



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

Evaluation à 5 ans de la pertinence du Parcours de soins « Cœur, artères et femmes » en hospitalisation et en soins externes.

Présentée et soutenue publiquement le 15 juin 2018 à 18H00
au Pôle Formation

Par Phénicia NASSERDINE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Assesseurs :

Madame le Professeur Claire MOUNIER-VEHIER

Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD

Monsieur le Docteur Bruno SIVERY

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Anne-Laure MADIKA

Avertissement

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

Avertissement

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

Liste des abréviations

AC	Anticoagulant
AAP	Antiagrégant plaquettaire
ACE	Artère carotide externe
ACI	Artère carotide interne
AHA	American Heart Association
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIT	Accident ischémique transitoire
ARA2	Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine de type 2
AVC	Accident vasculaire cérébral
BB	Bétabloquant
BEH	Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
COP	Contraception oestroprogestative
CPI	Cardiopathie ischémique
CRP	C-Reactive Protein
CV	Cardio-vasculaire
DG	Diabète gestationnel
EE	Ethinyl-Estradiol
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
FA	Fibrillation atriale
FDRCV	Facteur de risque cardio-vasculaire
FFC	Fédération Française de Cardiologie
HAS	Haute Autorité de Santé
HDL	High Density Lipoprotein
HTA	Hypertension artérielle
HTAG	Hypertension artérielle gravidique
IC	Inhibiteur calcique
IDM	Infarctus du myocarde
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IFOP	Institut Français d'opinion publique
IMC	Indice de masse corporelle
InVS	Institut de Veille Sanitaire

LDL	Low Density Lipoprotein
MAPA	Mesure ambulatoire de la pression artérielle
MCV	Maladies cardio-vasculaires
MFIU	Mort fœtale in utero
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
RCV	Risque cardio-vasculaire
SAS	Syndrome d'apnée du sommeil
SDF	Sans domicile fixe
SCA	Syndrome coronarien aigu
SFHTA	Société Française d'Hypertension artérielle
SM	Syndrome métabolique
SOPK	Syndrome des ovaires poly kystiques
TG	Triglycérides
THM	Traitement hormonal de la ménopause
TINI	Test d'ischémie non invasif
TSA	Troncs supra aortiques

Sommaire

RESUME.....	10
INTRODUCTION.....	11 -
I. ÉPIDEMIOLOGIE : LA SANTE CARDIO-VASCULAIRE DES FEMMES, UN PORTRAIT CONTRASTE.....	11 -
A. <i>Les maladies cardio-vasculaires : première cause de mortalité.....</i>	11 -
B. <i>Une évolution épidémiologique inquiétante.....</i>	13 -
II. UN RISQUE SOUS-ESTIME PAR L'ABSENCE DE PRISE EN COMPTE DES SPECIFICITES DU RISQUE CARDIO-VASCULAIRE FEMININ.....	15 -
A. <i>Augmentation de l'incidence des facteurs de risque cardio-vasculaires chez la femme.-</i>	15 -
B. <i>Certains facteurs de risque cardio-vasculaires, plus délétères.....</i>	21 -
C. <i>Des spécificités féminines à différents moment du cycle de vie : l'impact hormonal sous-estimé.....</i>	25 -
III. DES SPECIFICITES DANS LA MALADIE CARDIO-VASCULAIRE CHEZ LA FEMME, A BIEN CONNAITRE POUR OPTIMISER LES PRISES EN CHARGE.....	32 -
A. <i>La maladie coronaire.....</i>	32 -
1. Une méconnaissance du risque.....	32 -
2. Une physiopathologie spécifique selon le sexe.....	34 -
3. Des symptômes atypiques.....	35 -
4. Une prise en charge inégale.....	36 -
B. <i>L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.....</i>	37 -
C. <i>L'athérome et la sténose des troncs supra-aortiques.....</i>	38 -
IV. DES CONSEQUENCES NEFASTES NECESSITANT UNE AMELIORATION DE LA PREVENTION CHEZ LES FEMMES.....	40 -
A. <i>Contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire insuffisant.....</i>	40 -
B. <i>Une sous-estimation du risque nécessitant des outils d'évaluation spécifiques.....</i>	43 -
1. Une sous-représentation des femmes dans la recherche médicale et les essais cliniques.....	43 -
2. La stratification du risque cardio-vasculaire de la femme.....	43 -
C. <i>Place du Parcours de soins « Coeur, artères, femmes » : parcours de santé cardio-gynécologique pilote dans les Hauts-de-France.....</i>	46 -
POPULATION ET METHODES.....	51 -
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	51 -
A. <i>Objectif principal.....</i>	51 -
B. <i>Objectifs secondaires.....</i>	51 -
II. POPULATION DE L'ETUDE.....	52 -
A. <i>Critères d'inclusion.....</i>	52 -
B. <i>Critères d'exclusion.....</i>	52 -
C. <i>Constitution de la population de l'étude.....</i>	53 -
III. PARAMETRES ETUDIES.....	55 -
A. <i>Les modalités d'admission.....</i>	55 -
B. <i>Facteurs de risque et antécédents.....</i>	55 -
1. Les facteurs de risques cardio-vasculaire.....	55 -
2. Les antécédents cardio-vasculaires.....	57 -
3. Les antécédents gynéco-obstétricaux.....	57 -
4. Stratification du risque cardio-vasculaire :.....	58 -
C. <i>Les examens complémentaires réalisés et leurs résultats.....</i>	58 -
D. <i>Les traitements à l'inclusion et l'adaptation thérapeutique après l'entrée dans le Parcours « coeur, artères et femmes ».....</i>	60 -
IV. ANALYSES STATISTIQUES.....	61 -
V. ETHIQUE ET DROITS DES PATIENTES.....	61 -
RESULTATS.....	63 -
I. CARACTERISTIQUES INITIALES DE LA POPULATION.....	63 -
A. <i>Modalités d'admission.....</i>	63 -
B. <i>Facteurs de risques cardio-vasculaire et antécédents cardio-vasculaires.....</i>	63 -
C. <i>Antécédents gynéco-obstétricaux.....</i>	66 -
D. <i>Stratification du risque cardio-vasculaire.....</i>	68 -
II. EXAMENS.....	70 -

A.	<i>Examens réalisés</i>	- 70 -
B.	<i>Evaluation des facteurs de risques cardio-vasculaire</i>	- 70 -
1.	Contrôle de la pression artérielle.....	- 70 -
2.	La dyslipidémie et le diabète.....	- 72 -
3.	Le syndrome d'apnée du sommeil.....	- 73 -
C.	<i>Dépistage des maladies cardio-vasculaires</i>	- 74 -
1.	Coronaropathie.....	- 74 -
2.	Atteintes vasculaires périphériques.....	- 75 -
III.	TRAITEMENTS A L'INCLUSION ET ADAPTATION.....	- 77 -
A.	<i>Traitement anti-hypertenseur</i>	- 77 -
B.	<i>Autres traitements à visée vasculaire</i>	- 78 -
C.	<i>Instauration du THM</i>	- 79 -
IV.	FACTEURS PREDICTIFS D'UN DEPISTAGE POSITIF D'ATHEROME.....	- 80 -
A.	<i>Facteurs cliniques</i>	- 80 -
1.	Analyse univariée.....	- 80 -
2.	Analyse multivariée.....	- 81 -
B.	<i>Stratifications du risque cardio-vasculaire</i>	- 81 -
DISCUSSION		- 83 -
I.	PROFIL DES FEMMES DU PARCOURS « CŒUR, ARTERES ET FEMMES ».....	- 83 -
A.	<i>Population totale</i>	- 83 -
B.	<i>Différences du profil des femmes hospitalisées et en soins externes</i>	- 85 -
C.	<i>Pertinence de l'orientation</i>	- 87 -
II.	PERTINENCE DU PARCOURS EN HOSPITALISATION ET EN SOINS EXTERNES.....	- 88 -
A.	<i>En terme de prévention cardio-vasculaire</i>	- 88 -
B.	<i>En terme de pathologies dépistées</i>	- 94 -
1.	Coronaropathies.....	- 94 -
2.	Athérome périphérique.....	- 96 -
C.	<i>En terme d'adaptation thérapeutique</i>	- 97 -
1.	Traitement anti-hypertenseur.....	- 98 -
2.	Traitement à visée vasculaire.....	- 99 -
3.	Instauration du THM.....	- 100 -
D.	<i>Synthèse de la coopération cardio-gynécologique</i>	- 103 -
III.	FACTEURS PREDICTIFS DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE, ROLE DES FACTEURS HORMONAUX... -	105 -
IV.	LIMITES ET FORCES DE L'ETUDE.....	- 110 -
A.	<i>Limites</i>	- 110 -
B.	<i>Forces</i>	- 112 -
CONCLUSION		- 114 -
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		- 118 -
ANNEXE		- 131 -

RESUME

CONTEXTE : Les maladies cardio-vasculaires sont la 1^{ère} cause de mortalité féminine. L'augmentation de l'espérance de vie des femmes allonge la période post-ménopausique, avec comme corollaire, une majoration du risque cardio-vasculaire (RCV). Cela s'explique par des symptômes atypiques, une sous-estimation des particularités hormonales et des facteurs de risque cardio-vasculaires (FDRCV) spécifiques ainsi qu'une disparité de prise en charge par le corps médical. Le parcours « Cœur, artères et femmes » initié en 2013, a permis une meilleure coordination cardio-gynécologique mais une optimisation des prises en charge est encore nécessaire.

METHODE : Cette étude observationnelle, transversale, descriptive, réalisée chez 690 femmes ménopausées, a évalué la pertinence du parcours « Cœur, artères et femmes » à 5 ans de sa mise en place. L'objectif principal a été d'évaluer la pertinence du parcours chez les femmes hospitalisées ou suivies en soins externes en terme de prévention, de dépistage et d'adaptation thérapeutique.

RESULTATS : Parmi les 690 femmes incluses, 396 femmes ont bénéficié d'un bilan en hospitalisation avec un RCV plus élevé que les femmes reçues en soins externes. Le parcours était pertinent car il ciblait les femmes et l'orientation du bilan selon leur niveau de RCV. Le contrôle des FDRCV était insuffisant. Une maladie athéromateuse périphérique a été dépistée chez 238 femmes, soit 34,5% de la population. Les thérapeutiques à visée anti-hypertensive et vasculaire étaient adaptées aussi bien en hospitalisation qu'en soins externes avec une augmentation significative à la sortie d'inhibiteur d'enzyme de conversion, d'inhibiteur calcique, de diurétique thiazidique, de statine et d'antiagrégant plaquettaire en prévention secondaire ($p=0.001$). Un traitement hormonal de la ménopause a été instauré chez un quart des femmes en soins externes ($n=71$; 24%). On notait une association significative entre la pré éclampsie et la survenue de maladie athéromateuse ($p=0.04$). La coordination cardio-gynécologique était plus efficiente en soins externes.

CONCLUSION : Ce bilan d'étape du parcours « Cœur, artères et femmes » a souligné les spécificités du RCV féminin et la nécessité de considérer les femmes ménopausées comme cible prioritaire des actions de prévention, de dépistage et de suivi, adaptés à leur niveau de RCV.

INTRODUCTION

I. Épidémiologie : la santé cardio-vasculaire des femmes, un portrait contrasté

A. Les maladies cardio-vasculaires : première cause de mortalité

À l'échelle mondiale, les maladies cardio-vasculaires (MCV) représentent de loin la première cause de décès chez les femmes, quel que soit le niveau de développement économique du pays dans lequel elles vivent. Selon l'*Organisation Mondiale de la Santé* (OMS), les MCV, notamment les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), et les artériopathies périphériques, représentent 46% des décès des femmes de plus de 60 ans dans le monde (1).

A l'échelle européenne, le dernier rapport sur l'épidémiologie actualisé en 2016 montre que 49% des femmes et 40% des hommes décèdent de MCV chaque année, contre 19% de cancers chez les femmes et 25% chez les hommes. Plus précisément, ce sont les coronaropathies qui sont les plus meurtrières touchant 19 % d'hommes et 20 % de femmes contre 3% de décès liés au cancer du sein (2).

A l'échelle nationale, sur les 147 000 décès liés aux MCV chaque année, 54% sont des femmes. Selon le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) publié par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) en France, les MCV occupent toujours le premier rang des causes de décès avec une femme sur trois qui en décède chaque année (79 820 décès, 30,1%). Les maladies cérébro-vasculaires prédominent sur les cardiopathies ischémiques ; bien loin devant les cancers, deuxième cause de décès, et la maladie d'Alzheimer, au troisième rang (4,6%) (**Figure 1**), (3) . Chez les hommes, les MCV ne constituent que la deuxième cause de décès (25,1 %), la cause tumorale étant prédominante.

Enfin, les MCV sont aussi pourvoyeuses de morbidités et d'incapacités. Les coûts de santé publique, liés au nombre croissant d'hospitalisations, d'interventions et de prescriptions médicamenteuses, en sont donc élevés. Ils avoisinaient les 15,6 milliards d'euros en 2014, soit 0,8% du PIB français. Ce montant devrait également évoluer pour atteindre un total de 18,7 milliards d'euros en 2020.

Au cours des dernières décennies, les progrès réalisés dans la prévention et l'amélioration des prises en charge diagnostiques et thérapeutiques ont permis de diminuer la mortalité liée aux MCV de moitié en France. Cependant, cette décroissance n'est pas homogène selon l'âge et le sexe et les femmes ne bénéficient pas encore pleinement de ces avancées (4,5).

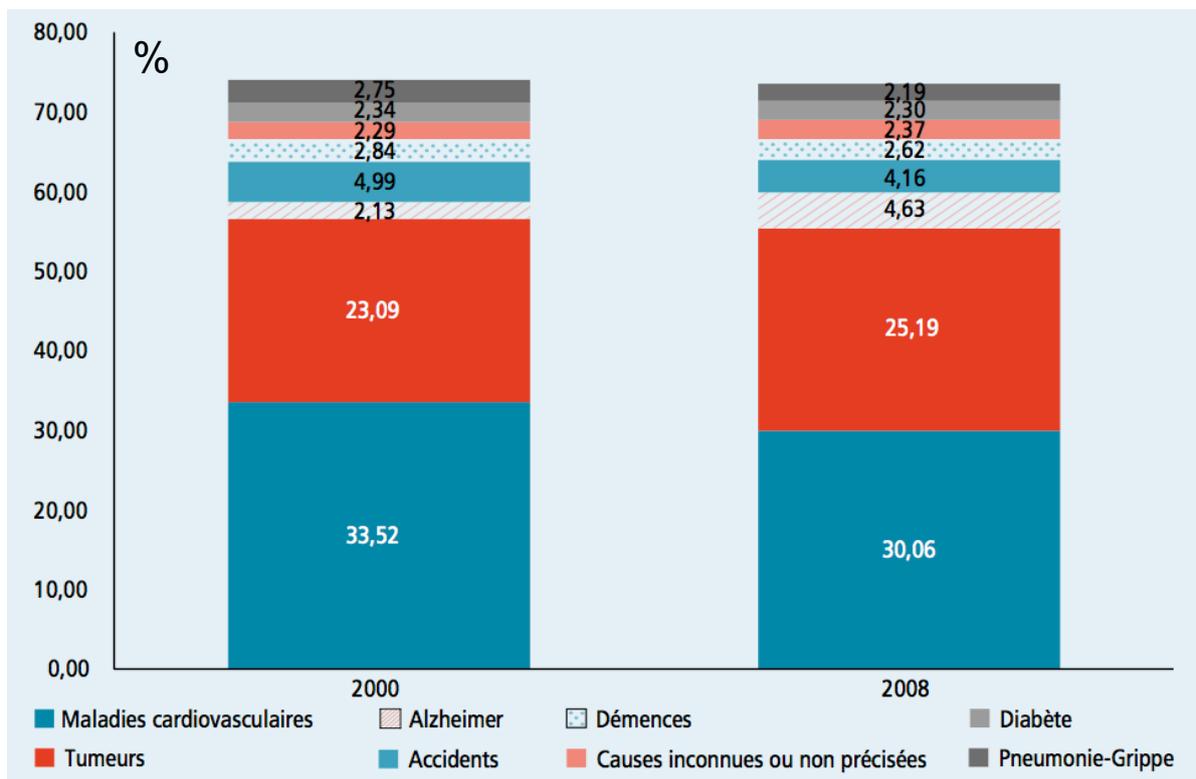


Figure 1. Evolution de la part des causes de décès chez les femmes entre 2000 et 2008 en France (3)

B. Une évolution épidémiologique inquiétante

L'épidémiologie des MCV reste préoccupante, notamment chez les femmes les plus jeunes. Selon le *Bulletin épidémiologique Hebdomadaire* (BEH), la progression du nombre d'hospitalisations pour infarctus du myocarde (IDM) chez les femmes de moins de 65 ans a connu une croissance de 3% par an en moyenne, entre 2002 et 2008 (4). Cette progression s'est non seulement poursuivie entre 2008 et 2013, mais accentuée, particulièrement chez les 45-54 ans (+4,8%). Au-delà de 65 ans, la diminution était significative de façon globalement homogène. Chez les hommes, l'évolution était moins marquée, avec une augmentation significative entre 45 et 64 ans (de l'ordre de 2% par an en moyenne) et une diminution significative au-delà de 85 ans (-1,3% en moyenne), (**Figure 2**). Les classes d'âge des 45-54 ans et des 55-64 ans sont donc particulièrement touchées. Au total, avant 65 ans, le taux d'hospitalisation pour IDM a augmenté de 19% chez les femmes et de 9,9 % chez les hommes depuis 2008 (**Figure 3**). Après 65 ans, le taux a continué de décroître sur la période 2008-2013, avec toutefois un net ralentissement par rapport à la période 2002- 2008 (respectivement -11,1% au lieu de -23,8% chez les femmes, et -1,7% au lieu de -23,0% chez les hommes).

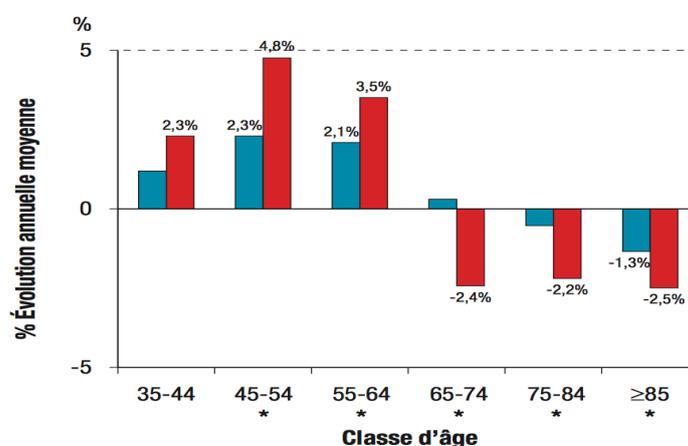


Figure 2. Évolution annuelle des taux (pour 100 000 habitants) de patients hospitalisés pour IDM selon le sexe et la classe d'âge, 2008-2013, France (4)

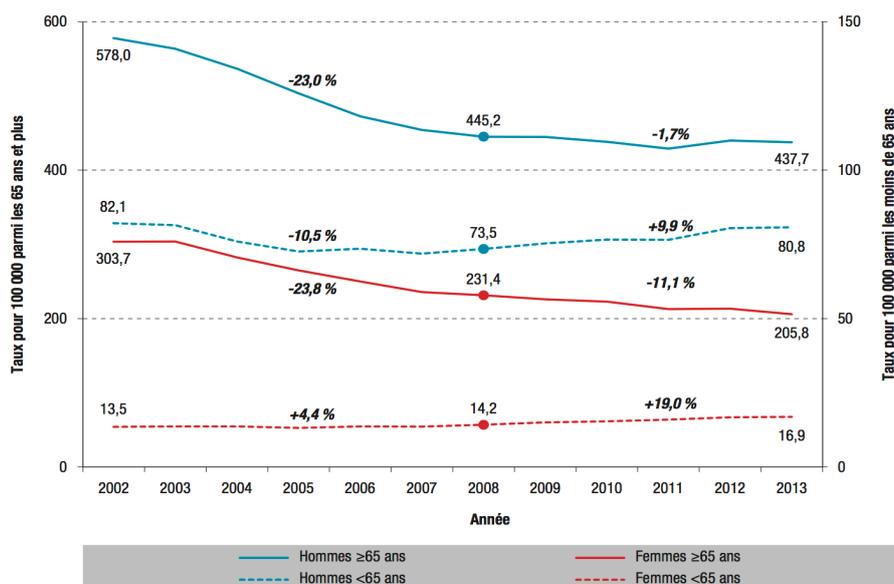


Figure 3. Évolution des taux standardisés de patients hospitalisés pour infarctus du myocarde selon le sexe et l'âge, 2002-2013, France (4)

Des résultats concordants sont présents sur 4 grands registres français de syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+) entre 1995 et 2010 (6). Les registres FAST-MI et USIC objectivent ainsi une augmentation de la proportion de patients jeunes hospitalisés pour IDM entre 1995 et 2010, notamment chez les femmes. En quinze ans, le taux de mortalité lié à la maladie coronaire est en diminution chez les hommes alors qu'il a augmenté de 11,8% à 25,5% chez les femmes, notamment de moins de 60 ans. Cette augmentation est parallèle à celle de la prévalence du tabagisme actif de 37,5 à 73,1% et de l'obésité de 17,6% à 27,1% chez les femmes (**Figure 4**) (6,7). Ainsi, on observe une augmentation de la proportion de femmes jeunes qui développent une coronaropathie sans hypertension artérielle, diabète ou dyslipidémie, mais avec un tabagisme, un stress ou une obésité comme seuls facteurs de risque.

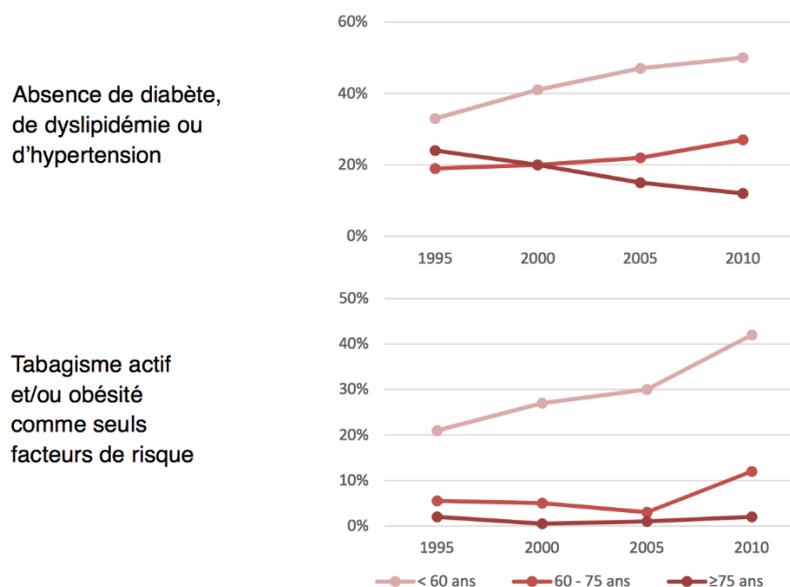


Figure 4. Évolution de la prévalence des facteurs de risque chez la femme (6)

La progression de la maladie coronaire chez la femme est donc liée à l'émergence d'un nouveau profil de risque cardio-vasculaire, conséquence de la modification du mode de vie avec l'adoption des mêmes comportements à risque que les hommes ces vingt dernières années.

II. Un risque sous-estimé par l'absence de prise en compte des spécificités du risque cardio-vasculaire féminin

A. Augmentation de l'incidence des facteurs de risque cardio-vasculaires chez la femme

Les femmes vivent généralement plus âgées que les hommes, avec un écart moyen de six à huit ans. Cette différence s'explique en partie par un avantage biologique inhérent, mais également par des différences comportementales entre les deux sexes. Cependant, l'écart de l'espérance de vie entre les hommes et les femmes se réduit, notamment dans les pays développés. En cause, l'augmentation de l'incidence de certains FDRCV chez la femme et la baisse des taux de MCV chez

les hommes. D'après l'étude américaine de Framingham, les femmes sont très fréquemment porteuses d'au moins un FDRCV et plus de 80 % des femmes de plus de 45 ans en ont au moins deux (8,9). Au total, à âge égal, les femmes présentent plus de FDRCV que les hommes (10) (**Figure 5**).

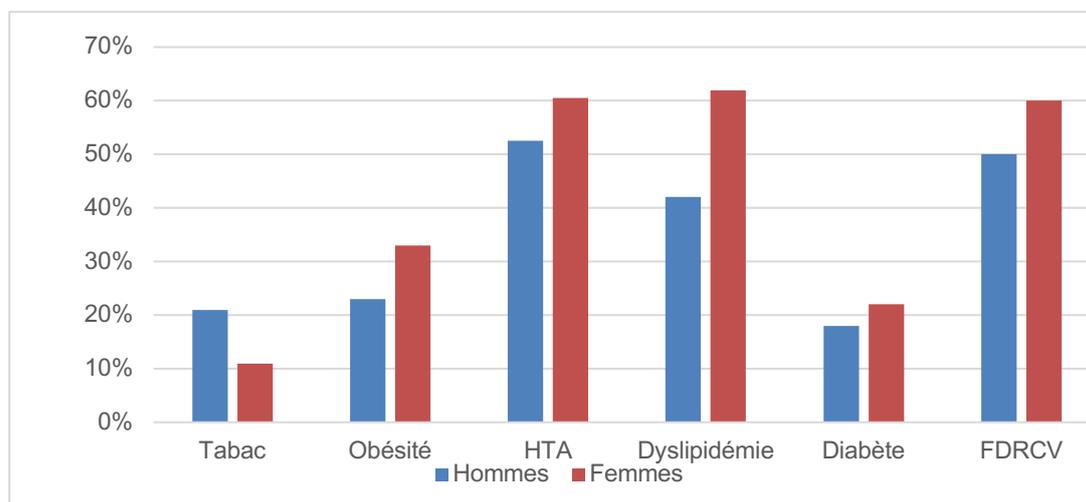


Figure 5. Prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaire chez les hommes et les femmes à âge égal (< 70 ans) d'après EUROASPIRE II (10)

HTA : hypertension artérielle, HLP : hyperlipidémie, FDRCV : facteurs de risque cardio-vasculaire

- Le tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans

La prévalence du tabagisme en France reste nettement plus élevée que dans les pays voisins. Le Baromètre santé 2016 montrait qu'entre 2010 et 2016, le tabagisme quotidien a diminué parmi les hommes de 25-34 ans (de 47,9% à 41,4%) et parmi les femmes de 15-24 ans (de 30,0% à 25,2%),(11). À l'inverse, la prévalence augmentait parmi les femmes de 55-64 ans (de 15,5% à 21,1%, $p < 0,001$) et de 65-75 ans (de 5,7% à 8,9%, $p < 0,01$) (**Figure 6**).

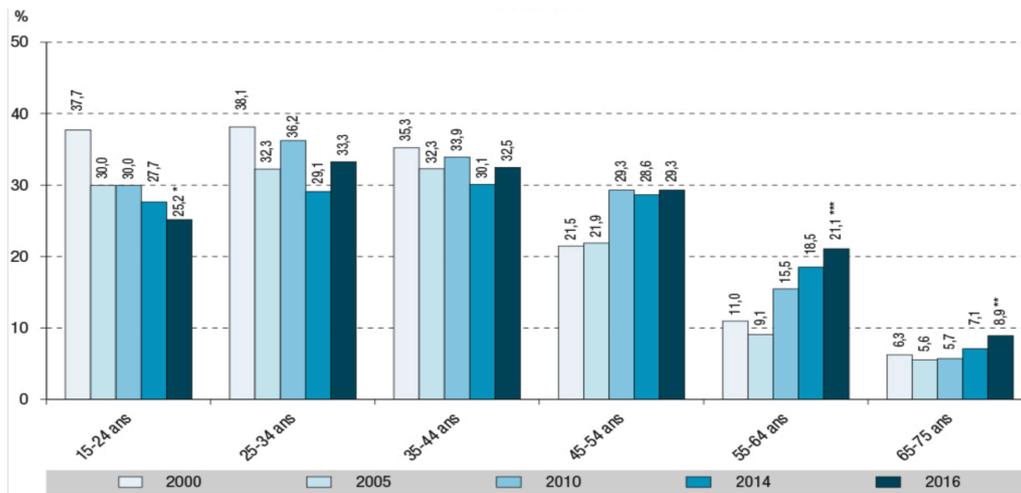


Figure 6. Évolution de la prévalence du tabagisme quotidien selon l'âge parmi les femmes en France, 2000-2016 (11)

- Le diabète

A l'occasion de la Journée Mondiale du diabète en 2017, le BEH publie l'évolution de la prévalence du diabète traité en 2015. Elle augmentait, en fonction de l'indice territorial de désavantage social, de façon plus marquée chez les femmes que chez les hommes (12). Cette donnée est d'autant plus importante à prendre en compte que dans notre région des Hauts-de-France, les prévalences standardisées sont les plus élevées (**Figure 7**). La prévalence augmentait avec l'âge pour atteindre un pic entre 80 et 84 ans chez les femmes et entre 70 et 79 ans chez les hommes.

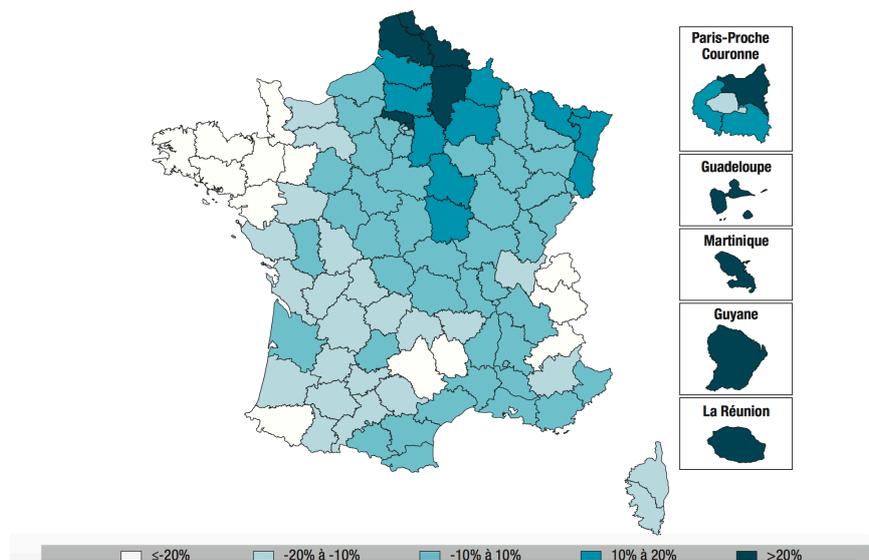


Figure 7. Variations de la prévalence départementale du diabète traité par rapport à la prévalence nationale en 2015 en France (12)

- L'hypertension artérielle

L'incidence de l'hypertension artérielle augmente avec l'âge, et ce de manière plus importante chez la femme. Elle est également 2 à 3 fois plus fréquente en cas de contraception avec œstrogènes de synthèse (comprimé, patch ou anneau vaginal). Les résultats de l'enquête nationale ESTEBAN (*Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition*) publiée en avril 2018 ne montrent aucune diminution de la prévalence de l'HTA en France depuis 2006, avec toujours un adulte sur trois hypertendu. Chez la femme, quelque soit la tranche d'âge, le niveau tensionnel systolique moyen a significativement augmenté en 10 ans (13,14).

- Le surpoids, l'obésité

L'augmentation de la corpulence, couplée à une diminution du niveau d'activité physique, pourrait partiellement expliquer l'élévation significative de la pression artérielle systolique (PAS) avant 65 ans et de la pression artérielle diastolique (PAD) après 65 ans entre 2006 et 2015.

En effet, la prévalence de personnes atteintes d'obésité ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) continue de progresser même si la croissance a eu tendance à ralentir au début des années 2010, passant tant chez les hommes que chez les femmes de 10 % environ au début des années 2000, à 15 % environ en 2014 (15).

- Le syndrome métabolique (SM), la dyslipidémie

Le SM est moins fréquent chez la femme avant la ménopause, mais son incidence augmente avec l'âge, rattrape et dépasse celle de l'homme en post-ménopause. Une femme sur deux présente un SM après 50 ans.

Le profil lipidique change après la ménopause avec une augmentation des triglycérides, du LDL cholestérol et une diminution du HDL cholestérol.

- La sédentarité

Selon les dernières données de l'étude ESTEBAN, menée par Santé Publique France entre 2006 et 2015, seulement 53% des femmes atteignent les recommandations de l'OMS en matière d'activité physique, contre 70% des hommes (16). Le nombre de femmes physiquement actives a baissé de 16% en dix ans, de façon plus prononcée chez les femmes de 40-54 ans (-22%) alors que la proportion d'hommes physiquement actifs a augmenté de 10%, essentiellement parmi les 40-54 ans. Ces données ont été comparées à celles obtenues selon la même méthodologie dans le cadre de l'étude ENNS, réalisée en 2006 (**Figure 8**).

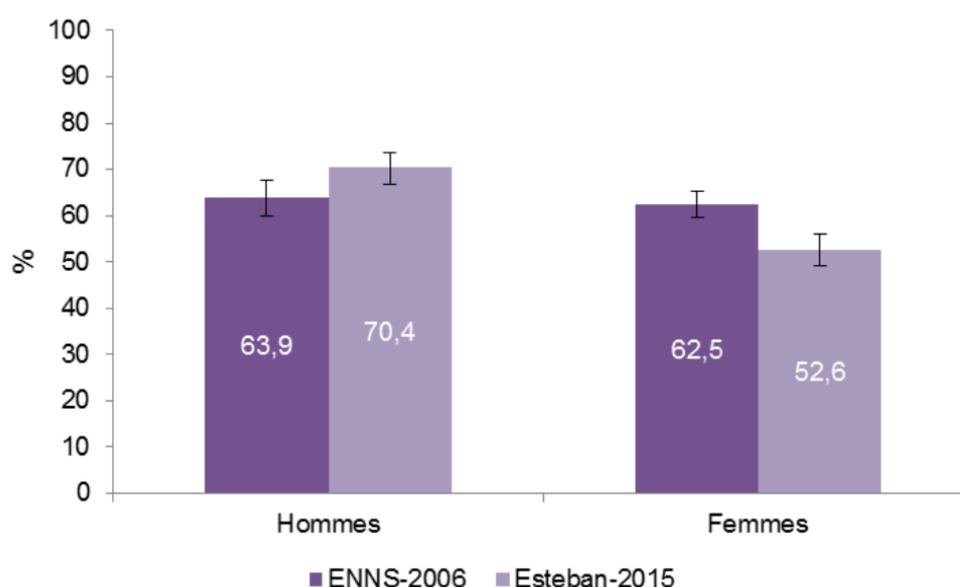


Figure 8 : Pourcentage d'adultes physiquement actifs* selon le sexe, comparaison ENNS 2006 / Esteban 2015

* Pourcentage d'adultes présentant un niveau d'activité physique « modéré » ou « élevé », c'est-à-dire réalisant l'équivalent d'au moins 30min/jour d'activité physique modérée ou intense au minimum 5 jours par semaine ; ou au moins 25min/jour d'activité physique intense au minimum 3 jours par semaine.

- Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS)

Le SAS est un FDRCV indépendant. Il est plus fréquent chez l'homme que chez la femme mais sa prévalence augmente au moment de la ménopause. La présentation clinique féminine du SAS est atypique (asthénie et somnolence diurne,

troubles de la concentration plus souvent que ronflement, cauchemars, réveils nocturnes), (17). Cela entraîne un retard diagnostique (18). Il doit être dépisté, notamment lors de la grossesse et de la ménopause en raison d'un effet néfaste sur la prise de poids, le métabolisme des glucides et l'apparition d'un diabète de type 2 (19–21). Chaque pause respiratoire entraîne une hypoxie cérébrale transitoire ; chaque micro-réveil brutal provoque une augmentation de la pression artérielle et du rythme cardiaque du fait d'une activation du système nerveux sympathique. À long terme, les apnées sont ainsi associées à un risque accru de maladies cardiovasculaires, tels que l'hypertension sévère notamment la nuit, l'accident vasculaire cérébral, l'infarctus du myocarde, les troubles du rythme cardiaque et l'insuffisance cardiaque (22).

- *Le stress psychosocial, la dépression et le suicide*

Selon l'étude réalisée par l'Institut Français d'action sur le stress en novembre 2004, le « sur-stress » concerne 23 % des hommes salariés et 32 % des femmes salariées. Ainsi que le souligne le rapport sur *La santé des femmes en France*, l'anxiété est déclarée par 14 % des femmes et 7 % des hommes (23). Celle-ci concerne 5 % des filles et jeunes femmes de moins de 25 ans, 16 % des femmes de 25 à 64 ans et 21 % au-delà de 65 ans. La dépression qui est déclarée par 7 % des femmes en concerne presque 8 % entre 25 et 64 ans et 12 % chez les femmes plus âgées. Par ailleurs, la France se situe dans le groupe de pays européens à fréquence élevée de suicide féminin aux côtés de la Belgique et de la Finlande.

- *Le développement de l'isolement social, la catégorie sociale*

Le rôle des déterminants sociaux et des facteurs professionnels dans la mortalité prématurée par MCV ne doit pas être négligé. L'augmentation importante du nombre de familles monoparentales, composées essentiellement d'une mère et de ses

enfants, conjuguée au vieillissement de la population et au taux de survie plus élevé des femmes, se traduit par l'extension de la dimension féminine des situations d'isolement. Celles-ci s'accompagnent fréquemment de difficultés financières qui compromettent l'accès aux soins. Pourtant, selon une étude récente publiée par l'InVS, les femmes appartenant aux catégories sociales moins favorisées avaient un risque de mortalité par MCV plus élevé et étaient également les plus exposées aux professions à pénibilités physique et psycho-sociale (contraintes psycho-organisationnelles au travail). Les secteurs professionnels les plus à risque sont notamment l'hôtellerie-restauration et l'industrie manufacturière (24).

- Un renoncement aux soins plus fréquent par manque de temps

Selon le rapport sur *La santé des femmes en France*, 14,2 % des assurés sociaux résidant en France ont déclaré avoir renoncé à des soins ou les avoir reportés au moins une fois au cours des 12 mois précédant l'enquête pour des raisons financières. Ce renoncement apparaît plus élevé chez les femmes (16,5 %) que chez les hommes (11,7 %) (23).

B. Certains facteurs de risque cardio-vasculaires, plus délétères

La femme présente des FDRCV communs à l'homme, mais leur nocivité est différente sur les MCV selon le sexe. L'étude INTERHEART a montré que le tabagisme, la dyslipidémie et l'obésité étaient associés au risque coronaire de façon similaire entre les deux sexes. En revanche, le risque d'IDM lié à l'hypertension, au diabète ou au facteur psychosocial apparaissait plus important chez la femme (25).

- L'âge et l'hérédité

Le RCV augmente avec l'âge car les artères, déjà plus fines chez la femme, se rigidifient et s'épaississent rapidement avec la ménopause.

- Le diabète

La mortalité CV est multipliée par 1,5 à 2 chez les hommes diabétiques et 2,5 à 3 chez les femmes diabétiques, avec comme conséquence une espérance de vie réduite de 8 ans par rapport à la population non diabétique entre 55 et 64 ans et de 4 ans entre 65 et 74 ans aux Etats-Unis (26). Trois explications physiopathologiques concourent à ce résultat : la réduction de l'effet protecteur des œstrogènes naturels ; l'augmentation du risque thrombotique ; l'accélération du vieillissement des artères.

- Le tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans

Le tabagisme actif est responsable de 37,6 % des MCV dans la population générale (15,4 % chez les femmes et 46,3 % chez les hommes) (27). En France, dans le BEH, la fraction de décès attribuable au tabagisme était de 6% pour les cardiopathies ischémiques et 4% pour les maladies cérébro-vasculaires (28). Avant 50 ans, plus d'un infarctus sur deux est lié au tabac (29).

Après 35 ans, ce sur-risque est accru par l'association « tabac - contraception œstro-progestative ». En effet, le tabac et la contraception ont de multiples interactions néfastes pour la santé. Le tabac potentialise les effets délétères des contraceptifs oraux sur les MCV en augmentant les facteurs de coagulation, en stimulant l'activité plaquettaire et en induisant une hyperfibrinolyse. Les œstroprogestatifs diminuent les inhibiteurs de la coagulation. Tout ceci va entraîner un risque accru de thrombose lors de l'association pilule-tabac et ainsi la survenue plus fréquente d'accidents thrombo-emboliques veineux et artériels (30).

- L'hypertension artérielle

D'après les données du registre IDACO (31), l'impact de la PAS nocturne et de l'absence de deeping, en terme de complications cardiaques et cérébro-vasculaires, est plus important chez la femme que chez l'homme. L'association aux

autres FDRCV a un effet plus néfaste chez la femme que chez l'homme, avec une augmentation exponentielle du risque global. En effet, le risque relatif de mortalité cardio-vasculaire chez une femme ayant une HTA isolée est de 1,89. Il augmente à 4,57 lorsque l'HTA est associée au diabète, alors qu'il n'est que de 2,32 chez l'homme (32).

- La sédentarité

Dans INTERHEART, la sédentarité concoure à 12,2 % des infarctus, après ajustement sur les autres facteurs de risque. Chez les femmes âgées de plus de 30 ans, le risque cardio-vasculaire attribuable à la sédentarité rattrapait ceux imputables au tabac, à l'hypertension artérielle et au surpoids (16).

- Le syndrome métabolique (SM)

La carence œstrogénique modifie la répartition des graisses qui se déposent autour de la taille. Cette répartition « androïde » des graisses correspond au transfert de la graisse sous-cutanée vers le tissu adipeux viscéral et est associée à une insulino-résistance, responsable d'une augmentation du tour de taille. Elle peut conduire à l'apparition d'un syndrome métabolique.

- La dyslipidémie

Le profil lipidique se modifie avec l'âge chez la femme, du fait des modifications hormonales de la ménopause. Les œstrogènes naturels ont un effet bénéfique en diminuant le LDL-cholestérol et en augmentant le HDL-cholestérol. Après la ménopause, le LDL-cholestérol et le cholestérol total augmentent alors que le HDL cholestérol diminue modérément (33). Un HDL-cholestérol bas est associé de manière plus importante au risque cardio-vasculaire chez la femme que chez l'homme (34). L'hypertriglycéridémie apparaît également comme un facteur de risque plus important de maladie coronaire chez la femme que chez l'homme (35). Une

méta-analyse de 17 études a en effet montré que l'hypertriglycéridémie concourrait au risque de maladie coronaire pour 32 % chez l'homme versus 76 % chez la femme. Cependant, bien que l'efficacité des statines en prévention primaire et secondaire soit similaire dans les deux sexes, elles sont moins prescrites chez la femme (36).

- Le stress psycho-social

L'étude internationale INTERHEART réalisée dans 262 centres sur 52 pays illustre que les facteurs psychologiques (anxiété, stress, dépression) génèrent un risque plus important de MCV après ajustement avec les FDRCV traditionnels (25). En cause, un impact plus délétère sur le système nerveux autonome, sur la prise de poids et la consommation tabagique. Ainsi, l'étude Stockholm Female Coronary Risk Study a suivi pendant 5 ans des femmes ayant eu un syndrome coronaire aigu (SCA). Elle retrouve le stress conjugal associé à un risque d'événements coronariens aigus récurrents accru de 2,9 fois, et ce, après ajustement sur l'âge, le niveau socio économique, les FDRCV traditionnels, la fonction cardiaque et le taux d'œstrogène (37).

- La vulnérabilité aggravée des femmes victimes de violences

Selon l'OMS, les femmes victimes de violences perdent entre 1 et 4 années de vie en bonne santé. Les violences conjugales sont à l'origine d'un doublement des dépenses totales de santé annuelles chez les femmes. L'impact de la violence, en particulier conjugale, sur la santé des femmes a été documenté en France, notamment dans le cadre des rapports du groupe de travail (38) et du Haut Comité de la Santé Publique (39). Elle entraîne trois types majeurs de troubles médicaux : traumatiques, gynécologiques et psychologiques qui ont un impact péjoratif sur la santé des femmes victimes, à court et à long termes. En effet, la violence subie de

façon chronique est cause de peur, d'angoisse, d'un sentiment de honte et de culpabilité, qui tend à isoler la victime et retentit sur sa vie sociale.

- L'influence préjudiciable de la précarité et de l'isolement sur la santé

L'isolement et la précarité sont des obstacles au suivi sanitaire et à la prévention CV, ainsi que des facteurs de risques aggravant. Selon une étude de l'INSEE (2012), 38 % des personnes sans domicile fixe (SDF) sont des femmes et la majorité d'entre elles ont plus de 50 ans (40). Ce pourcentage de femmes SDF est certes élevé, mais il aurait pu l'être encore davantage puisque, la même année, 14,3 % des femmes vivaient sous le seuil de pauvreté, contre 13,4 % des hommes.

C. Des spécificités féminines à différents moments du cycle de vie :

l'impact hormonal sous-estimé

La femme présente un risque cardio-vasculaire (RCV) spécifique nécessitant de prendre en compte son risque hormonal. Trois moments clés nécessitent une attention particulière pour évaluer le statut cardio-vasculaire chez la femme : la contraception oestro-progestative, la grossesse et la ménopause.

- Contraception oestro-progestative (COP)

La COP majore le risque thrombo-embolique veineux, maximal la première année d'utilisation et dépendant de la dose d'éthinylestradiol et du type de progestatif. Il est identique pour toutes les voies d'administration. Quant au risque thrombo-embolique artériel, il augmente avec l'âge et c'est son association avec le tabac qui serait délétère, surtout après 35 ans. La COP interagit avec le métabolisme de l'angiotensine, ainsi que par un effet progestatif androgénique. Elle est donc contre-indiquée en cas d'HTA non contrôlée ou compliquée, chez les patientes aux antécédents thrombo-emboliques artériels ou veineux, ou chez les patientes

tabagiques après 35 ans. Elle est aussi contre-indiquée en cas d'antécédent d'AVC, de migraine (avec aura) car elle augmente le risque d'AVC (41).

- Grossesse et complications obstétricales

La grossesse, responsable d'un stress métabolique et vasculaire, est souvent décrite comme une « épreuve de stress » qui permet de détecter le risque futur de maladies chroniques métaboliques et vasculaires. L'HTA gravidique (HTAG), la prééclampsie et le diabète gestationnel (DG) sont des indicateurs indépendants et précoces de maladies métaboliques et de MCV. Ces événements obstétricaux démasquent une dysfonction endothéliale et des désordres métaboliques, influençant les événements CV à long terme et notamment à la ménopause.

L'hypertension artérielle gravidique ou la prééclampsie ont été reconnues comme facteurs prédictifs du RCV de la femme. Des recommandations par un consensus d'experts ont été établies pour la prise en charge des patientes hypertendues pendant et au décours de la grossesse (42). Les femmes ayant présenté un désordre hypertensif durant la grossesse, majorent leur risque d'HTA chronique, d'AVC, d'accident coronaire et leur RCV global à distance de l'accouchement (43)(44)(45). Ce risque semble augmenter d'autant plus si la prééclampsie est précoce (<34 semaines d'aménorrhée) ou compliquée (hématome rétro-placentaire, HELLP syndrome, retard de croissance intra-utérin, prématurité voire mort fœtale), (46).

Le diabète gestationnel multiplie par 2 le risque de développer un diabète de type 2 dans les 4 mois suivant l'accouchement, et 50% des femmes atteintes en présenteront un dans les 5 ans de suivi (47). De manière générale, leur risque de développer un diabète de type 2 est multiplié par 7 et une MCV par 1,5 (48).

- Ménopause

- **AUGMENTATION DU RISQUE CARDIO-VASCULAIRE**

La ménopause est une phase physiologique inévitable dans la vie des femmes que ces dernières appréhendent car souvent synonyme de perte de féminité, de vieillissement et d'altération de la qualité de vie. Or, l'incidence des MCV augmente à la ménopause. Des données épidémiologiques issues de l'étude de Framingham ont ainsi rapporté une incidence 2,6 fois plus élevée des événements CV chez les femmes ménopausées comparativement aux femmes de même âge, non ménopausées (49,50) (**Figure 9**). La ménopause précoce (<40 ans) semble également être associée à une surmortalité cardio-vasculaire avec un risque accru de maladie coronarienne et d'AVC (51)(52)(53). Une surveillance accrue durant cette période et un accompagnement sur l'hygiène de vie doivent donc être proposés pour un meilleur contrôle des facteurs de risques, avant même l'arrêt des règles.

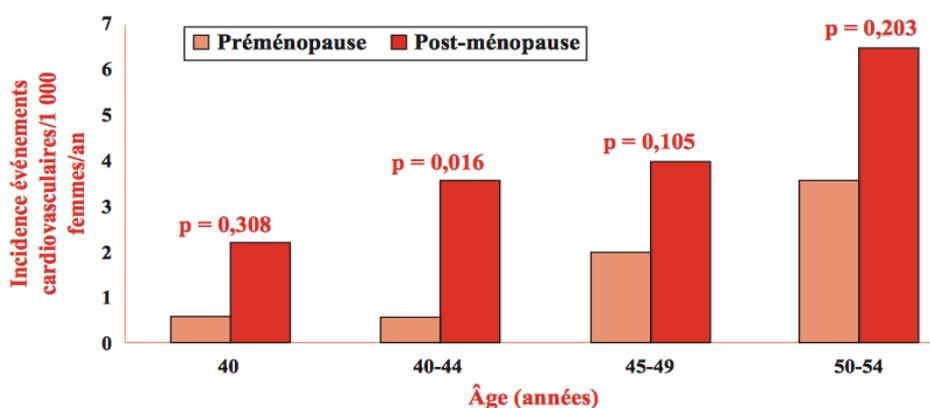


Figure 9. Incidence annuelle des maladies cardio-vasculaires avant et après la ménopause selon l'âge (50)

- **LE RÔLE DES OESTROGENES**

Les œstrogènes ont des effets duels et opposés sur le système CV.

Tout d'abord, ils ont des effets potentiellement bénéfiques sur le métabolisme lipidique, en réduisant le LDL-C et en augmentant le HDL-C. Ils favorisent la

vasodilatation endothélium-dépendante en augmentant le monoxyde d'azote (NO), et les prostaglandines vasodilatatrices (PGI₂ et PGE), en diminuant la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires déclenchée en réponse aux lésions endothéliales. Ils freinent le développement de l'athérosclérose (39).

Cependant, ils augmentent les triglycérides et les marqueurs de l'inflammation tels que la CRP, ces derniers étant connus pour participer au développement de l'athérosclérose. Ils ont également des effets prothrombotiques, en augmentant les taux circulants de certains facteurs de la coagulation (II, VII, VIII) et la résistance à la protéine C activée, et en diminuant les taux circulants d'antithrombine III (55,56). Ils contribuent ainsi à un risque accru d'événements thrombo-emboliques veineux.

Les évènements néfastes CV apparaissant à la ménopause sont souvent attribués en partie à la carence oestrogénique. Cela est encore débattu et insuffisamment compris car faisant appel à des processus complexes et intriqués.

- **LE SYNDROME CLIMATERIQUE**

La ménopause est souvent responsable d'un syndrome climatérique, fréquemment invalidant. Il a été démontré un lien entre les bouffées vasomotrices (BVM) et le risque CV. Ainsi, la présence de BVM est associée à des chiffres de pression artérielle plus élevés (57). La présence d'au moins 6 BVM par jour s'accompagnerait d'un risque significativement majoré d'HTA, d'une augmentation du LDL cholestérol ($p < 0,001$) et d'une insulino-résistance ($p < 0,0001$), (58). De plus, les troubles vasomoteurs, qui persistent plusieurs années, auraient une signification différente selon la période de la vie hormonale. Avant l'arrêt des règles, ils traduisent une dysrégulation du centre hypothalamique de la douleur. Après 55 ans, ils traduisent une hypertonie sympathique avec des conséquences CV et métaboliques.

Il semblerait que ces bouffées vasomotrices permettent d'identifier les femmes à risque CV plus élevé (59).

- **PLACE DU TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE : LA CONTROVERSE**

Si les bénéfices du traitement hormonal de la ménopause (THM) sur la diminution des symptômes climatiques, la prévention de l'ostéoporose, la diminution du diabète de type 2 et du cancer du côlon ont été démontrés, les bénéfices supposés en prévention primaire CV et sur la progression des plaques athéromateuses sont encore débattus, faute de nouvelles études randomisées sur le sujet.

En effet, alors que les premières études épidémiologiques retrouvaient un bénéfice sur le risque CV, l'étude Women's Health Initiative (WHI), vaste étude américaine très médiatisée, publiée en 2002, a montré une augmentation des événements CV et du cancer du sein en cas de prescription de THM par voie orale (59). Depuis, ces résultats ont été remis en cause par des études plus récentes mais non randomisées, et les analyses complémentaires de l'étude WHI, dont la population était plus souvent obèse, avec une moyenne d'âge élevée (60). Le THM aurait un effet bénéfique sur la fonction endothéliale et les lipides, en début de ménopause, lorsqu'il n'y a pas d'athérosclérose (54,61,62). La notion de fenêtre d'intervention du traitement hormonal de la ménopause sur ses effets positifs ou délétères a alors été évoquée. Les œstrogènes auraient un rôle préventif s'ils sont pris dès l'installation de la ménopause (dans les 6 à 10 ans suivant l'arrêt des règles), avant 60 ans et avant la constitution des plaques d'athérome alors à risque de rupture. À l'inverse, ils auraient un effet négatif et aggravant lorsque le traitement est institué à distance de la ménopause alors que les plaques d'athérome sont déjà constituées et après 60 ans. En présence de lésions athéromateuses avancées, les

œstrogènes sont délétères du fait de leurs effets pro-coagulant et inflammatoire, notamment en cas d'instauration tardive. En augmentant l'expression du MMP-9 (matrix metalloproteinase-9) au niveau de la paroi des artères athéroscléreuses, ils favorisent la dégradation de la chape fibreuse des plaques avec un risque accru de rupture.

Les données les plus récentes, avec la limite inhérente au fait qu'il ne s'agit pas d'études randomisées, tendent à montrer que des doses habituelles d'estrogènes n'augmentent pas voire pouvaient diminuer le risque de maladies coronariennes et la mortalité toutes causes confondues pour les femmes de moins de 60 ans ou dans les 10 ans suivant la ménopause. Les données actuelles ne permettent pas, cependant, l'utilisation du THM en prévention CV ou après 10 ans de ménopause.

A cette notion de fenêtre d'initiation thérapeutique, s'ajoute l'importance capitale du choix de la voie d'administration. La voie transcutanée ne modifie pas le profil lipidique, le bilan de coagulation ni le profil tensionnel (60). L'association d'un progestatif est importante pour la protection endométriale, en étant vigilant également sur le choix du progestatif afin de ne pas altérer les bénéfices des œstrogènes. La progestérone naturelle répond à ce cahier des charges avec même, sur certains paramètres, des effets positifs propres, alors que l'utilisation du MPA (acétate de médroxyprogestérone), et peut être d'autres progestatifs artificiels, a clairement un effet négatif. L'œstrogène par voie transcutanée associée à un progestatif à dose minimale efficace est donc le mode de prescription le plus recommandé (63).

Ainsi, le THM peut être utilisé individuellement pour diminuer les symptômes climatériques significatifs entraînant une diminution de la qualité de vie (64). La décision de le prescrire dépend essentiellement de l'âge au moment de la

ménopause, de l'ancienneté de la ménopause, du profil de risque CV, mais aussi de l'âge réel de la femme. Le THM est contre-indiqué en cas d'antécédent de MCV, d'accident thrombo-embolique veineux ou artériels en cours, de cancer oestrogéno-dépendant (sein, utérus) et après 60 ans (53). De même, une cardiopathie, une fibrillation auriculaire, un lupus, un diabète compliqués ou une HTA sévère contre-indiquent sa prescription. Le THM n'est pas contre-indiqué chez la femme symptomatique ayant une HTA ou un diabète non compliqués et contrôlés, une dyslipidémie contrôlée, en y associant une surveillance annuelle a minima, cardiovasculaire et gynécologique. Le traitement local, vaginal, par œstrogènes à faibles doses n'est en revanche pas contre-indiqué chez la femme en prévention secondaire, en cas de sécheresse vaginale, de dyspareunie et de syndrome génito-urinaire. La coordination cardio-gynécologique est alors indispensable lors de l'introduction et du suivi du THM chez les femmes à risque CV.

- Autres situations à risque hormonal

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est associé au développement du syndrome métabolique et de résistance à l'insuline. Les données récentes suggèrent un risque cardio-vasculaire élevé chez les femmes atteintes de SOPK, indépendamment des facteurs de risque cardio-vasculaire établis, surtout chez la femme ménopausée (65).

L'hystérectomie, avec ou sans ovariectomie, est associée à un risque accru de développement de MCV et de maladies métaboliques selon une étude américaine publiée en janvier 2018 dans la revue *Ménopause*. Elle montre que les femmes ayant eu une hystérectomie ont un risque augmenté de 14% de dyslipidémie, de 13% du risque d'HTA, de 18% du risque d'obésité et de 33% du risque de maladie

coronarienne. Ce risque est majoré lorsque l'hystérectomie a été réalisée avant l'âge de 35 ans (66).

Les règles précoces avant 11 ans semblent associées à la survenue d'hypertension artérielle, de coronaropathie, et de maladie cérébro-vasculaire (67). Dans la littérature, quelques études ont également montré une association entre la gestité/parité et la survenue d'accidents CV (68)(69)(70)(71).

III. Des spécificités dans la maladie cardio-vasculaire chez la femme, à bien connaître pour optimiser les prises en charge

En raison des différents éléments physiologiques et thérapeutiques qui lui sont associés, le sexe féminin constitue un facteur induisant de nombreuses spécificités dans la détermination du risque CV. Cette réflexion est valable aussi dans l'apparition et l'évolution de certaines MCV. Si les femmes sont encore sous-représentées dans les études, des différences ont toutefois été mises en évidence. Il est important de bien connaître ces spécificités pour optimiser la prise en charge chez les femmes.

A. La maladie coronaire

1. Une méconnaissance du risque

- **PAR LES FEMMES**

Une étude américaine de 2009 a montré que seulement 8% des femmes, en 1997, étaient conscientes de la menace cardio-vasculaire sur leur santé (72). En 2012, la perception des femmes s'est un peu améliorée puisqu'elles étaient 18% à reconnaître les signes atypiques d'IDM. Selon une enquête réalisée par l'institut français d'opinion publique (IFOP) pour la Fédération Française de Cardiologie (FFC) par un questionnaire auto-administré en ligne, du 26 au 29 janvier 2018,

après d'un échantillon de 1 054 femmes représentatif de la population féminine française âgée de 18 ans et plus, plus des trois-quarts (78%) des femmes sont conscientes que les MCV ne touchent pas seulement les hommes. Toutefois, seule une sur deux sait que ces maladies tuent huit fois plus que le cancer du sein (31).

De fait, l'Observatoire du cœur des Français de la Fédération Française de Cardiologie (FFC) met en avant un décalage entre connaissances et comportement vis-à-vis des facteurs de risque chez les femmes. Elles ne sont que 28% à citer spontanément l'arrêt du tabac ou la limitation de sa consommation comme moyen de se protéger des MCV, alors qu'un infarctus sur deux chez les femmes de moins de 50 ans est dû au tabac. De plus, peu d'entre elles pratiquent l'activité physique telle que recommandée.

En France, l'observatoire CASSANDRE a permis de souligner la méconnaissance des femmes concernant les FDRCV et la maladie coronaire (73). Même si elles connaissent les signes d'un infarctus, elles pensent moins souvent que les hommes, lors de l'apparition des premiers symptômes, être victimes d'une maladie cardiaque (48% contre 56%), et encore moins d'un infarctus du myocarde (33% contre 41%).

- **PAR LES MEDECINS**

L'enquête de l'institut français d'opinion publique (IFOP), réalisée en 2011 pour la FFC auprès de 401 médecins généralistes, révélait que seuls 54% savaient que les MCV étaient la première cause de mortalité chez la femme alors que 35% considéraient que c'était le cancer du sein et 9% le cancer du poumon (31). De plus, dans une étude réalisée chez les patients se présentant aux urgences pour suspicion de syndrome coronarien aigu, le fait d'être une femme de moins de 55 ans était un facteur prédictif de non hospitalisation avec un taux augmenté de mortalité (74).

2. Une physiopathologie spécifique selon le sexe

- **UNE MORPHOLOGIE DIFFERENTE DES PLAQUES**

Des études réalisées lors d'autopsie après morts subites ont permis de constater des différences de morphologie de la plaque d'athérome selon le sexe (75,76). Les hommes ont une plaque lipidique avec un centre nécrotique, source de rupture, entraînant la mort subite. Chez la femme en pré-ménopause, la plaque est composée de cellules musculaires lisses et d'une matrice riche en protéoglycanes à l'origine d'érosion, qui pourrait contribuer à la mortalité plus élevée des femmes jeunes par rapport aux hommes du même âge, au moment de l'accident aigu. Cette érosion de la plaque est responsable de plus de 80 % des thromboses conduisant à la mort subite chez la femme de moins de 50 ans. Elle survient deux fois plus souvent chez la femme que chez l'homme (37% vs 18%). A contrario, bien que les femmes soient moins sujettes aux ruptures de plaque (63% vs 82%), les plus âgées ont souvent une hypercholestérolémie avec ruptures de plaque ainsi qu'un rétrécissement coronaire relativement sévère ou des lésions diffuses non revascularisables avec des artères grêles.

- **DES DISSECTIONS CORONAIRES SPONTANÉES**

La dissection coronaire spontanée est un clivage de l'artère qui peut comprimer ou occlure cette dernière, voire la rompre. Elle peut survenir même en l'absence de plaques d'athérome et provoquer un IDM ainsi qu'une mort subite. Les femmes présentent plus de dissection spontanée avec hématome que les hommes qui représentent 18% des cas, notamment à la période de la fin de la grossesse au post partum (18% des cas chez la femme) suggérant un rôle hormonal spécifique (77).

- **L'ATTEINTE MICROCIRCULATOIRE**

Les syndromes coronariens aigus sans sténoses significatives se rencontrent plus souvent chez la femme que chez l'homme (78). Ces patientes ont également moins d'atteintes pluri-tronculaires. Chez la femme, l'athéromatose se répartirait de façon plus homogène dans les artères coronaires donnant lieu à un remodelage concentrique alors que l'atteinte « masculine » se caractériserait plutôt par des sténoses plus focales (67).

Une étude du programme Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) sur une population de 323 femmes a rapporté que près de 60% d'entre elles ayant eu une coronarographie pour étayer une douleur thoracique ou un test d'ischémie myocardique anormal, ne présentaient pas d'occlusion coronaire significative (35). En comparaison, seuls 17% des hommes n'avaient pas d'obstruction coronaire significative (79). Pourtant, certaines de ces femmes présentaient un test d'ischémie anormal. Dans WISE, 20% avaient une preuve d'ischémie myocardique à l'IRM. Les mécanismes ne sont pas encore totalement élucidés mais il semble que l'atteinte de la microcirculation est impliquée de manière plus fréquente dans la maladie coronaire de la femme (71).

3. Des symptômes atypiques

Chez la femme, l'accident coronaire est souvent inaugural. La proportion de symptômes sans véritable douleur thoracique est beaucoup plus élevée chez les femmes que chez les hommes (80). La topographie est souvent inhabituelle et réduite à des irradiations dorsales, remplacée par une sensation de malaise avec sueurs, une asthénie inhabituelle, des palpitations, et parfois associés à des signes digestifs. L'American Heart Association (AHA) rapporte que 64% des femmes décédées dans les suites d'un syndrome coronarien aigu ne présentaient pas de

symptomatologie CV préexistante (contre 50% chez l'homme) (68). Les symptômes atypiques contribuent au retard diagnostique et thérapeutique. Ils sont principalement liés à la méconnaissance des femmes et des praticiens sur l'accident coronaire, la sous-estimation de leur douleur par des manifestations attribuées à tort au stress ou à la fatigue, et à la négligence des signes avant-coureurs pouvant passer inaperçus et ainsi minorer l'alerte.

4. Une prise en charge inégale

- **LES FEMMES MOINS DEPISTÉES**

Les femmes bénéficient moins souvent d'examen complémentaires. Dans CLARIFY, vaste étude menée auprès de 30 000 patients angineux stables, malgré plus d'angor (28 % vs 20 %) et plus d'ischémie aux tests non invasifs chez la femme, moins de coronarographies ont été réalisées chez elles (79,6 % vs 86,5 % chez l'homme, $p < 0,0001$) (82).

- **UN RETARD THÉRAPEUTIQUE**

La prise en charge thérapeutique est retardée chez la femme. Une publication de 2009 rapportait que le SAMU était, en moyenne, contacté 60 minutes plus tard chez la femme comparé à l'homme lors des SCA (83). Ce délai est d'autant plus important à prendre en compte que les revascularisations tardives sont plus difficiles et exposent à un sur-risque hémorragique.

- **UN TRAITEMENT MÉDICAL MOINS INTENSIF**

En plus du retard diagnostique et thérapeutique, les femmes sont souvent sous-traitées dans la maladie coronaire. Malgré les recommandations, plusieurs études ont montré que l'aspirine, les bêtabloquants, l'héparine et les statines étaient

mois prescrits chez la femme, aussi bien en phase aiguë qu'à long terme (84)(36)(85).

- **READAPTATION CARDIAQUE APRES UN EVENEMENT CARDIAQUE**

Enfin, des données françaises révèlent que les femmes sont moins nombreuses à suivre une réadaptation cardio-vasculaire (taux standardisés sur l'âge : 18,8% vs 23,9%), (86)(87).

B. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Peu d'étude se sont intéressées à l'épidémiologie de l'AOMI chez la femme. Si la prévalence semble moindre chez la femme que chez l'homme, le nombre de femmes atteintes en nombre absolu dépasse celui des hommes (88). Le tabac est le principal facteur de risque de développement d'AOMI et est présent chez 80% des patients atteints. Selon l'étude Rotterdam, il n'entraîne pas plus d'AOMI chez les femmes mais la survenue des lésions apparaîtrait 20 ans plus tôt que chez les hommes (10 ans versus 30 ans), (89). Le diabète est un facteur de risque majeur d'AOMI, notamment chez les femmes avec un risque multiplié par 8,6 contre 3,5 chez les hommes (90). Ce risque augmente avec la durée et la sévérité du diabète. Enfin, les femmes hypertendues ont quatre fois plus de risque de développer une AOMI alors que ce risque est de 2,5 chez les hommes hypertendus (90).

Comme chez les hommes, la majorité des femmes ne présentent pas les symptômes classiques de la claudication intermittente des membres inférieurs. Le plus souvent, les signes sont atypiques et le diagnostic se fait en l'absence de symptômes. La prévalence d'une AOMI infra-clinique est ainsi plus élevée chez la femme (91). L'incapacité fonctionnelle est également plus importante et plus rapide chez la

femme (92). La sensibilité et la précision des moyens diagnostiques sont par contre similaires chez l'homme et la femme. Bien que les artères soient plus fines chez la femme, les quelques études disponibles ne retrouvent pas d'augmentation des événements cardio-vasculaires après revascularisation si l'on prend en compte l'âge et les comorbidités (88). Les bénéfices de la rééducation sont également présents chez les femmes. La prise en charge diagnostique et thérapeutique est donc identique entre les hommes et les femmes, une fois le diagnostic d'AOMI établi (93).

Si le diagnostic et le traitement de l'AOMI apparaissent similaires pour les deux sexes, le pronostic semble différent. En effet, certaines études ont montré un risque d'événements CV et de mortalité plus important chez la femme en cas d'indice de pression systolique (IPS) inférieur à 0,9. Cela était aussi particulièrement marqué pour le risque d'AVC, augmenté uniquement chez la femme artérielle (88,94).

C. L'athérome et la sténose des troncs supra-aortiques

Il existe encore peu de données de la littérature sur les différences selon le sexe de l'atteinte athéromateuse carotidienne. Pourtant, les accidents ischémiques cérébraux, causés principalement par la sténose carotidienne, diffèrent dans leur présentation et leur pronostic chez les hommes et les femmes (41,95).

La formation des plaques carotidiennes augmente avec l'âge mais apparaît plus tardivement chez la femme que chez l'homme (96). L'atteinte carotidienne est ainsi plus fréquente chez la femme que chez l'homme après 75 ans. Les facteurs de risque sont similaires mais distribués différemment selon le sexe. Ainsi, chez la femme, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et le diabète sont plus fréquents (97).

Plusieurs études ont mis en évidence des différences anatomiques et hémodynamiques de l'atteinte athéromateuse des troncs supra-aortiques entre les deux sexes (96,97). On retrouve une plus grande prévalence de la plaque carotidienne chez l'homme alors que chez la femme la sténose est plus fréquente (97). L'étude de la bifurcation carotidienne montre que le calibre de l'artère carotide interne (ACI) est supérieur à celui de l'artère carotide externe (ACE) chez les femmes à l'inverse des hommes, probablement en raison de la plus petite surface cranio-faciale des femmes. L'ACE est presque exclusivement touchée chez les femmes (33,5% vs. 0,84% chez les hommes)(98). Par ailleurs, les femmes ont une paroi artérielle plus fine, une épaisseur intima-média plus faible et des vitesses d'écoulement dans les vaisseaux plus élevées ; ces facteurs aboutissant à un pourcentage de sténose plus élevée chez les femmes. L'échogénicité et l'échostructure de la plaque carotidienne semblent également différer selon le sexe. Les femmes présentent plus souvent des plaques iso échogènes et homogènes comparativement aux hommes. L'ensemble de ces éléments souligne que les caractéristiques de la plaque carotidienne diffèrent selon le sexe du fait d'une composition différente. Les mécanismes ne sont pas encore bien compris mais pourraient impliquer l'influence hormonale.

Il est crucial de prendre en compte ces éléments pour une stratification du risque afin de guider la prise en charge thérapeutique. Elle doit être d'autant plus précise chez la femme que les grandes études ont montré que l'endartériectomie carotidienne est moins bénéfique chez la femme que chez l'homme (99,100).

IV. Des conséquences néfastes nécessitant une amélioration de la prévention chez les femmes

A. Contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire insuffisant

Les études EUROASPIRE I, II et III montrent que le contrôle des facteurs de risque en prévention primaire et secondaire reste insuffisant (101). En effet, les patients à haut risque CV présentent encore un fort taux de tabagisme actif et une prévalence importante d'obésité. Les cibles de pression artérielle, de LDL-cholestérol et de contrôle glycémique définies par les recommandations européennes sont encore trop peu souvent atteintes, notamment chez la femme.

- **UNE INEGALITE FACE AU TABAC**

Les taux de patients fumeurs restent stables au cours du temps, avec toujours 1 patient sur 5 qui fume activement, indiquant l'inefficacité des différentes mesures mises en place pour réduire l'incidence du tabagisme. Si, chez l'homme, la situation est stationnaire, le tabagisme a, en revanche, augmenté considérablement ces 10 dernières années chez la femme. Selon l'OMS, les femmes ont en général plus de difficultés à arrêter de fumer, connaissent davantage de rechutes que les hommes et les thérapies de substitution de la nicotine pourraient être moins efficaces chez elles.

- **L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

Le contrôle tensionnel est toujours très insuffisant dans les pays européens, notamment en France (13,102,103). Son dépistage et sa prise en charge ne se sont pas améliorés.

En France, seulement 55% des hypertendus ont connaissance de leur hypertension artérielle et plus de la moitié se savant hypertendus ont aucun traitement

antihypertenseur (12). Chez les femmes, la prise en charge thérapeutique s'est même dégradée ; il existe une diminution importante de la proportion de femmes traitées depuis 2006 ($p=0,008$). En comparaison à l'étude ENNS (*Etude Nationale Nutrition Santé*), la proportion de femmes avec une HTA connue traitée a diminué en 10 ans (86,6% dans ENNS à 70,7% dans Esteban). De la même manière, la proportion de femmes avec une HTA traitée (indépendamment de la connaissance de la pathologie) a diminué de manière significative entre 2006 et 2015, notamment chez les plus âgées (65-74 ans) (53,2% vs 72,3% dans ENNS). La proportion de femmes hypertendues traitées ayant diminué, la proportion de femmes avec une HTA traitée et contrôlée a elle aussi, diminué entre 2006 (36,1% des femmes hypertendues) et 2015 (29,5% des femmes hypertendues), (**Figure 10**) (13). De plus, les enquêtes FLAHS retrouvaient un traitement le plus souvent inadapté selon les recommandations, avec une prédominance de bêtabloquants et un trop faible nombre de bithérapies prescrites (103).

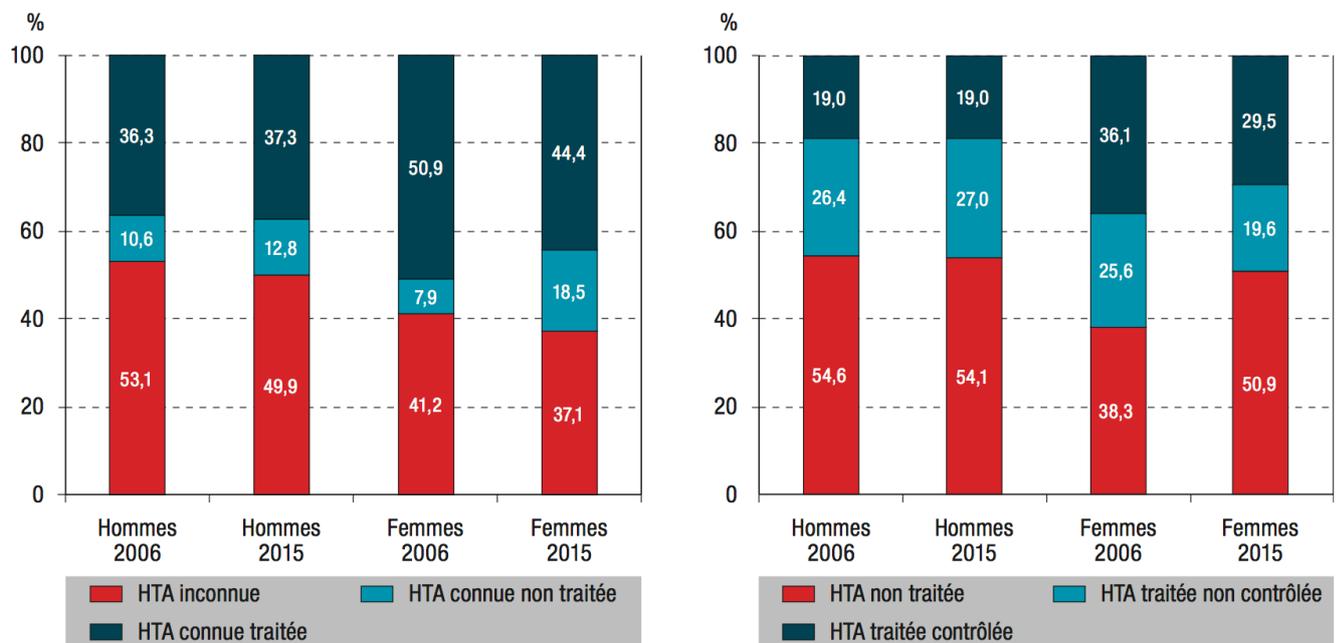


Figure 10 : Évolution de la connaissance et de la part traitée et contrôlée de l'hypertension artérielle (HTA) chez les personnes hypertendues entre ENNS 2006 et Esteban 2015, selon le sexe (13)

Ce constat du nombre de femmes traitées est d'autant plus alarmant que près de 27% des personnes connaissant leur HTA n'avaient aucun remboursement de traitement antihypertenseur en France. Enfin, la suppression, en juin 2011, de l'ALD12 (hypertension artérielle sévère) de la liste des affections de longue durée pourrait avoir influé sur la proportion de personnes traitées pour une HTA. En effet, si l'impact financier reste minime pour les bénéficiaires d'une couverture complémentaire, cette suppression de l'ALD12 entraîne une hausse du reste à charge pour les autres patients, notamment les plus précaires.

- **LA DYSLIPIDEMIE**

L'étude DYSIS (DYSlipidemia International Study) a estimé la prévalence de la dyslipidémie parmi les patients sous statines en mesurant les niveaux de LDL-cholestérol, HDL-cholestérol et triglycérides de plus de 22 000 patients âgés d'au moins 45 ans et ayant reçu une thérapie aux statines pendant au moins trois mois. L'étude a montré que 48 % des patients avaient un niveau de LDL-C en dehors de l'objectif, que 26 % avaient de faibles niveaux de HDL-C et que 38 % avaient des niveaux élevés de triglycérides. Les niveaux lipidiques ont été estimés en utilisant les seuils des recommandations de l'ESC. Seuls 23% des patients traités par hypolipémiants après un syndrome coronaire aigu avaient un LDL-cholesterol sous le seuil recommandé de 0.7 g/L (104).

Il est donc urgent d'améliorer la prévention CV en se focalisant sur l'amélioration du mode de vie et la prise en charge des facteurs de risque CV.

B. Une sous-estimation du risque nécessitant des outils d'évaluation spécifiques

1. Une sous-représentation des femmes dans la recherche médicale et les essais cliniques

Une étude datant de 2006 montre que sur 46 essais cliniques analysés ayant eu lieu en 2004, les femmes représentaient moins du quart des patients (105). Une autre étude de 2008 montre qu'elles ne constituent que 10 à 47% des cohortes de 19 essais cliniques liés aux maladies cardio-vasculaires (106). La sous-représentation des femmes au sein des essais cliniques pourrait être attribuable au fait qu'on leur demande moins souvent d'y participer mais aussi au constat que les femmes souffrent des MCV à un âge plus avancé que les hommes. Or, de nombreux essais ont comme fondement de ne pas inclure des sujets âgés de plus de 70 ans. Des progrès doivent être faits pour inclure plus de femmes dans les études afin de progresser sur la compréhension des spécificités du risque CV et des MCV (65,107).

2. La stratification du risque cardio-vasculaire de la femme

Les scores de risque classiques ne sont pas parfaitement adaptés aux spécificités féminines. Ils ont en effet été validés sur peu de femmes et aucun ne prend en compte son risque hormonal spécifique.

Le *score de Framingham*, le plus ancien, a été établi à partir des cohortes où les femmes sont sous représentées. Il classifie le risque absolu de survenue d'évènements coronariens à 10 ans en « bas », « intermédiaire » ou « haut ». Il sous-estime le risque réel cardio-vasculaire des femmes car trois quarts des femmes de la population ont un risque inférieur à 10%. Près de 20% des événements coronaires chez la femme surviennent en l'absence de facteurs de risque classiques utilisés dans ce score (108).

Le score européen ESC-SCORE évalue le risque absolu de mortalité CV à 10 ans chez des patients âgés d'au moins 45 ans. Les recommandations européennes utilisent l'échelle SCORE, pour stratifier le risque cardio-vasculaire global (109). Cependant, il faut noter qu'aucune femme française n'a été incluse dans la construction de ce score et sa validation externe a porté sur seulement 12 femmes décédées. Il tend ainsi à sous-estimer le risque chez les femmes, notamment lors de la péri-ménopause.

Le score américain de Reynolds en 2007 prédit le risque absolu à 10 ans d'événements coronariens, d'AVC, de revascularisation coronaire, et de décès en rapport avec une pathologie CV chez les femmes de plus de 45 ans. Ce score inclut les antécédents familiaux de MCV avant 60 ans, la CRP ultrasensible, et l'HbA1c (110,111). Il permet de reclasser 43% des femmes à « risque intermédiaire » selon le score de Framingham, vers un « haut » risque ou « bas » risque d'après les auteurs. Ce score pourrait être intéressant pour la stratification du RCV féminin. Cependant, il fait intervenir des critères biologiques et il ne prend pas en compte le risque hormonal.

Un autre score innovant, le *Healthy Heart Score*, est digne d'intérêt. Il permet d'évaluer le risque cardio-vasculaire à plus long terme, car il estime le risque à 20 ans (112). Il pourrait être particulièrement utile, pour évaluer le risque relatif CV à plus long terme, chez les femmes présentant un faible risque CV, selon les scores de risque disponibles actuellement. Il prend en compte 5 composants de l'alimentation, l'âge, l'IMC, et 3 habitudes de vie modifiables (exercice physique, tabagisme, consommation d'alcool). Cet outil intéressant pourrait s'intégrer dans des modèles de prévention primaire, en identifiant les comportements et les individus à risque.

L'American Heart Association (AHA) publie en 2011 des recommandations dédiées au risque CV de la femme, en tenant compte de leurs spécificités hormonales et des facteurs de risque émergents, permettant une stratification du RCV adaptée à la femme (**Tableau 1**), (113). Il ne s'agit cependant pas d'un score de risque CV. Chaque femme est stratifiée selon 3 catégories : à haut risque, à risque intermédiaire, ou à faible risque. Cette stratification américaine est la seule à prendre en compte les spécificités du risque CV féminin à l'état actuel de nos connaissances.

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

Tableau 1. Stratification du RCV de la femme selon l'AHA, 2011 (113)

AAA : Anévrisme de l'aorte abdominale

C. Place du Parcours de soins « Coeur, artères, femmes » : parcours de santé cardio-gynécologique pilote dans les Hauts-de-France

A une époque où la prévention devient une priorité de santé publique, le parcours « Cœur, artères et femmes » a une place légitime pour agir concrètement sur l'amélioration de la santé de la femme, plus spécifiquement au moment de la ménopause et dans notre région Hauts-de France, particulièrement touchée par les maladies cardio-cérébro-vasculaires. En raison notamment du rôle majeur de la ménopause dans le développement des MCV, gynécologues et cardiologues doivent travailler de concert afin d'optimiser la prise en charge des patientes (34,65).

Les travaux de recherche dédiés aux MCV de la femme se développent. A titre d'exemple, le programme français de recherche épidémiologique E3N cardio-vasculaire, financé par la Fédération française de cardiologie, s'inscrit dans cette démarche d'amélioration de la santé des femmes. Il vise à une meilleure connaissance des spécificités de leur risque pour construire un score de risque dédié E3N. Un tel programme de recherche répond aux recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (114). Notre travail de thèse s'inscrit dans le programme de recherche épidémiologique EA2694 « Evaluation des technologies de Santé et des Pratiques Médicales » dirigé par M. Alain DUHAMEL et co-dirigé par M. Benoît DERVAUX au CHU de Lille, avec le registre déclaré « Cœur-artères-femmes ». D'autres programmes de recherche sont en cours, étudiant notamment les spécificités de l'IDM chez la femme de moins de 50 ans (Etude Wamif, Paris).

• PROGRAMMES A L'INTERNATIONAL

Au Canada, *IMPROVE PROGRAMME POSTNATAL* est un programme mis en place visant à améliorer la prévention CV chez des personnes présentant un risque modéré ou élevé de MCV. Il propose également un suivi systématique en

post-partum permettant d'aiguiller les femmes susceptibles d'être atteintes précocement d'une MCV en raison de complications gravidiques. Les participantes au programme reçoivent une évaluation complète de leurs facteurs de risque, de l'information et un plan personnalisé appuyés par du counseling comportemental, des suivis fréquents. Pendant l'année que dure le programme, elles suivent, avec l'aide d'un conseiller en santé, un plan personnalisé basé sur leurs propres facteurs de risque de MCV (115).

En 2016, le bilan du programme « *Go Red for Women* », initié par l'AHA, est très prometteur à 10 ans de son lancement, avec une réduction de la morbidité cardio-vasculaire chez la femme aux États-Unis, avec une meilleure connaissance des symptômes et une prise en charge optimisée (116). *The Women's Heart Center* est d'ailleurs entièrement consacré à la prévention CV chez la femme. Parallèlement, Peter Collins (*Imperial College London*) et son équipe militent pour un parcours gynéco-cardiologique à la ménopause (52). Une même prise de conscience a eu lieu en Europe avec les travaux d'Angela Maas, cardiologue néerlandaise, qui lançait l'urgence de la mise en place de programmes de recherches dédiés aux femmes (34). Tout récemment, elle publie un ouvrage « *Manual of gynecocardiology* » (édition Springer, 2017), faisant un état des lieux sur les MCV de la femme.

La France rattrape son retard progressivement depuis 5 ans grâce à l'engagement de la Fédération Française de Cardiologie. Celle-ci avait édité en 2014 un livre blanc pour une stratégie nationale de prévention des MCV (117). Le premier chapitre, consacré aux femmes, « *ces grandes oubliées des maladies cardio-vasculaires* », avait proposé sept recommandations pour combattre ces inégalités sociétales entre les femmes et les hommes (118).

- **L'ÉVOLUTION DU PARCOURS « COEUR, ARTÈRES ET FEMMES » DEPUIS 2013**

C'est à cette occasion qu'a été créé le parcours « Cœur, artères et femmes », en s'appuyant sur le référentiel de la Haute autorité de Santé (119), sous la coordination du Professeur Claire Mounier-Vehier, au CHU de Lille en 2013, afin d'inciter au développement d'une coopération cardio-gynécologique et en y associant le médecin traitant.

Le projet a été présenté au colloque « Cœur, artères et femmes » en mars 2016 au Ministère de la santé et diffusé à d'autres centres en France avec la commission de travail « Cœur, artères et femmes » de la FFC mise en place en février 2017. Depuis, une plus grande sensibilisation sur la nécessité d'une coordination cardio-gynécologique a été développée dans notre centre.

Ce parcours vise à l'amélioration de la prise en charge des femmes à risque CV par le développement des échanges de pratiques entre différentes spécialités, une meilleure coordination des soins ville-hôpital, une optimisation des traitements et de l'hygiène de vie, ainsi qu'un accompagnement éducatif.

En fonction de l'étape de leur vie hormonale, par l'intermédiaire de leur médecin traitant ou de leur gynécologue, les facteurs de risque cardio-vasculaire doivent être dépistés pour une prévention efficace (**Figure 11**). Le Parcours « Cœur, artères et femmes » a pour objectifs d'initier une prise en charge plus globale des femmes à RCV en intégrant les trois phases clés de leur vie hormonale : mise en route ou changement d'une contraception, programmation et suivi de grossesse, ménopause et introduction éventuel d'un THM. Ces bilans d'étape doivent permettre une meilleure évaluation et un meilleur contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire. Le parcours de soins a aussi pour vocation de sensibiliser les cardiologues aux

particularités hormonales et de leur faire prendre conscience de la nécessité de connaître les antécédents gynéco-obstétricaux, notamment s'intéresser aux modes de contraception de leur patiente, connaître les contre-indications des oestrogènes de synthèse et les alternatives contraceptives, renseigner les antécédents gynéco-obstétricaux, connaître les indications et contre-indications du THM pour conseiller utilement leur patiente.

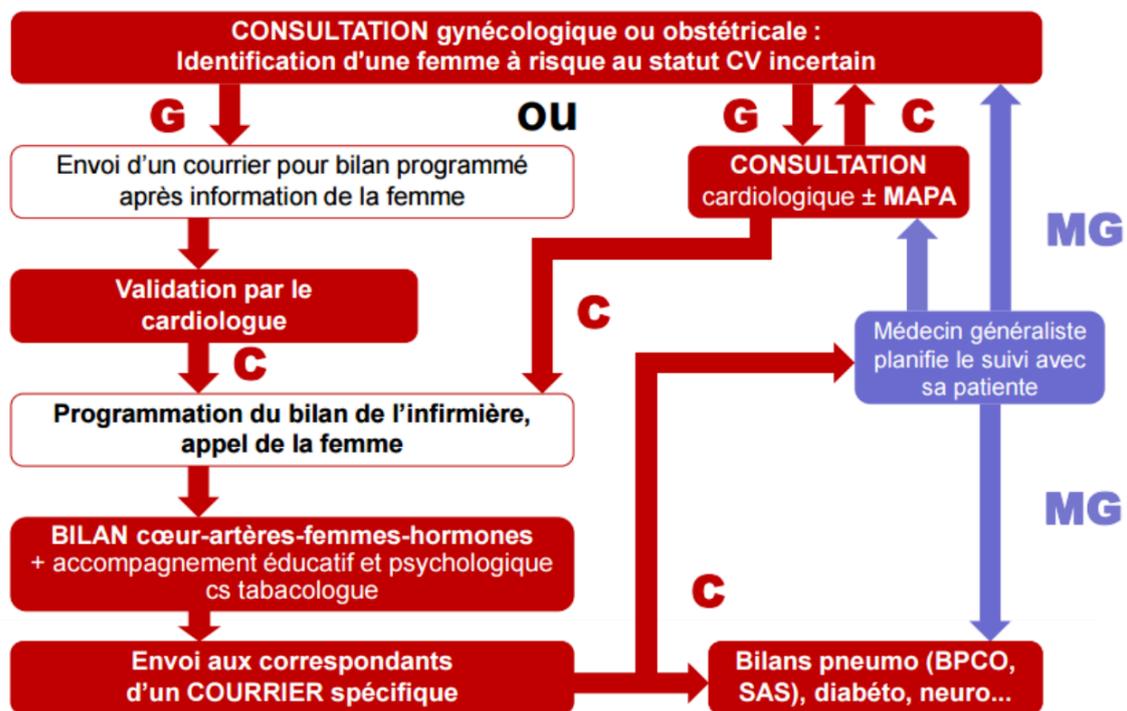


Figure 11 : Le parcours de soins « Cœur, artères et femmes » concrètement depuis sa mise en place en 2013, au CHRU de Lille

G= gynécologue, C= cardiologue, MG= médecin généraliste, IDE= infirmière diplômée d'état, CV= cardio-vasculaire, BPCO = bronchopathie chronique obstructive, MAPA = mesure ambulatoire de la pression artérielle, SAS = syndrome d'apnée du sommeil

De plus, les femmes en situation de précarité, souvent à risque CV et ayant un accès aux soins restreint, peuvent bénéficier d'un accès aux soins favorisé via ce parcours, d'une réinitiation et un suivi gynécologique par exemple.

Le point fort de ce parcours est qu'il est évolutif dans le temps. Cela a permis d'adresser plus fréquemment les patientes en consultation de dépistage CV, 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 (120).

Ce parcours coordonné est aussi un moyen de sensibiliser les médecins traitants aux spécificités du risque CV de la femme. Il a pour vocation de se développer dans d'autres régions en France, dans le but d'améliorer la santé CV des femmes en France.

Les derniers travaux réalisés sur ce sujet portaient sur une population de femmes à risque CV, suivies au CHU de Lille, adressées en hospitalisation dans le cadre d'un bilan d'hypertension ou un bilan vasculaire.

La nouveauté de ce travail tient au fait qu'il prend en compte, pour la première fois, les patientes suivies en soins externes, adressées majoritairement par des gynécologues, contrairement aux travaux précédents où les cardiologues et les médecins traitants étaient les prescripteurs majoritaires (121).

POPULATION ET METHODES

Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle, transversale, descriptive, de patientes à risque CV, ménopausées, suivies en soins externes ou hospitalisées pour la réalisation d'un bilan d'hypertension artérielle ou vasculaire, dans le service de Médecine Vasculaire et HTA au CHU de Lille, du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2017.

I. Objectifs de l'étude

A. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude a été d'évaluer la pertinence à 5 ans de la mise en place du parcours « Cœur, artères et femmes » chez la femme ménopausée à risque cardio-vasculaire, en termes d'amélioration de la prévention cardio-vasculaire, de la prise en charge diagnostique et d'adaptation thérapeutique à la fois en hospitalisation et en soins externes.

B. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires ont été :

- de savoir si les femmes correspondaient bien à la cible de sélection pré définie du parcours et si elles étaient bien orientées selon leur RCV ;
- d'étudier la spécialité des médecins adressant les patientes ;
- d'analyser les traitements à l'entrée, les réajustements à la sortie de l'hospitalisation et au décours des consultations ;
- d'identifier les facteurs prédictifs de dépistage de MCV afin de mieux sélectionner les femmes à risque en prenant en compte le risque hormonal ;

- ainsi que d'évaluer la coordination cardio-gynécologique, notamment au moment de l'évaluation du rapport bénéfices-risques à l'instauration d'un traitement hormonal substitutif.

II. **Population de l'étude**

A. **Critères d'inclusion**

Ont été incluses :

- les femmes ménopausées, définies par la survenue d'une aménorrhée de plus de 1 an ou l'antécédent d'hystérectomie avec ovariectomie,
- à risque ou très haut risque cardio-vasculaire selon les recommandations AHA,
- adressées pour un bilan d'HTA ou vasculaire dans le service d'HTA et médecine vasculaire au CHU de Lille ou adressées en soins externes dans le cadre du Parcours « Cœur, artères et femmes » pour une évaluation cardio-vasculaire de la ménopause,
- en prévention primaire ou secondaire,
- entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2017.

B. **Critères d'exclusion**

Ont été exclues :

- les femmes non ménopausées,
- ayant présenté une insuffisance ovarienne précoce (< 40 ans),
- les femmes non venues pour les examens ou ayant refusé le suivi,
- les femmes décédées.

C. Constitution de la population de l'étude

On comptait 1336 femmes suivies dans le parcours « Cœur, artères et femmes ». Parmi elles, 587 femmes n'étaient pas ménopausées, 6 d'entre elles présentait une insuffisance ovarienne précoce, 50 ne se sont pas présentées au bilan, et 3 sont décédées avant la réalisation complète du bilan.

Au total, on comptait 690 patientes répondant aux critères d'inclusion.

Deux groupes ont été constitués :

- 294 femmes suivies en soins externes, n'ayant jamais été hospitalisées pour un bilan d'HTA ou un bilan vasculaire auparavant
- 396 femmes ayant été admises pour la réalisation d'un bilan d'HTA ou d'un bilan vasculaire.

La population est décrite dans la **Figure 11**.

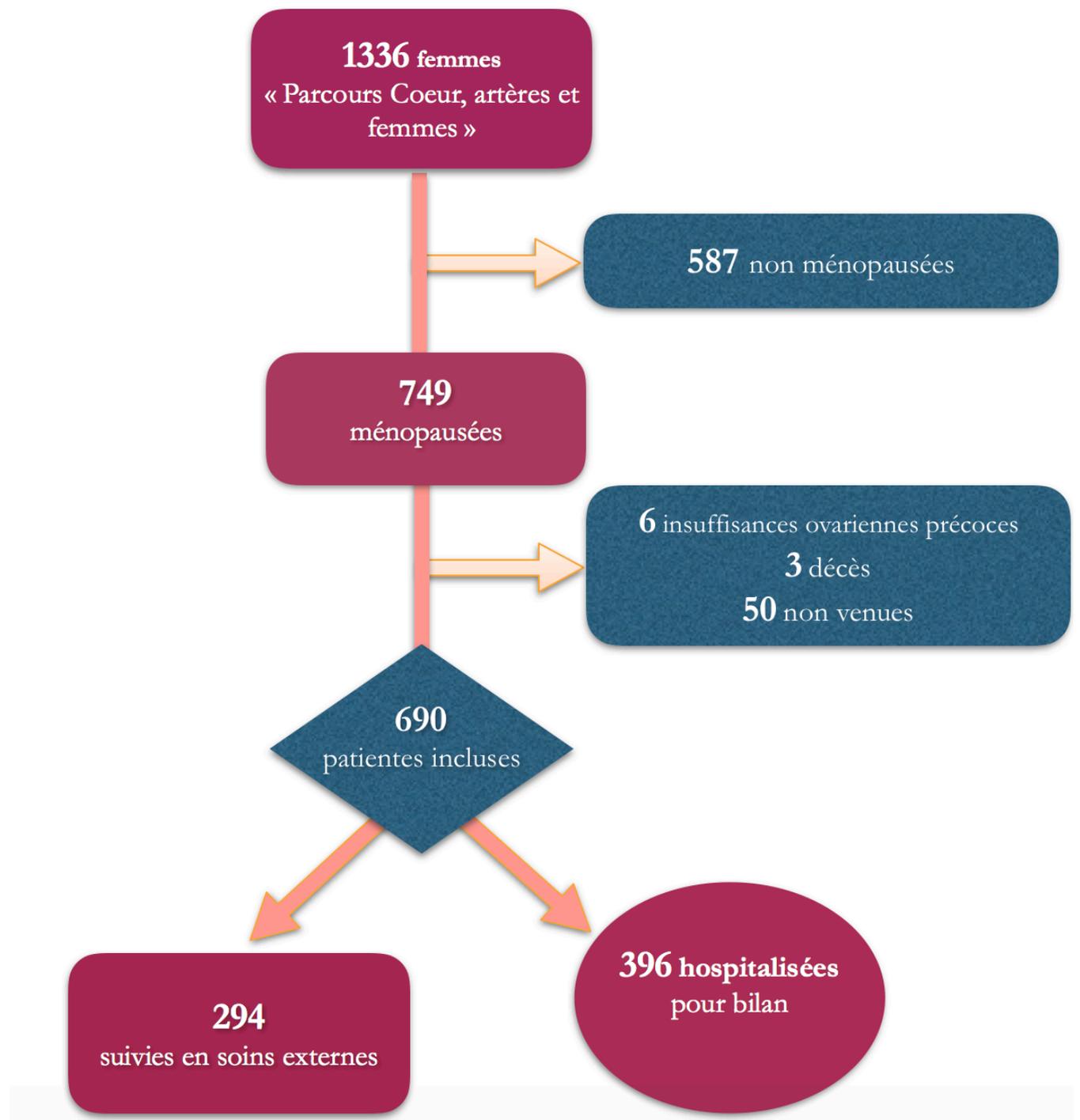


Figure 11. Constitution de la population de l'étude du 1 janvier 2013 au 31 décembre 2017 au CHU de Lille

III. **Paramètres étudiés**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés par utilisation du logiciel Sillage, des dossiers papiers archivés disponibles à l'Institut cœur-poumon du CHU de Lille et par entretiens téléphoniques auprès des patientes et de leurs médecins traitants en cas de données manquantes. Les données à recueillir dans le cadre du parcours de soins ont été remplies de manière prospective dans les dossiers médicaux. Pour les bilans en hospitalisation, l'ensemble des données ont été recueillies prospectivement à l'aide d'un cahier d'observation dédié contenant notamment une fiche de recueil du risque hormonal, intitulée « *Données gynécologiques et obstétricales ; Femme à risque cardio-vasculaire* », détaillant les antécédents gynéco-obstétricaux et les facteurs reproductifs d'intérêt.

A. **Les modalités d'admission**

Nous avons pris en compte la spécialité du médecin adresseur à la fois en soins externes et en hospitalisation avec le type de bilan réalisé quand il s'agissait d'une admission en hospitalisation (bilan d'hypertension artérielle ou bilan vasculaire).

B. **Facteurs de risque et antécédents**

1. **Les facteurs de risques cardio-vasculaire**

Ont été pris en compte de façon consécutive :

- **L'hypertension artérielle**

La mesure de la pression artérielle a été réalisée chez toutes les patientes au repos et aux deux bras selon les recommandations ESC et de l'HAS. Une mesure de la pression artérielle des 24h au tensiomètre électronique (*Ultralite – Spacelabs*

Healthcare 90217A) a été réalisée lors de l'hospitalisation ou en ambulatoire, avant la consultation lorsqu'il s'agissait de patientes reçues en soins externes.

Une hypertension artérielle était définie par une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure à 90 mmHg en mesure clinique.

Les seuils d'hypertension artérielle à la mesure de pression artérielle des 24h selon les recommandations de la SFHTA (122) :

- une PAS > 130 mmHg et/ou une PAD > 80 mmHg sur la mesure des 24h ;
- une PAS moyenne sur les 24h > 130 mmHg et/ou 80 mmHg pour la PAD ;
- une PAS moyenne diurne >135 mmHg et/ou 85 mmHg pour la PAD ;
- une PAS moyenne nocturne >120 mmHg et/ou 70 mmHg pour la PAD.

- Le tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans
- Le diabète défini par une glycémie à jeun supérieure à 1.26 g/L à 2 reprises et/ou une HBA1c supérieure à 7%.
- La dyslipidémie

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

Les seuils permettant de définir une dyslipidémie étaient ceux des recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) de 2012 (114) :

- Cholestérol total >1,9g/L ;
 - Et/ou LDL-Cholestérol >1,15g/L ;
 - Et/ou HDL-Cholestérol <0,45g/L ;
 - Et/ou TG >1,5g/L.
- L'obésité (IMC > 30 kg/m²) et l'obésité abdominale (circonférence abdominale > 88cm chez la femme)
 - Le syndrome métabolique

Il était défini par la présence de 3 critères sur 5 parmi les suivants selon les recommandations de l'ESC, et l'AHA (114,123,124) :

- HTA définie par une PAS >130 mmHg ou PAD >85 mmHg ou traitement antihypertenseur ;
- glycémie à jeun >1g/L ou diabète, traité ou non ;
- circonférence abdominale >88 cm ;
- TG >1,5 g/l.

- Le syndrome d'apnée du sommeil
- L'insuffisance rénale chronique définie par une clairance de la créatinine selon Cockcroft inférieure à 60 ml/min/1,75m².
- Les maladies de système

Ont été pris en compte : syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL), sclérodermie, maladie de Goujerot-Sjögren, psoriasis, polymyosite, maladie de Takayasu, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, spondylarthrite ankylosante, cryoglobulinémie.

2. Les antécédents cardio-vasculaires

Les antécédents CV ont été recueillis tels que : AVC, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, coronaropathie, insuffisance cardiaque, ou fibrillation atriale.

3. Les antécédents gynéco-obstétricaux

Ont été recueillis à partir de la fiche de recueil du « risque hormonal » (**Annexe**) :

- La gestité et la parité ;
- les complications obstétricales telles qu'une HTA gravidique (définie par une HTA isolée apparue après 20 semaines d'aménorrhée (SA) ou dans le post-partum immédiat chez une femme jusque-là « normo-tendue »), une pré-éclampsie (définie par une HTA associée à une protéinurie significative (> 0,3

g/24h) après 20 SA) , ou un diabète gestationnel (défini par un diabète débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse) ;

- hystérectomie avec ou sans ovariectomie ;
- délai depuis la ménopause : les patientes ont été classées en 4 catégories (groupe 1 : ménopausées depuis moins de 1 an ; groupe 2 : délai de ménopause entre 1 à 5 ans inclus ; groupe 3 : délai de ménopause entre 5 et 10 inclus ; groupe 4 : ménopause depuis plus de 10 ans) ;
- prise en cours ou passé de THM ;
- La liaison avec le gynécologue (en analysant les correspondants sur les courriers de sortie).

4. Stratification du risque cardio-vasculaire :

Avec l'ensemble de ces données, le risque CV des patientes de notre étude a été stratifié selon l'ESC-SCORE en 2013 et selon la stratification de l'AHA en 2011.

C. Les examens complémentaires réalisés et leurs résultats

Les différents examens complémentaires à la recherche des FDRCV ou de localisation de l'athérome étaient réalisés, en fonction du contexte clinique et du type de bilan réalisé, soit en hospitalisation soit en soins externes.

- Mesure de la pression artérielle des 24h avec les seuils d'HTA selon les recommandations de la SFHTA (125).
- L'échodoppler des troncs supra aortiques (EDTSA)

Etaient notées la présence de lésions d'athérome carotidien, soit plaque d'athérome carotidien, soit sténose significative de la portion extra-crânienne de la carotide interne. La plaque carotidienne était définie par la présence d'un épaissement localisé de la paroi supérieur d'au moins 50%

par rapport à la paroi immédiatement en amont ou en aval, n'entraînant pas de sténose hémodynamiquement significative (<50%). La sténose carotidienne était définie par une réduction de plus de 50% du diamètre luminal selon la méthode NASCET, c'est-à-dire par rapport au diamètre de la carotide interne en aval.

- L'échodoppler artériel des membres inférieurs (EDAMI)

Il était réalisé en cas de diabète, de symptômes évocateurs d'AOMI, ou d'IPS pathologique. 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.

- L'échodoppler des artères rénales (EDAR)

Cet examen était effectué, au cas par cas, selon les indications recommandées à la recherche d'une sténose des artères rénales. L'atteinte athéromateuse ou fibrodysplasique de la sténose était précisée.

- Test d'ischémie myocardique non invasif (TINI)

Selon les indications, a été réalisé un des examens suivants :

- *épreuve d'effort sur tapis roulant ou sur cycloergomètre* : positive en cas d'apparition d'une douleur thoracique typique d'effort et/ou associée à un sous ou sus décalage du segment ST de plus de 1 mm dans 2 dérivation, ou l'apparition d'un trouble du rythme ventriculaire ;
- *échographie de stress (d'effort ou à la Dobutamine)* : positive en cas d'apparition d'une douleur thoracique d'effort +/- l'apparition d'un trouble de la cinétique segmentaire à type d'hypokinésie, d'akinésie ou de dyskinésie ;
- *Scintigraphie myocardique de repos et d'effort (Persantin)* : pouvant déceler une hétérogénéité perfusionnelle mise en évidence par l'injection du radiotracer et

l'acquisition scintigraphique. La captation du radiotracteur est proportionnelle au débit sanguin coronaire loco-régional. Une hypofixation après stress réversible au repos signe l'ischémie myocardique. Une hypofixation après stress non réversible au repos témoigne d'une nécrose myocardique ;

- *IRM de stress* : à la recherche d'une anomalie de cinétique, d'un défaut localisé de la perfusion myocardique en territoire coronaire systématisé ou d'une nécrose myocytaire minime.

Nous avons relevé si le résultat du test était positif, négatif ou litigieux. En fonction du résultat du test et orienté par la clinique, une coronarographie était réalisée.

- Coronarographie :

En cas de test d'ischémie positif et selon les recommandations, une coronarographie était réalisée. Une lésion coronaire était définie comme significative en cas de sténose de plus de 50%. Le traitement à l'issue de la coronarographie était recueilli.

D. Les traitements à l'inclusion et l'adaptation thérapeutique après l'entrée dans le Parcours « coeur, artères et femmes »

Les traitements à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation et avant-après la consultation en soins externes, ont été répertoriés pour chaque patiente, selon les classes suivantes : inhibiteurs calciques, bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, anti-aldostérone, diurétiques thiazidiques, antihypertenseurs centraux, alpha-bloquants, antiagrégant plaquettaire, anti-coagulant oral, statines.

IV. Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.3 (SAS Institute, Cary, NC). Le seuil de significativité fixé était de 0,05 pour l'ensemble des tests statistiques effectués. Tous les tests étaient bilatéraux.

Ont d'abord été réalisés un contrôle et une correction des données grâce à la réalisation des box-plots (diagrammes de boîte à moustaches) afin d'identifier d'éventuelles variables numériques anormales ou aberrantes.

Pour l'analyse descriptive, les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs (n) et en fréquences (pourcentages). Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne avec l'écart type et en médiane et quartiles [Q1 - Q3].

La comparaison des variables numériques selon la prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation a été réalisée avec un test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney (du fait de l'absence de normalité des distributions). Les comparaisons de fréquences ont été réalisées à l'aide du test Khi-2, ou du Fischer exact quand le Khi² n'était pas applicable. Les comparaisons des traitements à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation ont été réalisées avec le test du Khi² apparié (test de MacNemar).

L'analyse comparative pour la recherche de facteurs prédictifs d'athérome a été réalisée à l'aide d'une régression logistique.

V. Ethique et droits des patientes

Les patientes ont été informées de l'évaluation du Parcours de soins « Cœur, artères et femmes » pour la majorité d'entre elles. Elles ont toutes été informées par écrit de l'analyse possible de leur bilan à la fin de leur compte-rendu de consultation, d'hospitalisation et du compte-rendu d'examens complémentaires.

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 ».

De plus, une déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL) a été faite en février 2015 et acceptée sous la référence DEC2015-9. Aucune patiente n'a fait d'opposition à l'analyse de ses données médicales.

RESULTATS

I. Caractéristiques initiales de la population

Notre population était constituée de 690 femmes ménopausées, dont l'âge moyen était de 58 +/- 8 ans.

A. Modalités d'admission

La spécialité des médecins adressant les patientes est représentée dans le **Tableau 2**. Il s'agissait en majorité de médecins traitants (56%) et de gynécologues (25%) en soins externes alors que les femmes étaient adressées majoritairement par des cardiologues (58%) et des médecins traitants (19%) en hospitalisation. Trente-neuf patientes étaient adressées par d'autres spécialistes, notamment des neurologues.

Tableau 2. Spécialités des médecins adressant les patientes

	Population totale (n=690)	Hospitalisation (n=396)	Soins externes (n=294)	p
Médecin traitant	240 (35%)	76 (19%)	164 (56%)	<i>p<0.0001</i>
Cardiologue	263 (38%)	231 (58%)	32 (11%)	
Gynécologue	80 (11%)	6 (2%)	74 (25%)	
Diabétologue	68 (10%)	58 (15%)	10 (3%)	
Autres*	39 (6%)	25 (6%)	14 (5%)	

*Neurologues, rhumatologues

B. Facteurs de risques cardio-vasculaire et antécédents cardio-vasculaires

Les antécédents CV et les FDRCV des femmes de notre population sont répertoriés dans le **Tableau 3**.

L'IMC moyen dans notre population totale était au-dessus de la normale (≥ 25 kg/m²). Seulement un quart des femmes avaient un IMC normal. Parmi les 690 femmes de notre population, 10% avaient un IMC > 35 kg/m² dont 5% en obésité

morbide (IMC ≥ 40 kg/m²). Pour 641 femmes de notre population ayant cette donnée répertoriée, plus de 75% d'entre elles avaient un périmètre abdominal ≥ 88 cm, seuil définissant l'obésité abdominale chez la femme.

Les femmes ayant bénéficié d'un bilan d'HTA ou vasculaire en hospitalisation étaient à risque CV plus élevé que les femmes suivies en soins externes. En effet, certains FDRCV étaient plus souvent retrouvés dans la population hospitalisée tels que le diabète et le syndrome métabolique par rapport aux femmes suivies en soins externes ($p < 0,0001$), (**Figure 13**). .

Cent cinq femmes (15,2%) étaient en prévention secondaire d'une MCV. L'antécédent CV le plus fréquent était la maladie cérébro-vasculaire, avec 65 patientes ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique dont 16 chez les patientes en soins externes et 49 en hospitalisation ($p = 0,002$). Les femmes hospitalisées présentaient plus souvent un antécédent d'AOMI que les femmes prises en charge en soins externe ($p < 0,0001$). Quarante-six femmes présentaient un antécédent de coronaropathie dont 18 en soins externes soit 6%.

Tableau 3. Facteurs de risque cardio-vasculaires et antécédents cardio-vasculaires dans la population totale, en hospitalisation et en soins externes

	Population totale (n=690)	Hospitalisation (n=396)	Soins externes (n=294)	p
Caractéristiques anthropométriques, moyenne (+/-écart-type)				
Âge (ans)	58 (+/-8)	60 (+/-9)	56 (+/-7)	<0,0001
Poids (kg)	76 (+/-18)	78 (+/-18)	73 (+/-17)	<0,0001
IMC (kg/m2)	28,9 (+/-7)	29,9 (+/-7)	27,5 (+/-6)	<0,0001
Périmètre abdominal* (cm)	101 (+/-17)	105 (+/-17)	96 (+/-15)	<0,0001
Facteurs de risques cardio-vasculaires, n(%)				
HTA	616 (89%)	360 (91%)	256 (87%)	0,11
Tabagisme actif	146 (21%)	86 (22%)	60 (20%)	0,68
Diabète	212 (31%)	161 (41%)	51 (17%)	<0,0001
Dyslipidémie	382 (55%)	209 (53%)	173 (59%)	0,11
Syndrome métabolique	337 (49%)	227 (57%)	110 (37%)	<0,0001
Obésité (IMC > 30 kg/m2)	264 (38%)	184 (46%)	80 (12%)	<0,0001
Obésité abdominale (PA>88cm)	512 (74%)	313 (79%)	199 (68%)	<0,0001
Insuffisance rénale chronique	75 (11%)	42 (10%)	33 (11%)	0,17
Antécédents cardio-cérébro-vasculaires, n(%)				
Coronaropathie	46 (7%)	28 (7%)	18 (6%)	0,62
AVC	65 (9%)	49 (12%)	16 (5%)	0,002
AOMI	37 (5%)	31 (8%)	6 (2%)	<0,0001
TVP/EP	48 (7%)	34 (9%)	14 (5%)	0,05
Autre(s)				
Maladie de système	53 (8%)	35 (9%)	18 (6%)	0,19

* Valeurs manquantes = 49

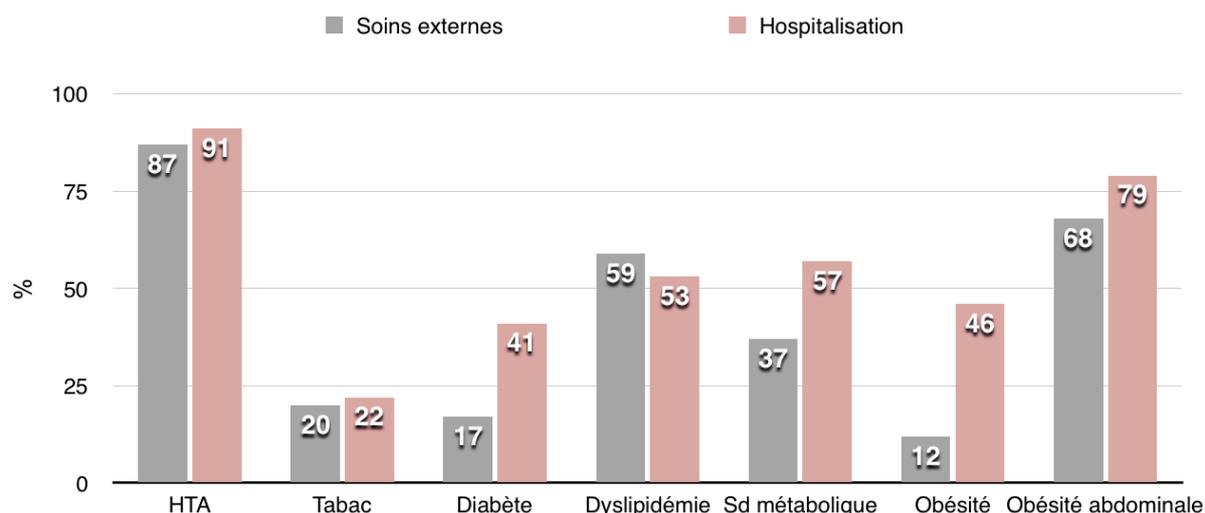


Figure 13. Répartition des facteurs de risque cardio-vasculaire dans la population en soins externes (n= 294) et en hospitalisation (n=396)

C. Antécédents gynéco-obstétricaux

Les antécédents gynéco-obstétricaux sont rapportés dans le **Tableau 4**.

Tableau 4. Antécédents gynéco-obstétricaux

	Population totale (n=690)	Hospitalisation (n=396)	Soins externes (n=294)	p
Gestité*	3,0 +/-2,3	3,4	2,4	<0.0001
Parité	2,6 +/-2,0	2,9	2,2	<0.0001
HTA gravidique*	82 (12%)	51 (13%)	31 (11%)	0.33
Pré éclampsie*	48 (7%)	20 (5%)	28 (10%)	0.02
Diabète gestationnel*	39 (6%)	27 (7%)	12 (4%)	0.12
Hystérectomie	129 (18%)	86 (22%)	43 (15%)	0.02
Ménopause < 5 ans	296 (43%)	140 (35%)	156 (53%)	<0.0001
Ménopause 5 - 10 ans	212 (31%)	141 (36%)	71 (24%)	<0.0001
Ménopause > 10 ans	182 (26%)	115 (29%)	67 (23%)	<0.0001
THM actuel ou passé	149 (22%)	45 (11%)	104 (35%)	<0.0001

*Données manquantes = Gestité (32), HTA gravidique, pré éclampsie (28) ; Diabète gestationnel (29)
Les variables quantitatives sont décrites par leur moyenne et leurs écart-types et les variables qualitatives par la fréquence et le pourcentage.

- **GESTITE / PARITE**

Les femmes en hospitalisation avaient une gestité et une parité significativement plus élevées que les femmes suivies en soins externes (p<0,0001).

- **PATHOLOGIES GRAVIDIQUES**

Près d'un quart des femmes avait au moins un antécédent de pathologie gravidique (diabète gestationnel, HTA gravidique ou pré éclampsie), (n= 169, 24%).

Les femmes prises en charge en soins externes présentaient plus souvent un antécédent de pré-éclampsie que les femmes hospitalisées (p=0,02), (**Figure 14**).

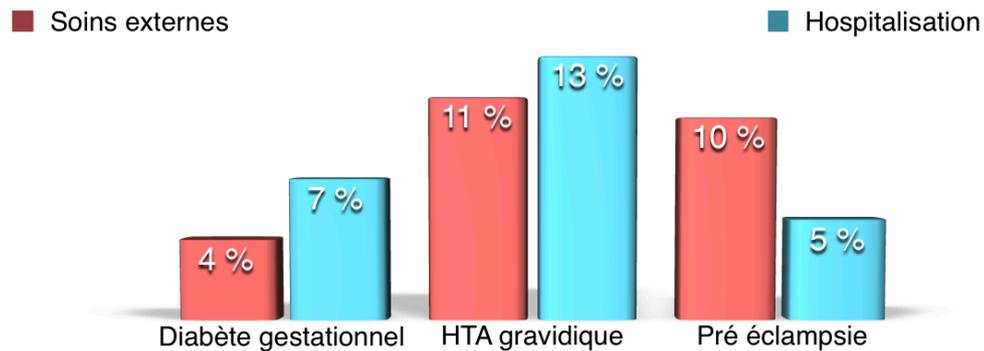


Figure 14. Antécédents obstétricaux à risque cardio-vasculaire en soins externes (n= 294) et en hospitalisation (n= 396), données manquantes = 29.

- **HYSTERECTOMIE**

Les femmes hospitalisées avaient plus souvent un antécédent d'hystérectomie comparativement aux femmes suivies en soins externes (p=0,02).

- **MENOPAUSE ET THM**

Toutes les femmes étaient ménopausées. Presque la moitié de la population était ménopausée depuis moins de 5 ans (n= 296 ; 43%), un tiers entre 5 et 10 ans (n=212 ; 31%), un quart depuis plus de 10 ans (n= 182 ; 26%). Deux tiers des femmes hospitalisées étaient ménopausées depuis moins de 10 ans (n= 281; 71%) contre trois quart d'entre elles en soins externes (n= 227 ; 77%).

Vingt-deux pour cent des femmes bénéficiaient ou avaient bénéficié d'un THM, concernant majoritairement des femmes suivies en soins externes (n= 104 ; 35%) contre un dixième des femmes hospitalisées (n= 45 ; 11%).

- **LIAISON CARDIOLOGUE-GYNECOLOGUE**

Les courriers de sortie avaient bien été adressés au gynécologue pour 76 femmes hospitalisées (19%) et 195 femmes en soins externes (66%).

D. Stratification du risque cardio-vasculaire

- SELON L'AHA

La répartition de la population selon la stratification CV de l'AHA est présentée dans la **Figure 15**.

Dans la population totale, la moitié des patientes étaient à haut risque CV (n= 349 ; 51%) et un peu moins de la moitié étaient à risque CV (n= 331 ; 48%).

En soins externes, un tiers des patientes était classé à haut risque CV (33%), et plus de la moitié des patientes à risque CV (65%) ; alors que dans la population hospitalisée, plus de la moitié des femmes étaient à haut risque CV (63%).

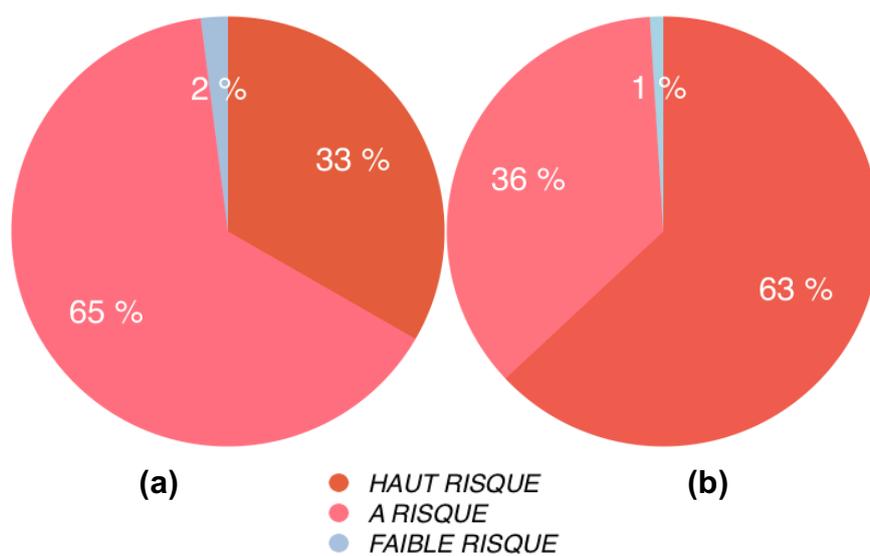


Figure 15. Répartition de la population selon la stratification de l'AHA en soins externes (a) vs hospitalisation (b)

- SELON L'ESC SCORE

La répartition des patientes selon la stratification européenne du risque CV est présentée dans la **Figure 16**.

La majorité des femmes sont classées à risque très élevé (n= 310 ; 45%) ; un tiers sont à risque modéré (n= 225 ; 33%) tandis qu'un dixième d'entre elles sont à risque élevé (n= 74 ; 11%) ou à faible risque (n= 81 ; 12%).

Un tiers des patientes en soins externes sont classées à risque très élevé (32%). La moitié des patientes hospitalisées était classée à très haut risque (55%) et un quart des patientes à risque modéré (25%).

Alors que plus de la moitié des femmes en soins externes étaient classées à haut risque CV selon l'AHA, selon l'échelle SCORE, plus de la moitié d'entre elles étaient à faible risque ou à risque modéré.

Cette observation se retrouve dans la population de femmes hospitalisées.

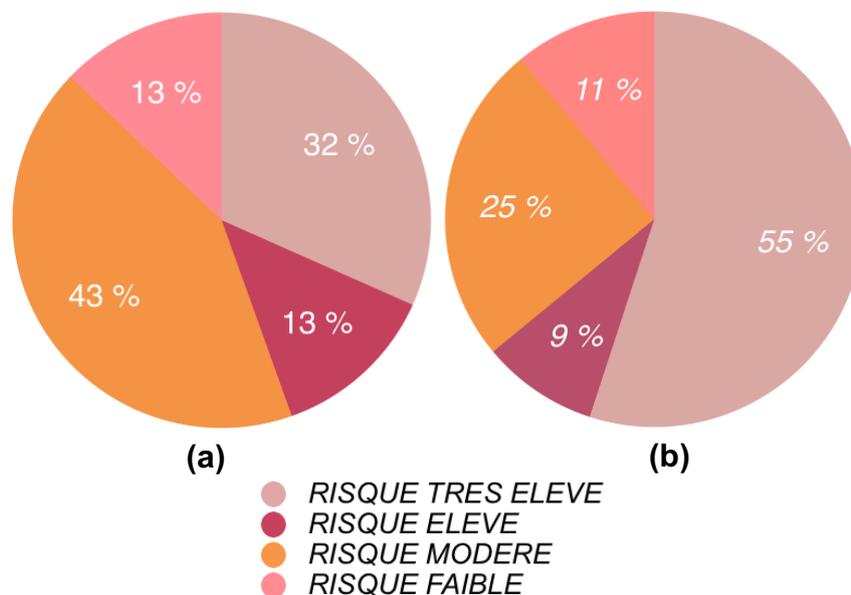


Figure 16. Répartition de la population selon la classification européenne SCORE en soins externes (a) vs hospitalisation (b), p <0.0001

II. Examens

A. Examens réalisés

Les examens réalisés dans notre étude sont répertoriés dans le **Tableau 5**.

Tableau 5. Examens réalisés en hospitalisation ou en soins externes

	Population totale (n=690)	Hospitalisation (n=396)	Soins externes (n=294)	p
MAPA	660 (96%)	391 (99%)	269 (92%)	<0.0001
EDTSA	488 (71%)	371 (94%)	117 (40%)	<0.0001
EDAMI	201 (29%)	100 (25%)	101 (34%)	0.009
TINI	374 (54%)	122 (31%)	252 (85%)	<0.0001
Bilan lipidique	657 (95%)	393 (99%)	264 (90%)	<0.0001

MAPA : Mesure ambulatoire de la pression artérielle

EDTSA : échodoppler des troncs supra-aortiques

EDAMI : échodoppler artériel des membres inférieurs

TINI : test d'ischémie non invasif

Il y avait moins de MAPA, d'EDTSA et de bilan lipidique réalisés chez les patientes suivies en soins externes que chez les femmes hospitalisées. Les patientes suivies en soins externes bénéficiaient plus souvent de TINI et d'EDAMI.

Une polysomnographie a été réalisée chez 102 femmes (15%) sur les 690 femmes de notre population.

B. Evaluation des facteurs de risques cardio-vasculaire

1. **Contrôle de la pression artérielle**

Sur les 690 patientes analysées, 362 (52%) avaient une HTA non contrôlée en mesure clinique et/ou sur la mesure des 24 heures (246 soit 62% en hospitalisation contre 116 soit 39% en soins externe, $p < 0,001$).

Onze d'entre elles n'étaient pas connues hypertendues à l'entrée (2%). Une HTA a donc été dépistée chez 9 patientes hospitalisées (2%) et chez 2 patientes en soins externes (1%). Les analyses des données concernant la pression artérielle sont représentées dans les **Tableaux 6 et 7**.

Tableau 6. Moyennes des pressions artérielles cliniques et de la MAPA dans la population totale (n= 690)

	Moyenne (mmHg)	Min-Max
PA clinique		
PA systolique clinique	142,3 +/- 21,8	90-250
PA diastolique clinique	81 +/- 12,4	40-136
MAPA		
PA systolique 24h*	131,8 +/- 19,1	88-230
PA diastolique 24h*	76 +/- 9,4	51-140
PA systolique (diurne)**	137 +/- 19,3	88-230
PA diastolique (diurne)**	80,1 +/- 10	53-140
PA systolique (nocturne)***	123,3 +/- 20,8	72-230
PA diastolique (nocturne)***	69,8 +/- 10,3	40-140

MAPA : mesure ambulatoire de pression artérielle ;

PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique

* données manquantes = 30, ** données manquantes = 35, *** données manquantes = 37

Tableau 7. Contrôle et dépistage de l'hypertension artérielle dans la population totale, en hospitalisation et en soins externes

	Population totale	Hospitalisation	Soins externes	p
HTA clinique ou MAPA non contrôlée connue	362 (52%)	246 (62%)	116 (39%)	<0,0001
HTA dépistée	11 (2%)	9 (2%)	2 (1%)	<0,0001

- Pression artérielle systolique clinique

La pression artérielle systolique clinique moyenne était à 142,3mmHg, soit au-dessus du seuil clinique d'hypertension artérielle (>140mmHg).

La moitié des femmes de notre étude avaient une pression artérielle systolique clinique supérieure à 140mmHg, soit au-dessus du seuil clinique d'hypertension artérielle (>140mmHg).

- Pression artérielle diastolique clinique

La pression artérielle diastolique clinique moyenne était à 81mmHg, donc au-dessous du seuil clinique d'hypertension artérielle diastolique (>90mmHg).

Un quart des femmes avaient une pression artérielle diastolique clinique supérieure à 90mmHg, donc au-dessus du seuil clinique d'hypertension artérielle diastolique (>90mmHg).

**- MAPA (en soins externes) ou mesure de la pression artérielle des 24h
(en hospitalisation)**

- Parmi les 660 patientes ayant réalisé cette mesure, plus d'un quart d'entre elles présentaient une pression artérielle supérieure ou égale à 130/80mmHg. Cette mesure n'avait pas été répertoriée pour 30 patientes.
- Parmi les 655 femmes ayant des chiffres de MAPA diurne répertoriés, au moins un quart d'entre elles présentaient des chiffres des PAS diurne supérieurs ou égaux à 135mmHg et de PAD diurne supérieurs ou égaux à 85mmHg. Cette mesure n'avait pas été répertoriée pour 35 patientes.
- Pour la MAPA nocturne, parmi les 653 femmes, plus de 75% des femmes ménopausées présentaient des mesures de PAS nocturne supérieures ou égales à 120mmHg et des chiffres de PAD nocturne supérieurs ou égaux à 70mmHg. Cette mesure n'avait pas été répertoriée pour 37 patientes.

2. La dyslipidémie et le diabète

Les résultats du bilan lipidique sont rapportés dans le **Tableau 8**.

• DYSLIPIDEMIE

Le cholestérol total moyen était à 2,02g/L soit au-dessus du seuil biologique d'hypercholestérolémie (>1,9 g/L). Le LDL-c moyen était à 1,2g/L soit au-dessus du seuil défini par l'ESC, à savoir un LDL-cholestérol < 1,15g/L pour les femmes à risque modéré. Un quart des femmes avait un HDL-cholestérol en-dessous du seuil

recommandé à 0,45 g/L. La triglycéridémie moyenne était à 1,3 g/L soit au-dessus du seuil biologique normal (>1,15 g/L).

Sur les 657 femmes de notre population, 504 d'entre elles soit 77% avaient une dyslipidémie non contrôlée ; 295 femmes soit 75% des femmes hospitalisées chez qui ce paramètre a été étudié n'étaient pas contrôlées, contre 209 femmes, soit 79% en soins externes. Il n'y avait pas de différence significative entre les femmes hospitalisées et en soins externes sur le contrôle de la dyslipidémie.

- **DIABETE**

L'hémoglobine glyquée a été dosée uniquement chez les patientes diabétiques. L'hémoglobine glyquée moyenne sur notre population totale était de 6,9% (+/-1,4). Un quart des patientes diabétiques avaient une hémoglobine glyquée > 7,5%. Sur les 212 patientes diabétiques, 117 d'entre elles étaient contrôlées, soit 55%. La moitié des femmes hospitalisées diabétiques étaient contrôlées contre deux tiers des femmes en soins externes (p=0,015).

Tableau 8. Contrôle de la dyslipidémie et du diabète

	Population totale n= 657	Hospitalisation n= 393	Soins externes n= 264	p
Cholestérol total > 1.9 g/l	366 (56%)	207 (53%)	159 (60%)	0,06
LDL-c > 1.15 g/l	346 (53%)	197 (50%)	149 (56%)	0,11
HDL-c < 0.45 g/l	181 (28%)	101 (26%)	80 (30%)	0,20
Triglycérides > 1.5 g/l	160(24%)	104 (26%)	56 (21%)	0,12
Dyslipidémie non contrôlée	504 (77%)	295 (75%)	209 (79%)	0,22
	n= 212	n= 161	n= 51	p
Diabète contrôlé	117 (55%)	85 (53%)	32 (62%)	0,015

3. Le syndrome d'apnée du sommeil

Sur les 690 patientes, 83 d'entre elles soit 12%, se sont vues découvrir un SAS nécessitant un appareillage. Le dépistage est comparable dans la population en

soins externes et en hospitalisation avec environ une personne sur 10 dépistée suite à la consultation ou à l'hospitalisation (**Figure 16**).

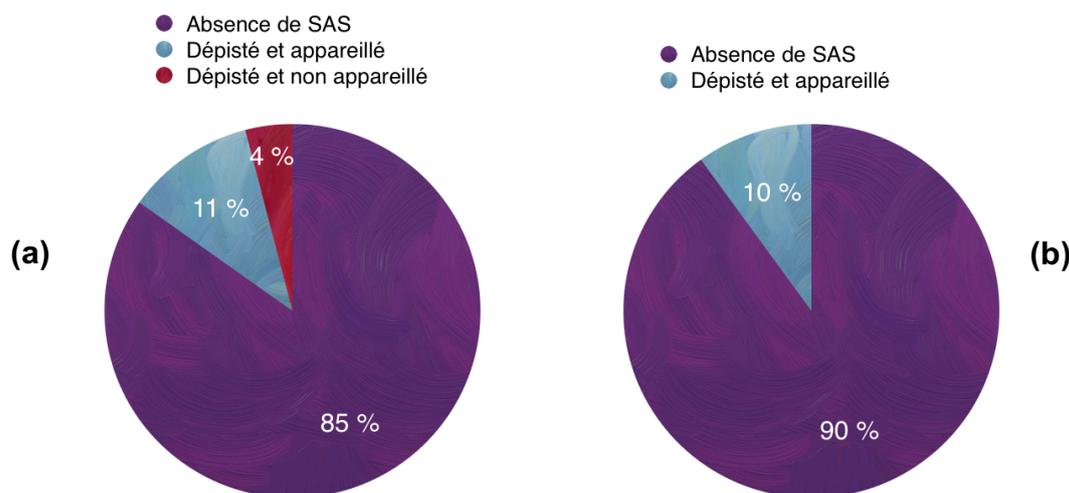


Figure 16. Dépistage du SAS en soins externes (a) et en hospitalisation (b)

C. Dépistage des maladies cardio-vasculaires

1. Coronaropathie

Quatre-vingt TINI sont revenus positifs, soit 21,4% sur les 374 TINI réalisés dans la population totale, ce qui représente 11,6% de la population totale. En hospitalisation, 33 TINI, soit 27% étaient positifs sur les 122 réalisés alors qu'en soins externes 47 d'entre eux, soit 18,7% étaient positifs sur les 252 réalisés (**Tableau 9**). Quarante-neuf coronarographies sur 67 réalisées, soit 73% étaient revenues positives.

Tableau 9. Dépistage de coronaropathie dans la population totale, en hospitalisation et en soins externes

	Population totale (n=690)	Hospitalisation (n=396)	Soins externes (n=294)	p
<i>TINI positif</i>	80 (12%)	33 (8%)	47 (16%)	0,002
<i>Ratio TINI positif/TINI réalisé (%)</i>	21,4	27,0	18,7	0,06
<i>Coronarographie réalisée</i>	67 (10%)	25 (6%)	42 (14%)	0,0005
<i>Coronarographie positive</i>	49 (7%)	19 (5%)	30 (10%)	0,006

La **Figure 17** représente les résultats des coronarographies dans la population totale. En hospitalisation, sur les 25 coronarographies réalisées, 6 étaient normales, 14 retrouvaient des lésions non significatives et 5 retrouvaient des lésions significatives. En soins externes, sur les 42 coronarographies réalisées, 12 étaient normales, 11 retrouvaient des lésions non significatives tandis que 19 d'entre elles retrouvaient des lésions significatives.

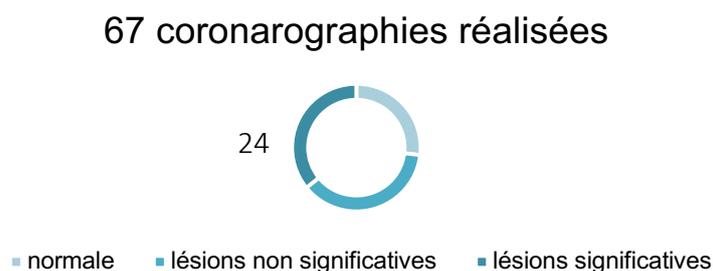


Figure 17. Lésions retrouvées en coronarographie dans la population totale

Sur le plan thérapeutique, 20 patientes ont bénéficié d'une prise en charge par angioplastie (4 femmes hospitalisées ; 16 femmes en soins externes) et 3 ont eu un pontage aorto-coronarien (1 femme hospitalisée ; 2 femmes en soins externes).

2. Atteintes vasculaires périphériques

Une maladie athéromateuse périphérique a été dépistée chez 238 femmes, soit 34,5% de la population totale ; 60 patientes, soit 20,4% des 294 patientes en soins externes et 178 patientes, soit 44,9% des femmes hospitalisées (**Figure 18**).

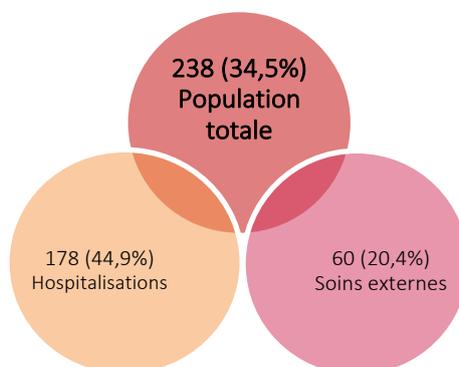


Figure 18. Maladie athéromateuse périphérique dépistée p<0,0001)

Le **Tableau 10** décrit les résultats du dépistage de l'athérome périphérique.

Tableau 10. Dépistage de l'athérome périphérique

	Population totale (n=690)	Hospitalisation (n=396)	Soins externes (n=294)	p
AOMI				
○ Sténose significative	20 (2,9%)	11 (1,6%)	9 (3,1%)	0,8
○ <u>Ratio AOMI dépistée/EDAMI réalisé (%)</u>	9	11	9	0,4
TSA				
○ plaques	201 (29%)	151 (38%)	50 (17%)	<0.0001
○ Sténose significative	19 (3%)	11 (3%)	8 (3%)	
○ <u>Ratio athéromatose TSA/EDTSA réalisé (%)</u>	45,1	43,7	49,6	0,3
SAR				
○ fibrodysplasie	13 (2%)		13 (4%)	<0,0001
○ Sténose athéromateuse	39 (6%)	33 (8%)	6 (2%)	
Total	265 (38%)	182 (45%)	83 (28%)	<0,0001

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

TSA : troncs supra-aortiques

SAR : sténose de l'artère rénale

- AOMI

Vingt patientes avaient des lésions athéromateuses significatives sur les 201 dépistées en EDAMI, soit 2,9% de la population totale. En hospitalisation, ce taux représentait 1,6% des femmes tandis qu'en soins externes, ce taux était de 3,1%.

- Athérome carotidien

Deux cent vingt patientes soit 45,1%, se sont vues découvrir de l'athérome carotidien sur les 488 patientes dépistées en EDTSA, dont 19 avec des lésions significatives. En hospitalisation, ce taux représentait 43,7% des femmes (162 examens positifs sur les 371 examens réalisés) tandis qu'en soins externes, ce taux était de 49,6% (58 examens positifs sur les 117 examens réalisés).

- Sténose des artères rénales, fibrodysplasie rénale

Trente-neuf femmes avaient une sténose athéromateuse, notamment 33 femmes hospitalisées soit 8% contre 6 femmes suivies en soins externes, soit 2%.

III. Traitements à l'inclusion et adaptation

A. Traitement anti-hypertenseur

Les principaux traitements anti-hypertenseurs à l'entrée et leur réajustement après l'inclusion dans le Parcours « Coeur, artères et femmes » ont été répertoriés pour toutes les femmes. Sont représentées sur la **Figure 19**, les cinq classes d'antihypertenseurs qui ont démontré une prévention des complications CV chez les hypertendus.

Dans la population totale, on constatait une augmentation significative du traitement par diurétiques thiazidiques ($p < 0,01$), par IEC ($p < 0,001$), et d'inhibiteur calcique ($p < 0,001$). Ces résultats étaient retrouvés aussi bien en soins externes qu'en hospitalisation.

Il n'y avait pas de modification significative des traitements par bêta-bloquants ($p = 0,3$), ou ARA2 ($p = 0,8$) dans la population totale. En hospitalisation, la prescription d'ARA2 a significativement diminué après le bilan, au profit de la prescription d'IEC (+20%). A l'inverse, leur prescription a augmenté en soins externes ($p = 0,04$) comme la prescription d'IEC. Alors qu'on constate une diminution du taux de prescription de bêta-bloquants chez les femmes hospitalisées ($p < 0,001$), ce taux augmente chez les femmes suivies en soins externes ($p < 0,001$).

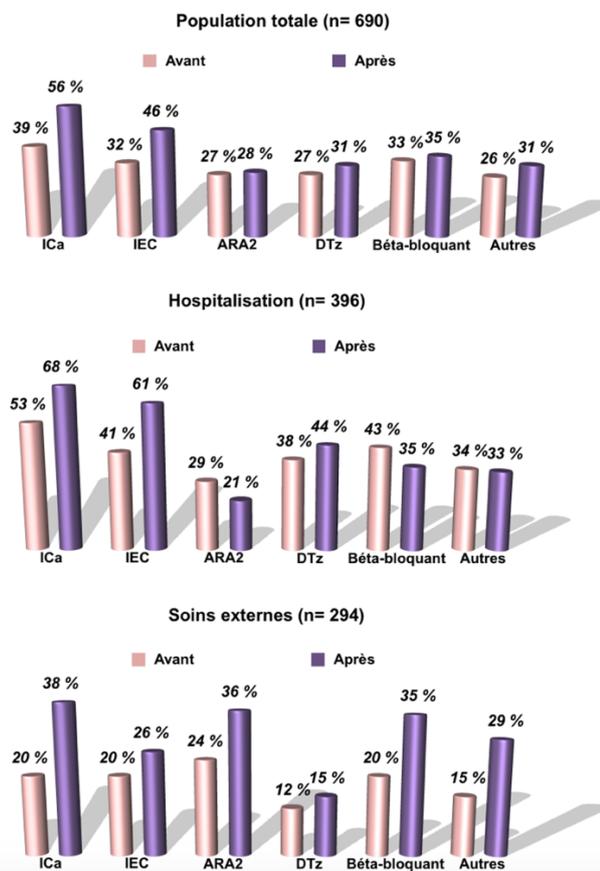


Figure 19. Evolution des traitements anti-hypertenseurs dans la population totale, en hospitalisation et en soins externes

Ica : inhibiteur calcique, *IEC* : inhibiteur enzyme conversion, *ARA 2* : antagoniste du système rénine angiotensine 2, *BB* : bêta-bloquant, *DTz* : diurétique thiazidique
Autres (anti-aldostérone, alpha-bloquant, anti-hypertenseur central)

B. Autres traitements à visée vasculaire

La prescription d'antiagrégants en prévention secondaire était augmentée significativement dans la population totale ($p < 0,001$) aussi bien en soins externes ($p < 0,001$) que pour les femmes hospitalisées ($p < 0,001$). Les femmes hospitalisées étaient plus souvent traitées par antiagrégant plaquettaire, aussi bien à l'entrée qu'à la sortie d'hospitalisation ou au décours de la consultation, comparativement aux femmes suivies en soins externes ($p < 0,0001$), (**Figure 20**).

Concernant les statines, leur prescription a augmenté significativement dans la population totale ($p < 0,001$) aussi bien en soins externes ($p < 0,001$) que pour les femmes hospitalisées ($p < 0,001$). Les femmes hospitalisées étaient plus souvent

traitées par statines à l'entrée ($p= 0,02$), comparativement aux femmes en soins externes alors qu'il n'y avait pas de différence significative entre les femmes hospitalisées et en soins externes sur la prescription de statine à la sortie ($p=0,20$).

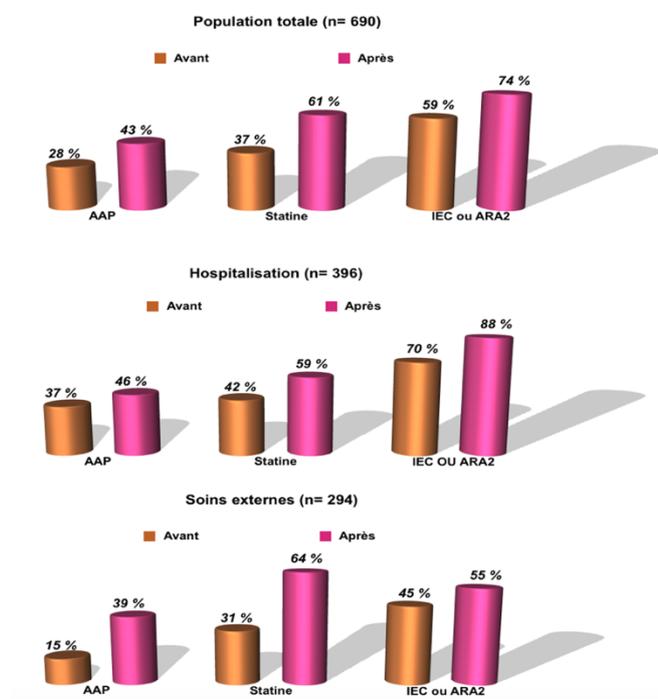


Figure 20. Evolution des traitements à visée vasculaire dans la population totale, en hospitalisation et en soins externes

IEC : inhibiteur enzyme conversion, ARA 2 : antagoniste du système rénine angiotensine 2
AAP : antiagrégant plaquettaire

Six pour cent des femmes de notre population étaient sous anticoagulant oral à l'entrée comprenant soit un AVK soit un NACO contre 4% à la sortie. A peine un dixième des femmes hospitalisées en bénéficiaient ($n= 34, 9\%$) à l'entrée contre seulement 6% la sortie d'hospitalisation. Deux pour cent des femmes suivies en externes en bénéficiaient, à l'entrée comme au décours du bilan.

C. Instauration du THM

Suite à l'inclusion dans le « Parcours Cœur, artères et femmes », le THM avait été instauré chez un quart de la population des femmes suivies en soins

externes (n= 71 ; 24%). Cette donnée n'a pas été recueillie chez les femmes hospitalisées.

IV. Facteurs prédictifs d'un dépistage positif d'athérome

A. Facteurs cliniques

Le **Tableau 10** décrit les résultats de l'analyse comparative univariée et multivariée de l'association des facteurs de risque cardio-vasculaire classiques, des antécédents gynéco-obstétricaux à risque cardio-vasculaire, avec le dépistage positif de la maladie athéromateuse. Nous avons étudié la population totale uniquement dans le cadre de la prévention primaire (n= 585) comprenant 322 femmes hospitalisées et 263 femmes en soins externes. En raison de données manquantes, notre échantillon final en prévention primaire était composé de 557 patientes pour l'analyse multivariée.

1. Analyse univariée

Dans la population étudiée, l'âge, le tabac, le diabète, la dyslipidémie, le syndrome métabolique étaient associés à un dépistage positif de la maladie athéromateuse (AOMI, athérome carotidien, coronaropathie et sténose des artères rénales). Cette association n'a pas été retrouvée avec les autres facteurs de risque cardio-vasculaire traditionnels (HTA, IMC).

La présence d'antécédents gynéco-obstétricaux (HTAG, pré-éclampsie, diabète gestationnel) à risque cardio-vasculaire n'était pas significativement associée à la découverte d'athérome sur les axes vasculaires. En revanche, il existait une association significative entre la parité et la découverte d'une maladie athéromateuse (p= 0.01).

2. Analyse multivariée

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants du dépistage de la maladie athéromateuse positif étaient :

- l'âge ($p < 0,0001$)
- le tabac ($p = 0,002$)
- la pression artérielle systolique clinique ($p = 0,04$)
- la pré éclampsie ($p = 0,04$)

L'HTA gravidique, le diabète gestationnel, l'hystérectomie n'étaient pas des facteurs prédictifs indépendants du dépistage positif de la maladie athéromateuse dans notre étude.

B. Stratifications du risque cardio-vasculaire

Au total, 174 femmes soit 30% des femmes considérées en prévention primaire à l'inclusion s'étaient vues découvrir des lésions d'athérome coronaire ou périphérique nécessitant un traitement adapté à leur risque élevé.

Parmi elles, la stratification de l'AHA classait :

- 1 femme à faible risque ;
- 71 femmes à risque ;
- 102 femmes à haut risque.

L'échelle SCORE prédisait :

- un risque faible pour 9 femmes ;
- un risque modéré pour 51 femmes ;
- un risque élevé ou très élevé pour 114 femmes.

Au total, 60 femmes soit 34,5% étaient considérées à tort à risque faible ou modéré selon l'échelle SCORE.

Tableau 10. Facteurs prédictifs de découverte de lésions d'athérome (chez les femmes considérées en prévention primaire à l'inclusion)

Variables	Pas d'athérome (n=411)	Athérome (n=174)	p (analyse univariée)	p (analyse multivariée)
Âge (ans)	59.8 ± 7.9	60.7 ± 8.2	<0.0001	<0.0001
Facteurs de risque cardio-vasculaire				
Hypertension artérielle	359	160	0,1	
Tabagisme actif	75	43	0,05	0,002
Diabète	109	70	0,001	0,1
Dyslipidémie	209	105	0,03	0,21
Hérédité cardio-vasculaire	159	73	0,5	
IMC	28,8 ± 6,8	29,1 ± 6,3	0,6	
Syndrome métabolique	183	98	0,009	0,8
Autre				
PA systolique clinique	140 ± 20	145 ± 23	0,007	0,04
Antécédents gynéco-obstétricaux				
Parité*	2,4 ± 1,8	2,9 ± 2,1	0,003	0,06
HTA gravidique*	52	19	0,6	
Pré-éclampsie*	26	16	0,1	0,04
Diabète gestationnel*	25	11	0,9	
Hystérectomie	76	36	0,5	
THM en cours ou passé	100	32	0,1	

*Données manquantes : HTA gravidique/pré éclampsie = 22 ; Diabète gestationnel = 23 ; Parité = 26.

Les variables quantitatives sont décrites par leur moyenne et leurs écarts-types et les variables qualitatives par la fréquence et le pourcentage.

DISCUSSION

Notre étude a porté sur l'analyse de 690 femmes, ménopausées, à risque cardio-vasculaire, dont 396 ont réalisé un bilan cardio-vasculaire lors d'une hospitalisation programmée de courte durée, dans le service de médecine vasculaire et HTA, à l'Institut Cœur-Poumon du CHU de Lille et 294 suivies en soins externes lors de consultations auprès de cardiologues ou de médecins vasculaires au CHU de Lille. Toutes nos patientes répondaient aux objectifs d'inclusion du parcours « Cœur, artères et femmes ».

I. Profil des femmes du parcours « Cœur, artères et femmes »

Les femmes prises en charge au sein du parcours de soin étaient bien ciblées comme étant à risque CV. L'orientation en hospitalisation ou en soins externes était pertinente et adaptée à leur niveau de risque CV.

A. Population totale

L'âge moyen de la population était de 58 ans. Elles étaient toutes ménopausées, avec la majorité depuis moins de 5 ans (n= 296 ; 43%), un tiers entre 5 et 10 ans (n=212 ; 31%), un quart depuis plus de 10 ans (n= 182 ; 26%). Deux tiers des femmes hospitalisées étaient ménopausées depuis moins de 10 ans (n= 281; 71%) contre trois quart d'entre elles en soins externes (n= 227 ; 77%), principalement avec une ménopause depuis moins de 5 ans. Cela s'explique par une orientation des femmes en soins externes via les gynécologues au moment de la discussion du rapport bénéfice/risque sur l'introduction d'un THM. Ces femmes sont donc adressées de manière précoce, respectant ainsi la fenêtre d'intervention du THM.

Plus d'un tiers des femmes était adressé par leur cardiologue/médecin vasculaire (38%), ou par leur médecin généraliste (35%). Les gynécologues

représentaient seulement 11% des médecins adresseurs. Les médecins traitants sont les coordonateurs du parcours « Cœur, artères et femmes ». Ils sont plus sensibilisés grâce aux formations médicales continues, aux travaux de thèse menés, et aux informations divulguées à travers les médias. Ce constat très positif est à souligner, puisque ce sont eux qui assurent le suivi au long cours de nos patientes, au sein d'une prise en charge médicale globale.

La majorité des patientes présentait plusieurs FDRCV, comme attendu dans une population de femmes ménopausées (7,8). La plupart des femmes étaient hypertendues (89%), près de la moitié avait une dyslipidémie (55%), près d'un tiers était diabétique (31%), un cinquième était fumeuse active. La moitié d'entre elles avait un syndrome métabolique de la ménopause. Il s'agissait principalement de femmes en prévention primaire CV. Au moment de leur inclusion dans l'étude, une minorité d'entre elles avaient déjà présenté un évènement CV. L'AVC dominait avec 9 % de nos patientes présentant cet antécédent, suivi des coronaropathies puis l'AOMI. Cela correspond à l'épidémiologie des MCV retrouvé en France (3).

Les maladies de système étaient bien représentées dans notre population, chez 8% des patientes. La stratification américaine tient compte cet antécédent chez les femmes, ce qui les classent d'emblée dans la catégorie à « risque » CV s'il est présent (113). Ces maladies majorent l'inflammation systémique et augmentent la rigidité artérielle. De plus, l'instauration d'un traitement par corticoïdes ou immunosupresseur favorise l'apparition d'un syndrome métabolique. La présence d'une maladie de système doit donc être considérée comme un FDRCV émergent à part entière chez les femmes.

La moitié des patientes étaient à haut risque CV (n= 349 ; 51%) et un peu moins de la moitié étaient à risque CV (n= 331 ; 48%) selon la classification

américaine du risque CV féminin. Nos patientes correspondaient donc bien à la cible initialement définie dans la mise en place du parcours « Cœur, artères et femmes » (126). Elles étaient stratifiées pour 45% d'entre elles à risque très élevé selon l'échelle SCORE, 33% à risque modéré, 11% à risque élevé. Cependant, l'échelle européenne ne prend pas en compte le risque hormonal ni les situations à risque émergentes de la femme et il est probable qu'elle sous-estime le risque CV, notamment celles classées à faible risque ou à risque modéré. Nos résultats apportent des arguments dans ce sens car 60 femmes soit 34,5% étaient considérées à tort à risque faible ou modéré selon l'échelle SCORE. Des travaux sont en cours pour étudier le poids de la prise en compte de facteurs hormonaux et innovants sur le risque CV global de la femme.

La pré-éclampsie, l'HTAG et le diabète gestationnel, sont des FDRCV spécifiques de la femme (113,114). Un cinquième de notre population avait présenté un évènement hypertensif au cours de la grossesse (HTAG ou pré-éclampsie), (n= 130 ; 19%). La fréquence relativement élevée des antécédents d'HTAG, de pré-éclampsie et de diabète gestationnel dans notre population s'explique par la prise en charge de femmes à haut risque dans notre centre expert via une collaboration avec les gynécologues ainsi que la recherche systématique de ces antécédents. Ces résultats soulignent la nécessité d'interroger les femmes à risque, sur leurs antécédents gynéco-obstétricaux par notre équipe médicale.

B. Différences du profil des femmes hospitalisées et en soins externes

En soins externes, les patientes étaient adressées pour la majorité par leur médecin traitant (56%) ou leur gynécologue (25%) alors que les femmes hospitalisées étaient adressées majoritairement par leur cardiologue (58%) ou leur

médecin traitant (19%). Cette augmentation du nombre de gynécologues adresseurs s'explique par une meilleure collaboration entre cardiologues et gynécologues depuis la mise en place du parcours « Cœur, artères et femmes » notamment pour les femmes suivies en soins externes. Ce résultat était attendu car les femmes adressées par leur gynécologue, relèvent plus souvent d'un bilan en soins externes du fait de leur risque CV plus bas comparativement aux femmes hospitalisées, bénéficiant de bilans artéritiques ou diabéto-vasculaires et adressées pour 15% d'entre elles par des diabétologues (vs 3% en soins externes). De plus, ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les femmes adressées par leur gynécologue-obstétricien sont tout d'abord adressées en consultation de soins externes. Le cardiologue décide par la suite du bilan à réaliser, et de la nécessité d'une hospitalisation programmée. Le bilan sera ainsi adressé par le cardiologue, expliquant le faible nombre de gynécologues et obstétriciens comme adresseurs de bilan d'HTA ou bilan vasculaire en hospitalisation dans notre étude.

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, a déjà conduit à un plus grand nombre de femmes à risque CV, adressées pour un bilan CV ciblé. Un certain nombre de ces femmes sont en pratique adressées préférentiellement en consultation, avec des explorations CV effectuées en soins externes au cas par cas, en fonction de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Ce nombre a augmenté avec la valorisation du parcours de soins dans notre CHU auprès des gynécologues du CHU mais également libéraux via différentes réunions de formation médicale continue et les écrits.

Les femmes hospitalisées dans le cadre d'un bilan d'HTA ou vasculaire étaient à risque CV plus élevé que les femmes suivies en soins externes. En effet, certains FDRCV étaient plus souvent retrouvés chez les femmes hospitalisées tels que le diabète, le syndrome métabolique et l'obésité, notamment abdominale.

C. Pertinence de l'orientation

Nos résultats soulignent une orientation adaptée des femmes à l'entrée dans le parcours « Cœur, artères et femmes », avec une sélection sur leur risque CV permettant de justifier un bilan lors d'une courte hospitalisation ou en soins externes.

Les femmes étaient donc sélectionnées et bien ciblées pour leur orientation de bilan en hospitalisation ou en soins externe. Ainsi, les femmes à plus haut risque CV bénéficiaient de la réalisation d'un bilan CV en hospitalisation. La coordination diabéto-vasculaire est bien active en 2018, permettant la réalisation de bilans vasculaires chez les diabétiques ainsi que la coordination avec les médecins et chirurgiens vasculaires pour les patients artéritiques.

A contrario, les femmes suivies en soins externes étant à moins haut risque CV, elles bénéficiaient plus souvent d'un bilan CV allégé et personnalisé en soins externes. Ces femmes sont majoritairement adressées par les gynécologues, notamment en début de ménopause au moment de la discussion de l'introduction d'un THM.

II. Pertinence du parcours en hospitalisation et en soins externes

Le bilan à 5 ans de ce parcours souligne sa pertinence clinique, diagnostique et thérapeutique, ainsi que son accessibilité, tout en favorisant l'implication des patientes dans leur prévention CV (120).

A. En terme de prévention cardio-vasculaire

Notre étude souligne que les FDRCV majeurs et modifiables chez les femmes ménopausées n'étaient pas suffisamment contrôlés alors qu'elles étaient à risque ou à haut risque CV.

• L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Les femmes de notre population étaient majoritairement hypertendues (89%) du fait de la prise en charge dans notre centre expert en hypertension artérielle et de la sélection de femmes à risque CV. Que ce soit en hospitalisation ou en soins externes, la prise en charge dans notre centre expert a permis de dépister 11 nouveaux cas d'HTA et de réajuster les traitements anti-hypertenseurs, notamment par la prescription d'IEC, inhibiteurs calciques ou diurétiques thiazidiques, molécules recommandées en première intention. Chez les femmes déjà connues hypertendues, 52% n'étaient pas contrôlées (62% en hospitalisation contre 38% en soins externes). En France, selon l'étude FLAHS, seulement 55% des patients hypertendus de plus de 55 ans avaient une pression artérielle contrôlée (103). De même, d'après l'étude ESTEBAN, seules 62,9% des femmes hypertendues en avaient connaissance. Parmi les femmes connues hypertendues, seules 49,1% étaient traitées par un médicament à visée antihypertensive (13). Depuis 2006, la proportion de femmes traitées a ainsi diminué de manière importante ($p=0,008$). Parmi les femmes traitées, 60,1% étaient contrôlées. Cela l'était bien moins dans notre population de femmes ménopausées, avec seulement 48% d'HTA contrôlées.

L'hypertension artérielle est ainsi un FDRCV majeur et fréquent chez la femme ménopausée qui doit être systématiquement recherché et pris en charge efficacement.

La mesure de pression artérielle clinique constatait une moyenne systolique supérieure à la norme selon les recommandations de l'HAS, soit > 140 mmHg, alors que la moyenne diastolique était au dessous du seuil normal < 90 mmHg. Ces caractéristiques d'HTA plutôt « vasculaire », étaient confortées par la MAPA ou la mesure de pression artérielle des 24h, avec des moyennes systoliques sur 24H > 135 mmHg, diurne > 125 mmHg et nocturne > 120 mmHg. Cela concorde avec les données de la littérature actuelles (127). 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 (52). Le registre IDACAO 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 (31). 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 étude a montré que les femmes en péri-ménopause pourraient diminuer davantage leur niveau de risque CV

global, en bénéficiant plus fréquemment d'une MAPA des 24h, afin d'adapter leur prise en charge.

Le contrôle de l'HTA est un véritable enjeu de préventions primaire et secondaire, particulièrement chez les femmes ménopausées à risque, étant un des principaux pourvoyeurs de maladies cardio-cérébro-vasculaires dont l'AVC et l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et la fibrillation atriale.

- **LA DYSLIPIDEMIE**

Plus de la moitié de nos patientes (55%) présentaient une dyslipidémie.

Sur les 657 femmes de notre population ayant bénéficié d'un bilan lipidique, 504 d'entre elles soit 77% avaient une dyslipidémie non contrôlée ; 295 femmes soit 75% des femmes hospitalisées n'étaient pas contrôlées, contre 209 femmes, soit 79% en soins externes. Les patientes restaient donc de manière globale insuffisamment contrôlées à l'entrée d'après les seuils optimaux des recommandations européennes et françaises, et nécessitaient une intensification des règles hygiéno-diététiques voire l'introduction d'une statine.

L'hospitalisation ou la consultation de suivi dans le cadre du parcours « Cœur, artères et femmes » a permis un réajustement significatif, avec 42% de femmes traitées par statines à l'entrée, contre 59% à la sortie d'hospitalisation et 31% de femmes traitées à l'entrée contre 64% à la sortie en soins externes. Ce contrôle insuffisant a également été retrouvé en prévention primaire et secondaire dans différentes études (10,104).

- **LE DIABETE**

Sur les 212 patientes diabétiques, 117 d'entre elles étaient contrôlées (HBA1c <7%), soit 55%. Cette observation est à interpréter avec prudence car elle est liée au biais de recrutement dans notre étude, mélangeant une population hospitalisée plus

souvent diabétique à risque CV, à la population suivie en soins externes, dont les FDRCV, notamment le diabète sont souvent équilibrés et ne nécessitant pas de bilan diabéto-vasculaire. Seulement la moitié des femmes hospitalisées diabétiques étaient contrôlées contre deux tiers des femmes en soins externes. Elle souligne néanmoins la nécessité d'améliorer le contrôle glycémique chez les femmes diabétiques selon les recommandations européennes, comme l'ont également souligné les études EUROASPIRE (10).

- **L'OBESITE**

L'IMC moyen dans notre population totale était au-dessus de la normale ≥ 25 kg/m². Seulement un quart des femmes ménopausées avaient un IMC normal.

Parmi les 690 femmes de notre population, 10% avaient un IMC > 35 kg/m² dont 5% en obésité morbide (IMC ≥ 40 kg/m²). Pour 641 femmes de notre population ayant cette donnée répertoriée, plus de 75% d'entre elles avaient un périmètre abdominal ≥ 88 cm, seuil définissant l'obésité abdominale chez la femme. Ces données sont en accord avec la progression de l'obésité en France, avec seulement 53% des femmes atteignant les recommandations de l'OMS en matière d'activité physique (13,15,16). Les messages de prévention, difficiles dans ce domaine, doivent continuer pour espérer un recul de l'obésité et de la sédentarité.

- **LE SYNDROME METABOLIQUE**

Presque la moitié des femmes avaient un syndrome métabolique (49%). 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 du profil lipidique, au profit d'une élévation du LDL-

cholestérol, participant au développement du syndrome métabolique, et à la formation d'athérosclérose (13,14).

- **LE TABAGISME ACTIF OU SEVRE DEPUIS MOINS DE 3 ANS**

Un cinquième de nos patientes étaient fumeuses, ou avaient un tabagisme sevré depuis moins de 3 ans (21%). Cette proportion de femmes tabagiques était comparable en soins externes (20%) et en hospitalisation (22%).

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. En comparant aux données du Baromètre Santé 2016, ces chiffres sont comparables, avec une prévalence augmentant de 15,5% à 21,1% ($p < 0,01$) pour les femmes âgées de 55 à 64 ans (11). Si la mortalité des hommes causée par le tabac est en recul depuis les années 1990, celle des femmes, en revanche, connaît une croissance continue depuis les années 1980.

Le tabac tue ainsi de plus en plus de femmes en France : 7 fois plus qu'il y a 20 ans (128). Il est crucial d'informer les femmes sur ces risques et de proposer systématiquement une aide au sevrage tabagique, d'autant plus que celui-ci est plus difficile chez la femme avec des rechutes plus fréquentes.

- **LE SYNDROME D'APNEE DU SOMMEIL**

En hospitalisation, 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. En soins externes, l'interrogatoire recherchait des arguments évocateurs d'un SAS.

Au total, 83 femmes soit 12% des femmes se sont vues découvrir un SAS nécessitant un appareillage, soit une proportion non négligeable. Le dépistage est comparable dans la population en soins externes et en hospitalisation avec environ

une personne sur 10 dépistée et appareillée. Cette proportion est probablement sous-estimée, car les plaintes féminines imputables au SAS sont souvent atypiques. En dehors des signes cliniques communément admis devant faire évoquer la possibilité d'un SAS que sont la ronchopathie, les apnées pendant la nuit, une nycturie, une somnolence diurne excessive, une diminution des performances cognitives (129), le tableau chez la femme est le plus souvent celui de céphalées matinales, d'une irritabilité, d'une fatigue chronique, d'insomnies, de troubles de concentration et/ou d'un syndrome de jambes sans repos (130–132).

La ménopause est cependant une phase hormonale à risque de SAS, qui favorise par ailleurs l'HTA, souvent résistante et nocturne avec absence de «dipping», le syndrome métabolique, le diabète et les complications cardiovasculaires (133).

Nous avons amélioré nos pratiques, en mentionnant le risque de SAS 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 CV et le contrôle de l'HTA.

En conclusion, nous devons intensifier l'information sur les risques cardiovasculaires associés à la vie hormonale des femmes et les inciter à adopter un mode de vie plus sain : jamais la première cigarette, une activité physique quotidienne, une alimentation équilibrée, un stress mieux géré. Ce sont les clés d'une prévention féminine positive, à inscrire dans des programmes de prévention, très tôt à l'école. Le contrôle des facteurs de risque modifiables doit être améliorés par ces messages de prévention et une prise en charge thérapeutique adaptée et fréquemment réévaluée. L'implication du gynécologue pour identifier ces femmes à risque CV aux

moments clés de leur vie hormonale permet d'améliorer la prévention chez un nombre plus important de femmes (65).

B. En terme de pathologies dépistées

L'utilité du parcours « Cœur, artères et femmes » tient à une pertinence globale des examens réalisés, aussi bien en hospitalisation qu'en soins externes, permettant de reclasser 174 femmes (30%) à risque CV en « haut risque » CV. Cela entraîne une adaptation de la prise en charge avec des cibles thérapeutiques plus strictes.

1. Coronaropathies

Quatre-vingt TINI sont revenus positifs, soit 21,4% sur les 374 TINI réalisés dans la population totale, ce qui représente 11,6% de la population totale. En hospitalisation, 27% étaient positifs sur les 122 réalisés alors qu'en soins externes 18,7% étaient positifs sur les 252 réalisés. Cela est pertinent car un examen sur 5 revient positif. Le dépistage coronaire est revenu plus souvent positif chez les patientes hospitalisées que les patientes en soins externes. Ceci s'explique principalement par le niveau de risque plus élevé des femmes hospitalisées à l'inclusion. Cela souligne la nécessité de mieux cibler encore, la population de femmes reçues en consultation relevant d'un dépistage coronaire.

De plus, ces tests de dépistage positifs ont été confirmés par des coronarographies le plus souvent pathologiques puisque quarante-neuf coronarographies sur 67 réalisées, soit 73% ont retrouvé des lésions coronaires. Les coronarographies étaient donc pertinentes et rentables dans notre population car elles permettaient de dépister une coronaropathie trois fois sur quatre. Ce dépistage était donc pertinent et rentable car il permet en cas de positivité de renforcer le contrôle des FDRCV, d'adapter les traitement médicamenteux et de contre-indiquer

l'instauration d'un THM, potentiellement délétère sur des plaques coronaires déjà constituées.

Ce résultat souligne la pertinence des indications de coronarographie, notamment chez les femmes suivies en soins externes, qui étaient pourtant à « plus bas » risque CV. Ainsi, le traitement peut être adapté chez les femmes passées en prévention secondaire, avec un contrôle nécessaire plus strict des FDRCV, y compris chez les femmes n'ayant pas de sténoses angiographiquement significatives.

En effet, les femmes présentent plus fréquemment que les hommes un athérome coronaire diffus sans occlusion coronaire. Dans notre population, 25 femmes soit près de la moitié des femmes présentant des lésions athéromateuses à la coronarographie n'avaient pas d'obstruction significative. Ainsi, une étude du programme *Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE)* sur une population de 323 femmes a rapporté que près de 60 % des femmes ayant eu une coronarographie pour étayer une douleur thoracique ou un test d'ischémie myocardique anormal, ne présentaient pas d'occlusions coronaires significatives (35,79). Des données récentes mettent en avant le rôle spécifique de la microcirculation dans la maladie coronaire de la femme (134). Cette atteinte associe un remodelage positif et une anomalie de la réactivité vasculaire avec dysfonction endothéliale. Elle est responsable d'une authentique ischémie myocardique, sans sténose des gros troncs, limitant le flux et la réserve coronaire. Cette ischémie est répartie dans des zones disséminées du myocarde alors que le myocarde environnant possède un fonctionnement normal. Elle n'entraîne pas de troubles décelables de la contractilité. Il est donc difficile de la mettre en évidence de manière objective par les tests usuels (135). Cette atteinte est pourtant une situation à haut

risque CV. Ces femmes présentant des lésions coronaires non angiographiquement significatives ont un moins bon pronostic avec un risque d'évènements CV majeurs et de mortalité toutes causes augmentée par rapport à une population asymptomatique (136). Les recommandations spécifiques à la femme de l'AHA font état de ce problème et définissent bien ces femmes comme étant à haut risque CV justifiant d'une stratégie de prévention secondaire (107).

2. Athérome périphérique

Une maladie athéromateuse périphérique a été dépistée chez 238 femmes, soit 34,5% de la population totale ; 60 patientes, soit 20,4% des 294 patientes en soins externes et 178 patientes, soit 44,9% des femmes hospitalisées. Cela entraîne un reclassement à haut risque CV et une prise en charge thérapeutique spécifique, importante pour diminuer à terme la morbi-mortalité CV.

- **L'AOMI**

Vingt patientes avaient des lésions athéromateuses significatives sur les 201 dépistées en EDAMI, soit 2,9% de la population totale. En hospitalisation, ce taux représentait 1,6% des femmes tandis qu'en soins externes, ce taux était de 3,1%. Il s'agissait seulement d'un diagnostic morphologique et non la prise en compte de la définition clinique de l'AOMI.

Dans la littérature, si le diagnostic et le traitement de l'AOMI apparaissent similaires pour les deux sexes, le pronostic semble différent. Certaines études ont montré un risque d'évènements CV et de mortalité plus importants chez la femme en cas d'IPS inférieur à 0,9. Cela était particulièrement marqué pour le risque d'AVC, augmenté uniquement chez la femme artéritique (88,94).

Il est donc important de mener un interrogatoire détaillé et un examen clinique précis avec mesure des IPS afin de dépister une éventuelle AOMI et permettre une

prise en charge plus précoce et adaptée, avant la prescription de l'échodoppler des membres inférieurs, qui n'établit pas le diagnostic mais permet de préciser la topographie, la morphologie des lésions et de dépister un anévrisme aortique associé.

- **LA STENOSE DES TRONCS SUPRA-AORTIQUES**

Deux cent vingt patientes soit 45,1%, se sont vues découvrir de l'athérome carotidien sur les 488 patientes dépistées en EDTSA, dont 19 avec des lésions significatives. En hospitalisation, ce taux représentait 43,7% des femmes tandis qu'en soins externes, ce taux était de 49,6%.

Le dépistage de la sténose des troncs supra-aortiques est donc rentable aussi bien en hospitalisation qu'en soins externes. Il permet de dépister presque une femme sur 2, notamment chez nos femmes suivies en soins externes, qui paraissent mieux ciblées. Ce taux de dépistage non négligeable est important car il résulte en une surveillance afin de vérifier l'absence d'évolutivité des lésions ainsi qu'une adaptation thérapeutique pour mieux contrôler les FDRCV et à visée de protection vasculaire. Ces femmes avaient en effet des FDRCV insuffisamment maîtrisés alors qu'elles étaient à haut risque CV.

C. En terme d'adaptation thérapeutique

La prise en charge après inclusion dans le Parcours « Cœur, artères et femmes » a permis un réajustement des prescriptions médicamenteuses à la sortie d'hospitalisation et au décours des consultations de suivi en soins externes, avec une augmentation significative de la prescription de statines, d'IEC, et d'antiagrégants chez les femmes à haut risque CV et en prévention secondaire selon les recommandations (93,95).

1. Traitement anti-hypertenseur

Les traitements anti-hypertenseurs ont été réajustés à la sortie, pour mieux correspondre aux recommandations actuelles en hospitalisation. Les patientes n'étaient pas traitées à l'entrée de façon optimale, en lien avec les recommandations actuelles, puisque les patientes étaient aussi bien traitées par bêta-bloquant que par IEC en hospitalisation. Ce constat se retrouve chez les femmes en soins externes avec, en plus, autant de traitement par bêta-bloquant que par inhibiteur calcique. Pourtant les bêta-bloquants ne sont pas le traitement de première intention dans l'hypertension artérielle, en dehors de certains cas particuliers dont l'indication cardiaque. Ils apparaissent moins efficaces que les autres classes pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux (115).

Ce constat est concordant avec les résultats de l'étude ESTEBAN qui montrait que les femmes étaient sous-traitées. Il était noté une diminution de la proportion de femmes hypertendues traitées (86,6% dans ENNS à 70,7% dans Esteban) entre 2006 et 2015 (13,16). La proportion de femmes hypertendues traitées ayant diminué, la proportion de femmes avec une HTA traitée et contrôlée a elle aussi, diminué entre 2006 (36,1% des femmes hypertendues) et 2015 (29,5% des femmes hypertendues). De plus, les enquêtes FLAHS retrouvaient un traitement le plus souvent inadapté selon les recommandations, avec une prédominance de bétabloquants (103).

Au décours du bilan, il était observé en première intention une augmentation du taux de prescription d'inhibiteur calcique, d'IEC et de diurétique thiazidique chez les femmes hospitalisées. La prescription de bêta-bloquant a diminué à la sortie chez les femmes hospitalisées, ainsi que les anti-hypertenseurs centraux. L'augmentation de la prescription d'IEC au dépend des ARA2 est en accord avec les recommandations

de la HAS. Ces données sont en lien avec les recommandations actuelles de la Société Française d'HTA et de l'HAS (125). En revanche, chez les femmes suivies en soins externes, bien que le taux de prescription d'inhibiteur calcique, d'IEC et de diurétique thiazidique ait augmenté, il était observé une augmentation du taux de prescription d'ARA2 et de bêta-bloquant. La prescription prédominante d'ARA2 peut s'expliquer par une meilleure tolérance de ce traitement permettant une meilleure observance ou par une adaptation du traitement en cas d'intolérance aux IEC. Il est important de veiller au choix du traitement anti-hypertenseur selon le profil clinique du patient, en favorisant les inhibiteurs du système renine angiotensine aldostérone en cas de diabète, en diminuant la prescription de bêta-bloquant en première intention si l'indication seule est l'HTA tout en évitant l'association bétabloquant-diurétique qui augmenterait le risque de diabète. L'utilisation de bithérapies appropriées est également importante pour un bon contrôle tensionnel et favoriser l'observance.

2. Traitement à visée vasculaire

La prescription de statine et d'antiagrégant plaquettaire était également augmentée à la sortie, en raison du dépistage de la maladie athéromateuse entraînant leur prescription en prévention secondaire, aussi bien chez les femmes hospitalisées qu'en soins externes. Cela est important pour le contrôle des FDRCV chez ces femmes à risque dont les cibles thérapeutiques étaient encore trop peu souvent atteintes. Un bénéfice en termes de morbi mortalité CV en est attendu (114,137,138).

Enfin, nos résultats soulignent que les traitements CV sont encore sous-prescrits chez les femmes. Des publications récentes ont également souligné que les thérapeutiques cardio- vasculaires restaient sous-prescrites chez les femmes, en

prévention primaire ou secondaire (36,85). Or, l'efficacité des traitements est la même chez la femme et chez l'homme et leur prescription ne doit pas dépendre du sexe (107,139).

3. Instauration du THM

Vingt-deux pour cent des femmes bénéficiaient ou avaient bénéficié d'un THM, concernant majoritairement des femmes suivies en soins externes (n= 104 ; 35%) contre un dixième de la population de femmes hospitalisées (n= 45 ; 11%). Ce faible taux de prescription est concordant avec les données de la littérature, car l'utilisation du THM est en constante diminution chez les médecins généralistes et a atteint, aujourd'hui, une baisse de 70% (140). Les gynécologues sont également en première ligne de prescription de THM. Pourtant, *l'Agence Régionale de Santé* relate que sur 76 spécialistes gynécologues médicaux installés dans les Hauts-de-France, 59% de l'effectif global avait plus de 55 ans et prévoyait des difficultés grandissantes dans les années à venir pour ce secteur (141). Le *Conseil National des Médecins* retrouvait une diminution de 35,8% de gynécologues médicaux et obstétriciens dans le Nord entre 2007 et 2016 (142).

Les freins actuels à l'instauration du THM souvent retrouvés sont multiples.

- Le premier argument cité par les médecins généralistes sur les freins à la prescription du THM était l'étude WHI qui, malgré la réévaluation des résultats par ses propres auteurs et par d'autres études françaises (*E3N, Esther*), garde un impact négatif majeur sur la prescription du THM (143,144). Ces résultats sont restés « figés » dans les mentalités (145). Cela est particulièrement retrouvé en cas de FDRCV qui limitent à l'excès la prescription de THM.

- Les freins au THM pourraient venir également des patientes à cause de l'effet négatif de l'information relayée par les médias. Cette réticence, à cause de croyance ou d'auto-information, est un frein évident et fréquemment rencontré dans la littérature.
- Un autre frein est la conception que se font les femmes et leurs médecins de la ménopause. Les conséquences de la carence oestrogénique peuvent être sous-estimées ou perçues comme naturelles. C'est probablement lié au fait que la question des symptômes climatiques n'est pas abordée. En effet, selon les études, les symptômes de la ménopause peuvent varier de 27 à 85% pour les bouffées vasomotrices et la sudation, de 27 à 67% pour l'insomnie, de 21 à 93% pour l'asthénie (145). D'autres symptômes sont aussi retrouvés : arthralgies, faiblesse, bourdonnement d'oreilles, syndrome dépressif dans des proportions loin d'être si anecdotiques. Le taux évalué à de 22% de femmes ayant un syndrome climactérique invalidant pourrait donc être sous-estimé. Or, le THM est le seul traitement efficace pour diminuer le syndrome climactérique, parfois très invalidant et permet une amélioration de la qualité de vie. De plus, des données récentes retrouvent un lien entre le nombre et la durée des bouffées vaso-motrices, l'HTA et le risque CV (146).
- Les bénéfices du THM, sont souvent jugés limités ou au second plan lorsqu'il s'agit de l'ostéoporose post ménopausique.
- Les recommandations et les connaissances sur le THM par les soignants sont insuffisantes (147). Elles entraînent difficultés et perte de repère vis-à-vis du traitement et même une démotivation face à la multitude d'études différemment interprétées et contradictoires (plus de 150 articles sur pubmed depuis 2002 uniquement pour la recherche WHI et THM).

Ainsi, certaines femmes qui pourraient, en théorie, bénéficier du THM, n'en bénéficient pas. Les mentalités sont en train d'évoluer. D'ailleurs, le parcours « Coeur, artères et femmes », a permis l'instauration d'un bon nombre de THM, chez un quart de la population des femmes suivies en soins externes (n= 71 ; 24%). Cette donnée n'a pas été recueillie chez les femmes hospitalisées. Notre rôle est de contre-balancer ces préjugés par une information claire et loyale, établie au sein d'une relation de confiance. Selon les données de la littérature, la prise de THM est en effet significativement associée à la qualité de l'information reçue (148).

Sa mise en route doit rester néanmoins 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 FDRCV non contrôlés, ou de contre-indications gynécologiques. Si le THM n'est actuellement pas indiqué en prévention CV, les études les plus récentes, mais non randomisées, démontrent l'absence d'effets néfastes sur le système CV, voire objectivent des effets potentiellement bénéfiques notamment lorsqu'il est prescrit en respectant la notion de fenêtre d'initiation thérapeutique (les dix premières années de ménopause), (132,135). Il semble exercer une action bénéfique sur des artères saines, avant la constitution de plaques d'athérome et, au contraire, a un effet délétère sur des artères pathologiques avec plaques constituées et instables via l'action des estrogènes sur les phénomènes inflammatoires vasculaires. Au niveau veineux, il n'y a aucune augmentation du risque thrombo-embolique avec la voie transdermique (144) et avec la progestérone naturelle. Quant au sur-risque d'AVC, la voie d'administration joue un rôle également toujours au profit des estrogènes cutanés (sauf pour des doses supérieures à 50µg). Il n'y a pas de contre-indication au THM

chez les femmes n'ayant pas présenté d'événements CV et dont les FDRCV sont maîtrisés (149). Ce message n'est pas intégré par les différents prescripteurs, suite aux effets néfastes de la publication de l'étude de la WHI en 2002. La coordination entre gynécologues et cardiologues prend ici toute sa légitimité pour évaluer le rapport bénéfice risque de la prescription du THM chez ces femmes à risque CV et symptomatique au niveau climatérique. Une réévaluation annuelle du THM est également préconisée en collaboration avec le gynécologue.

Le parcours « Cœur, artères et femmes » permet ce travail de collaboration entre cardiologues, médecins vasculaires, médecins généralistes et gynécologues, permettant la concertation éclairée et partagée sur 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 et de réaliser leur suivi. La prise en charge cardio-gynécologique coordonnée, devrait permettre de lever les barrières vis à vis de THM, en permettant une meilleure information et formation sur le sujet, quant aux bénéfices, indications et contre-indications, tout en optimisant le suivi CV.

D. Synthèse de la coopération cardio-gynécologique

Concernant la qualité de la collaboration cardio-gynécologique, il existe encore une marge d'amélioration. En effet, 66% des femmes en soins externes avaient un correspondant gynécologue identifié sur le courrier médical, contre seulement 19% des femmes hospitalisées. La coordination cardio-gynécologique est plus efficiente en soins externes comparativement à l'hospitalisation et des efforts restent à fournir pour sensibiliser les cardiologues et médecins vasculaires sur la nécessité d'adresser le courrier de sortie plus systématiquement aux gynécologues. Nos résultats rejoignent ceux de deux travaux publiés sur le parcours « Cœur, artères et femmes » avec comme dans notre population, seulement un cinquième de courriers

de sortie adressés à un correspondant gynécologue (20,4% en 2015, 23% en 2016) chez les femmes hospitalisées (121,150) contre seulement 13% en 2013.

Si la coordination au moment de la ménopause s'est bien améliorée, il reste des progrès à faire quant à l'évaluation CV des femmes ayant présenté une complication gravidique, notamment une pré-éclampsie.

En cas de diabète gestationnel, les femmes prises en charge à l'hôpital Jeanne de Flandres sont orientées en consultation post-natale de suivi 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 une pré-éclampsie pour une prévention CV optimale. Les femmes ayant présenté un diabète gestationnel, une HTA gravidique ou une pré-éclampsie, doivent bénéficier d'une information dédiée en consultation d'information et d'annonce en post-partum, d'un suivi régulier et d'une sensibilisation à leur hygiène de vie (151). Ces femmes doivent être informées du fait qu'elles doivent signaler les événements périodiques au médecin quel qu'il soit, au cours de leur suivi, notamment à la ménopause. Elles doivent demander une réévaluation de leur risque CV à la ménopause (34,113,116).

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.

Si le message commence à être intégré par les gynécologues de notre structure intégrés aux projets, il est nécessaire de poursuivre la communication en secteur libéral. De même, les cardiologues sont encore trop peu sensibilisés aux bénéfices d'un tel parcours de soins.

III. Facteurs prédictifs de la maladie athéromateuse, rôle des facteurs hormonaux

- **FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES**

Dans notre population, l'âge, le tabac, le diabète, la dyslipidémie, le syndrome métabolique étaient associés à un dépistage positif de la maladie athéromateuse (AOMI, athérome carotidien, coronaropathie et sténose des artères rénales). Cette association n'a pas cependant pas été retrouvée avec les autres FDRCV traditionnels (HTA, IMC>25kg/m²). Ces résultats étaient attendus car il s'agit des FDRCV connus.

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants du dépistage de la maladie athéromateuse positif étaient l'âge ($p < 0,0001$), le tabac ($p = 0,002$) et la pression artérielle systolique clinique ($p = 0,03$). L'HTA n'était pas un facteur prédictif indépendant de dépistage de maladie athéromateuse. Cela s'explique par le fait que la majorité des patientes sélectionnées pour bilan d'HTA ou vasculaire présentait de base des FDRCV classiques (89% de femmes hypertendues à l'entrée). Les facteurs de risque conventionnels ne permettaient donc pas de dépister dans notre population, les femmes encore plus à risque, qui ont développé une maladie athéromateuse.

Cela souligne l'importance des antécédents gynéco-obstétricaux pour améliorer la stratification du risque CV et identifier les femmes encore plus à risque.

- **LES ANTECEDENTS GYNECO-OBSTETRIKAUX**

- ***La gestité et la parité***

Les femmes en hospitalisation avaient une gestité et une parité significativement plus élevée que les femmes suivies en soins externes ($p < 0,0001$). Cela pourrait s'expliquer par le lien entre FDRCV et gestité, les patientes hospitalisées étant à plus haut risque CV. La parité était associée à un dépistage positif de la maladie athéromateuse ($p = 0,01$) sans être un facteur prédictif indépendant du dépistage de la maladie athéromateuse ($p = 0,2$). Ce résultat pourrait être expliqué par l'effet médié via les FDRCV. Certaines études ont démontré qu'une parité plus élevée entraînait un surrisque CV. Une étude a retrouvé ainsi un risque CV élevé avec l'augmentation de la parité avec un nadir du risque le nombre de 2 enfants (60,62,126,127). Selon une autre étude américaine, les femmes ayant eu 6 enfants minimum augmentent leur risque de maladie coronaire et CV avec un odds ratio de 1.5 (IC95% 1,1-1,9) (152).

Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas bien élucidés à ce jour. Deux hypothèses sont discutées. Des études mettent en avant le rôle de la modification du mode de vie lié à la parentalité. L'augmentation de la prévalence des FDRCV après une grossesse notamment l'obésité, pourrait participer à l'augmentation du risque CV (65). Aussi, l'hygiène de vie est moins respectée avec une diminution des activités physiques régulières par manque de temps et une alimentation déséquilibrée. Cette mauvaise hygiène de vie est proportionnelle aux nombres d'enfants, par augmentation des impératifs de vie en lien avec la parentalité. On retrouve ce surrisque chez l'homme. D'autres études suggèrent que la procréation en elle-même et non la modification du mode de vie liée à l'éducation des enfants, constitue un facteur de risque d'athérosclérose. En effet, la courbe en «

J » retrouvée chez la mère, n'était pas retrouvée chez le père (154). Des études sont nécessaires pour clarifier les mécanismes impliqués, probablement non exclusifs.

Dans un travail de thèse récent, les femmes ayant au moins 3 enfants, avaient un risque CV plus élevé selon les stratifications européenne et américaine du RCV, et étaient également associées de manière significative au dépistage positif de la maladie athéromateuse (121). Ainsi la gestité et la parité apparaissent comme des situations à risque cardio-vasculaire émergentes chez la femme. Dans notre étude, l'absence d'association significative entre la parité ou la gestité et la découverte d'une maladie athéromateuse pourrait être lié à un manque de puissance. D'autres études doivent être réalisées sur la population générale afin d'évaluer la gestité/parité comme un authentique facteur de risque cardio-vasculaire et son apport dans la stratification du risque CV.

- L'hystérectomie avec ou sans ovariectomie

Les femmes hospitalisées avaient plus souvent un antécédent d'hystérectomie comparativement aux femmes suivies en soins externes ($p=0,02$).

Dans la littérature, il est retrouvé une forte prévalence de FDRCV (obésité, HTA et syndrome métabolique) ainsi que de MCV, chez les femmes subissant une hystérectomie. 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 (66). Avec ou sans ovariectomie, une étude soulignait que le risque CV augmentait chez les femmes ayant bénéficié d'une hystérectomie avant l'âge de 50 ans. Ce risque était encore plus élevé si l'hystérectomie était associée à une 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 CV. L'hystérectomie semble alors être leur meilleure option thérapeutique. Nos résultats sont donc concordants avec le risque CV plus élevé chez les femmes hospitalisées et souligne la nécessité d'évaluer les facteurs de risque CV pour discuter de la nécessité d'une hystérectomie.

- La pré éclampsie

Près d'un quart des femmes avait au moins un antécédent de pathologie gravidique (diabète gestationnel, HTA gravidique ou pré éclampsie), (n= 169, 24%). Les femmes suivies en soins externes présentaient plus souvent un antécédent de pré-éclampsie que les femmes hospitalisées (p=0,02).

Ce constat est non seulement lié au nombre croissant de patientes adressées par les gynécologues et obstétriciens en soins externes, mais également à une meilleure coordination avec les gynécologues qui connaissent bien le risque CV de cette pathologie alors que les cardiologues adressant les patientes en hospitalisation ne semblent pas avoir intégré cela.

Dans notre étude, on notait une association entre la pré éclampsie et la survenue de maladie athéromateuse (p=0.04). La prééclampsie, première cause de maladie maternelle et périnatale à l'échelle mondiale, a déjà été décrite comme indicateur indépendant et précoce de maladies CV et rénale à long terme (155). Elle est également décrite comme facteur pronostique de maladies CV et rénale ultérieures chez la mère comme chez l'enfant (156,157). Le risque absolu qu'une femme développe, à l'âge de 50-59 ans, une pathologie CV est de 17,8% chez les femmes avec un antécédent de prééclampsie, et de 8,3% chez les femmes sans cet

antécédent. Elles présentent un risque quatre fois plus important d'HTA et deux fois plus important de maladie cardiaque ischémique et d'AVC comparativement aux femmes sans antécédent de complications hypertensives pendant la grossesse. Le profil de risque CV devrait être activement évalué en post-partum mais également au long cours, particulièrement à la ménopause (65). Les femmes chez qui la prééclampsie était sévère, d'apparition précoce ou récidivante ou associée à des syndromes placentaires (décollement placentaire, RCIU et MIU du fœtus), méritent une attention particulière (157,158). Leur risque de MCV peut se manifester précocement, avec un risque de décès majoré déjà quatorze ans après leur accouchement, en âge de préménopause. Une hypertension latente méconnue, une thrombophilie, des facteurs génétiques ou environnementaux sont à évoquer dans ce contexte et un bilan élargi devrait être effectué en post-partum.

En l'absence d'études cliniques randomisées pouvant démontrer l'efficacité d'un suivi chez ces patientes, une politique de prévention primaire par la modification du style de vie (arrêt du tabac, alimentation saine, activité physique et perte pondérale) pourrait être envisagée. L'amélioration du dépistage, de la prévention et du traitement de l'hypertension pendant et après la grossesse devrait avoir un bénéfice à long terme sur les risques CV des femmes (159). L'hypothèse probable d'un continuum vasculaire et métabolique à la ménopause incite à surveiller ces femmes sur le long terme avec une réévaluation complète à la ménopause, période de risque majoré.

IV. Limites et forces de l'étude

A. Limites

Notre étude est une étude monocentrique, réalisée au CHU de Lille dans un centre d'expertise européen d'HTA. Notre population n'est pas représentative de la population générale, avec une sélection de femmes à risque CV, cibles du parcours de soin.

Le recueil était rétrospectif initialement, responsable d'un grand nombre de données manquantes. Cette tendance s'est inversée puisqu'en 2016, les données concernant les femmes ont été relevées de manière consécutive au fur et à mesure des hospitalisations via une fiche de recueil dédiée et standardisée.

Les items concernant les antécédents gynéco-obstétricaux n'étaient pas systématiquement recueillis au début de la mise en place du parcours « Cœur, artères et femmes », notamment si le suivi gynécologique était régulier avec la recherche de frottis cervico-utérin datant de moins de 3 ans et de mammographie datant de moins de deux ans. D'autres facteurs hormonaux émergents non recueillis dans notre étude seraient intéressants à étudier au vu des données de la littérature suggérant leur rôle sur le risque CV. Il s'agit de l'âge à la ménarche ou l'antécédent de radiothérapie mammaire. Ces données n'ont été saisies que depuis avril 2016 dans la fiche « risque hormonal » actualisée, ce qui n'a pas permis d'obtenir un nombre suffisant de données pour notre étude. Ces données récemment répertoriées pourront être utiles pour une étude future.

L'activité physique, le stress psycho-social, la dépression et la précarité étaient évaluées de manière subjective. Des échelles plus précises et objectives doivent être utilisées à l'avenir telles que le questionnaire IPAQ pour l'évaluation de l'activité physique (International Physical Activity Questionnaire) (160), l'échelle HAD

(Hospital Anxiety and Depression) (161) ou l'échelle de l'ESC pour l'évaluation plus précise des facteurs de risque psycho-sociaux (162), l'échelle EPICES pour l'évaluation de la Précarité et des Inégalités dans les Centres d'Examen de Santé (163). Ce sujet sera l'objet d'un travail de recherche dans le cadre de l'équipe d'accueil EA2694 « Evaluation des technologies de Santé et des Pratiques Médicales ».

Soulignons que la mesure de la PA des 24h a été réalisée en hospitalisation. Cela doit être pris en considération pour son interprétation. Le stress de l'hospitalisation a pu en effet majorer les chiffres de pression artérielle.

Nous n'avons pas relevé la présence d'une claudication intermittente des membres inférieurs, ni la totalité des IPS afin d'évaluer la présence d'une AOMI. Seul un diagnostic morphologique était fait à l'échodoppler artériel des membres inférieurs et donc concernait seulement les patientes les plus sévères.

Concernant le dépistage de l'athérome carotidien, la mesure de l'épaisseur intima-média, dans cette étude, n'a pas été recueillie. L'échogénicité des plaques n'a pas pu être prise en compte dans ce travail en raison d'un faible recueil par les opérateurs.

Nous avons pu réaliser le dépistage de la maladie athéromateuse chez des femmes à risque. Cependant, notre étude n'a pas permis d'évaluer à plus long terme l'impact sur la survenue d'évènements CV. D'autres études prospectives sont nécessaires pour évaluer la diminution de la morbi-mortalité chez ces femmes avec une telle optimisation cardio-gynécologique de la prise en charge. Nous n'avons pas recueilli le suivi de ces femmes afin de s'assurer d'un meilleur contrôle des facteurs de risque après le bilan et l'éducation thérapeutique. Cela fera l'objet d'un travail ultérieur.

B. Forces

Depuis sa création en 2013, plus de 1336 femmes ont été répertoriées dans l'observatoire prospectif régional « cœur de femmes », avec déclaration au CNIL au CHU de Lille.

Le présent travail, par le recueil de données que représente ces hospitalisations et les soins externes a permis de constituer une cohorte importante de femmes à risque CV. Cette cohorte permettra de réaliser d'autres études observationnelles pour identifier des profils à risque et permettre à moyen terme, d'améliorer la prévention cardio-vasculaire féminine. Il s'agira aussi de réaliser une étude évaluant la pertinence médico-économique de ce parcours.

La création d'une fiche de risque hormonal intégrée au dossier papier des patientes, a permis une meilleure prise en charge globale, par le recueil des antécédents gynéco-obstétricaux, du nom du gynécologue afin de lui adresser le courrier de sortie, et par une réévaluation de l'indication du THM sur le plan CV.

De plus, cette fiche a permis un recueil prospectif complet de ces données avec des résultats nouveaux et intéressants, devant inciter à poursuivre le parcours.

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. Les items gynécologiques étaient mieux remplis pour les patientes incluses récemment, preuve d'une nette amélioration de la prise en considération du risque hormonal de la femme, notamment par les soignants. Une fiche « risque hormonal » dédiée a permis de standardiser le recueil. Cette fiche a été améliorée en avril 2016, en raison de

l'émergence de 2 nouveaux facteurs de risque dans la littérature que sont l'âge des premières règles avant 11 ans et la radiothérapie mammaire (119,120).

Les femmes ont été bien plus souvent adressées par leur médecin traitant, principaux coordonnateurs du parcours, si l'on compare avec l'année 2013, notamment pour la réalisation d'un bilan d'HTA. Plus récemment, les femmes étaient majoritairement adressées par des gynécologues libéraux ou hospitaliers en soins externes, 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.

CONCLUSION

Le parcours « Cœur, artères et femmes » est pertinent en ciblant la population voulue et en adaptant de manière adéquate le bilan en hospitalisation ou en soins externes selon le profil de risque des femmes. Les femmes sont bien sélectionnées selon leur risque CV, les plus sévères étant prises en charge en hospitalisation.

Le parcours est pertinent en matière de prévention CV car l'étude souligne que le contrôle des FDRCV est encore insuffisant. La prise en charge diagnostique est meilleure car les examens de dépistage de MCV objectivent des lésions athéromateuses méconnues. Sur le plan thérapeutique, la prise en charge est aussi bonne en hospitalisation qu'en soins externes.

La coordination cardio-gynécologique doit être optimisée en hospitalisation. Une amélioration de la connaissance des professionnels de santé, notamment cardiologues et médecins vasculaires, vis à vis des antécédents gynécologiques et obstétricaux de ces femmes est à développer. Cette coordination permet de réaliser un bilan des FDRCV avant la prescription d'un THM, en collaboration avec les gynécologues et les médecins traitants.

Notre étude retrouvait que la pré éclampsie était associée au risque développement de lésions d'athérome indépendamment de l'âge et des facteurs de risque traditionnels sur une cohorte de femmes ménopausées à risque CV.

Prendre en compte les FDRCV émergents et spécifiques de la femme est nécessaire pour affiner la stratification du risque et la prévention CV de la femme. L'antécédent de pré éclampsie est un critère simple à recueillir à l'interrogatoire, qui pourrait améliorer la stratification du risque CV chez la femme. Des études complémentaires sont nécessaires pour préciser le poids sur le risque CV global des antécédents

gynéco-obstétricaux ainsi que leur intérêt dans l'amélioration de la stratification du RCV chez la femme.

Les soutiens du CHU (pôle cardio-vasculaire-pulmonaire et pôle gynéco-obstétrical), de l'ARS, de la Direction Générale de la Santé (DGS), sont nécessaires pour permettre de lever les freins persistants au développement de notre projet. Cependant, nos efforts ne sont pas vains et nous avons plus de soutiens et un environnement médico-économique plus favorable pour essayer de les lever. Les mentalités évoluent, avec notamment l'élaboration du Projet d'Etablissement 2018-2022 soutenu par le CHU de Lille, qui souligne le dynamisme et la capacité à nous mobiliser collectivement pour le progrès en santé au service de la population des Hauts de France. Une cotation en fonction des priorités institutionnelles, de la performance médico-économique des projets, a permis de classer notre parcours « Cœur, artères et femmes » dans la première catégorie (A) correspondant aux projets stratégiques à dimension institutionnelle ou valeur « d'exemplarité ». Il s'agit donc d'une grande avancée dans l'appréciation du projet pour le CHU, qui illustre une communauté de professionnels de santé désireuse d'aller de l'avant pour le progrès, notamment la santé des femmes.

La levée des préjugés persistant sur la prise en charge cardio-gynécologique en hospitalisation est à travailler de façon pertinente. La diffusion de ces modes de prise en charge globale de la femme est à développer en s'appuyant sur les recommandations européennes (34) et américaines (65). A plus long terme, 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.

Certains points d'amélioration pourraient être proposés :

- Des consultations cardio-vasculaires avancées, pourraient être réalisées en lien avec l'équipe médicale à l'hôpital Jeanne-de-Flandres, chez des patientes présentant un risque hormonal, et identifiées comme à risque CV.
Pour cela, une fiche technique dédiée au risque CV 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.
- 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.
- Les femmes chez qui la prééclampsie était sévère, d'apparition précoce ou récidivante ou associée à des syndromes placentaires (détachement placentaire, RCIU et MFIU), méritent une attention particulière. Le profil de risque de MCV devrait être activement évalué chez ces femmes trois à six mois post-partum.
Pour cela, nous pourrions établir une fiche pour que ces patientes soient adressées dans notre centre d'expertise et qu'elles bénéficient d'un bilan à distance de l'accouchement. Historiquement, cette liaison existe déjà entre le pôle de gynécologie-obstétrique et le service de néphrologie pour ces patientes. Il est difficile de changer ces habitudes, pourtant ces femmes sont plus à risque de développer une HTA secondairement, nécessitant une prise en charge spécifique et d'expertise vasculaire dans notre service avec un suivi intégrant la prise en charge par un hypertensiologue.

- De nouvelles évaluation du parcours notamment sur le suivi à moyen long terme de ces femmes à risque et à haut risque CV ainsi que l'évaluation de la pertinence médico-économique du parcours « Cœur, artères et femmes » sont essentielles.

Elles feront l'objet de travaux spécifiques au sein de l'Equipe d'Accueil au CHU de Lille.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OMS. La santé des femmes. WHO. 2013;
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232-45.
3. Aouba A. Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. 2011;12.
4. Gabet A. Infarctus du myocarde chez la femme : évolutions des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2013. 2015;9.
5. AHA. Heart Disease and Stroke Statistics : A Report From the American Heart Association. 2017;459.
6. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, 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.
7. Puymirat E, Schiele F, Steg PG, Blanchard D, Isorni M-A, Silvain J, et al. Determinants of improved one-year survival in non-ST-segment elevation myocardial infarction patients: Insights from the French FAST-MI program over 15 years. *Int J Cardiol*. 2014;177(1):281-6.
8. Schiele F, Chopard R. Les syndromes coronaires sont-ils différents chez la femme ? *Presse Médicale*. 2014;Vol. 43(N° 7-8):796-802.
9. Lerner DJ, Kannel WB. 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):383-90.
10. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J*. 2001;22(7):554-72.
11. Pasquereau G. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Tabac et e-cigarette en France : niveaux d'usage d'après les premiers résultats du Baromètre santé 2016. 2016.
12. Fosse-Edorh S. Journée mondiale du diabète 2017 / World Diabetes Day 2017. 2017;23.
13. Anne Laure Perrine et coll. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2018.
14. Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A, Salanave B, Malon A, Castetbon K. Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. :5.

15. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. L'état de santé de la population en France. 2017.
16. Esteban. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban) 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Corpulence. :43.
17. Ye L, Pien GW, Weaver TE. Gender differences in the clinical manifestation of obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2009;10(10):1075-84.
18. Mounier-Vehier C, Simon T, Guedj-Meynier D, Ferrini M, Ghannad E, Hubermann JP, et al. Gender-related differences in the management of hypertension by cardiologists: the PARITE study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2012;105(5):271-80.
19. Theorell-Haglöw J, Berne C, Janson C, Lindberg E. The role of obstructive sleep apnea in metabolic syndrome: a population-based study in women. *Sleep Med.* 2011;12(4):329-34.
20. Sediri S, Vehier CM, Monaca CC. Prévalence du syndrome d'apnée du sommeil chez la femme ménopausée à risque cardiovasculaire. *Médecine Sommeil.* 2017;14(1):21.
21. Fung AM, Wilson DL, Barnes M, Walker SP. Obstructive sleep apnea and pregnancy: the effect on perinatal outcomes. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2012;32(6):399-406.
22. Destors M. TR. Cardiovascular morbidity associated with obstructive sleep apnea syndrome - PubMed - NCBI. 2014;
23. Danet S, Olier L, Moisy M, France, Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. La santé des femmes en France. Paris: Documentation française; 2010.
24. Diène E, Fouquet A, Geoffroy-Perez B, Chérié-Challine L. Mortalité prématurée par maladies cardio-vasculaires chez les femmes selon la catégorie sociale et le secteur d'activité. 2018;
25. 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 Lond Engl.* 2004;364(9438):937-52.
26. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993. *Diabetes Care.* 1998;21(7):1138-45.
27. S. Ounpuu SH MR Pandey, V Valentin. Tabagisme et risque d'infarctus du myocarde dans 52 pays : étude cas-témoins INTERHEART - EM|consulte. 2007.
28. Bulletin épidémiologique hebdomadaire - Le tabagisme en France : comportements, mortalité attribuable et évaluation de dispositifs d'aide au sevrage. 2016.
29. Women and smoking: a report of the Surgeon General. Executive summary. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep.* 2002;51(RR-12):i-iv 1-13.

30. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet Lond Engl.* 1997;349(9060):1202-9.
31. Boggia J, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in 9357 subjects from 11 populations highlights missed opportunities for cardiovascular prevention in women. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2011;57(3):397-405.
32. Rosano GMC, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2007;10 Suppl 1:19-24.
33. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(4):e29-322.
34. Maas AHEM, Schouw VD, T Y, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appelman YE, 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. *Eur Heart J.* 2011;32(11):1362-8.
35. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(3 Suppl):S4-20.
36. Koopman C, Vaartjes I, Heintjes EM, Spiering W, van Dis I, Herings RMC, et al. Persisting gender differences and attenuating age differences in cardiovascular drug use for prevention and treatment of coronary heart disease, 1998-2010. *Eur Heart J.* nov 2013;34(41):3198-205.
37. Orth-Gomér K, Wamala SP, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Schneiderman N, Mittleman MA. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. *JAMA.* 2000;284(23):3008-14.
38. Henrion. Les Femmes victimes de violences conjugales, le rôle des professionnels de santé : rapport au ministre chargé de la santé. 2001.
39. Haut comité de la santé publique. Violences et santé. 2004; Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/044000405/index.shtml>
40. INSEE. L'hébergement des sans-domicile en 2012 - 1455. 2012.
41. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, 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(5):1545-88.
42. Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin J-M, Denolle T, Fauvel J-P, Plu-Bureau G, et al. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française

d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie.

Datarevues07554982v45i7-8sP1S0755498216301300. 2016;

43. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. 2003;326(7394):845.
44. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 2005;366(9499):1797-803.
45. Smith GN, Pudwell J, Walker M, Wen S-W. Ten-year, thirty-year, and lifetime cardiovascular disease risk estimates following a pregnancy complicated by preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. 2012;34(9):830-5.
46. Cinti ICT, Komlós M, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Capp E, Corleta H von E. Risk factors for cardiovascular disease ten years after preeclampsia. *Sao Paulo Med J*. 2010;128(1):10-3.
47. Stuebe AM, Mantzoros C, Kleinman K, Gillman MW, Rifas-Shiman S, Seely E, et al. Gestational Glucose Tolerance and Maternal Metabolic Profile at 3 Years Postpartum. *Obstet Gynecol*. 2011;118(5):1065-73.
48. Puhkala J, Kinnunen TI, Vasankari T, Kukkonen-Harjula K, Raitanen J, Luoto R. Prevalence of Metabolic Syndrome One Year after Delivery in Finnish Women at Increased Risk for Gestational Diabetes Mellitus during Pregnancy. *J Pregnancy*. 2013;
49. Berdah J, Amah G. Spécificités des facteurs de risque cardiovasculaire chez la femme. *Sang Thromb Vaiss*. 2011;23(7):338-47.
50. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med*. oct 1976;85(4):447-52.
51. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JSE, Fauser BCJM, Chowdhury R, et al. Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2016;1(7):767-76.
52. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J*. 2007;28(16):2028-40.
53. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2005;34(5):513.
54. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1999;340(23):1801-11.

55. Koh KK, Shin M-S, Sakuma I, Ahn JY, Jin DK, Kim HS, et al. Effects of conventional or lower doses of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(8):1516-21.
56. Mosca L. The role of hormone replacement therapy in the prevention of postmenopausal heart disease. *Arch Intern Med.* 2000;160(15):2263-72.
57. Gerber LM, Sievert LL, Warren K, Pickering TG, Schwartz JE. Hot flashes are associated with increased ambulatory systolic blood pressure. *Menopause N Y N.* 2007;14(2):308-15.
58. Thurston RC, El Khoudary SR, Sutton-Tyrrell K, Crandall CJ, Sternfeld B, Joffe H, et al. Vasomotor symptoms and insulin resistance in the study of women's health across the nation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(10):3487-94.
59. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288(3):321-33.
60. Harman SM, Brinton EA, Cedars M, Lobo R, Manson JE, Merriam GR, et al. KEEPS: The Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2005;8(1):3-12.
61. Mercurio G, Longu G, Zoncu S, Cherchi A. Impaired forearm blood flow and vasodilator reserve in healthy postmenopausal women. *Am Heart J.* 1999;137(4 Pt 1):692-7.
62. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnkar V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med.* 1991;325(17):1196-204.
63. Panay N, Fenton A. A global consensus statement on menopause hormone therapy-- aims, aspirations and action points. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2013;16(2):201-2.
64. Haute Autorité de Santé. Traitements hormonaux de la ménopause. 2014.
65. Brown HL, Warner JJ, Gianos E, Gulati M, Hill AJ, Hollier LM, et al. Promoting Risk Identification and Reduction of Cardiovascular Disease in Women Through Collaboration With Obstetricians and Gynecologists: A Presidential Advisory From the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Circulation.* 1 janv 2018;
66. Laughlin-Tommaso SK, Khan Z, Weaver AL, Smith CY, Rocca WA, Stewart EA. Cardiovascular and metabolic morbidity after hysterectomy with ovarian conservation: a cohort study. *Menopause.* mai 2018;25(5):483.
67. McSweeney JC, Rosenfeld AG, Abel WM, Braun LT, Burke LE, Daugherty SL, et al. Preventing and Experiencing Ischemic Heart Disease as a Woman: State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(13):1302-31.

68. Ness RB, Harris T, Cobb J, Flegal KM, Kelsey JL, Balanger A, et al. Number of pregnancies and the subsequent risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 27;328(21):1528–33. 1993.
69. Humphries KH, Westendorp IC, Bots ML, Spinelli JJ, Carere RG, Hofman A, et al. Parity and carotid artery atherosclerosis in elderly women: The Rotterdam Study. *Stroke*. 2001;32(10):2259-64.
70. Parikh NI, Cnattingius S, Dickman PW, Mittleman MA, Ludvigsson JF, Ingelsson E. Parity and risk of later-life maternal cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2010;159(2):215-221.e6.
71. Sanghavi M, Kulinski J, Ayers CR, Nelson D, Stewart R, Parikh N, et al. Association between number of live births and markers of subclinical atherosclerosis: The Dallas Heart Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(4):391-9.
72. Enquête auprès des médecins généralistes pour la FFC - PDF. 2011.
73. CASSANDRE | Société Française de Cardiologie. 2011.
74. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med*. 2000;342(16):1163-70.
75. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons From Sudden Coronary Death: A Comprehensive Morphological Classification Scheme for Atherosclerotic Lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(5):1262-75.
76. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Smialek J, Virmani R. Effect of Risk Factors on the Mechanism of Acute Thrombosis and Sudden Coronary Death in Women. *Circulation*. 1998;97(21):2110-6.
77. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2012;126(5):579-88.
78. Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with « normal » coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA*. 2005;293(4):477-84.
79. Sharaf BL, Pepine CJ, Kerensky RA, Reis SE, Reichek N, Rogers WJ, et al. Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation [WISE] study angiographic core laboratory). *Am J Cardiol*. 2001;87(8):937-41.
80. Packham C, Gray D, Weston C, Large A, Silcocks P, Hampton J. Changing the diagnostic criteria for myocardial infarction in patients with a suspected heart attack affects the measurement of 30 day mortality but not long term survival. *Heart*. 2002;88(4):337-42.

81. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Baha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):e28-292.
82. S. Barouni E, Voudris V, Georgiadou P. Clinical Presentation and Management of Stable Coronary Artery Disease: Insights from the International Prospective CLARIFY Registry - Results from the Greek National Cohort. 2014;6.
83. Delarche M. Évaluation de la prise en charge pré hospitalière et hospitalière des SCA ST+ de moins de douze heures sur le CHG de Libourne, entre 2008 et 2012. 2017;67.
84. Hemingway H, Langenberg C, Damant J, Frost C, Pyörälä K, Barrett-Connor E. Prevalence of angina in women versus men: a systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation*. 2008;117(12):1526-36.
85. Dey S, Flather MD, Devlin G, Brieger D, Gurfinkel EP, Steg PG, et al. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart Br Card Soc*. 2009;95(1):20-6.
86. Peretti. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Réadaptation cardiaque après un infarctus du myocarde. 2014.
87. Gabet A. Bulletin épidémiologique hebdomadaire ; Réadaptation cardiaque après IDM. 2016;
88. Hirsch AT, Allison MA, Gomes AS, Corriere MA, Duval S, Ershow AG, et al. A Call to Action: Women and Peripheral Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 20 mars 2012;125(11):1449-72.
89. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18(2):185-92.
90. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33(1):13-8.
91. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg*. 2007;45(6):1185-91.
92. McDermott MM, Ferrucci L, Liu K, Guralnik JM, Tian L, Kibbe M, et al. Women with peripheral arterial disease experience faster functional decline than men with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):707-14.
93. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task

Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816.

94. Hiramoto JS, Katz R, Ix JH, Wassel C, Rodondi N, Windham BG, et al. Sex differences in the prevalence and clinical outcomes of subclinical peripheral artery disease in the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study. *Vascular*. 2014;22(2):142-8.

95. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.

96. Martiniuk A. Sex differences in carotid plaque and stenosis. *J Vasc Surg* ; Disponible sur: http://www.academia.edu/24535827/Sex_differences_in_carotid_plaque_and_stenosis

97. Sangiorgi G, Roversi S, Biondi Zoccai G, Modena MG, Servadei F, Ippoliti A, et al. Sex-related differences in carotid plaque features and inflammation. *J Vasc Surg*. 2013;57(2):338-44.

98. Tromba L, Tartaglia F, Blasi S, Giuliani A, Carbotta S, Kiltzanidi D, et al. Is Carotid Stenosis in Women a Gender-Related Condition? *J Womens Health* 2002. 11 nov 2015;25.

99. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445-53.

100. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995;273(18):1421-8.

101. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet Lond Engl*. 2009;373(9667):929-40.

102. Wang YR, Alexander GC, Stafford RS. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. *Arch Intern Med*. 2007;167(2):141-7.

103. FLAHS : une prise en charge de l'HTA marquée par un ... désespérant recul. *Medscape*. 2017.

104. Al Sifri SN, Almahmeed W, Azar S, Okkeh O, Bramlage P, Jünger C, et al. Results of the Dyslipidemia International Study (DYSIS)-Middle East: clinical perspective on the prevalence and characteristics of lipid abnormalities in the setting of chronic statin treatment. *PloS One*. 2014;9(1):e84350.

105. Geller SE, Adams MG, Carnes M. Adherence to Federal Guidelines for Reporting of Sex and Race/Ethnicity in Clinical Trials. *J Womens Health*. 2006;15(10):1123-31.

106. Kim ESH, Carrigan TP, Menon V. Enrollment of Women in National Heart, Lung, and Blood Institute-Funded Cardiovascular Randomized Controlled Trials Fails to Meet Current Federal Mandates for Inclusion. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):672-3.
107. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(11):1243-62.
108. Michos ED, Nasir K, Braunstein JB, Rumberger JA, Budoff MJ, Post WS, et al. Framingham risk equation underestimates subclinical atherosclerosis risk in asymptomatic women. *Atherosclerosis.* 2006;184(1):201-6.
109. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-53.
110. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA.* 2007;297(6):611-9.
111. Cook NR, Paynter NP, Eaton CB, Manson JE, Martin LW, Robinson JG, et al. Comparison of the Framingham and Reynolds Risk Scores for Global Cardiovascular Risk Prediction in the Multiethnic Women's Health Initiative. *Circulation.* 2012;125(14):1748-56.
112. Chiuve SE, Cook NR, Shay CM, Rexrode KM, Albert CM, Manson JE, et al. Lifestyle-Based Prediction Model for the Prevention of CVD: The Healthy Heart Score. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 2014;3(6).
113. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update. *Circulation.* 2011;123(11):1243-62.
114. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315-81.
115. Canada PHA of. Canada Prenatal Nutrition Program (CPNP). 2010.
116. Brown N. How the American Heart Association helped change women's heart health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8(2 Suppl 1):S60-62.
117. Claire Compagnon, Olivier Maurel. LIVRE BLANC, fédération française de cardiologie. 2014;225.
118. Fédération Française de Cardiologie |. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/>
119. Haute Autorité de Santé. In. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/>

120. F. Boudghène, P. Gautier, P. Delsart, G. Claisse, B. Letombe, P. Fayolle, P. Devos, C. Mounier Vehier. Le circuit « cœur, artères et femmes » chez la femme à haut risque cardiovasculaire : première évaluation à un an. 2015.
121. Langlet Sandra. « Coeur, artères et femmes », un parcours de soins pour les femmes ménopausées à risque cardio-vasculaire : évaluation à 4 ans. [Lille]; 2017.
122. SFHTA - Société Française d'HyperTension Artérielle. Disponible sur: <http://www.sfhta.eu/>
123. 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):1640-5.
124. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, Langer RD, Manolio T, Barrett-Connor E. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation*. 1997;96(7):2468-82.
125. Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. Recommandation: Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. *Arch Mal Coeur Vaiss - Prat*. 2013;2013(222):46-50.
126. C. Mounier-Vehier NK. « Cœur, artères et femmes » - Un parcours de soins innovant multidisciplinaire ! | *Cardiologie Pratique*. 2012.
127. London GM, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Stimpel M. Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure. Role of body height. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1995;26(3):514-9.
128. Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. *Eur J Public Health*. 2015;25(5):824-8.
129. Maspero C, Giannini L, Galbiati G, Rosso G, Farronato G. Obstructive sleep apnea syndrome: a literature review. *Minerva Stomatol*. 2015;64(2):97-109.
130. Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2005;28(3):309-14.
131. Valipour A. Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumol Stuttg Ger*. 2012;66(10):584-8.
132. Tamanna S, Geraci SA. Major sleep disorders among women: (women's health series). *South Med J*. 2013;106(8):470-8.

133. 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.
134. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CNB. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(17):1561-75.
135. Lanza GA, Crea F. Primary Coronary Microvascular Dysfunction: Clinical Presentation, Pathophysiology, and Management. *Circulation*. 2010;121(21):2317-25.
136. Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C, Johnson BD, Shaw LJ, Handberg EM, et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project. *Arch Intern Med*. 2009;169(9):843-50.
137. Rory Collins CR. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy - *The Lancet*. 2016;
138. HAS. Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge. 2017.
139. Fulcher J, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2015;385(9976):1397-405.
140. Chanson, Philippe. *La Revue du Praticien. Historique Du Traitement Substitutif de La Ménopause. La Revue Du Praticien* 55 : 349–75. 2005.
141. ARS. Démographie des professionnels de santé. 2012;128, 129.
142. ATLAS DE LA DEMOGRAPHIE MEDICALE 2016. :326.
143. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;107(1):103-11.
144. Scarabin P-Y, Oger E, Plu-Bureau G, EStrogen and THromboEmbolism Risk Study Group. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet Lond Engl*. 2003;362(9382):428-32.
145. H. Rozenbaum. Ménopause. *EM-Consulte*. 2010.
146. Bromberger JT, Harlow S, Avis N, Kravitz HM, Cordal A. Racial/ethnic differences in the prevalence of depressive symptoms among middle-aged women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Am J Public Health*. 2004;94(8):1378-85.
147. Tamborini A. Ménopause, THS et ostéoporose post-ménopausique aujourd'hui : aspects pratiques. 2010;9.

148. Lepoutre B, Amrani KE. Ménopause à travers les temps et les cultures Deuxième partie : un bon indicateur de la place de la femme dans la société... *Médecine*. 2010;6(2):91-4.
149. de Villiers TJ, Gass MLS, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, et al. Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric J Int Menopause Soc*. 2013;16(2):203-4.
150. Lecerf C. Evaluation à 2 ans, de la prise en charge de femmes à risque cardiovasculaire, ménopausées, dans le parcours de santé « coeur, artères et femmes ». [Lille]; 2016.
151. Claire MOUNIER-VEHIER, Jacques AMAR, Jean-Marc BOIVIN, Geneviève PLU-BUREAU, Vassilis TSATSARIS. Consensus d'Experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle avec le partenariat du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français- HTA et grossesse. 2015;
152. Ness RB, Harris T, Cobb J, Flegal KM, Kelsey JL, Balanger A, et al. Number of pregnancies and the subsequent risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 1993;328(21):1528-33.
153. Lawlor DA, Emberson JR, Ebrahim S, Whincup PH, Wannamethee SG, Walker M, et al. Is the association between parity and coronary heart disease due to biological effects of pregnancy or adverse lifestyle risk factors associated with child-rearing? Findings from the British Women's Heart and Health Study and the British Regional Heart Study. *Circulation*. 2003;107(9):1260-4.
154. Skilton MR, Sérusclat A, Begg LM, Moulin P, Bonnet F. Parity and carotid atherosclerosis in men and women: insights into the roles of childbearing and child-rearing. *Stroke*. 2009;40(4):1152-7.
155. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension | *European Heart Journal* | Oxford Academic. 2013.
156. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2008;359(8):800-9.
157. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J*. 2008;156(5):918-30.
158. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7627):974.
159. Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ*. 2002;325(7356):157-60.
160. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-95.

161. Verdam MGE, Oort FJ, Sprangers MAG. Item bias detection in the Hospital Anxiety and Depression Scale using structural equation modeling: comparison with other item bias detection methods. *Qual Life Res.* 2017;26(6):1439-50.
162. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, 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). *Eur Heart J.* 2012;33(13):1635-701.
163. InVS | BEH n°14. 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. 2006.
164. Farley TM, Meirik O, Collins J. Cardiovascular disease and combined oral contraceptives: reviewing the evidence and balancing the risks. *Hum Reprod Update.* 1999;5(6):721-35.

ANNEXE

Fiche de recueil 2016 Données gynécologiques et obstétricales Femme à risque cardio-vasculaire

Mise à jour Pr Claire Mounier-Vehier
3 octobre 2016

Fiche à remplir jusque 75 ans pour toute patiente hospitalisée en hospitalisation programmée ou conventionnelle.

Date de naissance de la patiente :

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 < 11 ans : oui non

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^{ème} ou 3^{ème} trimestre) oui non

Contraception en cours:

- contraception avec oestrogène de synthèse (ethinyl estradiol + progestatifs (pilule, anneau, patch)

- contraception avec oestrogène naturel (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

radiothérapie (date) thoracique gauche thoracique droite

chimiothérapie (date)

- Autre ATCD néoplasie gynécologique

- ATCD d'endométriose

Péri-ménopause : symptômes climatériques à rechercher par l'interrogatoire :

Date de début :

- Bouffées vasomotrices (sueurs, transpiration)

- Troubles du sommeil récents
- Irritabilité
- sensation de tristesse, dépression
- Douleurs articulaires

Ménopause : oui non

Date des dernières règles (mois ou année) :

Pour les femmes ne savant pas répondre :

- < 5ans
- ≥ 10 ans

Si oui, Traitement hormonal substitutif : oui non

- oestrogènes par voie transcutanée
- oestrogènes par voie orale

Suivi gynécologique :

→ **Date de la dernière consultation gynécologique**

-frottis cervical:

-mammographie:

Date de la prochaine consultation gynécologique :

AUTEUR : NASSERDINE Phénicia

Date de Soutenance : 15 juin 2018

Titre de la Thèse : Evaluation à 5 ans de la pertinence du Parcours de soins « Cœur, artères et femmes » en hospitalisation et en soins externes

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : *Cardiologie et médecine vasculaire*

DES + spécialité : Médecine Générale + DESC de Médecine Vasculaire

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

Résumé :

CONTEXTE : Les maladies cardio-vasculaires sont la 1^{ère} cause de mortalité féminine. L'augmentation de l'espérance de vie des femmes allonge la période post-ménopausique, avec comme corollaire, une majoration du risque cardio-vasculaire (RCV). Cela s'explique par des symptômes atypiques, une sous-estimation des particularités hormonales et des facteurs de risque cardio-vasculaires (FDRCV) spécifiques ainsi qu'une disparité de prise en charge par le corps médical. Le parcours « Cœur, artères et femmes » initié en 2013, a permis une meilleure coordination cardio-gynécologique mais une optimisation des prises en charge est encore nécessaire.

METHODE : Cette étude observationnelle, transversale, descriptive, réalisée chez 690 femmes ménopausées, a évalué la pertinence du parcours « Cœur, artères et femmes » à 5 ans de sa mise en place. L'objectif principal a été d'évaluer la pertinence du parcours chez les femmes hospitalisées ou suivies en soins externes en terme de prévention, de dépistage et d'adaptation thérapeutique.

RESULTATS : Parmi les 690 femmes incluses, 396 femmes ont bénéficié d'un bilan en hospitalisation avec un RCV plus élevé que les femmes reçues en soins externes. Le parcours était pertinent car il ciblait les femmes et l'orientation du bilan selon leur niveau de RCV. Le contrôle des FDRCV était insuffisant. Une maladie athéromateuse périphérique a été dépistée chez 238 femmes, soit 34,5% de la population. Les thérapeutiques à visée anti-hypertensive et vasculaire étaient adaptées aussi bien en hospitalisation qu'en soins externes avec une augmentation significative à la sortie d'inhibiteur d'enzyme de conversion, d'inhibiteur calcique, de diurétique thiazidique, de statine et d'antiagrégant plaquettaire en prévention secondaire ($p=0.001$). Un traitement hormonal de la ménopause a été instauré chez un quart des femmes en soins externes ($n= 71$; 24%). On notait une association significative entre la pré éclampsie et la survenue de maladie athéromateuse ($p=0.04$). La coordination cardio-gynécologique était plus efficiente en soins externes.

CONCLUSION : Ce bilan d'étape du parcours « Cœur, artères et femmes » a souligné les spécificités du RCV féminin et la nécessité de considérer les femmes ménopausées comme cible prioritaire des actions de prévention, de dépistage et de suivi, adaptés à leur niveau de RCV.