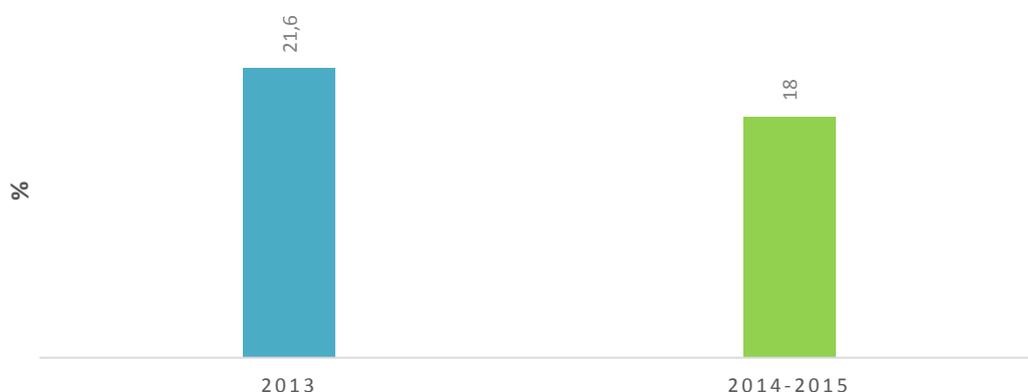
Les prescriptions de la trithérapie vasculaire à la sortie d'hospitalisation, entre la période 2013, et la période 2014-2015, étaient comparables. En effet en 2013, 29,7% des femmes ménopausées ont bénéficié d'une trithérapie à la sortie d'hospitalisation, contre 27% en 2014-2015 ( $p=0,59$ ).



**Figure 30 : Etude des prescriptions de la trithérapie vasculaire à la sortie d'hospitalisation en 2013 et en 2014-2015 ( $p=0,59$ ).**

### 3) Antécédents, suivi et coordination cardio-gynécologiques

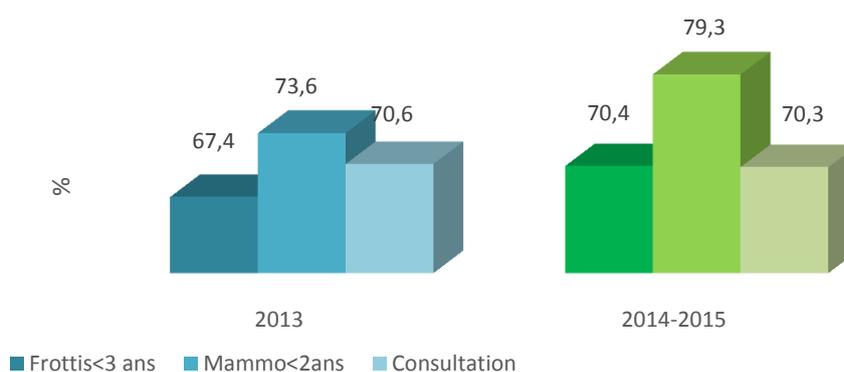
Les antécédents obstétricaux des patientes ont été répertoriés, en comparant la population en 2013, avec notre population en 2014-2015 (Figure 31).



**Figure 31 : comparaison des antécédents obstétricaux entre les périodes 2013 et 2014-2015.**

En 2013, 21,6% des femmes ménopausées présentaient un antécédent obstétrical, contre 18% en 2014-2015, avec une différence non significative ( $p=0,43$ ).

Concernant le suivi gynécologique, nous avons comparé entre nos deux périodes, la fréquence de réalisation des frottis cervico-utérin datant de moins de 3 ans, des mammographies datant de moins de 2 ans, et des consultations gynécologiques régulières.



**Figure 32 : Modalités du suivi gynécologique en 2013 et en 2014-2015.**

En ce qui concerne la réalisation de frottis réguliers en 2013, 67,4% des patientes en avaient bénéficié versus 70,4% en 2014-2015, différence non significative ( $p=0,75$ ). Il existait 55 données manquantes sur l'année 2013, et 157 sur les années 2014-2015.

Pour les mammographies, datant de moins de deux ans, 73,6% des femmes en avaient bénéficié en 2013, contre 79,3% en 2014-2015, différence non significative ( $p=0,46$ ). Il y avait 48 données manquantes pour l'année 2013, et 138 pour l'année 2014-2015.

Une consultation de suivi gynécologique régulière était effectuée chez 70,6% de la population en 2013, contre 70,3% en 2014-2015, différence non significative ( $p=0,97$ ). Les données étaient manquantes pour 60 femmes sur l'année 2013, et 110 femmes en 2014-2015.

L'étude de la coordination cardio-gynécologique a été effectuée, et comparée sur les deux périodes. Pour l'année 2013, 13 femmes ménopausées sur 110 femmes (12%) ont bénéficié d'une coordination cardio-gynécologique. En 2014-2015, 41 femmes ménopausées sur 201, (20%) en ont bénéficié. On note donc une amélioration non significative de la coordination ( $p=0,056$ ).

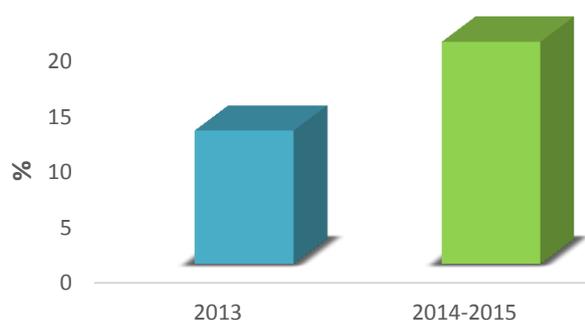
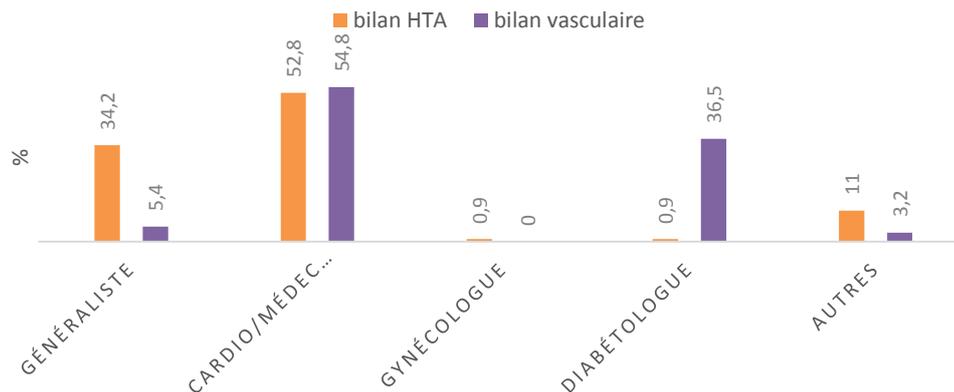


Figure 33 : Coordination cardio-gynécologique en 2013 et en 2014-2015.

## 2- Comparaison en fonction du bilan vasculaire ou bilan d'HTA sur la période 2014-2015

### 1) Spécialité du médecin adresseur

Nous avons comparé le profil des spécialités des médecins adressant des patientes, en fonction du type de bilan (HTA ou vasculaire).



**Figure 34 : Spécialités médicales adressant les patientes (N=201) (bilan d’HTA n=109 ; bilan vasculaire n=92).**

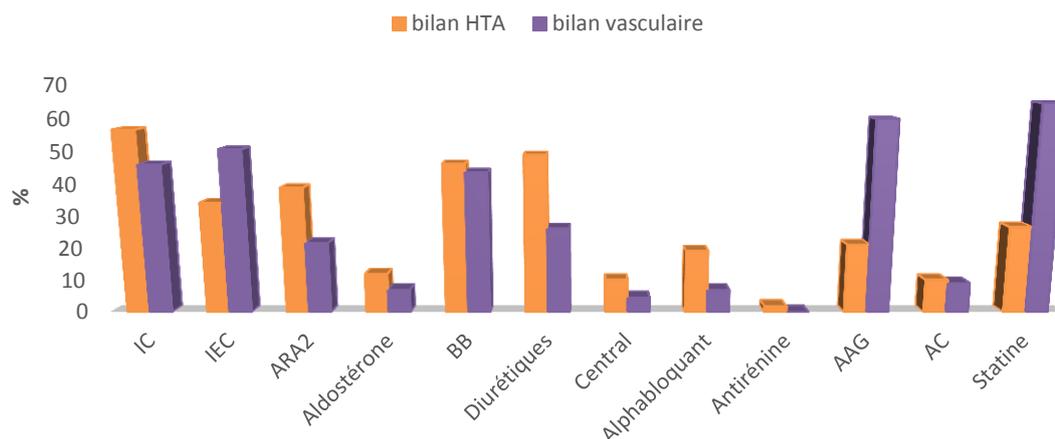
Nous avons constaté selon le type de bilan que le nombre de cardiologues/médecins vasculaires adressant les patientes était similaire, pour les bilans d’HTA et les bilans vasculaires, soit 52,8% pour les bilans d’HTA, et 54,8% pour les bilans vasculaires.

En revanche, il existait une différence significative pour les généralistes et les diabétologues en fonction du type de bilan. Les médecins généralistes adressaient les patientes plus souvent pour un bilan d’HTA (34,3%), que pour un bilan vasculaire (5,4%). Par contre les diabétologues, adressaient plus souvent les patientes pour un bilan d’HTA (36,6%) que pour un bilan vasculaire (0,9%).

Les gynécologues et autres spécialités adressaient peu les patientes en hospitalisation programmée, quel que soit le type de bilan.

## 2) *Prescriptions thérapeutiques entre l’entrée et la sortie d’hospitalisation*

La figure 35 compare les différentes classes thérapeutiques des femmes ménopausées de notre population sur l’année 2014-2015, à l’entrée en hospitalisation.



**Figure 35 : Traitements d'entrée, en fonction du bilan effectué (HTA n=109 ou vasculaire n=92) (N=201).**

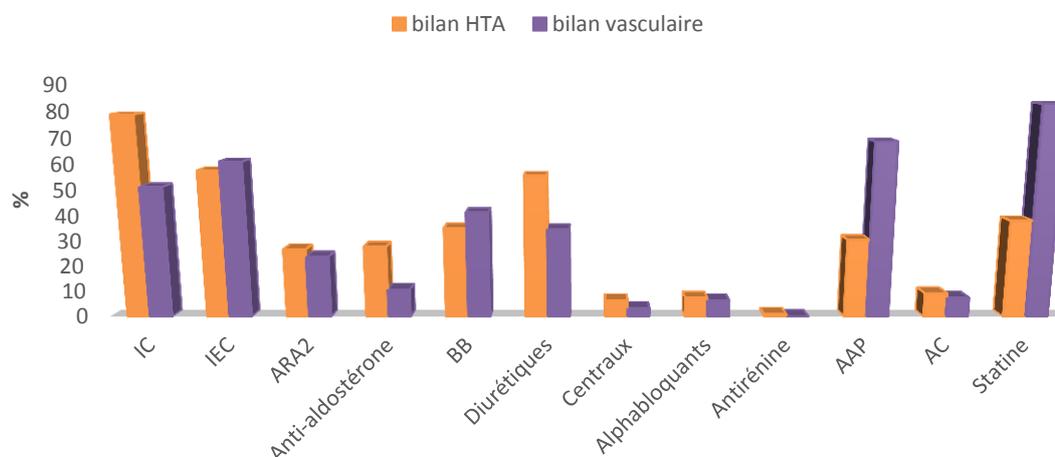
(IC= inhibiteurs calciques ; IEC= inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARA2= antagonistes de l'angiotensine II ; BB= bêtabloquants ; Diurétiques= diurétiques thiazidiques ; Centraux= antihypertenseurs centraux ; AAP= anti-aggrégants plaquettaires ; AC= anticoagulants).

Nous avons noté plusieurs différences significatives en fonction du type de bilan:

- Les IEC, avec 34,3% de prescriptions à l'entrée pour les bilans d'HTA versus 50,6% pour les bilans vasculaires (p=0,0215).
- Les ARA2, avec 38,9% de prescriptions pour les bilans d'HTA à l'entrée versus 20,8% pour les bilans vasculaires (p=0,0107).
- Les diurétiques thiazidiques, avec 49% de prescriptions à l'entrée pour les bilans d'HTA, versus 26,4% pour les bilans vasculaires (p=0,0013).
- Les alpha-bloquants à l'entrée étaient de 19,4% pour les bilans d'HTA versus 7% pour les bilans vasculaires (p=0,0127).
- Les anti-aggrégants plaquettaires, avec 21,3% de prescriptions à l'entrée pour les bilans d'HTA versus 59,7% pour les bilans vasculaires (p=<0,0001).
- Les statines, versus 26,8% de prescriptions pour les bilans d'HTA, versus 64,4% pour les bilans vasculaires (p=<0,0001).

L'étude des autres classes thérapeutiques comme, les inhibiteurs calciques, les anti-aldostérones, les bêtabloquants, les antihypertenseurs centraux, les anti-rénines, et les anticoagulants ne montrait pas de différence significative entre les deux types de bilans.

La figure 36 compare les différentes classes thérapeutiques de notre population, à la sortie d'hospitalisation, en fonction du type de bilan.



**Figure 36 : Traitements à la sortie d'hospitalisation en fonction du type de bilan (HTA n=109 ou vasculaire n=92) (N=201).**

(IC= inhibiteurs calciques ; IEC= inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARA2= antagonistes de l'angiotensine II ; BB= bêtabloquants ; Diurétiques= diurétiques thiazidiques ; Centraux= antihypertenseurs centraux ; AAP= antiagrégants plaquettaires ; AC= anticoagulants).

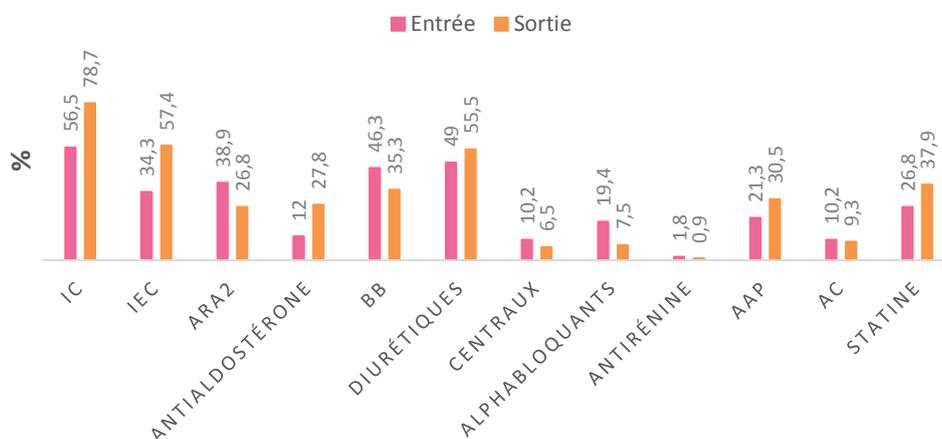
Nous avons noté plusieurs différences significatives :

- Les prescriptions des inhibiteurs calciques étaient significativement différentes à la sortie d'hospitalisation, avec 78,7% de prescriptions pour les bilans d'HTA, versus 51% pour les bilans vasculaires ( $p < 0,0001$ ).
- Les anti-aldostérones étaient plus souvent prescrits à la sortie pour les bilans d'HTA (27,8%) que pour les bilans vasculaires (10,9%) ( $p = 0,0029$ ).
- Il existait une différence significative également pour les diurétiques, avec 55,5% de prescriptions pour les bilans d'HTA versus 34,8% pour les bilans vasculaires ( $p = 0,0033$ ).
- On notait une différence significative pour la prescription d'anti-agrégants plaquettaires, avec 30,6% de prescriptions pour les bilans d'HTA versus 68,5% de prescriptions pour les bilans vasculaires ( $p < 0,0001$ ).
- Les statines étaient plus souvent prescrites, avec 38% pour les bilans d'HTA versus 82,6% pour les bilans vasculaires ( $p < 0,0001$ ).

Les prescriptions à la sortie des IEC, ARA2, des bêtabloquants, des antihypertenseurs centraux, des alpha-bloquants, des anti-rénines, et des

anticoagulants n'étaient pas significativement différentes entre les deux types de bilans.

La figure 37 rapporte les prescriptions thérapeutiques selon les familles, entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation pour les femmes adressées pour bilan d'HTA.



**Figure 37 : Prescriptions médicamenteuses à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation pour les bilans d'HTA (N=109).**

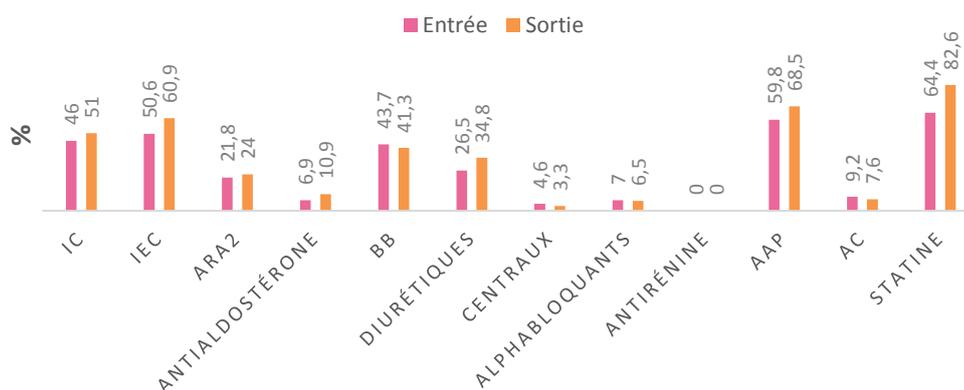
(IC= inhibiteurs calciques ; IEC= inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARA2= antagonistes de l'angiotensine II ; BB= bêtabloquants ; Diurétiques= diurétiques thiazidiques ; Centraux= antihypertenseurs centraux ; AAP= anti-aggrégants plaquettaires ; AC= anticoagulants).

Nous avons plusieurs différences significatives :

- Les prescriptions d'inhibiteurs calciques, étaient significativement différentes à la sortie d'hospitalisation, avec 56,5% de prescriptions à l'entrée, versus 78,7% à la sortie ( $p < 0,001$ ).
- On notait une différence significative pour les IEC, avec 34,3% de prescriptions à l'entrée, versus 57,4% à la sortie ( $p < 0,001$ ).
- Les anti-aggrégants plaquettaires étaient plus souvent prescrits à la sortie, avec 21,3% de prescriptions à l'entrée, versus 30,5% à la sortie ( $p = 0,0075$ ).
- Il existait une différence significative pour les statines, avec 26,8% de prescriptions à l'entrée, versus 37,9% à la sortie ( $p = 0,0027$ ).
- Les ARA2 étaient moins souvent prescrits en sortie d'hospitalisation, avec 38,9% de prescriptions à l'entrée, versus 26,8% à la sortie ( $p = 0,0046$ ).

- Les bêtabloquants étaient significativement moins prescrits à la sortie avec, 46,3% de prescriptions à l'entrée, versus 35,3% à la sortie ( $p=0,02$ ).
- Les alpha-bloquants étaient moins prescrits à la sortie d'hospitalisation, avec 19,4% de prescriptions à l'entrée, vers 7,5% à la sortie ( $p=0,0067$ ).

La figure 38 rapporte les prescriptions thérapeutiques, entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation pour les femmes adressées pour un bilan vasculaire.



**Figure 38 : Prescriptions médicamenteuses à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation pour les bilans vasculaires (N=92).**

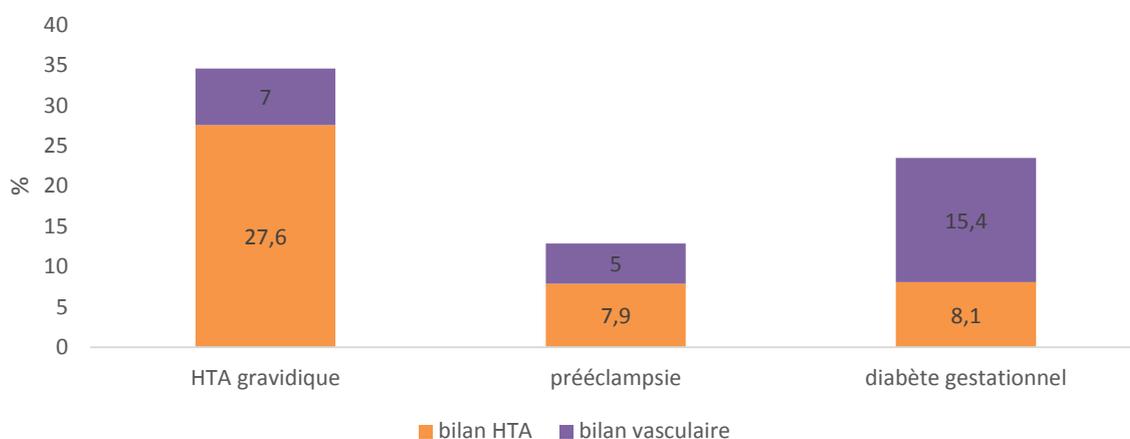
(IC= inhibiteurs calciques ; IEC= inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARA2= antagonistes de l'angiotensine II ; BB= bêtabloquants ; Diurétiques= diurétiques thiazidiques ; Centraux= antihypertenseurs centraux ; AAP= anti-aggrégants plaquettaires ; AC= anticoagulants).

Nous avons noté plusieurs différences significatives :

- Les IEC étaient significativement plus souvent prescrits à la sortie d'hospitalisation, avec 50,6% de prescriptions à l'entrée, versus 60,9% à la sortie ( $p=0,0067$ ).
- Il existait une différence significative pour les anti-aggrégants plaquettaires, avec 59,8% de prescriptions à l'entrée, versus 68,5% à la sortie ( $p=0,0075$ ).
- Les statines étaient significativement plus prescrites à la sortie d'hospitalisation, avec 64,4% de prescriptions à l'entrée, versus 82,6% à la sortie ( $p<0,0001$ ).

### 3) Antécédents, suivi et coordination cardio-gynécologiques

La figure 39 illustre la fréquence des antécédents obstétricaux en fonction du type de bilan.

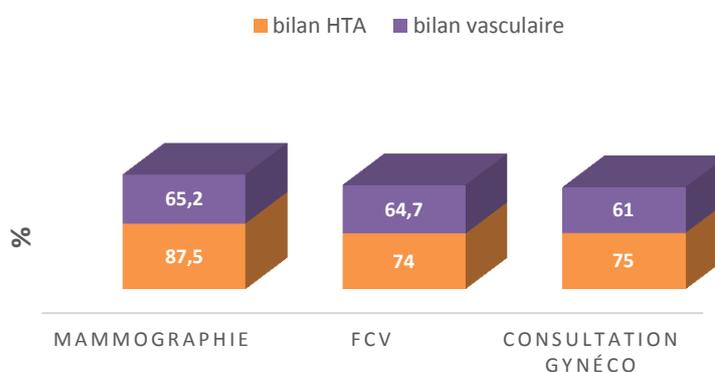


**Figure 39 : Comparaison de la fréquence des antécédents obstétricaux en fonction du type de bilan (HTA n=109 ou vasculaire n=92) (n=201) (HTA gravidique= hypertension artérielle gravidique).**

Vingt-sept virgule six pourcent des patientes admises pour un bilan d'HTA avaient un antécédent d'hypertension artérielle gravidique, contre seulement 7% chez celles admises pour bilan vasculaire ( $p=0,070$ ). Il manquait 82 données pour ce critère.

Il n'y avait pas de différence significative, en ce qui concerne la pré-éclampsie et le diabète gestationnel, entre nos deux populations : bilan d'HTA et bilan vasculaire.

La figure 40 compare les modalités de suivi gynécologique entre nos femmes admises pour bilan d'HTA et celles admises pour bilan vasculaire.



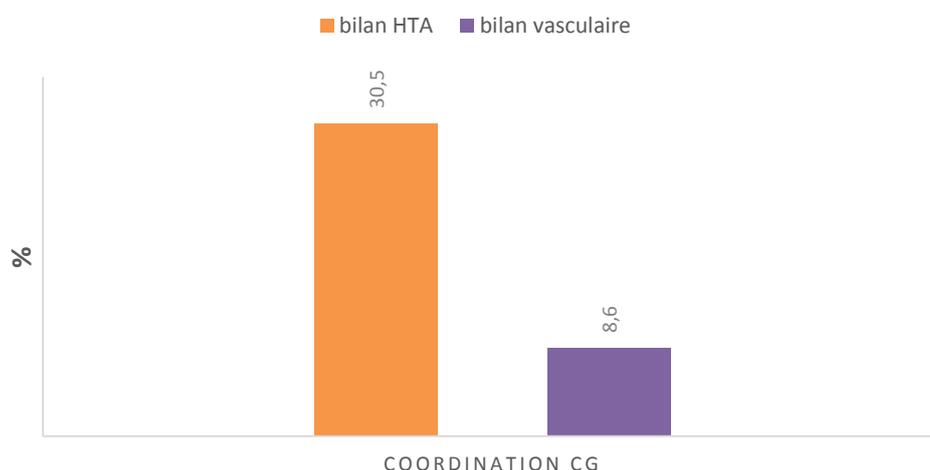
**Figure 40 : Comparaison du suivi gynécologique entre les femmes en fonction du type de bilan (HTA n=109 ou vasculaire n=92) (n=201) (Mammographie= mammographie < 2**

ans ; FCV= frottis cervico-utérin < 3 ans ; Consultation gynéco= consultation gynécologique régulière).

On notait une différence significative en ce qui concerne la réalisation de mammographie datant de moins de deux ans. En effet, 87,5% de femmes admises pour bilan d'HTA ont bénéficié de sa réalisation, contre 65,2% chez celles admises pour bilan vasculaire ( $p=0,035$ ). Cependant il manquait 138 données.

Il n'existait pas de différence significative concernant la réalisation d'un frotti cervico-utérin (157 données manquantes) ; ou la consultation gynécologique régulière (110 données manquantes).

La coordination cardio-gynécologique montrait une différence significative, entre les femmes admises pour bilan d'HTA, et celles entrées pour bilan vasculaire.



**Figure 41 : Comparaison de la coordination cardio-gynécologique en fonction du type de bilan. (HTA n=109 ou vasculaire n=92) (n=201) (CG= cardio-gynécologique).**

Une femme sur 3, admise pour bilan d'HTA a bénéficié d'une coordination cardio-gynécologique, versus 8,6% des femmes admises pour bilan vasculaire ( $p=0,0001$ ).

## DISCUSSION

Notre étude a porté sur l'analyse de 201 femmes, ménopausées, à risque cardio-vasculaire, ayant réalisé un bilan d'hypertension artérielle ou un bilan vasculaire lors d'une hospitalisation de courte durée, dans le service de médecine vasculaire et HTA, à l'hôpital cardiologique du CHRU de Lille. L'ensemble de nos femmes était classé à « très haut risque » cardio-vasculaire, ou à « haut risque » cardio-vasculaire, selon la stratification américaine du risque cardio-vasculaire global, et répondait aux objectifs d'inclusion du parcours « cœur, artères et femmes ».

L'âge moyen de nos patientes était de 62 ans. La plus jeune avait 50 ans, et la plus âgée 85 ans. Elles étaient toutes ménopausées, avec la moitié d'entre elles ménopausée depuis plus de 10 ans, et un quart depuis moins de 5 ans.

Plus de la moitié des femmes était adressé par leur cardiologue/médecin vasculaire, et une sur cinq par leur médecin généraliste. Si l'on différencie les femmes admises pour un bilan d'HTA avec celles ayant réalisé un bilan vasculaire, plus de la moitié d'entre elles étaient adressées par leur cardiologue/médecin vasculaire. Le médecin généraliste adressait rarement les patientes pour un bilan vasculaire. Par contre, les diabétologues représentaient plus d'un tiers des médecins adresseurs de ces patientes. Une seule patiente a été adressée par son gynécologue. En comparant avec la première évaluation du parcours « cœur, artères et femmes », réalisée en 2013, le taux pour chaque spécialité médicale adressant les patientes était sensiblement comparable, excepté pour les médecins généralistes, largement plus nombreux sur notre période d'étude (21% contre 5,5% en 2013 ( $p=0,0056$ )). Ceux-ci ont probablement été sensibilisés grâce aux formations médicales continues, aux travaux de thèse menés, et aux actions de sensibilisation à travers les médias. Ce résultat très positif est à souligner, puisque les médecins généralistes doivent être les coordonnateurs du parcours « cœur, artères et femmes ».

L'hospitalisation a permis un réajustement des prescriptions médicamenteuses à la sortie d'hospitalisation, avec une augmentation très significative de la prescription de statines, d'IEC, et d'anti-aggrégants chez ces femmes à haut risque cardio-vasculaire. De plus les traitements anti-hypertenseurs ont également été réajustés à la sortie, pour mieux correspondre aux recommandations actuelles (15,

17).

## **1- Etude des caractéristiques de la population, et prise en charge selon les recommandations**

### **a) Des femmes à haut risque cardio-vasculaire**

Toutes les patientes de notre étude étaient classées à haut et à très haut risques cardio-vasculaires. En se basant sur la classification américaine du risque cardio-vasculaire global, publié par l'AHA, plus de deux tiers d'entre elles (68%), étaient à « très haut » risque cardio-vasculaire, tandis qu'environ un tiers d'entre elles (32%), étaient classées à « haut risque » cardio-vasculaire. Aucune de nos patientes n'était classée en « situation optimale de santé. Nos patientes correspondaient donc bien à la cible initialement définie dans la mise en place du parcours « cœur, artères et femmes » (61). Les recommandations européennes selon Maas (1) et américaines (17), soulignent la nécessité d'une réévaluation régulière des facteurs de risque cardio-vasculaires, et du suivi cardio-vasculaire chez ces femmes à risque, notamment à la ménopause.

Une majorité des femmes (94%) était connue hypertendue et traitée à l'entrée. La mesure de pression artérielle clinique constatait une hypertension artérielle systolique chez 52% des patientes. Ces caractéristiques d'HTA plutôt « vasculaire », étaient confortées par la MAPA des 24h, avec 64% des patientes au-dessus du seuil défini à 130/80mmHg, avec une prédominance systolique, et d'une HTA nocturne avec absence de « dipping », chez 46% d'entre elles. Cela concorde avec les données de la littérature actuelles. En effet, lors de la ménopause, la carence progressive en oestrogènes naturels, est responsable d'un épaissement et d'une rigidification artérielle, associés à une majoration du tonus des fibres musculaires lisses, s'accompagnant de dysfonctionnements endothéliaux. Ces modifications artérielles sont responsables d'une hypertension artérielle à prédominance systolique chez la femme ménopausée, associée à une augmentation de la pression artérielle pulsée (45, 69). Le registre IDACAO (40), a souligné l'intérêt de la mesure ambulatoire de pression artérielle, afin de préciser le risque cardio-vasculaire du patient hypertendu. Selon ce registre, l'HTA systolique est un élément prédictif majeur d'accidents cardio-vasculaires. La PAS ambulatoire nocturne, est un marqueur prédictif plus puissant d'accidents cardio-vasculaires, chez la femme de plus de 50 ans ménopausée, que chez les hommes du même âge. Dans cette étude,

l'augmentation de la PAS nocturne augmentait le risque de mortalité totale de 30% chez les femmes, contre 14% chez les hommes ( $p=0,023$ ). Cette augmentation était de 54% chez les femmes, contre 24% chez les hommes ( $p=0,0013$ ), pour les évènements cardio-vasculaires. Elle était de 62% chez les femmes contre 35% chez les hommes ( $p=0,045$ ) pour les évènements cérébro-vasculaires, et de 45% chez les femmes contre 19% chez les hommes ( $p=0,034$ ), pour les évènements cardiaques. De plus, le bénéfice d'une réduction de la PAS ambulatoire des 24h, et de la PAS nocturne était aussi plus important chez la femme que chez l'homme, en ce qui concerne la proportion de décès toutes causes potentiellement évitables, des évènements cardio et cérébro-vasculaires et des évènements cardiaques. Cette étude a montré que les femmes en péri-ménopause pourraient diminuer davantage leur niveau de risque cardio-vasculaire global, en bénéficiant plus fréquemment d'une MAPA des 24h, afin d'adapter leur prise en charge. Au vue de la haute prévalence du nombre de patientes déjà connues hypertendues à l'entrée, l'hospitalisation n'a pas permis de mettre en évidence de nouveaux cas de femmes présentant une hypertension diurne ou nocturne. Cependant, elles ont pu bénéficier d'une optimisation des traitements à visée anti-hypertensive, permettant une meilleure équilibration de l'HTA, notamment par la prescription d'IEC, inhibiteurs calciques ou diurétiques thiazidiques.

La moitié de nos femmes étaient obèses (45%), 28% étaient en surpoids. Il existait une obésité abdominale chez 88% d'entre elles. Cela souligne l'évolution inquiétante de l'obésité en France, et reflète l'apparition du syndrome métabolique de la ménopause, particulièrement fréquent dans notre population à haut risque cardio-vasculaire. D'après l'étude ObEpi 2012, la prévalence de l'obésité a augmenté au cours des 10 dernières années, surtout chez les femmes de 18 à 25 ans. Depuis 2003 la prévalence de l'obésité reste plus élevée chez les femmes que chez les hommes (15,7% contre 14,3% ( $p=0,01$ )). La ménopause entraîne des modifications hormonales, avec une carence oestrogénique, responsable d'une diminution des effets protecteurs vasculaires et métaboliques, favorisant la répartition androïde des graisses, et le développement d'une obésité abdominale (1, 45).

Presque la moitié de nos patientes (48%) présentaient une dyslipidémie. Le HDL-cholestérol était en moyenne à 0,54g/l, et se situait juste au-dessus du seuil recommandé à 0,5g/l. Les triglycérides étaient dosés à 1,3g/l, légèrement au-dessous du seuil recommandé à 1,5g/l. Le LDL-cholestérol moyen de nos femmes

se situait au-dessus du seuil attendu, à savoir un LDL-cholestérol inférieur à 0,7g/l pour les femmes à « très haut risque » cardio-vasculaire, et inférieur à 1g/l pour les autres femmes « à risque », selon la classification américaine. Les patientes restaient donc insuffisamment traitées à l'entrée d'après les recommandations européennes et américaines, et nécessitaient une intensification thérapeutique par l'introduction d'un traitement par statine. L'hospitalisation a permis un réajustement significatif, avec 42% de femmes traitées par statines à l'entrée, contre 58% à la sortie.

Un peu moins de la moitié de nos patientes étaient diabétiques connues (44%), et difficilement équilibrées avec une HbA1c en moyenne à 7,12%, pour un objectif inférieur à 7%. Cependant, il existait un biais de recrutement dans notre étude, puisque les diabétologues avaient adressé 17,4% des patientes, diabétiques à risque cardio-vasculaire, pour un bilan diabéto-vasculaire mis en place au CHRU de Lille en 2008. Aucune nouvelle patiente diabétique n'a été diagnostiquée pendant l'hospitalisation.

Les trois quarts des patientes avaient un syndrome métabolique (73%). Ces résultats sont en accord avec l'augmentation de la prévalence du syndrome métabolique chez les femmes ménopausées, décrits dans la littérature actuelle. La ménopause entraîne en effet la chute du taux d'oestrogènes, favorise la prise de poids, de localisation principalement androïde, ainsi qu'une élévation de la pression artérielle, et une modification des profils lipidiques, au profit d'une élévation du LDL-cholestérol, participant au développement du syndrome métabolique, et à la formation d'athérosclérose (45, 73).

Un quart de nos patientes étaient fumeuses, ou avaient un tabagisme sévère depuis moins de 3 ans (23%). Ce résultat est en accord avec ceux du BEH 2016 (60). Les femmes ont modifié progressivement leur comportement vis-à-vis du tabac ces dernières années, avec une banalisation et une augmentation croissante, notamment chez la femme jeune. Le risque cardio-vasculaire est d'autant plus élevé chez les jeunes filles de moins de 15 ans débutant un tabagisme. Les femmes métabolisent plus rapidement la nicotine. Quel que soit l'âge, le tabac entraîne davantage de mortalité cardio-vasculaire sans effet seuil, chez les femmes que chez les hommes, même en cas de contrôle optimal des facteurs de risque cardio-vasculaires associés (60, 96, 97).

Le stress psycho-social a un impact délétère encore méconnu sur le risque

cardio-vasculaire, en modifiant les facteurs comportementaux, en favorisant le tabagisme, un mauvais régime alimentaire, et l'absence d'activité physique ; et aggrave l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaire. L'ESC y consacre un chapitre dans ses recommandations sur la prévention cardio-vasculaire en 2012, et publie même un questionnaire d'évaluation du stress psycho-social. L'étude INTERHEART considère le stress psycho-social comme un facteur de risque d'IDM indépendant, aussi puissant que l'HTA ou le diabète, et plus puissant chez la femme que chez l'homme. Dans notre population 7% des patientes seulement déclaraient un stress psycho-social (48). Cependant nous n'avons pas utilisé d'échelle d'évaluation adaptée, de même pour l'anxiété et la dépression, ce qui a probablement sous-estimé la fréquence du stress psycho-social dans notre population.

Les femmes ont toutes bénéficié de la réalisation d'auto-questionnaires de dépistage du syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS), par le questionnaire de Berlin et score de somnolence d'Epworth, et la grande majorité d'entre-elles (87%), avaient des scores de risque de SAHOS élevés. Vingt-cinq femmes, soit 32% avaient un SAHOS connu. Le bilan a permis la réalisation d'une polysomnographie nocturne chez 4 patientes (20%) à risque de SAHOS, après étude des réponses aux questionnaires. Si l'on compare nos résultats à ceux de l'étude PARITE, le SAS avait été recherché chez seulement 6% des femmes. Onze femmes, soit 14% n'ont pas souhaité réaliser le dépistage. Notre centre est très sensibilisé au dépistage du SAS, au travers de l'axe HTA vasculaire-pneumologie du parcours « cœur, artères et femmes ». Toutes les femmes à risque ont reçu le questionnaire d'auto-dépistage, permettant une amélioration de nos pratiques professionnelles sur le SAS chez la femme. Parmi celles en ayant bénéficié, 23 étaient indemnes de SAHOS, mais 18 d'entre-elles pu être nouvellement diagnostiquées grâce à l'hospitalisation. La rentabilité du dépistage du SAS est soulignée dans notre étude. Cependant il reste un frein diagnostic, probablement lié à la crainte de devoir porter un appareillage nocturne par pression positive continue, jugé trop contraignant. L'appareillage nocturne est également perçu par les patientes comme allant à l'encontre de l'image de la femme. La ménopause est cependant une phase hormonale à risque de SAHOS, qui favorise par ailleurs l'HTA, souvent résistante et nocturne avec absence de « dipping », le syndrome métabolique, le diabète et les complications cardio-vasculaires (111). Nous avons amélioré nos pratiques, en

mentionnant le risque de SAHOS dans nos courriers, l'absence de dépistage pratiqué antérieurement, et nous avons ainsi sensibilisé le médecin généraliste, le cardiologue et le gynécologue concernant l'importance de son dépistage pour la prévention cardio-vasculaire et le contrôle de l'HTA.

Une proportion non négligeable de patientes, présentait un antécédent de FA (8%). Les patientes athéromateuses et hypertendues sont plus à risque de développer une FA, d'autant plus à la ménopause, qui représente une phase hormonale à risque. Plus de la moitié des patients de plus de 75 ans avec une FA sont des femmes (1, 44). Selon l'AHA 2014, la FA est un facteur de risque modifiable, mais majeur d'AVC, puisqu'il multiplie par 5 le risque d'AVC ischémique. Ce risque est d'autant plus important chez la femme que chez l'homme, et augmente avec l'âge. Une anticoagulation orale doit être instaurée, en se basant sur le score CHA2DS2VASc, qui tient compte de l'âge et du sexe, afin de prévenir au mieux ce risque d'AVC ischémique. De nouveaux anticoagulants oraux représentent de nos jours une alternative aux AVK, mais doivent faire l'objet d'une utilisation prudente, notamment en tenant compte de l'âge de la patiente, du poids, de la fonction rénale, et des thérapeutiques médicamenteuses associées.

Les maladies de système étaient bien représentées dans notre population, chez 11% des patientes. La stratification américaine tient compte de l'antécédent de maladie de système chez les femmes, ce qui les classe d'emblée dans la catégorie à « haut risque » cardio-vasculaire s'il est présent (17). Ces maladies majorent l'inflammation systémique et augmentent la rigidité artérielle. De plus, l'instauration d'un traitement par corticoïdes ou immuno-supresseur favorise l'apparition d'un syndrome métabolique. La présence d'une maladie de système doit donc être considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire à part entière chez les femmes.

L'atteinte d'organes cibles asymptomatique a été évaluée chez toutes les femmes de notre population. Les femmes admises pour la réalisation d'un bilan d'HTA, ont systématiquement bénéficié de la réalisation d'une écho-doppler des TSA avec mesure de l'épaisseur intima-média carotidienne (EIM), ainsi que d'une écho-doppler des artères rénales à la recherche d'une sténose des artères rénales. L'hospitalisation a permis de mettre en évidence 19 nouveaux cas de femmes présentant une sténose artérielle rénale, dont 4 avec une sténose artérielle rénale

significative, ayant conduit à une revascularisation. Cela s'explique par la forte prévalence de patientes hypertendues admises pour un bilan, dont la sténose artérielle rénale représente une des étiologies fréquentes. Les femmes admises pour la réalisation d'un bilan vasculaire ont toutes bénéficié d'une écho-doppler des membres inférieurs, ayant permis de dépister 3 nouveaux cas d'AOMI.

Un quart des femmes présentait une micro-albuminurie, et environ la moitié présentait une insuffisance rénale chronique connues, témoin du retentissement rénal de l'HTA ou du diabète, sachant qu'il existe une association entre l'élévation du niveau de risque cardio-vasculaire, et la baisse de la clairance à la créatinine.

L'atteinte d'organes cibles symptomatique a été recueillie pour toutes les patientes, notamment les antécédents d'AVC, de coronaropathies, d'insuffisance cardiaque et d'AOMI. L'AVC dominait avec 14% de nos patientes présentant cet antécédent, suivi de l'AOMI avec 10% des patientes concernées, puis les coronaropathies avec 8,5% d'entre elles, et enfin l'insuffisance cardiaque avec 5% des femmes.

Nous avons comparé les résultats à ceux de l'étude PARITE, qui étudiait une population d'hommes et de femmes hypertendus, en majorité à haut risque cardio-vasculaire. Les atteintes coronariennes prédominaient chez 13% de la population, suivies des AVC avec 8,6%, et enfin du reste des maladies cardio-vasculaires (12). Selon le registre du BEH des causes de décès en France en 2008, les AVC étaient en tête, suivis de l'insuffisance cardiaque, des coronaropathies et enfin du reste des maladies cardio-vasculaires (68).

Notre recrutement était constitué de femmes ménopausées, adressées dans un centre expert, et présentent au minimum un « haut risque » cardio-vasculaire selon la classification américaine. Nos effectifs réduits doivent mener à une interprétation prudente de nos résultats. Nous avons constaté une faible prévalence de nos femmes présentant une coronaropathie connue et dépistée, si l'on compare à l'étude PARITE. Il n'existe pas actuellement de données de la littérature permettant d'identifier précisément les sous-populations de femmes pour lesquelles ce dépistage serait à réaliser formellement, même si des travaux sont en cours. Parmi eux, un travail de thèse réalisé par le docteur Anne-Laure Madika, concernant l'évaluation du dépistage de l'ischémie myocardique, fait ressortir trois facteurs de risques cliniques et biologique indépendants, prédictifs d'un dépistage positif, à

savoir une ménopause de plus de 5 ans, un IMC supérieur ou égal à 32kg/m<sup>2</sup>, et un HDL-c inférieur ou égal à 0,5g/l. Ce travail préliminaire nécessite une évaluation de la pertinence du score à plus grande échelle féminine pour être validé (thèse de médecine. Anne-Laure MADIKA. Université Lille 2. 2015, soumis à *Archives of cardiovascular disease* en 2016).

### **b) Une sous-prescription médicamenteuse chez les femmes**

Les traitements cardio-vasculaires sont encore sous-prescrits chez les femmes. Pourtant leur efficacité est comparable à celle des hommes (1, 15).

Les traitements les plus sous-prescrits dans notre étude étaient les IEC, les inhibiteurs calciques, les anti-aggrégants et les statines. Des réajustements ont été effectués à la sortie d'hospitalisation, avec une augmentation significative de leur taux de prescription. Au contraire, certains traitements non recommandés en première intention dans la prise en charge de l'HTA, tels que les alpha-bloquants, les bêtabloquants, et antihypertenseurs centraux ont pour la plupart, été arrêtés pendant l'hospitalisation.

Dans notre population, 62% des femmes étaient classées à « très haut » risque cardio-vasculaire, et auraient dû, selon les données de la littérature actuelle, bénéficier d'une trithérapie à visée athéromateuse, soit composée d'un IEC (ou d'un ARA2 en cas de mauvaise tolérance), d'un anti-aggrégant plaquettaire (aspirine ou plavix), et d'une statine (15, 17). Or dans notre population, seulement 14,5% des femmes en bénéficiaient à l'entrée. Un réajustement, avec une optimisation significative des prescriptions a été effectuée chez 26 patientes à la sortie d'hospitalisation, mais restait encore insuffisante, avec seulement 27% des femmes réajustées. Ces résultats sont sensiblement comparables à ceux analysés lors de la précédente évaluation du parcours « cœur, artères et femmes » réalisée en 2013, sans nette amélioration sur notre période d'étude. Une partie de ces résultats pourrait s'expliquer par une mauvaise tolérance clinique des statines. Les anti-aggrégants peuvent manquer, en cas d'indication formelle à une anticoagulation, avec un risque hémorragique trop important en cas d'association. Cependant des progrès restent donc à effectuer dans la prise en charge thérapeutique de ces femmes à risque, puisqu'environ une patiente sur deux était encore sous-traitée à la sortie d'hospitalisation, résultat très décevant ayant conduit à un réajustement en septembre 2015.

### **c) Le risque hormonal indissociable de l'évaluation du risque cardio-vasculaire global des femmes**

#### **▪ Les antécédents gynéco-obstétricaux**

Nous nous sommes attachés à recueillir les antécédents gynéco-obstétricaux de nos patientes, indispensables pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire global selon les recommandations américaines (44), et européennes (23). La majorité de nos patientes étaient multipares.

Il existait une HTA gravidique chez 20% de nos patientes, soit une femme sur 5, dont 7% ayant présenté une pré-éclampsie. Par ailleurs 10% des femmes avaient un antécédent de diabète gestationnel. Nous savons aujourd'hui, qu'une femme ayant présenté une HTA de la grossesse, et notamment une pré-éclampsie, ou un diabète gestationnel, voit son risque de développer un évènement cardio-vasculaire dans les 15 ans, multiplié par 2 à 3. La fréquence des antécédents d'HTA gravidique, de pré-éclampsie et de diabète gestationnel dans notre population s'explique par la pré-sélection des femmes à haut risque, adressées dans notre centre pour un bilan d'HTA ou vasculaire. Cette pré-sélection ne reflète pas les chiffres relatés en population générale. Cela souligne par contre la nécessité d'interroger les femmes à risque, sur leurs antécédents obstétricaux. La pré-éclampsie, l'HTA gestationnelle et le diabète gestationnel, sont des facteurs de risque cardio-vasculaires spécifiques de la femme, et des facteurs de risque émergents. Ils ne sont pas pris en compte dans les évaluations classiques du risque cardio-vasculaire (échelle de Framingham, échelle SCORE, score de Reynold), mais par contre ils ont été pris en compte dans la classification du risque cardio-vasculaire de l'AHA (17). Informer les femmes sur la nécessité de relater tous ses antécédents obstétricaux pour optimiser leur prise en charge, est fondamentale pour la prévention des maladies cardio-vasculaires. La SFHTA recommande de réaliser un bilan étiologique d'hypertension artérielle, chez toutes les femmes ayant présenté une HTA durant la grossesse, ainsi qu'une évaluation, une prise en charge et un suivi régulier des facteurs de risque cardio-vasculaires et rénaux à distance de l'accouchement (66). Les médecins généralistes, les cardiologues et gynécologues sont au premier plan pour mettre en œuvre ces recommandations.

- Le suivi gynécologique et le traitement hormonal de la ménopause

L'ensemble des femmes de notre population étaient ménopausées, avec un âge moyen de 62 ans. Plus de la moitié des femmes étaient ménopausées depuis plus de 10 ans. Un quart seulement l'étaient depuis moins de 5 ans.

Moins de la moitié des femmes de notre étude bénéficiaient d'un suivi gynécologique régulier, soit avec une consultation gynécologique, ou réalisation d'une mammographie ou d'un frottis cervico-utérin récents et réguliers. L'hospitalisation a été un temps de sensibilisation de ces femmes, à l'importance du suivi gynécologique jusqu'à 75 ans.

Le traitement hormonal de la ménopause a fait l'objet de nombreux débats ces dernières années, concernant ses effets sur le risque cardio-vasculaire chez la femme. Les études plus récentes y voient néanmoins un bon nombre de bénéfices. En effet, le THM permet d'améliorer la qualité de vie des femmes, en agissant sur les symptômes climatiques et sur le développement de l'ostéoporose. Il a également des effets protecteurs cardio-vasculaires, en ralentissant le développement de l'athérosclérose, notamment au niveau carotidien, et en réduisant le nombre d'évènements coronariens, et la mortalité globale (30, 67).

Sa mise en route doit rester prudente, et doit s'adapter à chaque femme, en privilégiant l'administration d'hormones naturelles à doses minimales efficaces, par voie transdermique, chez des femmes indemnes de maladies cardio-cérébro-vasculaires, de FA, de thrombose veineuse, de facteurs de risque cardio-vasculaires non contrôlés, ou de contre-indications gynécologiques. De plus, les dernières études soulignent l'importante notion de « fenêtre d'intervention », qui montre une réduction du développement de l'athérosclérose et de la mortalité, en cas de traitement instauré dans les 10 premières années de la ménopause ; et la nécessité d'une prise continue du THM, sans interruption pendant la durée de traitement (30, 31, 45, 67, 72).

Parmi nos patientes à haut risque cardio-vasculaire, seulement 10 d'entre-elles, soit 5% étaient éligibles au THM. Six femmes bénéficiaient d'un THM à l'inclusion, et 13 femmes avaient été traitées en début de ménopause. Le THM a été maintenu chez les 6 patientes, pour lesquelles le bilan réalisé n'a pas mis en évidence de contre-indications à sa poursuite. Notre centre n'émet pas de réserves cardio-vasculaires sur le THM, chez les femmes dont le risque cardio-vasculaire est maîtrisé, en l'absence de contre-indications formelles cardio-vasculaires.

Le parcours « cœur, artères et femmes », grâce à ses 4 axes de développement, permet un travail de collaboration entre cardiologues, médecins vasculaires, médecins généralistes et gynécologues, permettant d'optimiser la mise en route ou la poursuite du THM, d'éduquer et d'informer les femmes vis à vis de la ménopause et du THM.

La prise en charge cardio-gynécologique coordonnée, devrait permettre de lever les barrières vis à vis de THM, en étant mieux informé et formé sur le sujet, quant aux bénéfices, indications et contre-indications.

- La coordination cardio-gynécologique

La coordination cardio-gynécologique reste décevante sur notre deuxième période d'étude. En effet, seulement une femme sur cinq a pu en bénéficier, grâce à l'envoi du courrier médical de sortie au gynécologue. A l'inverse, seulement une femme de notre population avait été adressée par son gynécologue. Pourtant une femme sur 5 de notre population présentait un antécédent obstétrical, 18% avaient un traitement hormonal de la ménopause en cours ou ancien. L'AHA et l'ESC recommandent un dépistage chez la femme, aux 3 phases clés de sa vie hormonale, en développant notamment des partenariats cardio-gynécologiques. Cette coordination doit permettre une meilleure évaluation et un meilleur contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires, ainsi qu'une diminution des symptômes climatiques. Elle permet également d'évaluer ou réévaluer l'intérêt d'un traitement hormonal substitutif (15, 17, 23).

L'hôpital Jeanne de Flandres disposant d'une maternité de référence, notamment pour l'HTA de la grossesse, et le diabète gestationnel, ainsi qu'une file active gynécologique avec des populations conséquentes, devrait conduire à un plus grand nombre de femmes à risque cardio-vasculaire, adressées pour un bilan cardio-vasculaire ciblé. Un certain nombre de ces femmes sont en pratique adressées plutôt en consultation, avec des explorations cardio-vasculaires effectuées en soins externes.

En cas de diabète gestationnel, les femmes prises en charge à l'hôpital Jeanne de Flandres sont systématiquement orientées en consultation de diabétologie. Il existe donc une collaboration entre gynécologues-obstétriciens et diabétologues bien définie. Cela devrait davantage s'appliquer pour les femmes ayant présenté une HTA gravidique ou encore une pré-éclampsie, ou un diabète gestationnel. Il est donc

nécessaire d'identifier une filière spécifique cardio-vasculaire à l'hôpital Jeanne de Flandres, et de présenter le parcours « cœur, artères et femmes » au chef du pôle gynéco-obstétrical, pour améliorer la connaissance des objectifs du parcours, et les modalités plus concrètes de filières de soins.

Bien que de grands progrès restent à réaliser pour répondre entièrement aux objectifs du parcours « cœur, artères et femmes », il existe une amélioration depuis la première évaluation du parcours de 2013. En effet, seulement 12% des femmes ménopausées avaient bénéficié de cette collaboration cardio-gynécologique en 2013. Ces résultats décevants peuvent s'expliquer en partie, par le fait que nous ne disposions pas de nom du gynécologue dans le dossier lors de la dictée du courrier médical, lié à une absence de l'intitulé « nom du gynécologue » sur les trames des bilans vasculaires réalisés.

Les courriers issus de la réalisation de bilans vasculaires, étaient moins souvent adressés au gynécologue, et les antécédents gynéco-obstétricaux y étaient moins souvent répertoriés. En effet, 30,5% des femmes admises pour un bilan d'HTA avaient bénéficié d'un envoi du courrier médical de sortie au gynécologue, contre seulement 8,6% des patientes admises pour un bilan vasculaire. Cela s'explique probablement par le fait que les médecins généralistes ont été davantage sensibilisés, comparativement aux diabétologues vis-à-vis de l'importance de cette collaboration. De leur côté, les cardiologues, majoritairement masculins, ne sont pas encore convaincus de l'opportunité de ce partenariat cardio-gynécologique, malgré les recommandations européennes de 2011, qui soulignaient son importance. Il faut poursuivre la communication au niveau du pôle cardio-vasculaire, pulmonaire et du pôle de gynéco-obstétrique.

Pour cela, une remise en question a été effectuée dans notre centre. La fiche de risque hormonal de la femme a été intégrée à l'ensemble des dossiers médicaux papiers des patientes, y compris à l'intérieur des trames des bilans vasculaires, auxquels elle faisait défaut jusqu'à présent. De plus l'intitulé « nom du gynécologue » a été ajouté sur les trames des bilans d'HTA et des bilans vasculaires. Le personnel médical, les internes, et médecins hospitaliers ont été sensibilisés à la nécessité de recueillir le nom du gynécologue et les antécédents gynéco-obstétricaux des patientes, afin de développer cette collaboration cardio-gynécologique indispensable aux patientes, et ainsi répondre aux objectifs du parcours « cœur, artères et

femmes ».

- D'autres points d'amélioration à proposer dans le partenariat cardio-gynécologique

Devant une prise en charge encore sous-optimale des patientes au niveau de leur risque hormonal, plusieurs points d'amélioration peuvent être proposés.

Les axes de développement du parcours « cœur, artères et femmes », ses objectifs, pourraient tirer profit d'être présentés à nouveau au pôle cardio-pulmonaire, et au pôle gynéco-obstétrical pour sensibiliser davantage les cardiologues et gynécologues à cette problématique.

Des consultations cardio-vasculaires avancées, pourraient être réalisées à l'hôpital Jeanne-de-Flandres, chez des patientes présentant un risque hormonal, et identifiées comme à risque cardio-vasculaire.

Une fiche technique dédiée au risque cardio-vasculaire de la femme, pourrait s'intégrer aux dossiers médicaux gynéco-obstétricaux des patientes, et aux courriers de consultations gynécologiques, au même titre que la fiche de risque hormonal de la femme dans notre centre. Cela permettrait d'adresser plus fréquemment les patientes en consultation de dépistage cardio-vasculaire, à demander plus régulièrement une MAPA des 24h, à réaliser un bilan biologique des facteurs de risque plus systématiquement, et à proposer un bilan d'HTA ou un bilan vasculaire plus précocement chez les femmes à risque.

## **2- Des scores de risque cardio-vasculaire souvent peu adaptés à la femme**

De nombreuses études ont publié des scores de risque cardio-vasculaires, afin d'évaluer le risque d'accidents cardio-vasculaire, et de mortalité, chez les patients exposés à ces facteurs de risque. Peu d'entre-eux s'adaptent à la femme, car ils ne tiennent pas compte des facteurs de risque hormonaux, et des situations à risque spécifiques de la femme. Deux scores de risque se démarquent cependant. En effet, le score de Reynold s'avère plus précis pour la stratification du risque cardio-vasculaire de la femme, ayant été réalisé à partir d'une cohorte de femmes. Il ne tient cependant pas compte des particularités hormonales de la femme, ni des facteurs de risque émergents, contrairement à la stratification américaine selon Mosca, que nous avons donc choisi d'utiliser pour notre étude et notre centre.

Le score de Framingham (53), publié en 2003, n'est pas adapté à la femme. Il a été établi à partir d'une cohorte aux Etats-Unis, dont le profil de risque n'est pas superposable à notre population française et européenne. Selon ce score, les trois quarts des femmes sont à bas risque avant l'âge de 70 ans, avec une sous-estimation large du risque cardio-vasculaire global de la femme. Il ne prend pas en compte ses spécificités hormonales. Il permet simplement d'estimer un pourcentage de survenue d'événements coronariens à 10 ans.

L'échelle SCORE (115) européenne, en 2003, est adapté à la population européenne et française. Elle permet d'évaluer le risque de décès en rapport avec une pathologie cardio-vasculaire à 10 ans. Mais contrairement aux autres scores, cette échelle ne permet pas d'évaluer le risque de survenue d'évènements cardio-vasculaires non mortels. De plus, elle ne prend pas en compte les facteurs de risque hormonaux spécifiques aux femmes. Elle ne tient également pas compte d'un éventuel diabète ou d'une intolérance au glucose, d'un taux de HDL-c abaissé, ou de triglycérides augmentés. Cette échelle a aussi tendance à sous-estimer le risque cardio-vasculaire global chez les femmes en péri-ménopause ou en début de ménopause.

Le score de Reynolds (41), en 2007 est plus spécifique à la femme. Cependant il a été établi à partir d'une population américaine, et ne prend pas en considération les facteurs de risque hormonaux. Il se différencie des autres scores en prenant en compte, outre les facteurs de risque cardio-vasculaires classiques, la mesure d'HbA1c, la CRP ultrasensible, et les antécédents familiaux d'infarctus du myocarde avant l'âge de 60 ans. Il permet de reclasser 43% des femmes à « risque intermédiaire » selon le score de Framingham, vers un « haut » risque ou « bas » risque. Ce score apparaît plus performant pour la classification du risque cardio-vasculaire global de la femme.

Le score d'Agostino (114), a également été développé sur une population américaine, par le groupe Framingham, plus récemment en 2008. Comparativement à l'échelle de Framingham, elle tient compte du sexe, et permet une meilleure estimation du risque cardio-vasculaire global dans le temps, puisqu'elle prend en compte l'évolution des facteurs de risque cardio-vasculaires, les modifications des règles d'hygiène de vie, et les traitements pharmacologiques en cours. Cependant il sous-évalue également le risque cardio-vasculaire global de la femme de moins de 50 ans, car il ne prend pas en compte ses facteurs de risque spécifiques, hormonaux

et non hormonaux.

La classification européenne publiée par l'ESC et l'ESH en 2013 (70), permet une évaluation du risque cardio-vasculaire global à 10 ans, en se basant sur les facteurs de risque cardio-vasculaires classiques, en y ajoutant l'obésité abdominale, ainsi que l'existence d'une atteinte d'organe cible asymptomatique, ou d'une maladie cardio-vasculaire symptomatique. Les patients sont classés dans la catégorie de risque « faible », « intermédiaire », « élevé » ou « très élevé ». Cependant cette classification permet seulement l'évaluation du risque cardio-vasculaire global initial, sans tenir compte de l'évolution dans le temps des facteurs de risque et des thérapeutiques. Il ne prend également pas en compte les facteurs de risque hormonaux et psycho-sociaux, spécifiques à la femme.

Pour notre étude, nous avons finalement choisi d'utiliser la stratification américaine de l'AHA remise à jour en 2011. En effet, cette stratification semi-quantitative était la plus adaptée à notre population de femmes, puisqu'elle tenait compte des spécificités hormonales, ainsi que des situations cliniques à risque spécifiques aux femmes. Aucune femme de notre population n'était en « situation optimale de santé ». La majorité était à « très haut risque », avec un grand nombre de patientes diabétiques, ou présentant un antécédent de maladie cardio ou cérébro-vasculaire. Un tiers des patientes était à « haut risque » cardio-vasculaire. En effet 189 patientes étaient hypertendues connue à l'entrée en hospitalisation, les classant d'emblée dans cette catégorie de risque. Cent-quarante-sept femmes présentaient un syndrome métabolique. Les femmes ayant présenté des antécédents obstétricaux, ou ayant une maladie de système, étaient également classées à « haut risque ».

Le premier travail d'évaluation du parcours « cœur, artères et femmes » (62), a comparé les deux classifications américaine et européenne, du risque cardio-vasculaire, dans cette cohorte de femmes à haut risque. Ce travail a noté que nous sous-estimons le risque cardio-vasculaire de la femme avec la stratification européenne de l'HTA, et reclassions ensuite un quart des femmes dans la catégorie à risque ou à haut risque cardio-vasculaire. Cela souligne l'importance d'utiliser des échelles de risque adaptées aux femmes, avec des conséquences sur la prise en charge thérapeutique, et le suivi optimisé.

## LIMITES DE L'ETUDE

Notre étude présente plusieurs limites.

Notre population de patientes était relativement faible, pouvant entraîner un manque de puissance pour l'analyse descriptive, et notre analyse comparative.

Les patientes incluses étaient celles réalisant un bilan d'HTA ou bilan vasculaire en hospitalisation programmée. Cependant beaucoup de femmes ont bénéficié d'une consultation réalisée par un cardiologue ou un médecin vasculaire, avec des examens programmés en soins externes. Un plus grand nombre de ces femmes était alors adressé par leur gynécologue (

L'étude était monocentrique, et les pratiques réalisées au CHRU de Lille diffèrent probablement de celles réalisées dans d'autres centres.

Notre étude était rétrospective, responsable d'un grand nombre de données manquantes, soulignant la nécessité d'un travail motivationnel auprès des internes et des médecins séniors :

- Les antécédents gynéco-obstétricaux n'étaient pas systématiquement recueillis, de même que la prise d'un THM actuel ou ancien, ou encore les données concernant le suivi gynécologique, avec notamment la réalisation d'une mammographie ou d'un frottis cervico-utérin récents. La fiche de risque hormonal de la femme a été systématiquement incluse, dans les dossiers médicaux papiers des patientes, quel que soit le bilan réalisé, avec la mention « nom du gynécologue » sur chacune d'elles, et une sensibilisation sur le sujet a été effectuée chez les professionnels de santé du service.

- L'âge du début de la ménopause manquait souvent. Dans ce cas, nous avons considéré un âge de ménopause à 52 ans, âge moyen de la ménopause en France (116). La tranche d'ancienneté de la ménopause, a pu être « faussée » par le choix d'un âge de ménopause arbitraire, dans le cas où nous ne disposions pas de l'information.

- Le risque de SAS était quasi-systématiquement réalisé à l'aide des questionnaires standardisés, mais beaucoup de données manquaient concernant la réalisation du dépistage par polysomnographie ou polygraphie ventilatoire nocturne. En effet, certaines femmes n'avaient pas encore bénéficié de l'examen au moment du recueil des données, ou bien les comptes rendus n'étaient pas encore disponibles, ou bien le dépistage avait été réalisé dans un autre centre non

accessible. Certaines femmes n'avaient pas souhaité réaliser l'examen, probablement trop contraignant. Cela souligne la nécessité d'un entretien motivationnel avec elles, pour les inciter au dépistage, leur réexpliquer les avantages de l'appareillage, et ses alternatives.

- L'activité physique était peu souvent recueillie, avec un recueil parfois subjectif d'un médecin, et d'une patiente à l'autre. Des échelles plus précises et objectives doivent être utilisées à l'avenir telles que le questionnaire IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) (117). La sédentarité a été sous-évaluée dans notre population.

- L'anxiété et la dépression étaient également difficiles à évaluer, avec une subjectivité lors de l'évaluation, et de nombreuses données manquantes. Là aussi, des questionnaires plus précis et objectifs doivent désormais être utilisés, tels que l'échelle HAD (Hospital Anxiety and Depression) (118) ou l'échelle de l'ESC (15) pour l'évaluation plus précise des facteurs de risque psycho-sociaux.

- La précarité, facteur de risque cardio-vasculaire émergent chez la femme, n'a pas été évalué précisément. L'échelle EPICES (Evaluation de la Précarité et des Inégalités dans les Centres d'Examen de Santé) doit être désormais utilisée pour cette évaluation (119).

- Les caractéristiques du régime alimentaire des patientes n'ont pas été recueillies, malgré un entretien avec une diététicienne quasi-systématique.

- La fiche de risque hormonal de la femme, a été à nouveau modifiée en avril 2016, suite aux dernières publications en 2016 (65, 120) qui rapportent deux autres facteurs de risque hormonaux, et spécifiques aux femmes, que sont la radiothérapie mammaire et l'âge des premières règles (inférieur à 11 ans), favorisant l'insulino-résistance et les dyslipidémies.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le parcours « cœur, artères et femmes », est un travail régional innovant, répondant aux objectifs de la Haute Autorité de la Santé, en regard du référentiel « parcours de soins », en terme de pertinence, sécurité, efficacité clinique, accessibilité, continuité et « point de vue » de la patiente. Il a pour objectif de permettre une meilleure prise en charge du risque cardio-vasculaire et hormonal de la femme, grâce à une pluridisciplinarité des différents professionnels de santé, notamment les cardiologues, médecins vasculaires, médecins généralistes et gynécologues. Il s'agit d'un projet clinique évolutif inter-pôles, qui s'efforce d'améliorer au fur et à mesure des travaux intermédiaires, la prise en charge de ces femmes à très haut risque cardio-vasculaire. Notre travail, réalisé à 3 ans de sa mise en place, et après analyse comparative avec la première évaluation effectuée en 2013, sur une population similaire, a permis d'identifier des points forts, et des points faibles restant à améliorer, ouvrant plusieurs perspectives.

Les points forts du parcours « cœur, artères et femmes » aujourd'hui sont les suivants

- Une réévaluation et une optimisation de la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires habituels, notamment par la réévaluation des traitements anti-hypertenseurs, et la prescription d'une trithérapie anti-athéromateuse composée d'un anti-aggrégant plaquettaire, une statine et un IEC.
- Une meilleure prise en compte des facteurs de risque émergents de la femme, notamment à la recherche d'un SAS, d'une maladie inflammatoire, d'une HTA gravidique ou pré-éclampsie, d'un antécédent d'hystérectomie et d'ovariectomie, d'une anxiété ou dépression, d'une FA, permettant une meilleure évaluation du risque cardio-vasculaire de la femme, grâce à la classification américaine Mosca, qui tient compte de ces spécificités féminines.
- Une amélioration du dépistage de l'atteinte d'organes cibles, et de la maladie cardio-vasculaire et rénale, chez ces femmes à haut risque cardio-vasculaire, souvent poly-athéromateuses. L'échographie cardiaque, l'écho-doppler

des troncs supra-aortiques et des artères rénales étaient réalisés quel que soit le bilan effectué. L'écho-doppler des membres inférieurs était réalisé pour les bilans vasculaires, et au cas par cas chez les femmes à risque. Un calcul de la clairance à la créatinine, et de la microalbuminurie était systématiquement réalisé.

- Les femmes ont été bien plus souvent adressées par leur médecin généraliste, faisant partie des principaux coordonnateurs du parcours, si l'on compare avec l'année 2013, notamment pour la réalisation d'un bilan d'HTA, ce qui souligne l'impact positif des actions de communication et d'information menées, ayant permis une meilleure sensibilisation du grand public et des professionnels de santé.

- Une meilleure prise en charge du risque hormonal de la femme, par le recueil des antécédents gynéco-obstétricaux, du nom du gynécologue afin de lui envoyer le courrier de sortie d'hospitalisation, et par une réévaluation de l'indication du THM sur le plan cardio-vasculaire. Tout cela par l'intermédiaire de la fiche de risque hormonal de la femme, incluse dans le dossier médical papier des patientes. La population de femmes de notre période d'étude bénéficiait d'une meilleure coordination cardio-gynécologique que la population de femmes en 2013, probablement grâce à la « fiche risque hormonal de la femme », et par une meilleure sensibilisation des médecins du service sur le sujet.

- Une optimisation de la connaissance des professionnels de santé, cardiologues, médecins vasculaires, médecins généralistes et gynécologues, vis à vis du profil à risque cardio-vasculaire de ces femmes, et l'importance de la prise en compte de leur risque hormonal. En effet le parcours « cœur, artères et femmes » informe les professionnels de santé et le grand public, par l'intermédiaire des médias et de conférences grand public. L'envoi systématique du courrier médical de sortie, contenant également les informations spécifiques au risque hormonal de chaque patiente, aux différents correspondants médicaux, notamment gynécologues et médecins généralistes, les incitent à s'intéresser à la nécessité d'une prise en charge coordonnée. De plus, des projets de recherche cliniques sont en cours, avec également le développement d'un observatoire « cœur de femmes » au CHRU de Lille.

- Depuis sa création, plus de 600 femmes ont été répertoriées dans l'observatoire prospectif régional « cœur de femmes », avec déclaration au CNIL en 2015 au CHRU de Lille.

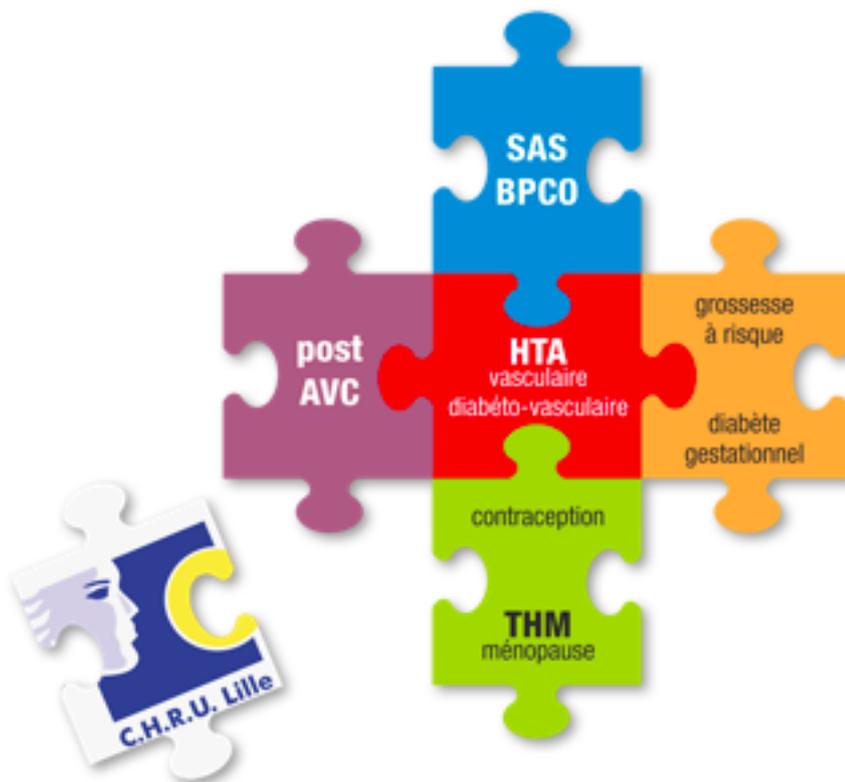
Les points faibles du parcours « cœur, artères et femmes », ayant conduit à une démarche d'amélioration sont :

- Malgré une optimisation significative de la prescription d'une trithérapie médicamenteuse à la sortie d'hospitalisation, celle-ci était encore insuffisante, avec encore la moitié des femmes à « très haut » risque cardio-vasculaires » non optimisées. De plus il n'a pas été mis en évidence d'amélioration significative, par rapport à la première évaluation du parcours « cœur, artères et femmes » réalisée en 2013. Forts de ce constat, une remise en question est en cours dans notre centre, pour améliorer nos pratiques.
- Le SAS n'a pas été dépisté chez l'ensemble des femmes à risque, avec des délais de réalisation souvent trop longs, ou des femmes souvent réticentes devant les contraintes qu'implique la réalisation d'une polysomnographie et d'une polygraphie ventilatoire nocturne. Les patientes et les médecins généralistes, cardiologues et gynécologues doivent être davantage sensibilisés à l'importance de sa réalisation. Les résultats de ce travail leur seront communiqués. Un travail motivationnel auprès des femmes à risque de SAS doit être mis en place.
- Les échelles spécifiques pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire de la femme, ne sont pas encore utilisées (échelle IPAQ, HAD, EPICES, questionnaire pour l'évaluation des risques psycho-sociaux par l'ESC). Ces échelles et questionnaires vont être insérés dans le dossier médical des femmes à risque.
- Bien qu'il existe une légère amélioration de la coordination cardio-gynécologique par rapport à l'année 2013, celle-ci reste insuffisante, avec seulement un cinquième des femmes qui en bénéficiaient. Il s'agissait principalement des femmes hospitalisées pour un bilan d'HTA. De plus il existait de grandes inégalités selon le sexe du médecin réalisant le courrier médical de sortie, les hommes adressant moins souvent le courrier au gynécologue. La fiche de risque hormonal de la femme a bénéficié de plusieurs modifications, déjà en mai 2014 puis en avril 2016, pour permettre un meilleur recueil des antécédents gynéco-obstétricaux, du nom du gynécologue-obstétricien, du statut hormonal de la femme, du suivi gynécologique, et de la prise ou non d'un traitement hormonal substitutif. Les médecins du service et en particulier les internes ont été sensibilisés sur la nécessité d'un recueil exhaustif de ces informations, pour ensuite permettre une coordination cardio-gynécologique plus performante. Cette démarche dans l'amélioration de nos pratiques, pourrait

s'appliquer aux cardiologues et médecins vasculaires, dans leurs courriers de consultation.

### Perspectives

Sur le plan régional, l'appropriation du projet par nos instances évolue. Le parcours « cœur, artères et femmes » est aujourd'hui bien soutenu au CHRU de Lille, d'où le développement d'un projet d'EPRD (évaluation-projet-ressources-dépenses), accepté par le directeur de pôle et le chef de pôle, à proposer en septembre 2016. Ce projet s'inscrit dans le projet médical du pôle revu en début d'année 2016. Il s'agit donc d'une grande avancée dans l'appréciation du projet pour le CHRU. D'autres partenaires médicaux et professionnels de santé ont été identifiés. La création du parcours « cœur, artères et femmes », a permis de développer des transversalités, avec un partenariat cardio-pneumologique pour le SAS, la BPCO, et le sevrage tabagique, cardio-diabétologique, cardio-neurologique pour les AVC, et cardio-nutrition avec les nutritionnistes et les lipidologues.



L'Agence Régionale de la Santé Hauts de France, dans son programme « parcours de soin », a bien identifié les femmes comme une cible primordiale de dépistage et d'accompagnement, notamment les femmes en précarité, en s'appuyant

sur les médecins du travail, les services de protection maternelle et infantile (PMI), et les planning familiaux. Il convient aussi de plus associer le secteur libéral et les centres hospitaliers régionaux, pour optimiser le maillage régional, de la santé cardio-vasculaire des femmes, avec une expertise du CHRU si nécessaire.

Sur le plan national, le parcours « cœur, artères et femmes » est inscrit dans le premier chapitre du livre blanc « les femmes ces grandes oubliées des maladies cardio-vasculaires », remis aux instances en octobre 2014, à l'initiative de la fédération française de cardiologie ([www.fedecardio.org](http://www.fedecardio.org)). Pour la suite, la feuille de route « risque cardio-vasculaire de la femme », a été prise en compte, avec un colloque le 10 mars 2016 au ministère de la santé, où le parcours « cœur, artères et femmes » a été présenté par le Professeur Claire Mounier-Vehier. L'objectif est de diffuser ailleurs le principe du parcours « cœur, artères et femmes ».

Les soutiens du CHRU (pôle cardio-vasculaire, pulmonaire, gynéco-obstétrical), de l'ARS, de la Direction générale de la Santé (DGS), sont une nécessité pour permettre le développement du projet, et lever les freins persistants à son développement. Ces freins sont toujours là, nous les confirmons, mais nous avons plus de soutiens et un environnement médico-économique plus favorable pour essayer de les lever. Le soutien médiatique fort, a aussi permis d'expliquer aux femmes elles-mêmes et aux professionnels de santé, l'opportunité et la nécessité, de mettre en place des parcours coordonnés cardio-gynécologiques, comme le recommande l'ESC en 2011(23). Il n'est pas rare aujourd'hui qu'une femme demande elle-même à son médecin généraliste ou son gynécologue, un bilan cardio-vasculaire de dépistage, suite aux émissions, articles et conférences grand public.

A moyen, et à plus long termes, l'objectif de ces prises en charge coordonnées, et de ce lobbying, est de permettre une réduction de la morbidité et la mortalité cardio-neuro-vasculaire chez les femmes françaises, comme cela a été constaté récemment aux Etats-Unis avec le programme « Go Red » publié par l'AHA en 2016 avec un recul de 10 ans d'actions (49, 89).

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Maas, A. H. E. M. *et al.* Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: Proceedings of the Workshop held in Brussels on Gender Differences in Cardiovascular disease, 29 September 2010. *European Heart Journal*. 2011 ; **32** : 1362–1368.
2. Nichols, M., Townsend, N., Scarborough, P. & Rayner, M. Cardiovascular disease in Europe 2014 : epidemiological update. *European Heart Journal*. 2014 ; **35** : 2950–2959.
3. De Peretti, C., Chin, F., Tuppin, P. & Danchin, N. Personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde en France : tendances 2002–2008. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2012 ; **41** : 459–465.
4. Pérel, C. *et al.* Taux de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008 et évolutions en 2002–2008, France. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. Volume. 2012 ; **41** : 466–470.
5. Nichols, M., Townsend, N., Scarborough, P. & Rayner, M. *European cardiovascular disease statistics*. European Heart Network [Internet]. 2012 [cité 9 mai 2014]; disponible sur: <http://www.escardio.org/about/documents/eu-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf>
6. Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Williams, J., Rayner, M. & Townsend, N. The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014. *Heart* *bmj*. 2015 ; doi:10.1136/heartjnl-2015-307516
7. Appelros, P., Stegmayr, B. & Terent, A. Sex Differences in Stroke Epidemiology: A Systematic Review. *Stroke*. 2009 ; **40** : 1082–1090.

8. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 Risk Stratification Schemes to Predict Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2008; **39**: 1901–1910.
9. Coppens, M. *et al.* The CHA2DS2-VASc score identifies those patients with atrial fibrillation and a CHADS2 score of 1 who are unlikely to benefit from oral anticoagulant therapy. *Eur. Heart J.* 2013; **34**: 170–176.
10. Friberg, L., Benson, L., Rosenqvist, M. & Lip, G. Y. H. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden : nationwide retrospective cohort study. *BMJ*. 2012; **344**: e3522–e3522.
11. Rooke, T. W. *et al.* 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; **58**: 2020–2045.
12. Mounier-Vehier, C. *et al.* Gender-related differences in the management of hypertension by cardiologists : The PARITE study. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2012; **105**: 271–280.
13. Boggia, J. *et al.* Ambulatory Blood Pressure Monitoring in 9357 Subjects From 11 Populations Highlights Missed Opportunities for Cardiovascular Prevention in Women. *Hypertension*. 2011; **57**: 397–405.
14. Ridker, P. M., Buring, J. E., Rifai, N. & Cook, N. R. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *Jama*. 2007; **297**: 611–619.
15. Authors/Task Force Members : *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). *Eur. Heart J.* 2012; **33**: 1635–1701.

16. Mosca, L. *et al.* Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update. *Circulation.* 2007; **115**: 1481–1501.

17. Mosca, L. *et al.* Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women--2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. *Circulation.* 2011; **123**: 1243–1262.

18. Authors/Task Force Members *et al.* ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* 2013; **34**: 3035–3087.

19. Blacher, J. *et al.* Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle. *Presse Médicale.* 2013; **42**: 819–825.

20. 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. *J Am Med Assoc.* 2002; 288(3):321–33.

21. Letonturier, D. Syndrome d'apnées du sommeil : la nécessaire approche interdisciplinaire. *Médecine.* 2014; **10**: 448–450.

22. Heidrich, M.-B., Wenzel, D., Kaisenberg, C. S. von, Schippert, C. & Versen-Höyneck, F. M. von. Preeclampsia and long-term risk of cardiovascular disease: what do obstetrician-gynecologists know? *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013; **13**: 61.

23. Endorsed by the European Society of Gynecology (ESG), the Association for

European Paediatric Cardiology (AEPIC), and the German Society for Gender Medicine (DGesGM) *et al.* ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2011; **32**: 3147–3197.

24. BernADeT-MonrozieS, P. Quel suivi pour une femme enceinte hypertendue ? Réalités en gynécologie obstétrique. 2014; # 172: 3-9.

25. Bramham, K. *et al.* Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014; **348**: g2301–g2301.

26. Mikkola, T. S. & Clarkson, T. B. Estrogen replacement therapy, atherosclerosis, and vascular function. *Cardiovasc. Res.* 2002; **53**: 605–619.

27. Margolis, K. L. *et al.* Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women : results from the Women's Health Initiative Hormone Trial. *Diabetologia.* 2004; **47**: 1175-1187.

28. de Lauzon-Guillain, B. *et al.* Menopausal hormone therapy and new-onset diabetes in the French Etude Epidémiologique de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (E3N) cohort. *Diabetologia.* 2009; **52**: 2092–2100.

29. Renoux, C., Dell'Aniello, S., Garbe, E. & Suissa, S. Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: a nested case-control study. *BMJ.* 2010; **340**: c2519–c2519.

30. Schierbeck, L. L. *et al.* Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ.* 2012; **345**: e6409–e6409.

31. de Villiers, T. J. *et al.* Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric.* 2013; **16**: 203–204.

32. Delcroix, M. & Chuffart, M. *La grossesse et le tabac*. (Presses universitaires de France, 1999), disponible sur :  
[http://appa.asso.fr/\\_docs/7/fckeditor/file/Revues/AirPur/Airpur\\_70\\_Delcroix.pdf](http://appa.asso.fr/_docs/7/fckeditor/file/Revues/AirPur/Airpur_70_Delcroix.pdf)
33. Smoking is just as lethal for women. *BMJ*. 2012 ; **345** : e7277–e7277.
34. Heraclides, A., Chandola, T., Witte, D. R. & Brunner, E. J. Psychosocial Stress at Work Doubles the Risk of Type 2 Diabetes in Middle-Aged Women: Evidence from the Whitehall II Study. *Diabetes Care*. 2009 ; **32** : 2230–2235.
35. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 Risk Stratification Schemes to Predict Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2008; **39**: 1901–1910.
36. Blacher, J. *et al.* Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle. *Presse Médicale*. 2013; **42**: 819–825.
37. Friberg, L., Benson, L., Rosenqvist, M. & Lip, G. Y. H. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. *BMJ*. 2012; **344**: e3522–e3522.
38. Rooke, T. W. *et al.* 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; **58**: 2020–2045.
39. Mounier-Vehier, C. *et al.* Gender-related differences in the management of hypertension by cardiologists: The PARITE study. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2012; **105**: 271–280.
40. Boggia, J. *et al.* Ambulatory Blood Pressure Monitoring in 9357 Subjects From 11 Populations Highlights Missed Opportunities for Cardiovascular Prevention in

Women. *Hypertension*. 2011; **57**: 397–405.

41. Ridker, P. M., Buring, J. E., Rifai, N. & Cook, N. R. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *Jama*. 2007; **297**: 611–619.

42. Mozaffarian D, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-e322.

43. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42(2):517-84.

44. Bushnell, C. *et al.* Guidelines for the Prevention of Stroke in Women: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; **45**: 1545–1588.

45. Collins P, Rosano G, Casey C, et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J*. 2007 ; 28(16): 2028-2040.

46. Mounier-Vehier C, Delsart P. Hypertension artérielle de la grossesse : une situation à risque cardiovasculaire. *La Presse Médicale*. 2009 Apr;38(4):600–8.

47. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145(5):408-15.

48. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu 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. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952.

49. How the American Heart Association Helped Changed Women's Heart Health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:S60-S62.

50. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *J Am Med Assoc.* 2007;297(13):1465-77.
51. de Lauzon-Guillain, B. *et al.* Menopausal hormone therapy and new-onset diabetes in the French Etude Epidemiologique de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale (E3N) cohort. *Diabetologia.* 2009; **52**: 2092–2100.
52. Renoux, C., Dell'Aniello, S., Garbe, E. & Suissa, S. Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke : a nested case-control study. *BMJ.* 2010; **340**: c2519–c2519.
53. Lerner DJ, William B, et al. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J.* 1986;111(2):383-390.
54. Fagot-Campagna A., Romon I, Fosse S, Roudier C, Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France, synthèse épidémiologique, Institut de veille sanitaire, 2010.
55. Shapiro S, Farmer R, O Mueck A, Seaman H, Stevenson J, Does Hormone Replacement Therapy cause breast cancer? An application of causal principles to three studies, *J Fam Plann' Reprod Health Care.* 2011; 37: 167-172.
56. Principales complications de la grossesse, le diabète gestationnel, Université Médicale Virtuelle Francophone, GNGOF. 2010-2011. Disponible sur : [http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item17\\_8/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item17_8/site/html/cours.pdf)
57. Gabet A, Danchin N, Olié V, Infarctus du myocarde chez la femme : évolution des taux d'hospitalisation et de mortalité, France 2002-2013, *BEH.* 2016. 7-8 :100-108.
58. Giroud M, Béjot Y, Durier J, Gueniat J, Timsit Serge, Nowak E, Dallongeville J, Cottel D, Comparaison des taux d'accidents vasculaires cérébraux entre les hommes

et les femmes : apports des registres de Dijon, Brest et Lille registres 2008-2012, BEH. 2016; 7-8: 109-117.

59. Béjot Y, Legris N, Daumas A, Sensenbrenner B, Daubail B, Durier J, Giroud M, Les accidents vasculaires cérébraux de la personne jeune : une pathologie émergente chez l'homme comme chez la femme. Apport du registre Dijonnais des AVC (1985-2011), BEH. 2016; 7-8: 118-125.

60. Richard J.B, Beck François, Tendances de long terme des consommations de tabac et d'alcool en France, au prisme du genre et des inégalités sociales. BEH. 2016; 7-8: 126-133.

61. C. Mounier -Vehier et al, Cœur, artères et femmes, un circuit de soins dédié aux femmes à risque cardio-vasculaire, Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2014. 63:192-196.

62. F. Boudghene et al, Le circuit "cœur, artères, et femmes" chez la femme à haut risque cardio-vasculaire : première évaluation à un an, Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2015 ; 64:199-204.

63. Preidt.R, Sleep Apnea May Raise Women's Heart Risk, But Not Men, Health Day 2015. Disponible sur : [http://www.philly.com/philly/health/hearthealth/HealthDay704189\\_20151014\\_Sleep\\_Apnea\\_May\\_Raise\\_Women\\_s\\_Heart\\_Risk\\_\\_But\\_Not\\_Men\\_s.html](http://www.philly.com/philly/health/hearthealth/HealthDay704189_20151014_Sleep_Apnea_May_Raise_Women_s_Heart_Risk__But_Not_Men_s.html)

64. Shannon K. Laughlin T. Zaraq Khan. Amy L. Weaver. Cathy D. Schleck. Walter A. Rocca. Elizabeth A. Stewart. Cardiovascular Risk Factors and Diseases in Women Undergoing Hysterectomy With Ovarian Conservation, Menopause. 2016; 23 (2): 121-128.

65. Gina P. Lundberg, Sandra B. Dunbar, and Nanette K. Wenger, Guidelines for the Reduction of Cardiovascular Disease in Women, JOGNN. 2016; 1-11.

66. 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](http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2015/11/Recommandations_HTA_et_grossesse_dec_2015202.pdf)
67. L'étude ELITE, l'importance de la fenêtre d'intervention dans l'effet vasculaire des oestrogènes, GEVMI 2016. Disponible sur:  
<http://www.gemvi.org/membres/actualite-article-43.php>
68. Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Jouglà É. Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. n°22, 2011.
69. Claire Mounier-Vehier, Gonzague Claisse, Natalia Kpobemabou, Pascal Delsart. Bien connaître les spécificités du risque cardio-vasculaire de la femme pour une prévention efficace : les nouvelles recommandations de l'American Heart Association. Fédération Française de cardiologie. 2012. Disponible sur :  
[http://www.fedecardio.org/sites/default/files/presse/communiques/les\\_femmes.pdf](http://www.fedecardio.org/sites/default/files/presse/communiques/les_femmes.pdf)
70. Authors/Task Force Members, Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, 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). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-2219.
71. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Ménopause. 2010. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item55/site/html/cours.pdf>.
72. Ameye et al, Menopausal hormone therapy use in 17 European countries during the last decade. 2014 ; 79, 287-291.
73. Spencer CP, Godsland IF, Stevenson JC. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 1997 ;11(5):341-355.

74. Gompel A. Quelle place encore pour le traitement de ménopause ? Presse Médicale. 2013;42(11):1521-1525.
75. GEMVI. La prise en charge de la ménopause, Fiche d'information aux patientes [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://www.gemvi.org/>
76. Acute Myocardial Infarction in Women, American Heart Association, Circulation. 2016;133:00-00.
77. 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 [cité 4 mai 2014]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83274/>
78. Haute Autorité de Santé - Patient et professionnels de santé : décider ensemble [Internet]. [cité 18 mars 2014]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1671523/fr/patient-et-professionnels-de-sante-decider-ensemble?cid=r\\_1438729](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1671523/fr/patient-et-professionnels-de-sante-decider-ensemble?cid=r_1438729)
79. Difference or Disparity, Will Big Data Improve Our Understanding of Sex and Cardiovascular Disease? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:S52-S55.
80. Mounier-Vehier C, et al. Le risque cardiovasculaire de la femme : 5 étapes pour une prise en charge réussie. *Arch Mal Cœur Vaiss*. 2012; 212:20-23.
81. INSERM, Kantar Health, Roche. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité (Obépi 2012). Disponible à l'URL : [http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche\\_fr/doc/obepi\\_2012.pdf](http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf)
82. Harman S. M., et al. KEEPS: The Kronos early estrogen prevention study. *Climacteric*. 2005;8(1):3-12.

83. Michos ED, et al. Framingham risk equation underestimates subclinical atherosclerosis risk in asymptomatic women. *Atherosclerosis*. 2006;184(1):201-206.
84. Chomistek, Andrea K., et al. Healthy lifestyle in the primordial prevention of cardiovascular disease among young women. *JACC*. 2015;65(1):43-51.
85. Inserm-CépiDc. Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès. Interrogation des données sur les causes de décès de 1979 à 2011. Interrogation des indicateurs de mortalité [En ligne]. 2011. Consultable à l'URL: <http://www.cepidc.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>
86. James PA, Oparil S, Carter BL, 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;311(5):507-20.
87. Agrinier N, Cournot M, Ferrières J. Dyslipidémies de la femme après 50 ans: le rôle de l'âge et de la ménopause. *Ann Cardiol Angeiol*. 2009;58(3):159-64.
88. Mounier-Vehier C, Delsart P, Letombe B. Spécificités du risque cardiovasculaire de la femme: comment améliorer la prise en charge? *Presse Méd*. 2010;39(2):234-41.
89. Women in Clinical Research What We Need for Progress, *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:S1-S3
90. Baguet JP, Barone-Rochette G, Pépin JL. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil, hypertension artérielle et artère. *Presse Méd*. 2009;38(4):627-32.
91. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 2012;30(4):633-46.

92. Fédération Française de Cardiologie. Livre Blanc. Etats généraux vers un Plan Cœur [En ligne]. 2014 [consulté le 5 janvier 2015]. Disponible à l'URL: [http://www.fedecardio.org/sites/default/files/pdf/livre\\_blanc.pdf](http://www.fedecardio.org/sites/default/files/pdf/livre_blanc.pdf)
93. Houppe JP. Effets du stress psychosocial en cardiologie. *Presse Med.* 2013;42(6 Pt 1):1042-9.
94. de Saint Pol T. Obésité et milieux sociaux en France: les inégalités augmentent. *Bull Epidémiol Hebdo.* 2008;20:175-9.
95. Puymirat E, et al. Association of Changes in Clinical Characteristics and Management With Improvement in Survival Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *JAMA.* 2012;308(10):998-1006.
96. Leclercq F. La maladie coronaire de la femme est-elle particulière ? *Presse Méd.* 2010;39(2):242-248.
97. Fédération Française de Cardiologie. Bochure Coeur, artères et femmes (disponible sur [www.fedecardio.org](http://www.fedecardio.org)).
98. Lofgren I, Herron K, Zern T, et al. Waist circumference is a better predictor than body mass index of coronary heart disease risk in overweight premenopausal women. *J Nutr.* 2004;134:1071-1076.
99. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome on cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation.* 2004;109:706-71.
100. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-1645.

101. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. La Santé des femmes en France [En ligne]. 2009 [consulté le 28 août 2014]. Disponible à l'URL: <http://www.drees.sante.gouv.fr/la-sante-des-femmes-en-france,5731.html>.
102. Soubrier M, Barber-Chamoux N, Tatar Z, et al. Risque cardiovasculaire de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum*. 2014;81(4):281-5.
103. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:325-331.
104. Spector JT, Kahn SR, Jones MR, et al. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. *Am J Med*. 2010;123(7):612-624.
105. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b3914.
106. Sacco S, Ricci S, Degan D, Carolei A. Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases. *J Headache Pain*. 2012;13(3):177-189.
107. Destors M, Tamisier R, Baguet JP, et al. Morbidité cardiovasculaire associée au syndrome d'apnée obstructive du sommeil. *Rev Mal Respir*. 2014;31(4):375-85.
108. Fung AM, Wilson DL, Barnes M, Walker SP. Obstructive sleep apnea and pregnancy: the effect on perinatal outcomes. *J Perinatol*. 2012;32(6):399-406.
109. Xu T, Feng Y, Peng H, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of perinatal outcomes: a meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep*. 2014;4:6982.
110. Valipour A. Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumol*. 2012;66(10):584-8.

111. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(9):1181-5.
112. Baguet JP, Barone-Rochette G, Pépin JL. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil, hypertension artérielle et artère. *Presse Méd.* 2009;38(4):627-32.
113. Conroy, R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.* 2003 ; **24** : 987–1003.
114. Agostino, R. B. D' *et al.* General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008; **117**: 743–753.
115. Montalescot, Gilles, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003.
116. Le Journal des femmes, Ménopause : tout ce qu'il faut savoir, « l'âge moyen de la ménopause est de 52 ans ». Disponible : <http://sante.journaldesfemmes.com/genital-urinaire/brigitte-letombe-chat-menopause/questions-d-age.shtml#>
117. 134. Booth, Michael L, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med sci sports Exerc.* 2003;195(9131/03):3508-1381.
118. Zigmond A.S., et al. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983 ;67:361-370.
119. 136. Sass C., et al. Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. *BEH.* 2006;14:93-96.

120. McSweeney, J. C. *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 ; **133** : 1302–1331.

121. de Peretti C, Pérel C, Chin F, *et al.* Cholestérol LDL moyen et prévalence de l'hypercholestérolémie LDL chez les adultes de 18 à 74 ans, Étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007, France. *Bull Epidemiol Hebd*. 2013;(31):378-85.

122. Mikkola *et al.*, Increased Cardiovascular Mortality Risk in Women Discontinuing Postmenopausal Hormone Therapy, *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(12):4588-94.

123. Julie C.Will *et al.*, Health Promotion Interventions for Disadvantaged Women: Overview of the WISEWOMAN Projects, 2004 ;13 : 484-502.

## Fiche de recueil 2016

### Données gynécologiques et obstétricales

### Femme à risque cardio-vasculaire

Mise à jour 11 avril 2016

**Date de l'hospitalisation ou de la consultation:**

**Nom du gynécologue :**

**Antécédent personnel d'événement thrombo-embolique**

- Phlébite ou EP :     oui     non (mettre la ou les dates)

**Age des premières règles**

**Données obstétricales et materno-fœtales:**

Nombre total de Grossesses :

Nombre d'Accouchements (> 22 SA) :

Poids et âge gestationnel de naissance des différents enfants (pour toutes les grossesses):

-  
-  
-  
-

Complications obstétricales

Nombre d'avortements spontanés précoces (<12 SA)

HTA-gravidique isolée  oui     non (PA>140/90 mm Hg, peu importe le terme > 20 SA ? , pas de protéinurie)

Pré-éclampsie (HTA avec protéinurie) :  oui     non

- Age maternel au moment de pré-éclampsie :

- Nombre de grossesses, avant la pré-éclampsie :

- Nombre de fausses couches (perte avant le premier trimestre):

HELLP (Hémolyse, Cytolyse, thrombopénie) syndrome  oui     non

Eclampsie vraie (crise comitiale)  oui     non

Diabète gestationnel (uniquement pendant la grossesse)  oui     non

Mort fœtale in utero (2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre)  oui  non

### Contraception en cours:

- contraception avec œstrogènes de synthèse (éthinyl estradiol + progestatifs (pilule, anneau, patch)
- contraception avec œstrogènes naturels (estradiol) + progestatifs (pilule)
- contraception contenant uniquement des progestatifs (pilule, implant, stérilet mirena)
- contraception mécanique
- pas de contraception

### Antécédents d'intervention gynécologique

- Hystérectomie (date)
- Hystérectomie plus ovariectomie (date)
- Autre intervention gynécologique (date)
- ATCD néoplasie mammaire avec radiothérapie (date)
- Autre ATCD néoplasie gynécologique

**Ménopause :**  oui  non

Date des dernières règles (mois ou année) :

Si oui, THS :  oui  non

→ consultation gynécologique

- œstrogènes par voie transcutanée
- œstrogènes par voie orale

### Suivi gynécologique :

→ **Date de la dernière consultation gynécologique**

-frottis:

-mammographie:

**Date de la prochaine consultation gynécologique :**

**AUTEUR** : LECERF Charlotte

**Date de Soutenance** : 29/06/2016

**Titre de la Thèse** : Evaluation à 2 ans, de la prise en charge de femmes à risque cardio-vasculaire, ménopausées, dans le parcours de santé « cœur, artères et femmes ».

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement** : Cardiologie et maladies vasculaires

**DES + spécialité** : Médecine Générale + DESC de Médecine Vasculaire

**Mots-clés** : dépistage, risque cardio-vasculaire, femme, prévention cardio-vasculaire, parcours « cœur, artères et femmes »

## **RESUME**

**CONTEXTE** : La santé cardio-vasculaire chez la femme reste un problème de santé publique majeur. Cela s'explique par une insuffisance de prise en compte de ses particularités hormonales, des facteurs de risque cardio-vasculaires émergents et spécifiques à la femme ; ainsi que par une carence de dépistage et de traitements sur le plan cardio-vasculaire, et une modification des comportements. C'est dans cette optique, qu'a été mis en place le parcours de santé « cœur, artères et femmes » au CHRU de Lille en 2013, pour une meilleure coordination cardio-gynécologique.

**METHODE** : Cette étude monocentrique, observationnelle, transversale, descriptive, rétrospective, réalisée sur une population de 201 femmes ménopausées à haut risque cardio-vasculaire, a évalué le parcours « cœur, artères et femmes » à 3 ans de sa mise en place. L'objectif principal a été d'évaluer la prise en compte du risque hormonal de la ménopause, et la pertinence de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces femmes à haut risque cardio-vasculaire.

**RESULTATS** : Parmi les 201 femmes ménopausées, âgées en moyenne de 62 ans, un tiers d'entre-elles était à haut risque cardio-vasculaire, et deux tiers à très haut risque. Une large majorité était hypertendue (94%) à l'entrée en hospitalisation. La moitié des femmes était adressée par le cardiologue ou médecin vasculaire (53,7%), un cinquième d'entre-elles par le médecin généraliste (20,9%), 17,4% par le diabétologue, et une seule par le gynécologue-obstétricien. Un cinquième des femmes (20%), avait un antécédent de syndrome hypertensif de la grossesse, et 10,6% de diabète gestationnel. Six femmes bénéficiaient d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause à l'entrée. La correspondance cardio-gynécologique avait été effectuée chez 20,4% d'entre-elles. L'hospitalisation a permis un réajustement des prescriptions de trithérapie (anti-agrégant plaquettaire, statine, IEC), passant de 14,5% à l'entrée contre 27% à la sortie.

**CONCLUSION** : Cette réévaluation du parcours « cœur, artères et femmes », a souligné les spécificités du risque cardio-vasculaire féminin, et la nécessité d'une prise en charge dédiée aux femmes.

## **Composition du Jury :**

**Président** : Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD

**Assesseurs** : Monsieur le Professeur Alain DUHAMEL

Madame le Docteur Brigitte LETOMBE

Monsieur le Docteur Patrick FAYOLLE

**Directeur de thèse** : Madame le Professeur MOUNIER-VEHIER