

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**

**FACULTÉ DE SANTÉ**

ANNÉE 2024

2024 TOU3 1651

**THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement  
par

**Julie CLERC**

Le mardi 15 octobre 2024

**IDENTIFICATION DU PROFIL DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES  
FEMMES EN DÉBUT DE MÉNOPAUSE**

**Étude préparatoire à la mise en place d'un parcours de soins en gynéco-cardiologie**

Directeurs de thèse : Dr Anna Gosset et Dr Laurie TORNERO

**JURY**

Madame le Professeur Florence TREMOLLIÈRES  
Madame le Professeur Alessandra BURA-RIVIÈRE  
Madame le Docteur Anna GOSSET  
Madame le Docteur Laurie TORNERO

Présidente  
Assesseur  
Assesseur  
Suppléant

**FACULTÉ DE SANTÉ**
  
**Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical**
  
**Doyen - Directeur: Pr Thomas GEERAERTS**

**Tableau du personnel Hospitalo-Universitaire de médecine**
  
**2023-2024**

**Professeurs Honoraires**

|                              |                              |                              |                              |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Doyen Honoraire              | M. CHAP Hugues               | Professeur Honoraire         | M. GERAUD Gilles             |
| Doyen Honoraire              | M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard  | Professeur Honoraire         | M. GHISOLFI Jacques          |
| Doyen Honoraire              | M. PUEL Pierre               | Professeur Honoraire         | M. GLOCK Yves                |
| Doyen Honoraire              | M. ROUGE Daniel              | Professeur Honoraire         | M. GOUZI Jean-Louis          |
| Doyen Honoraire              | M. SERRANO Elie              | Professeur Honoraire         | M. GRAND Alain               |
| Doyen Honoraire              | M. VINEL Jean-Pierre         | Professeur Honoraire         | M. HOFF Jean                 |
| Professeur Honoraire         | M. ABBAL Michel              | Professeur Honoraire         | M. JOFFRE Francis            |
| Professeur Honoraire         | M. ADER Jean-Louis           | Professeur Honoraire         | M. LAGARRIGUE Jacques        |
| Professeur Honoraire         | M. ADOUE Daniel              | Professeur Honoraire         | M. LANG Thierry              |
| Professeur Honoraire         | M. ARBUS Louis               | Professeur Honoraire         | Mme LARENG Marie-Blanche     |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET Philippe            | Professeur Honoraire         | M. LAROCHE Michel            |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET-SUAU Elisabeth      | Professeur Honoraire         | M. LAUQUE Dominique          |
| Professeur Honoraire         | M. ARNE Jean-Louis           | Professeur Honoraire         | M. LAURENT Guy               |
| Professeur Honoraire         | M. ATTAL Michel              | Professeur Honoraire         | M. LAZORTHES Franck          |
| Professeur Honoraire         | M. BARRET André              | Professeur Honoraire         | M. LEOPHONTE Paul            |
| Professeur Honoraire         | M. BARTHE Philippe           | Professeur Honoraire         | M. MAGNAVAL Jean-François    |
| Professeur Honoraire         | M. BAYARD Francis            | Professeur Honoraire         | M. MALECAZE François         |
| Professeur Honoraire         | M. BLANCHER Antoine          | Professeur Honoraire         | M. MANELFE Claude            |
| Professeur Honoraire         | M. BOCCALON Henri            | Professeur Honoraire         | M. MANSAT Michel             |
| Professeur Honoraire         | M. BONAFE Jean-Louis         | Professeur Honoraire         | M. MARCHOU Bruno             |
| Professeur Honoraire         | M. BONEU Bernard             | Professeur Honoraire         | M. MASSIP Patrice            |
| Professeur Honoraire         | M. BONNEVILLE Paul           | Professeur Honoraire         | Mme MARTY Nicole             |
| Professeur Honoraire         | M. BOSSAVY Jean-Pierre       | Professeur Honoraire         | M. MAZIERES Bernard          |
| Professeur Honoraire         | M. BOUNHOURE Jean-Paul       | Professeur Honoraire         | M. MONROZIES Xavier          |
| Professeur Honoraire         | M. BOUTAULT Franck           | Professeur Honoraire         | M. MONTASTRUC Jean-Louis     |
| Professeur Honoraire Associé | M. BROS Bernard              | Professeur Honoraire         | M. MOSCOVICI Jacques         |
| Professeur Honoraire         | M. BUGAT Roland              | Professeur Honoraire         | M. MURAT                     |
| Professeur Honoraire         | M. BUJAN Louis               | Professeur Honoraire associé | M. NICODEME Robert           |
| Professeur Honoraire         | M. CAHUZAC Jean-Philippe     | Professeur Honoraire         | M. OLIVES Jean-Pierre        |
| Professeur Honoraire         | M. CALVAS Patrick            | Professeur Honoraire         | M. PARINAUD Jean             |
| Professeur Honoraire         | M. CARATERO Claude           | Professeur Honoraire         | M. PASCAL Jean-Pierre        |
| Professeur Honoraire         | M. CARLES Pierre             | Professeur Honoraire         | M. PERRET Bertrand           |
| Professeur Honoraire         | M. CARON Philippe            | Professeur Honoraire         | M. PESSEY Jean-Jacques       |
| Professeur Honoraire         | M. CARRIERE Jean-Paul        | Professeur Honoraire         | M. PLANTE Pierre             |
| Professeur Honoraire         | M. CARTON Michel             | Professeur Honoraire         | M. PONTONNIER Georges        |
| Professeur Honoraire         | M. CATHALA Bernard           | Professeur Honoraire         | M. POURRAT Jacques           |
| Professeur Honoraire         | M. CHABANON Gérard           | Professeur Honoraire         | M. PRADERE Bernard           |
| Professeur Honoraire         | M. CHAMONTIN Bernard         | Professeur Honoraire         | M. PRIS Jacques              |
| Professeur Honoraire         | M. CHAVOIN Jean-Pierre       | Professeur Honoraire         | Mme PUEL Jacqueline          |
| Professeur Honoraire         | M. CHIRON Philippe           | Professeur Honoraire         | M. PUJOL Michel              |
| Professeur Honoraire         | M. CLANET Michel             | Professeur Honoraire         | M. QUERLEU Denis             |
| Professeur Honoraire         | M. CONTE Jean                | Professeur Honoraire         | M. RAILHAC Jean-Jacques      |
| Professeur Honoraire         | M. COSTAGLIOLA Michel        | Professeur Honoraire         | M. REGNIER Claude            |
| Professeur Honoraire         | M. COTONAT Jean              | Professeur Honoraire         | M. REME Jean-Michel          |
| Professeur Honoraire         | M. DABERNAT Henri            | Professeur Honoraire         | M. RISCHMANN Pascal          |
| Professeur Honoraire         | M. DAHAN Marcel              | Professeur Honoraire         | M. RIVIERE Daniel            |
| Professeur Honoraire         | M. DALOUS Antoine            | Professeur Honoraire         | M. ROCHE Henri               |
| Professeur Honoraire         | M. DALY-SCHWEITZER Nicolas   | Professeur Honoraire         | M. ROCHICCIOLI Pierre        |
| Professeur Honoraire         | M. DAVID Jean-Frédéric       | Professeur Honoraire         | M. ROLLAND Michel            |
| Professeur Honoraire         | Mme DELISLE Marie-Bernadette | Professeur Honoraire         | M. ROQUES-LATRILLE Christian |
| Professeur Honoraire         | M. DELSOL Georges            | Professeur Honoraire         | M. ROUGE Daniel              |
| Professeur Honoraire         | Mme DIDIER Jacqueline        | Professeur Honoraire         | M. RUMEAU Jean-Louis         |
| Professeur Honoraire         | M. DUCOS Jean                | Professeur Honoraire         | M. SALVADOR Michel           |
| Professeur Honoraire         | M. DUFFAUT Michel            | Professeur Honoraire         | M. SALVAYRE Robert           |
| Professeur Honoraire         | M. DUPRE M.                  | Professeur Honoraire         | M. SARRAMON Jean-Pierre      |
| Professeur Honoraire         | M. DURAND Dominique          | Professeur Honoraire         | M. SCHMITT Laurent           |
| Professeur Honoraire associé | M. DUTAU Guy                 | Professeur Honoraire         | M. SERRE Guy                 |
| Professeur Honoraire         | M. ESCOURROU Jean            | Professeur Honoraire         | M. SIZUN Jacques             |
| Professeur Honoraire         | M. ESQUERRE Jean-Paul        | Professeur Honoraire         | M. SIMON Jacques             |
| Professeur Honoraire         | M. FABIE Michel              | Professeur Honoraire         | M. SUC Jean-Michel           |
| Professeur Honoraire         | M. FABRE Jean                | Professeur Honoraire         | M. THOUVENOT Jean-Paul       |
| Professeur Honoraire         | M. FOURNIAL Gérard           | Professeur Honoraire         | M. TREMOULET Michel          |
| Professeur Honoraire         | M. FOURNIE Bernard           | Professeur Honoraire         | M. VALDIGUIE Pierre          |
| Professeur Honoraire         | M. FORTANIER Gilles          | Professeur Honoraire         | M. VAYSSE Philippe           |
| Professeur Honoraire         | M. FRAYSSE Bernard           | Professeur Honoraire         | M. VIRENQUE Christian        |
| Professeur Honoraire         | M. FREXINOS Jacques          | Professeur Honoraire         | M. VOIGT Jean-Jacques        |
| Professeur Honoraire         | Mme GENESTAL Michèle         |                              |                              |

**Professeurs Émérites**

|                            |                                   |                                      |                               |
|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Professeur BUJAN Louis     | Professeur LAROCHE Michel         | Professeur MONTASTRUC Jean-Louis     | Professeur SIZUN Jacques      |
| Professeur CARON Philippe  | Professeur LAUQUE Dominique       | Professeur PARINI Angelo             | Professeur VIRENQUE Christian |
| Professeur CHAP Hugues     | Professeur MAGNAVAL Jean-François | Professeur PERRET Bertrand           | Professeur VINEL Jean-Pierre  |
| Professeur FRAYSSE Bernard | Professeur MARCHOU Bruno          | Professeur ROQUES LATRILLE Christian |                               |
| Professeur LANG Thierry    | Professeur MESTHE Pierre          | Professeur SERRE Guy                 |                               |

Mise à jour le 14/05/2024

**FACULTÉ DE SANTÉ**  
**Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**P.U. - P.H.**  
**Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

|                                      |   |                                  |  |
|--------------------------------------|---|----------------------------------|--|
| M. ACAR Philippe                     | Pédiatrie                                 | Mme LAPRIE Anne                  | Radiothérapie                              |
| M. ACCADBLE Franck (C.E)             | Chirurgie Infantile                       | M. LARRUE Vincent                | Neurologie                                 |
| M. ALRIC Laurent (C.E)               | Médecine Interne                          | M. LAUQUE Dominique (C.E)        | Médecine d'Urgence                         |
| M. AMAR Jacques (C.E)                | Thérapeutique                             | Mme LAURENT Camille              | Anatomie Pathologique                      |
| Mme ANDRIEU Sandrine                 | Epidémiologie, Santé publique             | M. LAUWERS Frédéric              | Chirurgie maxillo-faciale                  |
| M. ARBUS Christophe                  | Psychiatrie                               | M. LE CAIGNEC Cédric             | Génétique                                  |
| M. ARNAL Jean-François (C.E)         | Physiologie                               | M. LEVADE Thierry (C.E)          | Biochimie                                  |
| M. AUSSEIL Jérôme                    | Biochimie et biologie moléculaire         | M. LIBLAU Roland (C.E)           | Immunologie                                |
| M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)          | Hématologie, transfusion                  | M. MALAUDAUD Bernard (C.E)       | Urologie                                   |
| M. BERRY Antoine (C.E.)              | Parasitologie                             | M. MANSAT Pierre (C.E)           | Chirurgie Orthopédique                     |
| Mme BERRY Isabelle (C.E)             | Biophysique                               | M. MARCHEIX Bertrand             | Chirurgie thoracique cardiovascul          |
| M. BIRMES Philippe                   | Psychiatrie                               | M. MARQUE Philippe (C.E)         | Médecine Physique et Réadaptation          |
| M. BONNEVILLE Nicolas                | Chirurgie orthopédique et traumatologique | M. MARTIN-BLONDEL Guillaume      | Maladies infectieuses, maladies tropicales |
| M. BONNEVILLE Fabrice                | Radiologie                                | M. MAS Emmanuel                  | Pédiatrie                                  |
| M. BROUCHET Laurent                  | Chirurgie thoracique et cardio-vascul     | M. MAURY Jean-Philippe (C.E)     | Cardiologie                                |
| M. BROUSSET Pierre (C.E)             | Anatomie pathologique                     | Mme MAZEREUW Juliette            | Dermatologie                               |
| Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)    | Médecine Vasculaire                       | M. MAZIERES Julien (C.E)         | Pneumologie                                |
| M. BUREAU Christophe (C.E.)          | Hépatogastro-entérologie                  | M. MINVILLE Vincent (C.E.)       | Anesthésiologie Réanimation                |
| M. BUSCAIL Louis (C.E)               | Hépatogastro-entérologie                  | M. MOLINIER Laurent (C.E)        | Epidémiologie, Santé Publique              |
| M. CANTAGREL Alain (C.E)             | Rhumatologie                              | Mme MOYAL Elisabeth (C.E)        | Cancérologie                               |
| M. CARRERE Nicolas                   | Chirurgie Générale                        | M. MUSCARI Fabrice               | Chirurgie Digestive                        |
| M. CARRIE Didier (C.E)               | Cardiologie                               | Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)    | Gériatrie                                  |
| M. CHAIX Yves                        | Pédiatrie                                 | M. OLIVOT Jean-Marc              | Neurologie                                 |
| Mme CHANTALAT Elodie                 | Anatomie                                  | M. OSWALD Eric (C.E)             | Bactériologie-Virologie                    |
| M. CHAPUT Benoit                     | Chirurgie plastique                       | M. PAGES Jean-Christophe         | Biologie cellulaire                        |
| Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)       | Médecine d'urgence                        | M. PARIENTE Jérémie              | Neurologie                                 |
| M. CHAUFOUR Xavier (C.E.)            | Chirurgie Vasculaire                      | M. PAUL Carle (C.E)              | Dermatologie                               |
| M. CHAUVEAU Dominique                | Néphrologie                               | M. PAYOUX Pierre (C.E)           | Biophysique                                |
| M. CHAYNES Patrick                   | Anatomie                                  | M. PAYRASTRE Bernard (C.E)       | Hématologie                                |
| M. CHOLLET François (C.E)            | Neurologie                                | M. PERON Jean-Marie (C.E)        | Hépatogastro-entérologie                   |
| M. CONSTANTIN Arnaud                 | Rhumatologie                              | Mme PERROT Aurore                | Physiologie                                |
| M. COURBON Frédéric (C.E)            | Biophysique                               | M. RASCOL Olivier (C.E)          | Pharmacologie                              |
| Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)     | Histologie Embryologie                    | Mme RAUZY Odile (C.E.)           | Médecine Interne                           |
| M. DAMBRIN Camille                   | Chir. Thoracique et Cardiovasculaire      | M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)   | Psychiatrie Infantile                      |
| M. DE BOISSEZON Xavier               | Médecine Physique et Réadapt Fonct.       | M. RECHER Christian(C.E)         | Hématologie                                |
| M. DEGUINE Olivier (C.E)             | Oto-rhino-laryngologie                    | M. RITZ Patrick (C.E)            | Nutrition                                  |
| M. DELABESSE Eric                    | Hématologie                               | M. ROLLAND Yves (C.E)            | Gériatrie                                  |
| M. DELOBEL Pierre                    | Maladies Infectieuses                     | M. RONCALLI Jérôme               | Cardiologie                                |
| M. DELORD Jean-Pierre (C.E)          | Cancérologie                              | M. ROUSSEAU Hervé (C.E)          | Radiologie                                 |
| M. DIDIER Alain (C.E)                | Pneumologie                               | M. ROUX Franck-Emmanuel (C.E.)   | Neurochirurgie                             |
| M. DUCOMMUN Bernard                  | Cancérologie                              | M. SAILLER Laurent (C.E)         | Médecine Interne                           |
| Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)    | Thérapeutique                             | M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)   | Chirurgie Infantile                        |
| M. ELBAZ Meyer                       | Cardiologie                               | M. SALLES Jean-Pierre (C.E)      | Pédiatrie                                  |
| Mme EVRARD Solène                    | Histologie, embryologie et cytologie      | M. SANS Nicolas                  | Radiologie                                 |
| M. FERRIERES Jean (C.E)              | Epidémiologie, Santé Publique             | Mme SAVAGNER Frédéricque         | Biochimie et biologie moléculaire          |
| M. FOURCADE Olivier (C.E)            | Anesthésiologie                           | Mme SELVES Janick (C.E)          | Anatomie et cytologie pathologiques        |
| M. FOURNIÉ Pierre                    | Ophthalmologie                            | M. SENARD Jean-Michel (C.E)      | Pharmacologie                              |
| M. GALINIER Michel (C.E)             | Cardiologie                               | M. SERRANO Elie (C.E)            | Oto-rhino-laryngologie                     |
| M. GAME Xavier (C.E)                 | Urologie                                  | M. SOL Jean-Christophe           | Neurochirurgie                             |
| Mme GARDETTE Virginie                | Epidémiologie, Santé publique             | M. SOLER Vincent                 | Ophthalmologie                             |
| Mme GASCOIN Géraldine                | Pédiatrie                                 | Mme SOMMET Agnès                 | Pharmacologie                              |
| M. GEERAERTS Thomas                  | Anesthésiologie et réanimation            | Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia    | Gériatrie et biologie du vieillissement    |
| Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E) | Anatomie Pathologique                     | M. SOULAT Jean-Marc (C.E)        | Médecine du Travail                        |
| M. GOURDY Pierre (C.E)               | Endocrinologie                            | M. SOULIE Michel (C.E)           | Urologie                                   |
| M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)   | Chirurgie plastique                       | M. SUC Bertrand                  | Chirurgie Digestive                        |
| Mme GUIMBAUD Rosine                  | Cancérologie                              | Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)   | Pédiatrie                                  |
| Mme HANAIRE Hélène (C.E)             | Endocrinologie                            | M. TELMON Norbert (C.E)          | Médecine Légale                            |
| M. HUYGHE Eric                       | Urologie                                  | Mme TREMOLLIERES Florence (C.E.) | Biologie du développement                  |
| M. IZOPET Jacques (C.E)              | Bactériologie-Virologie                   | Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)   | Anatomie Pathologique                      |
| M. KAMAR Nassim (C.E)                | Néphrologie                               | M. VAYSSIERE Christophe (C.E)    | Gynécologie Obstétrique                    |
| Mme LAMANT Laurence (C.E)            | Anatomie Pathologique                     | M. VELLAS Bruno (C.E)            | Gériatrie                                  |
| M. LANGIN Dominique (C.E)            | Nutrition                                 | M. VERGEZ Sébastien              | Oto-rhino-laryngologie                     |

**P.U. Médecine générale**

Mme DUPOUY Julie  
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)  
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

**FACULTÉ DE SANTÉ**  
**Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical**

| P.U. - P.H.<br>2ème classe   | Professeurs Associés                             |
|------------------------------|--|
| M. ABBO Olivier              | Chirurgie infantile                              |
| Mme BONGARD Vanina           | Epidémiologie, Santé publique                    |
| M. BOUNES Vincent            | Médecine d'urgence                               |
| Mme BOURNET Barbara          | Gastro-entérologie                               |
| Mme CASPER Charlotte         | Pédiatrie  |
| M. CAVAINAC Etienne          | Chirurgie orthopédique et traumatologie          |
| M. COGNARD Christophe        | Radiologie                                       |
| Mme CORRE Jill               | Hématologie                                      |
| Mme DALENC Florence          | Cancérologie                                     |
| M. DE BONNECAZE Guillaume    | Anatomie   |
| M. DECRAMER Stéphane         | Pédiatrie  |
| Mme DUPRET-BORIES Agnès      | Oto-rhino-laryngologie                           |
| M. EDOUARD Thomas            | Pédiatrie  |
| M. FAGUER Stanislas          | Néphrologie                                      |
| Mme FARUCH BILFELD Marie     | Radiologie et imagerie médicale                  |
| M. FRANCHITTO Nicolas        | Addictologie                                     |
| M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio   | Chirurgie Plastique                              |
| M. GUERBY Paul               | Gynécologie-Obstétrique                          |
| M. GUIBERT Nicolas           | Pneumologie                                      |
| M. GUILLEMINAULT Laurent     | Pneumologie                                      |
| M. HOUZE-CERFON              | Médecine d'urgence                               |
| M. HERIN Fabrice             | Médecine et santé au travail                     |
| M. LAIREZ Olivier            | Biophysique et médecine nucléaire                |
| M. LEANDRI Roger             | Biologie du dével. et de la reproduction         |
| M. LHERMUSIER Thibault       | Cardiologie                                      |
| M. LOPEZ Raphael             | Anatomie   |
| Mme MARTINEZ Alejandra       | Gynécologie                                      |
| M. MARX Mathieu              | Oto-rhino-laryngologie                           |
| M. MEYER Nicolas             | Dermatologie                                     |
| Mme MOKRANE Fatima           | Radiologie et imagerie médicale                  |
| Mme MONTASTIER Emilie        | Nutrition  |
| Mme PASQUET Marlène          | Pédiatrie  |
| M. PIAU Antoine              | Médecine interne                                 |
| M. PORTIER Guillaume         | Chirurgie Digestive                              |
| M. PUGNET Grégory            | Médecine interne                                 |
| M. REINA Nicolas             | Chirurgie orthopédique et traumatologique        |
| M. RENAUDINEAU Yves          | Immunologie                                      |
| M. REVET Alexis              | Pédo-psychiatrie                                 |
| M. ROUMIGUIE Mathieu         | Urologie   |
| Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline | Rhumatologie                                     |
| M. SAVALL Frédéric           | Médecine légale                                  |
| M. SILVA SIFONTES Stein      | Réanimation                                      |
| M. TACK Ivan                 | Physiologie                                      |
| Mme VAYSSE Charlotte         | Cancérologie                                     |
| Mme VEZZOSI Delphine         | Endocrinologie                                   |
| M. YRONDI Antoine            | Psychiatrie                                      |
| M. YSEBAERT Loic             | Hématologie                                      |
|                              | <b>Professeurs Associés de Médecine Générale</b> |
|                              | M. ABITTEBOUL Yves                               |
|                              | M. BIREBENT Jordan                               |
|                              | M. BOYER Pierre                                  |
|                              | Mme FREYENS Anne                                 |
|                              | Mme IRI-DELAHAYE Motoko                          |
|                              | Mme LATROUS Leila                                |
|                              | M. POUTRAIN Jean-Christophe                      |
|                              | M. STILLMUNKES André                             |
|                              | <b>Professeurs Associés Honoraires</b>           |
|                              | Mme MALAUAUD Sandra                              |
|                              | Mme PAVY LE TRAON Anne                           |
|                              | M. SIBAUD Vincent                                |
|                              | Mme WOISARD Virginie                             |

**FACULTÉ DE SANTÉ**  
**Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**MCU - PH**

|                              |                                     |                              |  |
|------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|--|
| Mme ABRAVANEL Florence       | Bactériologie Virologie Hygiène     | M. GASQ David                | Physiologie                            |
| M. APOIL Pol Andre           | Immunologie                         | M. GATIMEL Nicolas           | Médecine de la reproduction            |
| Mme ARNAUD Catherine         | Epidémiologie                       | Mme GENNERO Isabelle         | Biochimie                              |
| Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie | Biochimie                           | Mme GENOUX Annelise          | Biochimie et biologie moléculaire      |
| Mme BASSET Céline            | Cytologie et histologie             | Mme GRARE Marion             | Bactériologie Virologie Hygiène        |
| Mme BELLIERES-FABRE Julie    | Néphrologie                         | Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline  | Médecine légale et droit de la santé   |
| Mme BENEVENT Justine         | Pharmacologie fondamentale          | Mme GUYONNET Sophie          | Nutrition                              |
| Mme BERTOLI Sarah            | Hématologie, transfusion            | M. HAMDJ Safouane            | Biochimie                              |
| M. BIETH Eric                | Génétique                           | Mme HITZEL Anne              | Biophysique                            |
| Mme BOST Chloé               | Immunologie                         | M. HOSTALRICH Aurélien       | Chirurgie vasculaire                   |
| Mme BOUNES Fanny             | Anesthésie-Réanimation              | M. IRIART Xavier             | Parasitologie et mycologie             |
| Mme BREHIN Camille           | Pneumologie                         | Mme JONCA Nathalie           | Biologie cellulaire                    |
| M. BUSCAIL Etienne           | Chirurgie viscérale et digestive    | M. KARSENTY Clément          | Cardiologie                            |
| Mme CAMARE Caroline          | Biochimie et biologie moléculaire   | M. LAPEBIE François-Xavier   | Médecine vasculaire                    |
| Mme CANTERO Anne-Valérie     | Biochimie                           | Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse    | Pharmacologie                          |
| Mme CARFAGNA Luana           | Pédiatrie                           | M. LEPAGE Benoit             | Biochimie et Informatique médicale     |
| Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie    | Nutrition                           | M. LHOMME Sébastien          | Bactériologie-virologie                |
| Mme CASSAGNE Myriam          | Ophthalmologie                      | Mme MASSIP Clémence          | Bactériologie-virologie                |
| Mme CASSAING Sophie          | Parasitologie                       | Mme MAULAT Charlotte         | Chirurgie digestive                    |
| Mme CASSOL Emmanuelle        | Biophysique                         | Mme MAUPAS SCHWALM Françoise | Biochimie                              |
| M. CHASSAING Nicolas         | Génétique                           | M. MONTASTRUC François       | Pharmacologie                          |
| M. CLAVEL Cyril              | Biologie Cellulaire                 | Mme MOREAU Jessika           | Biologie du dév. Et de la reproduction |
| Mme COLOMBAT Magali          | Anatomie et cytologie pathologiques | Mme MOREAU Marion            | Physiologie                            |
| M. COMONT Thibault           | Médecine interne                    | M. MOULIS Guillaume          | Médecine interne                       |
| M. CONGY Nicolas             | Immunologie                         | Mme NOGUEIRA Maria Léonor    | Biologie Cellulaire                    |
| Mme COURBON Christine        | Pharmacologie                       | Mme PERICART Sarah           | Anatomie et cytologie pathologiques    |
| M. CUROT Jonathan            | Neurologie                          | M. PILLARD Fabien            | Physiologie                            |
| Mme DAMASE Christine         | Pharmacologie                       | Mme PLAISANCIE Julie         | Génétique                              |
| Mme DE GLISEZINSKY Isabelle  | Physiologie                         | Mme PUISSANT Bénédicte       | Immunologie                            |
| M. DEDOIT Fabrice            | Médecine Légale                     | Mme QUELVEN Isabelle         | Biophysique et médecine nucléaire      |
| M. DEGBOE Yannick            | Rhumatologie                        | Mme RAYMOND Stéphanie        | Bactériologie Virologie Hygiène        |
| M. DELMAS Clément            | Cardiologie                         | Mme RIBES-MAUREL Agnès       | Hématologie                            |
| M. DELPLA Pierre-André       | Médecine Légale                     | Mme SABOURDY Frédérique      | Biochimie                              |
| M. DESPAS Fabien             | Pharmacologie                       | Mme SALLES Juliette          | Psychiatrie adultes/Addictologie       |
| M. DUBOIS Damien             | Bactériologie Virologie Hygiène     | Mme SAUNE Karine             | Bactériologie Virologie                |
| Mme ESQUIROL Yolande         | Médecine du travail                 | Mme SIEGFRIED Aurore         | Anatomie et cytologie pathologiques    |
| Mme FABBRI Margherita        | Neurologie                          | Mme TRAMUNT Blandine         | Endocrinologie, diabète                |
| Mme FILLAUX Judith           | Parasitologie                       | M. TREINER Emmanuel          | Immunologie                            |
| Mme FLOCH Pauline            | Bactériologie-Virologie             | Mme VALLET Marion            | Physiologie                            |
| Mme GALINIER Anne            | Nutrition                           | M. VERGEZ François           | Hématologie                            |
| M. GANTET Pierre             | Biophysique                         | Mme VIJA Lavinia             | Biophysique et médecine nucléaire      |

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
M. CHICOULAA Bruno  
M. ESCOURROU Emile  
Mme GIMENEZ Laetitia

**Maîtres de Conférence Associés**

**M.C.A. Médecine Générale**

Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme DURRIEU Florence  
Mme FRANZIN Emilie  
M. GACHIES Hervé  
M. PEREZ Denis  
M. PIPONNIER David  
Mme PUECH Marielle  
M. SAVIGNAC Florian

## REMERCIEMENTS

---

Tout d'abord, je tiens à remercier sincèrement la Présidente de mon jury le **Professeur TREMOLLIÈRES** qui m'a permis de réaliser une thèse sur un sujet qui me tient à cœur.

Un grand merci à tous les membres du jury, le **Professeur BURA-RIVIÈRE Alessandra**, le **Dr GOSSET Anna** et le **Dr TORNERO Laurie** pour avoir accepté d'évaluer ce travail.

Je remercie également mes directrices de thèse, Dr GOSSET Anna et Dr TORNERO Laurie, pour leur encadrement, leurs conseils, le temps accordé à la relecture de mon manuscrit. Votre expertise et votre patience ont été décisives pour la réussite de ce travail.

Je tiens également à remercier le **Professeur CHANTALAT Élodie**. Merci pour votre écoute et votre bienveillance.

Je remercie Madame le **Professeur MOUNIER- VEHIER Claire** d'avoir répondu à mes questions concernant le parcours de soins à Lille et lors de la journée du bus du cœur des femmes à Montauban.

Je souhaite également exprimer ma reconnaissance à **Mr OMID** pour sa disponibilité, sa patience, son investissement dans le travail d'extraction de mes données. Toutes vos recherches supplémentaires m'ont permis de compléter de manière très précise mes données et limiter les données manquantes.

Je remercie également les secrétaires du Centre de la ménopause, **Emmanuelle** et **Marine** ainsi que **Christelle** pour aide dans la commande des dossiers m'ayant permis de compléter un grand nombre de données.

À **Célia**, notre sauveuse en statistiques ! Merci du temps que tu m'as consacré. Je te remercie pour ta bienveillance, ta patience, ta persévérance et ton acharnement au travail. Ta participation m'a apporté une aide précieuse.

À **mes co-internes de PMA**, gynéco et bio, Candice, Camille, Fatma, Jess, Inès et Yannis. Merci pour votre écoute quand je parlais de ma thèse, pour cette ambiance de folie que vous avez mis en stage !

À **Auriane**, ma coloc de 3 mois, merci pour ta présence, ta gentillesse, ton écoute. A notre study groupe avec lequel on aura réussi à se synchroniser au moins une fois !! Je suis très heureuse de t'avoir rencontrée. J'espère pouvoir venir te voir en Nouvelle-Zélande !

À **Émilie**, ma co-interne en endoc à Larrey. Je suis heureuse qu'on ait continué à se voir après ce stage ! Merci pour ton aide pour la thèse, tes conseils, tes corrections. J'ai hâte de te voir dans ta robe blanche !

À **Kim**, je te vois comme une grande sœur ! Merci pour toute l'écoute et tes conseils autant sur ma vie personnelle que professionnelle, pour ton aide pendant le BIP de l'horreur ! Merci d'être venue en renfort ! Tu es une personne lumineuse !

À **Lucie**, merci pour ta bonne humeur et ton sourire en garde !

À **Léa et Diane**, merci pour votre soutien pendant notre stage !

À **Jessica P.**, mon acolyte pendant le DU de colposcopie !

À **Vico** avec qui j'ai fait l'intégration, mon point d'ancrage en arrivant à Toulouse !

Je tiens à remercier de tout mon cœur l'équipe Gersoise **Dr LEJEUNE, Dr HAMOUDA, Dr HERMANN, Dr LEVHA, Dr BROCAS, Dr ORGERIT** et l'équipe du secrétariat. Vous m'avez accueilli au sein d'une famille.

Évidemment je ne vous oublie pas la fine équipe de **l'internat du P1** : Joseph, Daphnée, Clément Pujos « on n'est pas des animaux », Patrice, Corenthin et de l'internat du bas Maud, Juliette, Antoine, Léo, Aurélien. A tous nos repas, et soirées à thème. La soirée « EPHAD » restera gravée dans notre mémoire !

À **Maud**, je suis très heureuse de t'avoir retrouvée par hasard à Toulouse. Après m'avoir accompagnée dans les débuts en médecine, tu as été mon guide pendant ce premier semestre d'internat à Auch.

À **Coline** ou « corine la coquine » et **Hélène** mes acolytes du Gers !! Je vous aime !! A notre fin de semestre en roue libre !

À **Patrice**, notre première rencontre fut inoubliable ! Au calva de Joseph ! Te voilà bien loin maintenant mais tu restes bien au chaud dans ma mémoire et mon cœur. Vivement que je vienne te voir au Bénin et que je puisse rencontrer ta fille et Rosemonde !

À **Marion**, je vous souhaite plein de bonheurs avec Joseph ! Je suis très heureuse de te compter parmi mes amies !

Vous avez fait de ce premier semestre d'internat le meilleur semestre de tout mon internat !!!

À **Manon, Mariam, Floriane, Yolaine, Estelle** ! Je suis heureuse d'avoir pu vous rencontrer.

**Estelle**, Ma burle, qu'est-ce que je pourrais dire ... A nos fous rires et nos prises de bec, à tes « enquêtes policières » de bon matin, ton super pain fait maison et tes rillettes au thon haha !!! Je suis heureuse qu'on ait pu faire cette coloc renommée « le baisodrome » puis le « couvant » avec la venue de Mathilde.

À **Mathilde**, ma petite Nantaise, je suis heureuse d'être arrivée sur ta route. Merci pour tes conseils, ton écoute, ton rire. J'ai confiance en toi. Tu parviendras à tracer ta route et à faire de ton entreprise un succès !!

À **mes copines de Marseille**, La Capitale ! Marine, Diane, Laury et Claire nos folles soirées restent gravées dans ma mémoire. Nos vacances en Croatie aussi et surtout l'expérience des urgences croates haha. Je sais qu'on ne s'est pas beaucoup vu cette année. Mais après tout ça, la roue va tourner ! J'ai hâte de vous retrouver et bien fêter ça !!!

**Marine**, une petite dédicace spéciale pour toi. Tu es devenue ma meilleure amie après notre première rencontre à SupExam ! Je te remercie pour tout ton soutien et ton écoute au cours de notre PACES ! À nos souvenirs mémorables des soirées de Médecine/Pharma/Kiné ! Même si je suis à Toulouse, je ne t'oublie pas <3 <3.

À **Amélie** et **Lisa**, vous m'avez manqué ! À nos prochains week-ends, j'ai hâte qu'on se les organise et qu'on se retrouve !!

À **Carla**, je suis très heureuse que nos chemins se soient recroisés il y a 4 ans, après qu'on se soit perdue de vue en fin de lycée !

À **Quentin**, mon Amour avec un grand A, je suis tellement heureuse de m'être retrouvée sur ta route. Partager ta vie rend la mienne plus joyeuse et lumineuse. Merci pour ton soutien sans faille au cours de ces deux années et en particulier cette année. Tu vas assister bientôt à l'accouchement de cette thèse après une longue période de gestation équivalente à celle d'un Dauphin. Tu es un homme merveilleux. Je croise les doigts pour la suite de tes aventures douanières !

**Aux collègues de la Douane – Brigade de Frouzins**, Amandine, Charline, Carine et à la team maître-chien Céline et François, c'est la régalaide comme dirait Quentin. Et à **Kelly** !

À **ma famille**,

Merci **maman** pour toutes les séances de neurofeedback que tu m'as faites qui m'ont permis d'arriver où j'en suis aujourd'hui.

Merci **papa** pour ta dévotion pour la relecture de ma thèse. Mais aussi aux approvisionnements en bonbon, chips, chocolat qui m'ont permis de tenir pendant mon année de PACES mais aussi pendant ma 6ème année.

À votre écoute et votre amour indéfectible !

À **mes frères et sœurs** :

**Raphaël**, je sais que tu parviendras à trouver ton chemin parmi les tumultes de la vie. J'espère te voir un jour sur le ring !

**Abigaëlle**, ma toute petite sœur préférée je crois en toi. Tu es une danseuse incroyable !

**Clémentine**, ou sœur soleil, je suis fière de toi. Une psychologue et une coach en Or.

**Alexandre**, à tes sons qui font trembler les murs (littéralement mdr).

**Valentin**, un artiste incroyable. J'ai pu le constater lors de l'une de tes performances à laquelle j'ai pu assister. Je croise les doigts pour que ta troupe de théâtre soit un succès ! Ps on constatera que j'ai eu le code et le permis avant toi !! : P

A ma grand-mère, **Mamie Thérèse**. Merci de m'avoir accueillie pendant mes révisions et d'avoir pris soin de moi aux petits oignons.

À **Papi Pierrot**, j'espère que tu es fier de moi en me regardant de là-haut.

Je te tiens à remercier **Madame BENITEZ**, ma psychologue. Je ne sais pas si c'est très conventionnel mais à quoi bon, cela me tient à cœur. Vous m'avez aidée à remonter la pente et à outre passer mes crises d'angoisses et mon anxiété en général. Merci de m'avoir permis de retrouver ma confiance en moi et de redécouvrir mon amour pour la médecine. Vous m'avez accompagnée tout au long de ma thèse de sa conception à son achèvement, rendant ce travail plus fluide et pertinent.

À toi **Mauranne**. Lors des moments de doute ou de difficulté, j'ai su maintenir le cap. Réussir à devenir médecin, c'est un peu comme accomplir une partie du rêve dont tu as été privée. Ta présence habitera toujours mon cœur. <3 <3

## ABREVIATIONS

---

AHA : American Heart Association  
AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
AVC : accident vasculaire cérébral  
DM : données manquantes  
DROMS : départements et régions d'outre-mer  
ECG : électrocardiogramme  
ESC : Société Européenne de Cardiologie (ESC)  
ESHRE : Société Européenne de Reproduction Humaine et d'Embryologie  
FA : fibrillation atriale  
FAI : index de testostérone libre  
FRCV : facteur de risque cardiovasculaire  
HDL : lipoprotéines de haute densité  
HTA : hypertension artérielle  
HR : hazard ratio  
IAH : indice apnée - hypopnée  
ICP : intervention coronarienne  
IDM : infarctus du myocarde  
IMC : indice de masse corporelle  
IPAQ : international physical activity questionnaire  
IPS : indice de pression systolique  
IRM : imagerie par résonance magnétique  
LDL : lipoprotéines de faible densité  
LES : lupus érythémateux systémique  
LT : lymphocyte T  
MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle  
MICI : maladies chroniques inflammatoires de l'intestin  
MINOCA : myocardial Infraction with non-obstructive coronary arteries  
MMP : métalloprotéinases matricielles  
NO : monoxyde d'azote  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PAD : pression artérielle diastolique  
PAS : pression artérielle systolique  
PR : polyarthrite rhumatoïde  
RC : réadaptation cardiovasculaire  
RCH : rectocolite hémorragique  
SAOS : syndrome des apnées obstructives du sommeil  
SCAD : dissection spontanée des artères coronariennes  
SFHTA : Société Française d'Hypertension Artérielle  
SPA : spondyloarthrite ankylosante  
SOPK : syndrome des ovaires polykystiques  
TG : triglycérides  
THM : traitement hormonal de la ménopause

TIMP : inhibiteurs tissulaires des MMP

VLDL : Very Low Density Lipoprotein – Lipoprotéine de très basse densité

WISE : women's ischemia syndrome evaluation

## Table des matières

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Remerciements</b> .....   | <b>6</b>  |
| <b>Abréviations</b> .....  | <b>10</b> |
| <b>PARTIE I : Introduction</b> .....   | <b>16</b> |
| <b>I. Les maladies cardiovasculaires chez la femme</b> .....   | <b>16</b> |
| A. Épidémiologie .....   | 16        |
| 1. Au niveau mondial .....   | 16        |
| 2. Au niveau européen.....   | 16        |
| 3. Au niveau national : une évolution épidémiologique inquiétante.....   | 17        |
| B. Les maladies cardiovasculaires – généralités.....   | 18        |
| 1. L'athérome .....  | 18        |
| 2. Les maladies coronariennes .....  | 20        |
| 3. Les maladies cérébro-vasculaires – Les accidents vasculaires cérébraux.....   | 21        |
| 4. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.....   | 22        |
| C. Particularités féminines des maladies cardiovasculaires.....  | 23        |
| 1. L'athérome .....  | 23        |
| 2. Les maladies coronariennes .....  | 25        |
| 3. Les maladies cérébro-vasculaires .....  | 29        |
| 4. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.....   | 30        |
| <b>II. Les facteurs de risque cardiovasculaire généraux : épidémiologie et son évolution, spécificités chez la femme</b> ..... | <b>31</b> |
| A. Âge .....   | 31        |
| B. Antécédents familiaux.....  | 31        |
| C. Hypertension artérielle.....  | 32        |
| 1. Définition de l'hypertension artérielle .....   | 32        |
| 2. Épidémiologie de l'hypertension artérielle .....  | 32        |
| 3. Spécificité féminine de l'HTA et son impact sur la santé cardiovasculaire des femmes .....                                  | 34        |
| 4. Hypertension artérielle et ménopause .....  | 35        |
| D. Dyslipidémie .....  | 36        |
| 1. Définition.....   | 36        |
| 2. Lipoprotéines et leurs rôles dans la physiologie de l'athérosclérose.....   | 36        |
| 3. Une évolution épidémiologique inquiétante en France.....  | 37        |
| 4. Ménopause et modifications du profil lipidique.....   | 38        |
| E. Diabète de type 1 et de type 2.....   | 39        |
| 1. Définition.....   | 39        |
| 2. Évolution épidémiologique.....  | 39        |
| 3. Influence du diabète sur la santé cardiovasculaire des femmes .....   | 41        |
| 4. Ménopause et diabète de type 2.....   | 41        |
| F. Indice de Masse Corporelle - Obésité.....   | 42        |
| 1. Définition et épidémiologie.....  | 42        |
| 2. Obésité et risque cardiovasculaire.....   | 44        |
| 3. Influence de la ménopause sur l'IMC, le tour de taille.....   | 45        |
| G. Syndrome métabolique .....  | 46        |
| 1. Définition et épidémiologie .....   | 46        |
| 2. Impact du syndrome métabolique sur le risque cardiovasculaire et spécificité féminine .....                                 | 46        |
| 3. Syndrome métabolique et ménopause.....  | 47        |
| H. Syndrome des apnées obstructives du sommeil.....  | 48        |
| 1. Définition du syndrome des apnées obstructives du sommeil.....  | 48        |
| 2. Épidémiologie.....  | 48        |
| 3. Impact du SAOS sur la santé cardiovasculaire .....  | 49        |
| I. Fibrillation atriale.....   | 51        |

|    |  |           |
|----|--|-----------|
| 1. | Définition.....  | 51        |
| 2. | Épidémiologie.....   | 51        |
| 3. | La fibrillation atriale chez une femme.....  | 52        |
| 4. | Une inégalité thérapeutique.....   | 52        |
| J. | Insuffisance rénale chronique.....   | 53        |
| 1. | Définition et épidémiologie.....   | 53        |
| 2. | Risque cardiovasculaire.....   | 54        |
| 3. | Ménopause et insuffisance rénale chronique .....   | 54        |
| K. | Tabagisme.....   | 55        |
| 1. | Définition du statut tabagique.....  | 55        |
| 2. | Épidémiologie.....   | 55        |
| 3. | Rôle du tabagisme dans les maladies cardiovasculaires .....  | 57        |
| L. | Alcool.....  | 58        |
| M. | Sédentarité .....  | 60        |
| 1. | Définition et épidémiologie .....  | 60        |
| 2. | Sédentarité et risque cardiovasculaire.....  | 61        |
| N. | Stress psychosocial et dépression.....   | 62        |
| 1. | Définition et épidémiologie.....   | 62        |
| 2. | Impact du stress sur la santé cardiovasculaire .....   | 62        |
| 3. | Inégalité des genres face à la dépression .....  | 62        |
| 4. | Ménopause et dépression.....   | 63        |
| O. | Niveau socio-économique.....   | 64        |
|    | <b>III. Les facteurs de risque cardiovasculaire émergents chez la femme .....</b>  | <b>65</b> |
| A. | Ménarche précoce .....   | 65        |
| B. | Âge de la ménopause .....  | 66        |
| C. | Endométriose.....  | 67        |
| 1. | Définition et épidémiologie.....   | 67        |
| 2. | Endométriose post-ménopausique.....  | 68        |
| 3. | L'endométriose pourvoyeuse de maladies cardiovasculaires ?.....  | 68        |
| D. | Syndrome des ovaires polykystiques .....   | 69        |
| 1. | Définition et épidémiologie.....   | 69        |
| 2. | Syndromes des ovaires polykystiques et risque cardiovasculaire.....  | 69        |
| 3. | Syndrome des ovaires polykystiques et ménopause .....  | 70        |
| E. | Évènements gravidiques.....  | 71        |
| 1. | Parité.....  | 71        |
| 2. | Fausse couches à répétition.....   | 71        |
| 3. | Prématurité .....  | 72        |
| 4. | Diabète gestationnel.....  | 72        |
| 5. | Hypertension artérielle gravidique .....   | 73        |
| 6. | Prééclampsie .....   | 75        |
| 7. | Prédiction du risque cardiovasculaire après un ou des évènements gravidiques : diabète gestationnel, prééclampsie et hypertension artérielle gravidique marqueurs de risque ou facteurs de risque cardiovasculaire ? ..... | 78        |
| F. | Maladies auto-immunes et inflammatoires.....   | 79        |
| 1. | Maladies auto-immunes : l'exemple du lupus érythémateux systémique.....  | 79        |
| 2. | Maladies rhumatismales : Polyarthrite rhumatoïde .....   | 81        |
| 3. | Maladies rhumatismales : Spondyloarthrite ankylosante (SpA).....   | 84        |
| 4. | Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique .....  | 86        |
| G. | La migraine .....  | 87        |
| 1. | Définition et épidémiologie.....   | 87        |
| 2. | Migraine et risque cardiovasculaire .....  | 87        |
| 3. | Migraine et ménopause .....  | 88        |
| H. | L'ostéoporose .....  | 89        |

|   |  |            |
|---|--|------------|
| 1.  | Définition et épidémiologie .....  | 89         |
| 2.  | Ostéoporose et ménopause .....   | 89         |
| 3.  | Ostéoporose et risque cardiovasculaire .....   | 89         |
| <b>IV.</b>                                  | <b>Nécessité d'une amélioration de la prévention chez les femmes .....</b>   | <b>90</b>  |
| A.  | La stratification du risque cardiovasculaire dans la population générale.....  | 90         |
| 1.  | Le score de Framingham .....   | 90         |
| 2.  | Le score de Reynolds.....  | 90         |
| 3.  | American Heart Association (AHA) .....   | 91         |
| 4.  | SCORE 2.....   | 92         |
| 5.  | Stratification du risque cardiovasculaire selon la société française d'HTA.....  | 93         |
| B.  | Limites des examens complémentaires chez la femme .....  | 94         |
| <b>PARTIE II : MATÉRIEL ET MÉTHODE.....</b> |  | <b>95</b>  |
| <b>I.</b>                                   | <b>Objectifs de l'étude .....</b>  | <b>95</b>  |
| <b>II.</b>                                  | <b>Population étudiée.....</b>   | <b>95</b>  |
| A.  | Critères d'inclusion.....  | 95         |
| B.  | Critères d'exclusion .....   | 95         |
| C.  | Constitution de l'étude.....   | 95         |
| D.  | Paramètres étudiés .....   | 96         |
| <b>III.</b>                                 | <b>Analyses statistiques.....</b>  | <b>99</b>  |
| <b>IV.</b>                                  | <b>Éthique et droits des patientes .....</b>   | <b>100</b> |
| <b>PARTIE III : RÉSULTATS.....</b>          |  | <b>101</b> |
| <b>I.</b>                                   | <b>Caractéristiques des patientes .....</b>  | <b>101</b> |
| A.  | Caractéristiques physiques.....  | 101        |
| B.  | Âge et étiologies de la ménopause .....  | 102        |
| C.  | Facteurs de risque majeur .....  | 103        |
| D.  | Facteurs de risque mineur .....  | 104        |
| E.  | Données biologiques.....   | 105        |
| F.  | Chiffres tensionnels.....  | 106        |
| G.  | Données densitométriques .....   | 106        |
| <b>II.</b>                                  | <b>Analyse des facteurs de risque de notre population .....</b>  | <b>107</b> |
| A.  | Nombre de facteurs de risque majeur ou mineur par patiente .....   | 107        |
| B.  | Nombre de facteurs de risque majeur ou mineur par tranche d'âge.....   | 108        |
| C.  | Répartition des facteurs de risque cardiovasculaire majeur et mineur.....  | 108        |
| D.  | Analyse du bilan lipidique au sein de la population .....  | 110        |
| E.  | Classification des patientes selon le score SFHTA et le score 2 .....  | 111        |
| 1.  | Classification des patientes selon le score de la SFHTA .....  | 111        |
| 2.  | Stratification selon le score SCORE 2 .....  | 111        |
| <b>PARTIE IV : DISCUSSION .....</b>         |  | <b>112</b> |
| <b>I.</b>                                   | <b>Interprétation des résultats et comparaison aux données nationales .....</b>  | <b>112</b> |
| <b>II.</b>                                  | <b>Une prise de conscience sur la nécessité d'améliorer la prise en charge de la santé<br/>cardiovasculaire des femmes .....</b> | <b>114</b> |
| A.  | Aux États-Unis.....  | 114        |
| B.  | En Europe .....  | 115        |
| C.  | En France .....  | 115        |
| 1.  | L'ouverture d'un parcours de soins à Toulouse ? .....  | 115        |
|   | Dans notre étude, quelles patientes seraient éligibles à ce parcours ?.....  | 115        |
| D.  | Quels sont les parcours de soins gynéco-cardiologiques déjà existants en France ?.....   | 116        |

|   |                   |
|---|-------------------|
| III. Limites de l'étude et perspectives d'amélioration.....   | 118               |
| IV. Forces de l'étude .....                                   | 119               |
| <b><i>PARTIE V : CONCLUSION .....</i></b>                     | <b><i>120</i></b> |
| <b><i>PARTIE VI : TABLEAUX ET FIGURES.....</i></b>            | <b><i>121</i></b> |
| <b><i>PARTIE VII : ANNEXES .....</i></b>                      | <b><i>124</i></b> |
| <b><i>PARTIE VIII : RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</i></b> | <b><i>127</i></b> |

## PARTIE I : INTRODUCTION

---

### I. LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES CHEZ LA FEMME

---

#### A. Épidémiologie

---

##### 1. Au niveau mondial

---

Les maladies cardiovasculaires restent la première cause de mortalité dans la population générale avec 17,8 millions de morts en 2017. (1)

En 2019, il a été noté dans la population féminine :

- 275,2 millions de cas de maladies cardiovasculaires (soit une prévalence de 6 403 cas pour 100 000 femmes),
- 8,94 millions de décès,
- une mortalité cardiovasculaire standardisée sur l'âge de 204 pour 100 000 femmes. Cette mortalité est plus élevée dans le nord de l'Afrique, l'Afrique subsaharienne, le Moyen-Orient, l'Asie centrale et l'Europe de l'Est (316 à 486 morts pour 100 000 femmes).

Entre 1990 et 2010, la prévalence et la mortalité cardiovasculaire chez les femmes ont baissé respectivement de 5,8 % et de 26,9 %. Après 2010, il est observé une stagnation de la prévalence ainsi qu'un ralentissement de la baisse de la mortalité des maladies cardiovasculaires. (- 11,2 %).

L'infarctus du myocarde (IDM) reste la première cause de décès chez la femme suivie de l'AVC, sauf dans certaines parties du monde (Asie du Sud-Ouest, Asie de l'Est, Asie pacifique, Est et Ouest de l'Afrique subsaharienne) où ce dernier représente la première cause de mortalité. (2)

##### 2. Au niveau européen

---

Chaque année, plus de 3,8 millions de personnes meurent de maladies cardiovasculaires avec plus de 2 millions de décès chez les femmes représentant 46 % de la mortalité féminine. En comparaison, le cancer correspond à la deuxième cause de mortalité en Europe (20 % de la mortalité féminine). (1)

La mortalité prématurée due aux maladies cardiovasculaires est de 28 % chez la femme contre 32 % pour l'homme. (1) L'AVC est la première cause de mortalité prématurée cardiovasculaire chez la femme (27 %) contre 20 % chez l'homme. L'IDM représente la deuxième cause de mortalité prématurée chez la femme (42 %, contre 51 % chez l'homme). (1)

### 3. Au niveau national : une évolution épidémiologique inquiétante

En France, les maladies cardiovasculaires sont à l'origine de plus de 140 000 décès par an. Il s'agit de la deuxième cause de mortalité de la population générale, mais la première cause de mortalité chez la femme. (3)

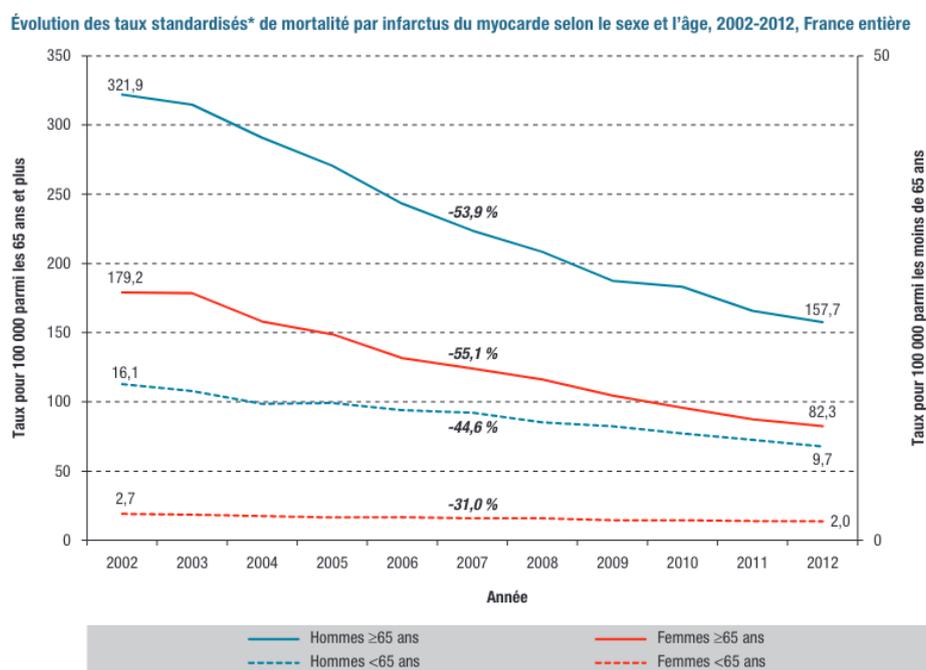
Chez la femme, la maladie coronarienne est la deuxième cause de décès après l'AVC en 2013.

Le bulletin épidémiologique hebdomadaire de 2013 montre un constat inquiétant chez les femmes de moins de 65 ans avec :

- une augmentation de 19 % du taux d'hospitalisation pour l'infarctus du myocarde entre 2008 -2013 (+9,9 % chez l'homme),
- une hausse plus marquée pour la tranche d'âge de 45-54 ans de (+4,8% en moyenne par an).

Des changements similaires ont été observés pour l'AVC chez les jeunes femmes avec une augmentation de l'incidence de l'AVC ischémique chez les Françaises de moins de 55 ans entre 2003 et 2011. (4),(5)

En ce qui concerne la mortalité de l'IDM, cette dernière a fortement diminué entre 2002 et 2012 chez les femmes de plus de 65 ans, mais stagne chez les femmes de moins de 65 ans. (6)



**Figure 1 :** Infarctus du myocarde chez la femme : évolutions des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2012 – BEH 2016 (6)

Il est à noter que les femmes présentent des issues moins favorables. En effet, il existe plus de risque de récurrence d'IDM, d'insuffisance cardiaque, de ré-hospitalisation. (7), (8). Elles présentent également une mortalité plus importante dans la première année suivant l'IDM en comparaison à l'homme. (7)

À l'échelle mondiale, européenne et française, les **maladies cardiovasculaires** telles que l'AVC et l'IDM représentent les **premières causes de décès** chez la femme.

Un constat alarmant est à noter en France. Chez les femmes de **moins de 65 ans**, il existe une **augmentation** importante du taux d'**hospitalisation pour IDM** (+19 %) notamment pour la tranche d'âges **45-54 ans** associée à une **stagnation du taux de mortalité depuis 2002**.

---

## B. Les maladies cardiovasculaires – généralités

---

### 1. L'athérome

---

#### a. Définition générale de l'athérome

L'athérome correspond à des remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre, consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, le tout s'accompagnant de modifications de la média. (9)

Les principaux facteurs de risque sont le tabac, la dyslipidémie, le diabète, l'hypertension artérielle ainsi que l'âge.

Sur les axes carotidiens, les plaques sont plus fréquentes après l'âge de 75 ans chez la femme (81,2 % contre 76,5 % chez l'homme).

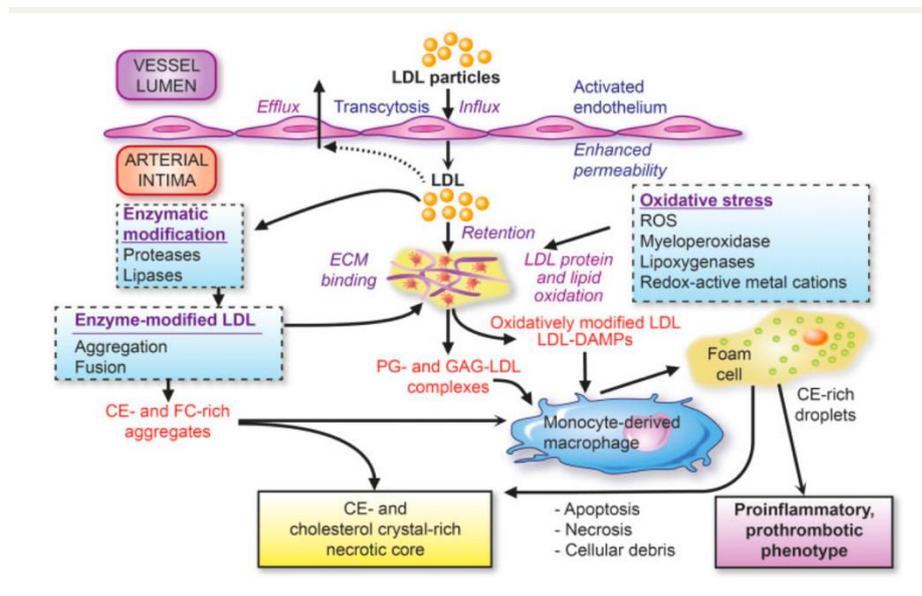
#### b. Formation de la plaque athéromateuse

La formation de la plaque athéromateuse peut être divisée en deux phases :

##### 1- La formation du noyau lipidique :

- transcytose des particules de LDL via une vésicule et accumulation de celles-ci en position sous endothéliale,
- oxydation des particules entraînant une réponse inflammatoire, l'activation des cellules endothéliales et l'expression de molécules d'adhésion / chimiokines,
- recrutement de monocytes se différenciant en macrophages,
- puis reconnaissance via des TOLL Récepteurs (TLR 4 et 6 notamment) de ces derniers et internalisation des particules de LDL oxydées à l'origine d'un recrutement de monocytes supplémentaires (via la voie NFKb et CXCL1) et de sécrétions DAMPS,
- cristallisation des particules de cholestérols présentes dans les macrophages aboutissant à une réponse inflammatoire par l'activation du complexe NLRP3 inflammasome avec sécrétion d'interleukines type IL1B et IL8,

- transformation des macrophages en cellules spumeuses aboutissant à la formation d'un noyau lipidique,
- une réponse immunitaire acquise via LTCD4/CD8. (10)



**Figure 2 :** Mécanismes à l'origine de la formation du noyau lipidique.

(ESC 2020 - Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease : pathophysiological, genetic, and therapeutic insights : a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel)

## 2- La formation de la chape fibreuse :

- sécrétion par les cellules spumeuses de facteurs pro inflammatoires conduisant à la migration des cellules musculaires lisses issues de la média à travers la limitante élastique interne dans l'espace sous endothélial. Ces cellules musculaires lisses se transforment en fibroblastes et cellules ostéochondrogéniques likes produisant la matrice extra cellulaire (élastine, collagène, protéoglycanes) ;
- ceci aboutit à la formation de la coque fibreuse de la plaque ;
- parallèlement, sécrétion par les cellules spumeuses des enzymes protéolytiques détruisant la trame conjonctive et fragilisant la paroi ;
- phénomène d'efférocytose défectueux entraînant l'accumulation des cellules spumeuses mortes formant le centre nécrotique de la plaque athéromateuse. (10)

## 2. Les maladies coronariennes

---

### a. L'infarctus du myocarde ou IDM

#### Définition :

« L'IDM est défini par une nécrose des cardiomyocytes secondaire à une ischémie myocardique aiguë. Le diagnostic repose sur l'association d'une élévation suivie d'une décroissance de la troponine ultrasensible (Tn-us) à l'un des critères suivants :

- symptomatologie clinique en faveur d'une ischémie myocardique aiguë ;
- apparition d'anomalies de la repolarisation ou d'une onde Q sur un ECG ;
- constatation d'une perte de myocarde viable (identifiée par imagerie par résonance magnétique nucléaire) dans un territoire présentant une réduction de sa contractilité (identifiée par échocardiographie) ;
- visualisation d'une image évocatrice de thrombus endoluminal (lors d'une coronarographie).

#### On distingue 5 types d'IDM :

- l'IDM de type 1 est la conséquence d'une rupture, ulcération, fissuration ou érosion d'une plaque athéromateuse induisant la formation d'un thrombus, soit occlusif, soit réduisant la lumière artérielle et/ou emboligène dans la partie distale de l'artère concernée ;
- l'IDM de type 2 définit un IDM sans relation avec une éventuelle instabilité athéromateuse. Sont rattachés à cette définition le spasme coronarien, la dissection coronarienne spontanée, l'embolie coronarienne d'origine cardiaque ou aortique, la dysfonction microvasculaire coronarienne ;
- l'IDM de type 3 caractérise l'IDM compliqué d'une mort subite lorsque le dosage de la troponine n'est pas disponible ;
- les IDM de types 4 et 5 sont « iatrogènes », secondaires à une intervention coronarienne per cutanée ou ICP (type 4) ou à un pontage aortocoronarien (type 5). » (11)

### b. Dissection spontanée des artères coronariennes

La dissection spontanée des artères coronariennes (SCAD) correspond à la séparation spontanée (non traumatique et non iatrogène) des différentes couches de la paroi artérielle entraînant une altération du flux sanguin coronarien antérograde. Elle peut être associée ou non à un hématome intramural. (12)

90 % des patients ayant un SCAD sont des femmes. Il est estimé que près de 30 % des IDM chez les femmes de moins de 60 ans est causé par la SCAD. (13),(14)

La SCAD représente la principale cause d'IDM au troisième trimestre de la grossesse et en période de post partum (43 %). (2)

### c. Le syndrome de Tako-Tsubo

Il s'agit d'un phénomène cardiaque aigu transitoire marqué d'une akinésie apicale ou médio-apicale du ventricule gauche imitant la symptomatologie d'un syndrome coronarien aigu.

Il est défini par les critères de la Mayo Clinic :

- dysfonction systolique ventriculaire gauche (VG) transitoire touchant ses portions moyennes ( $\pm$  les zones apicales), ne correspondant pas à un territoire coronaire. Un facteur déclenchant (stress) est habituel, mais non obligatoire ;
- absence de lésion coronaire significative ou de rupture de plaque qui pourrait expliquer la dysfonction du ventricule gauche ;
- apparition de troubles de la repolarisation à l'ECG et/ou élévation modérée de la troponine ;
- absence de phéochromocytome et de myocardite.

Il représente 1 à 2 % des patients présentant un IDM avec sus-décalage ST dont 90 % sont des femmes ménopausées.

Le syndrome de Tako-Tsubo est déclenché par un stress émotionnel ou physique intense via une décharge importante en catécholamines.

Les complications cardiovasculaires sont présentes chez 50 % des patients. Il est possible que la fonction cardiaque ne revienne pas à la normale dans 10 à 15 % des cas.

La mortalité des patients hospitalisés est de 4 à 7 % (similaire à celle de l'infarctus du myocarde avec Sus-ST).

Une maladie coronarienne peut y être associée dans 15 % des cas. (15)

### 3. Les maladies cérébro-vasculaires – Les accidents vasculaires cérébraux

---

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont caractérisés par la survenue brutale d'un déficit neurologique focal.

Les principales causes d'AVC sont :

- l'ischémie cérébrale artérielle transitoire ou constituée,
- les hémorragies cérébrales (intra cérébrales 20% ou sous arachnoïdiennes 5% de l'ensemble des AVCs),
- la thrombose veineuse cérébrale (rare).

La thrombophlébite cérébrale est un évènement rare qui concerne les femmes dans 70 % des cas. Les deux facteurs de risque majeur spécifiques à la femme sont : l'utilisation de la contraception hormonale ainsi que la grossesse (plus particulièrement le troisième trimestre et le post partum).

En France, l'AVC touche 150 000 patientes par an dont 80 % sont de cause ischémique. Il représente la première cause de handicap moteur et de mortalité chez la femme (deuxième chez l'homme après le cancer).

Dans 75 % des cas, il affecte des patients âgés de plus de 65 ans avec un âge moyen de survenu de 70 ans chez l'homme et de 76 ans chez la femme. (16)

D'après une étude publiée par le BEH en octobre 2020, les Français ont une bonne connaissance des symptômes. En effet, plus de 90 % citent le trouble de la parole, la paralysie d'un membre ou la déformation de la bouche comme des symptômes évoquant un AVC. 83 % citent ces trois symptômes simultanément. (17)

#### 4. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

« L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) correspond à toute atteinte athéromateuse significative touchant les artères localisées entre l'aorte terminale et les artères digitales. Les lésions sont d'aspect et de développement semblables aux autres localisations athéromateuses. Après l'atteinte coronarienne et cérébrale, l'AOMI est, par sa fréquence, la 3e localisation de l'athérosclérose. » (18)

Le tabagisme et le diabète constituent les principaux facteurs de risque de l'AOMI.

Le dépistage se fait grâce à l'indice de pression systolique correspondant au rapport de la pression artérielle systolique de la cheville sur celle du bras (IPS). Un indice inférieur à 0,90 signe le diagnostic.

Cette pathologie est, dans sa forme symptomatique, plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Le pic de présentation se situe entre 60 et 75 ans chez l'homme et entre 70 et 80 ans chez la femme. (18)

En 2019, l'AOMI touche 19,8 millions de femmes en Europe, soit le double de la prévalence chez l'homme. (19)

En France, la prévalence varie de 1-5 % après 60 ans jusque 10-15 % après inclusion des formes asymptomatiques (selon les tranches d'âge). (18)

L'AOMI est associée à un pronostic cardiovasculaire plus sombre avec un risque d'évènement cardiovasculaire augmenté. L'espérance de vie est réduite de 10 ans en moyenne en cas de claudication intermittente. (18) La mortalité à 10 ans est 4 fois plus élevée chez les patientes atteintes d'AOMI. (20)

Les maladies cardiovasculaires se déclinent en plusieurs volets :

- **L'athérome :** accumulation focale de particules LDL au sein de l'intima induisant la formation de plaques athéromateuses par le phénomène de formation du noyau lipidique puis de la chape fibreuse. Elles sont plus fréquentes chez la femme après l'âge de 75 ans.
- **Les maladies coronariennes :** infarctus du myocarde, SCAD, Syndrome de Tako-Tsubo. Ces deux dernières entités sont plus fréquentes chez la femme notamment au cours de la grossesse et du post partum pour le SCAD et de la ménopause pour le Tako-Tsubo.
- **L'AVC :** première cause de handicap moteur chez la femme. Il est d'origine ischémique dans 80 % des cas, et hémorragique dans 20 % des cas.
- **L'AOMI,** diagnostiquée en cas d'IPS inférieur à 0,90, touche 19,8 millions de femmes en Europe. Elle multiplie par 4 la mortalité et réduit l'espérance de vie de 10 ans.

C. Particularités féminines des maladies cardiovasculaires

1. L'athérome

a. L'athérome carotidien

Chez la femme, les plaques sont fibro-calcifiées et stables, mais plus à risque d'érosion. Chez l'homme, les plaques seraient plus riches en cellules, en vaisseaux, et plus inflammatoires. Ces caractéristiques les rendent plus instables et à risque de rupture.

Les plaques présentent un aspect différent à l'imagerie :

- à l'échographie, les plaques sont hyperéchogènes chez l'homme ;
- l'IRM montre des plaques plus à risque de rupture (noyau nécrotique, capsule fibreuse fine ou rompue) chez l'homme indépendamment du degré de sténose. (21)

Chez la femme, l'étude de la bifurcation carotidienne met en évidence un calibre de l'artère carotidienne interne supérieur à celui de l'artère carotidienne externe à l'inverse l'homme, probablement en raison d'une plus petite surface cranio faciale chez la femme. L'artère carotidienne externe est le lieu principal de l'athérome carotidien chez la femme. (22)

Les femmes présenteraient des sténoses plus importantes à la différence des hommes qui ont des plaques de surface plus grande. D'après une étude de F. Lemolo et al, la surface de la plaque serait prédictive du risque d'AVC, d'IDM et de la mortalité et non la sténose. (23)

b. L'athérome coronarien

Les artères coronariennes épocardiques sont de plus petit calibre chez la femme avec un volume ventriculaire gauche plus faible (12).

Ce diamètre entraîne un flux moyen myocardique plus important responsable d'une augmentation des forces de cisaillement. Une faible contrainte de cisaillement endothéliale est associée à des dépôts athéromateux focaux, un remodelage pathologique et une instabilité de

plaque (noyau nécrotique, coque fibreuse fine). Ceci pourrait contribuer à la différence entre les sexes de la susceptibilité aux maladies coronariennes. (24).

Les plaques athéromateuses ont une structure différente selon le sexe.

Chez la femme, il est constaté :

- un caractère plus diffus de l'athérosclérose avec moins de sténose focale. Les plaques athéromateuses sont moins nombreuses et plus souples ;
- la mise en évidence de plaques plus à risque d'érosion chez la femme de moins de 50 ans. En raison de leur composition prédominante en cellules musculaires lisses et protéoglycanes. (13),(25) ;
- cette érosion de plaque, deux fois plus fréquente chez la femme, est responsable de plus de 80 % des thromboses conduisant à une mort subite chez la femme de moins de 50 ans. Elles sont notamment associées au tabac chez les femmes pré-ménopausiques (25) ;
- une augmentation de la prévalence des plaques calcifiées à partir de l'âge de 46 ans chez la femme, soit 10 ans après l'homme. Ces plaques athéromateuses calcifiées sont de plus petit volume, mais de taille et de densité supérieure à celles observées chez l'homme. Elles sont associées à une mortalité cardiovasculaire deux fois plus élevée chez la femme notamment en cas de plus de 5 lésions et de dimension supérieure à 15 mm<sup>3</sup> ;
- une atteinte coronarienne plus diffuse sans sténose significative par les plaques athéromateuses. (26)

Chez l'homme, la rupture de plaques est plus fréquente du fait de leur architecture composée d'un centre nécrotique et d'une gaine fibreuse. (26)

De manière générale, la maladie **athéromateuse féminine** correspond à des plaques **plus à risque d'érosion**. Au niveau coronarien, cette érosion de plaque est responsable de plus **80 % des morts subites** chez la femme de moins de 50 ans. La **calcification** des plaques coronariennes survient **10 ans plus tard que chez l'homme** et est associée à une mortalité **deux fois plus élevée** chez la femme.

## 2. Les maladies coronariennes

---

### Une entité particulière chez la femme, l'infarctus du myocarde sans obstruction :

Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) étudiant 323 femmes susceptibles d'avoir un infarctus du myocarde a montré que plus de 50 % d'entre elles n'avaient pas d'occlusion coronarienne significative à la coronarographie. (27,28). En comparaison, seulement 17 % des hommes n'avaient pas d'obstruction coronarienne significative. Pourtant, 20 % de ces femmes présentaient une ischémie myocardique à l'IRM. (27)

D'après cette même étude, les femmes symptomatiques avec infarctus du myocarde non obstructif présentaient plus d'évènements cardiovasculaires sur 5 ans par rapport aux femmes saines (16% vs 7,9%). (28)

Il existe un taux 2 fois plus important de réhospitalisation pour revascularisation ou pour douleurs chez les patientes atteintes d'un IDM non obstructif en comparaison aux patientes avec un IDM obstructif sur un vaisseau. (28)

En cas d'atteinte coronarienne non obstructive, la mortalité et les évènements cardiovasculaires sont plus élevés comparativement à l'homme.

Ces patientes présentant un infarctus du myocarde à artères saines correspondent à 6 à 8 % des IDM. Il est 2 à 3 fois plus fréquent chez la femme. (29)

Cette entité, appelée MINOCA (Myocardial Infraction with Non-Obstructive Coronary Arteries), correspond à des critères d'IDM (élévation de la troponine et symptômes d'ischémie et/ou modification ECG) et à l'absence de lésion obstructive (> 50 %) à la coronarographie ou au coroscanner.

Elle peut avoir pour causes : spasme coronarien, dissection coronarienne, embolie coronarienne d'origine non coronarienne (fibrillation atriale ou endocardite infectieuse), causes non coronariennes comme le syndrome de Tako-Tsubo.

Les troubles vasomoteurs, comme le spasme de l'artère coronarienne ou les dysfonctions microvasculaires, représentent la majorité des causes d'IDM chez la femme ménopausée. (13,30)

### a. Une prise en charge inégale

Le caractère inégal de la prise en charge des femmes peut trouver son explication dans les facteurs suivants :

- Une méconnaissance de la part de la population générale et des femmes

Une étude française publiée en 2020 portant sur la connaissance de l'ensemble de la population des symptômes de l'IDM a permis de mettre en évidence :

- qu'une douleur thoracique irradiant dans le bras gauche jusqu'à la mâchoire n'indiquait pas un symptôme d'IDM chez 6,5 % de la population,
- que 15,9 % de la population rapportaient que les symptômes types « essoufflement, palpitation, fatigue persistante, douleur au niveau du dos/épaule/ digestives, nausées » pouvaient être en lien avec un IDM,
- que seulement 36,1 % de la population déclarait que la symptomatologie pouvait différer entre l'homme et la femme. (30)

L'étude de l'IFOP, publiée en 2018, met en exergue que 78 % des femmes ont conscience que les maladies cardiovasculaires ne touchent pas uniquement les hommes. Cependant, seulement 28 % d'entre elles citent l'arrêt/ la limitation de tabac comme un moyen de se protéger des maladies cardiovasculaires. 52 % mentionnent l'alimentation comme un moyen de prévention. (31)

Le BEH publié en septembre 2020 montre une amélioration de la connaissance des Français notamment des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires : 61 % des Français citaient simultanément l'HTA, l'hypercholestérolémie, le tabac et le diabète comme les 4 facteurs de risque principaux. (3)

Aux États-Unis, en 2014, seulement 55 % des Américaines étaient au courant que les maladies cardiovasculaires représentaient la première cause de décès chez les femmes. (32)

- Une méconnaissance du risque chez les médecins

Les praticiens ne font pas des maladies cardiovasculaires la préoccupation principale de l'état de santé des femmes. En effet, la santé mammaire et pondérale est souvent placée avant la santé cardiovasculaire.

Les médecins appliquent moins souvent aux femmes les recommandations cardiovasculaires en termes de prévention. Ces derniers se sentent souvent moins bien préparés pour évaluer le risque cardiovasculaire féminin. (32),(33)

- Un dépistage et un diagnostic moins importants chez la femme

Le délai de consultation est généralement plus long chez les femmes. Celles-ci sont également moins susceptibles d'avoir des modifications ECG ou une élévation de la troponine. En conséquence, les femmes sont exposées à un risque de diagnostic et de traitement plus tardifs.

Les deux facteurs prédictifs de non-diagnostic d'infarctus du myocarde sont l'absence de douleurs thoraciques et l'âge de moins de 55 ans. (34)

D'après le registre CASSANDRE, 21 % des patientes n'arrivent dans la filière de soins que dans un délai de 180 minutes alors que 36 % des hommes sont admis dans les trois heures suivant le début des symptômes ( $p = 0,0309$ ). (35)

On retrouve le fait qu'elles sont moins susceptibles d'avoir des examens invasifs, et de bénéficier de procédures de revascularisation (7). Les hommes ont deux fois plus de chance d'avoir un pontage ou cathétérisme cardiaque. (36)

Comme l'indique CLARIFY, les femmes bénéficient moins souvent d'examen complémentaires. Dans cette étude incluant 30 977 patients angineux stables, les femmes ont passé dans une proportion moindre une coronarographie (79,6 % vs 86,5 % chez l'homme,  $p < 0,0001$ ) et un test d'ischémie non invasif (58,1 % contre 62,6 % chez l'homme). Alors que celles-ci présentaient plus d'angor (28,6 % vs 20,9 %) et plus d'ischémie aux tests non invasifs. (37)

L'étude CRUSADE dont l'objectif était de mettre en évidence une disparité de la prise en charge des IDM non-ST entre les genres a mis en évidence également un délai de réalisation de l'ECG plus long chez les femmes. (7)

- Une approche thérapeutique plus légère chez la femme

L'étude de Sripal Bangalore et al. , menée en 2012 retrouve des résultats similaires. Les femmes bénéficient moins souvent de stent avec une augmentation du délai pour bénéficier d'une coronarographie.

Elles sont moins traitées par aspirine ou par beta bloquant en période aiguë (dans les 24 h suivant l'évènement). À la sortie d'hospitalisation, les femmes sont moins traitées par agents hypolipémiants, anti-agrégants plaquettaires ou beta bloquants. (38), (39)

L'étude menée aux Pays Bas par Carla KOOPMAN et al. sur l'utilisation des traitements en prévention primaire, au cours d'hospitalisation et en prévention secondaire, montre une persistance au cours du temps d'une disparité de genre. Les traitements hypolipémiants et les anti-agrégants sont moins utilisés chez la femme, et notamment chez celles de moins de 65 ans. (40)

Cette moindre utilisation des traitements est probablement en lien avec l'âge, la gravité du tableau clinique, et la décision de revascularisation. Une étude canadienne a mis en évidence que les femmes présentant un IDM étaient plus âgées, qu'elles présentaient plus souvent une insuffisance cardiaque, et qu'elles bénéficiaient moins souvent d'une revascularisation. Ces trois facteurs (âge, insuffisance cardiaque et absence de revascularisation) étaient prédictifs d'une sous-utilisation des traitements. (41)

- **Réadaptation cardiovasculaire après un évènement cardiaque**

Les femmes ont un taux de participation et d'achèvement de programme de réhabilitation cardiovasculaire moins important, alors qu'une telle prise en charge a démontré son efficacité dans la réduction de la mortalité prématurée, de la survie, de la récurrence d'IDM, d'hospitalisations. (31), (42)

Le taux moyen de participation des femmes à un tel programme est de 39,6 %. Les hommes ont 1,5 fois plus de chance d'être référés à une réhabilitation cardiovasculaire. (42)

En France, les données actualisées du BEH de 2023 retrouvent clairement cette disparité : 14,8 % des femmes sont admises en réadaptation après un IDM contre 25,8 % chez l'homme. (43)

Les principales limites de participation et de terminaison de la réhabilitation cardiovasculaire retrouvées sont : l'âge, le sexe, les comorbidités (diabète, obésité, etc...), le manque de soutien familial, les contraintes logistiques familiales. (44)

! Chez la femme, la maladie coronarienne peut se **manifester sans obstruction coronarienne** significative. Il s'agit de l'entité MINOCA qui représente **6 à 8 %** des IDM. Elle est **2 à 3 fois plus fréquente** chez la femme.

! Les patientes atteintes d'un IDM à artères saines ont **un taux de mortalité et d'évènements cardiovasculaires plus élevés** en comparaison aux femmes saines, mais aussi aux hommes.

! L'inégalité de prise en charge de la maladie coronarienne s'explique par :

- une **méconnaissance dans la population** française de la symptomatologie caractéristique,
- une **méconnaissance du risque chez les médecins** plaçant la santé pondérale et mammaire en première ligne,
- un **dépistage et un diagnostic moins importants**,
- une couverture thérapeutique moins importante que ce soit en prévention primaire ou secondaire et en cours d'hospitalisation.

### 3. Les maladies cérébro-vasculaires

---

Les particularités féminines présentes dans les maladies coronariennes sont retrouvées pour l'accident vasculaire chez la femme.

La femme peut présenter des symptômes atypiques (fatigue, céphalées, ...) conduisant à un retard de consultation et de prise en charge. Les femmes sont plus à risque d'un moindre recours à la thrombolyse, même en cas de délais de consultation inférieur à 3 heures. (45)

En cas d'AVC en lien avec une sténose carotidienne, l'endartériectomie carotidienne serait moins bénéfique chez les femmes symptomatiques en cas de sténose entre 50- 69,9 % et chez les femmes asymptomatiques (avec un risque opératoire plus important en lien avec un réseau artériel de plus petit diamètre). (21,46,47).

Le traitement médical, correspondant à la modification de l'hygiène de vie et à la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire, semble plus efficace chez la femme. Malheureusement, les patientes restent moins traitées que l'homme sur le plan de l'hypertension artérielle (facteur de risque modifiable majeur), de l'athérome et du diabète de type 2. (21,48)

Elles ont une morbidité majorée avec des scores de qualité de vie plus altérés que la population masculine. (1,21)

Elles sont aussi moins bien représentées dans les études menées sur l'AVC (48).

Aux USA, la loi 103-43 promulguée en 1993 introduit une obligation d'inclusion des femmes et minorités dans les essais de recherche clinique. Malgré cela, les femmes restent minoritaires dans les essais cliniques (25 %). (48)

! Chez la femme, la maladie cérébro-vasculaire diffère, d'une part, par **ses symptômes potentiellement atypiques**, et d'autre part, par une **efficacité des traitements habituels qui diffère par rapport à l'homme**.

! L'**endartériectomie** carotidienne serait **moins efficace** chez les femmes **asymptomatiques** et **symptomatiques en cas de sténose < 70 %**. Le traitement **médical** est quant à lui **plus efficace**, mais moins souvent mis en place.

#### 4. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

---

L'AOMI asymptomatique est plus fréquente chez la femme. Il semblerait que l'indice de pression systolique (IPS)  $< 0,90$  soit associé à un risque augmenté d'AVC. (49,50)

Chez la femme, les vaisseaux sont atteints en plus grand nombre avec une occlusion prédominant en fémoro-poplitée. La femme présente une incapacité fonctionnelle plus importante et plus rapide (51).

Selon l'étude de Rotterdam, le tabagisme serait à l'origine de lésions plus précoces chez la femme que chez l'homme (environ 20 ans plus tôt). (18,52). Chez la femme, il multiplie par 2 le risque de développer une AOMI. (20)

En comparaison, le diabète multiplie par 8,6 le risque d'AOMI chez la femme contre 3,5 chez l'homme. (20)

L'hypercholestérolémie et l'HTA sont aussi fréquemment associés (18). La femme hypertendue multiplie par 4 le risque de développer une AOMI contre 2,5 chez l'homme. L'impact de la pression artérielle systolique est plus important. (20)

L'AOMI est plus souvent **asymptomatique** chez la femme avec des **lésions** prédominantes en **fémoro-poplitée**.

En cas d'**IPS  $< 0,90$** , les femmes atteintes ont un **risque d'AVC majoré**.

## II. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE GENERAUX : EPIDEMIOLOGIE ET SON EVOLUTION, SPECIFICITES CHEZ LA FEMME.

---

D'après l'étude américaine de Framingham, les femmes sont très fréquemment porteuses d'au moins un facteur de risque cardiovasculaire et plus de 80 % des femmes de plus de 45 ans en ont au moins deux. (53)

Elles présentent les mêmes facteurs de risque que les hommes avec une susceptibilité différente. En effet, selon l'étude INTERHEART, le tabagisme, la dyslipidémie et l'obésité étaient associés à un risque coronarien identique chez l'homme et la femme. L'hypertension artérielle, le diabète, l'inactivité physique et le stress psychosocial (à moindre mesure) semblent avoir un impact plus important sur la santé cardiovasculaire de la femme. (54)

L'étude EUROASPIRE III (2009), étudiant la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients atteints de pathologies coronariennes, a mis en évidence une augmentation inquiétante de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans la population féminine. En effet, le surpoids, l'obésité, le diabète et le tabagisme sont en augmentation.

Dans cette étude, 4 patients sur 5 étaient en situation de surpoids, soit un IMC > 25 kg/cm<sup>2</sup>. L'obésité concernait 38 % de la population contre 25 % pour EUROASPIRE I (1997).

Un diabète non diagnostiqué concernait 14,8 % de la population générale contre 3,8 % pour EUROASPIRE I. 34,2 % des femmes avaient un diabète connu contre 20,7 % (EUROASPIRE I). Les objectifs glycémiques en cas de diabète connu n'étaient pas atteints dans la majorité des cas, sans amélioration entre EUROASPIRE I et III. (55)

---

### A. Âge

---

Avant l'âge de 65 ans, la mortalité cardiovasculaire est 3 à 4 fois plus importante chez l'homme. Les événements cardiovasculaires surviennent en moyenne 7 – 10 ans plus tard chez les femmes. (56)

---

### B. Antécédents familiaux

---

Les antécédents familiaux au premier degré avant l'âge de 55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme constituent des facteurs de risque cardiovasculaire.

En effet, les antécédents familiaux multiplient le risque d'infarctus du myocarde par 1,55 et expliqueraient 90 % des infarctus du myocarde avec un effet plus important chez les jeunes. La part attribuable des antécédents familiaux pour l'infarctus du myocarde est de 14,8% (contre 10,4 % chez les sujets âgés). (54)

---

## C. Hypertension artérielle

---

### 1. Définition de l'hypertension artérielle

---

L'hypertension artérielle se définit comme une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mmHg et/ ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mmHg.

Le diagnostic d'HTA sera confirmé en cas d'automesure tensionnelle avec une PAS supérieure ou égale à 135 mmHg et une PAD supérieure ou égale à 85 mmHg.

L'hypertension artérielle (HTA) est divisée en trois niveaux de sévérité :

| Catégorie             | PA systolique 1 (mmHg) <sup>1</sup> |       | PA diastolique 1 (mmHg) <sup>1</sup> |
|-----------------------|-------------------------------------|-------|--------------------------------------|
| Hypertension grade 1  | 140-159                             | et/ou | 90-99                                |
| Hypertension grade 2  | 160-179                             | et/ou | 100-109                              |
| Hypertension grade 3  | ≥ 180                               | et/ou | ≥ 110                                |
| HTA systolique isolée | ≥ 140                               | et/ou | < 90                                 |

**Figure 3 :** Classification des grades de l'hypertension artérielle. (57)

La prévalence de l'HTA augmente avec l'âge avec une prévalence supérieure à 60 % après 60 ans. Cette augmentation de la PAS reflète la diminution de l'élasticité des gros vaisseaux/ de la perte de compliancance des gros vaisseaux. L'hypertension artérielle est essentielle dans 90 % des cas. (57)

### 2. Épidémiologie de l'hypertension artérielle

---

Dans le monde, l'hypertension artérielle affecte plus de 1,5 milliard de personnes et reste la première cause de décès avec 10 millions de décès par an. (57)

Aux États-Unis, le risque au cours de la vie de développer de l'HTA chez la femme est de 29 % contre 31 % chez l'homme. Cependant, 75 % des femmes après 60 ans deviennent hypertendues. (28)

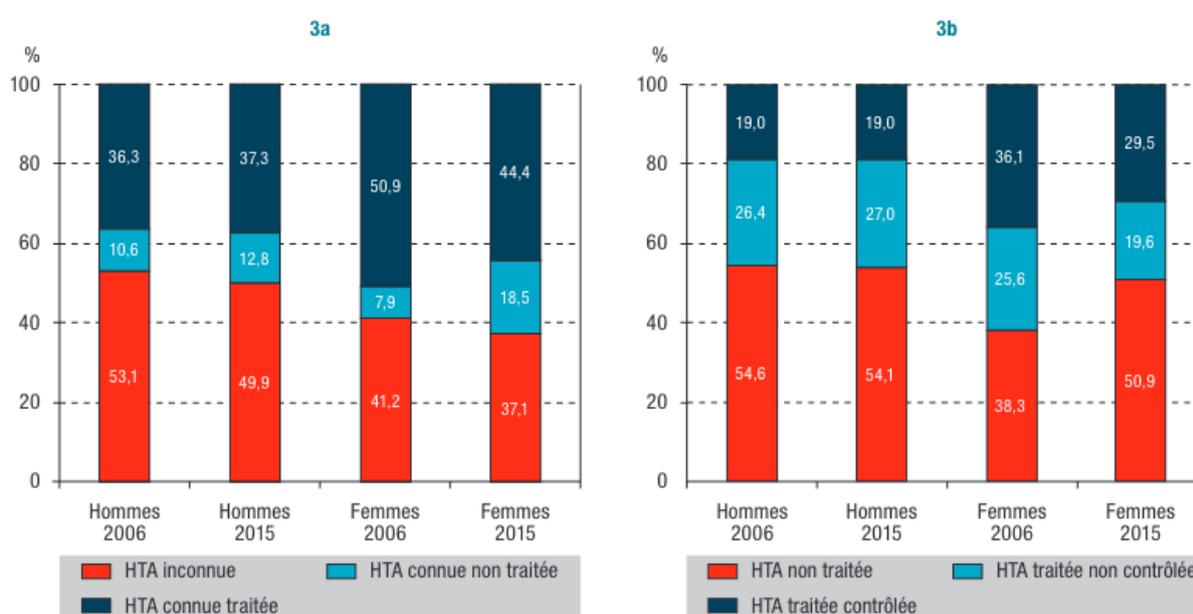
En 2015, 25 % de la population européenne présente une hypertension artérielle. La prévalence de celle-ci est plus élevée chez les hommes (26,5 %) que chez les femmes (22,3 %). (19)

En 2020, 17 millions de Français sont hypertendus soit 1 adulte sur 3. Elle n'est connue que dans 50 % des cas. Lorsqu'elle est connue, elle n'est traitée que dans la moitié des cas. (58,59)

## Une dégradation de la prise en charge en France :

En France, entre 2006 et 2016, la prise en charge s'est dégradée puisqu'il existe un moindre dépistage et un moindre traitement notamment des femmes hypertendues surtout entre 65 et 74 ans (53,2% vs 72,3% dans ENNS). « De plus, 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) » (59). En 2021, un nouveau rapport du BEH montre une dégradation persistante du traitement des femmes hypertendues avec une baisse de 16 % de l'initiation d'un traitement chez la femme et plus particulièrement chez les femmes entre 75 et 84 ans (-30 %).

En comparaison à des pays à revenus élevés, les femmes françaises sont particulièrement moins traitées (49,1 % contre 61,7 %). (59)



**Figure 4 :** Évolution de la connaissance (a) et de la part traitée et contrôlée de l'hypertension artérielle (b) chez les personnes hypertendues entre 2006 et 2015 selon le sexe. (59)

Enfin, la suppression de l'ALD12 en juin 2011 a entraîné un reste à charge plus important chez les plus précaires n'ayant pas de couverture complémentaire (pouvant augmenter l'inobservance au traitement).

### 3. Spécificité féminine de l'HTA et son impact sur la santé cardiovasculaire des femmes

---

Selon l'étude INTERHEART, elle concourt à 17,9 % des infarctus du myocarde dans la population générale après ajustement des facteurs de risque. Chez la femme elle serait responsable de 29 % des IDM contre 14,9 % chez l'homme. (54)

L'élévation de la PA est à l'origine d'une augmentation du risque cardiovasculaire, notamment la PAS qui majore plus particulièrement les risques d'hémorragie subarachnoïdienne, d'hémorragie intra-cérébrale, d'AVC ischémique, d'AOMI et d'IDM. (60)

La PAS nocturne et l'absence de deeping sont plus pourvoyeurs de complications vasculaires chez la femme. D'après l'étude IDACO, l'augmentation de la PAS nocturne augmente le risque de mortalité féminine totale de 30 % contre 14 % chez l'homme. (61) L'impact de la PAS était plus élevé chez les femmes âgées de plus de 50 ans que chez les hommes de même âge. Une élévation de 15 mmHg de la PAS des 24h augmente le risque relatif cardiovasculaire de 56 % chez la femme contre 32 % chez l'homme. (61)

De plus, les patientes ménopausées présentant une pré-hypertension artérielle issues de WSI sont plus à risque de présenter un évènement cardiovasculaire (HR de 1,66) en comparaison aux femmes ménopausées n'ayant pas de pré-hypertension. (62)

Il a été montré par l'étude INTERSTROKE que les femmes étaient à plus haut risque d'AVC en cas de tension artérielle supérieure à 160/90 mmHg avec un Odds Ratio de 4,89 contre 3,88 chez l'homme. (48)

L'association d'une hypertension artérielle à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire majorent le risque cardiovasculaire chez la femme. Le risque de mortalité cardiovasculaire chez une patiente ayant une HTA isolée est de 1,89 contre 4,57 en cas de diabète associé à une HTA. Cet impact est moins important chez l'homme en cas d'association avec le diabète (RR : 2,32). (63)

L'obésité semble également à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle (62,63). En cas de syndrome métabolique, un contrôle optimal de la pression artérielle permettrait de prévenir 45 % des évènements cardiovasculaires chez la femme (contre 28 % chez l'homme). (63)

Chez la femme, les recommandations de prescription sont moins appliquées (64). Les effets indésirables des traitements anti-hypertenseurs sont majorés avec une augmentation des troubles hydroélectriques en cas d'utilisation de diurétiques ou d'œdèmes en cas d'inhibiteurs calciques. (48)

Le traitement de l'HTA chez la femme de plus de 55 ans permettrait de diminuer de 38 % le risque d'évènements cérébro-vasculaires, de 25 % le risque d'évènements cardiovasculaires et de 17 % la mortalité cardiovasculaire. (48) Selon l'étude WSI, seulement 1/3 des femmes traitées avaient une pression artérielle < 140/90 mmHg. (64)

#### 4. Hypertension artérielle et ménopause

La carence oestrogénique constitue un terrain favorisant à l'apparition d'une hypertension artérielle majoritairement systolique via la majoration des facteurs de risque cardiovasculaire et les modifications vasculaires (diminution de la production et biodisponibilité du NO, augmentation de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone et du système nerveux sympathique). (28,65)

De façon concomitante, le syndrome climatérique jouerait un rôle important sur le risque d'hypertension artérielle. En effet, une étude prospective portant sur plus de 5 000 femmes a mis en évidence que les bouffées vasomotrices étaient associées à une élévation des chiffres tensionnels. Mais également une élévation de leur IMC et cholestérol total. (66)

D'après l'étude SWAN, la présence d'au moins 6 bouffées vasomotrices journalières entraîne une majoration significative du risque d'hypertension artérielle et une augmentation du LDL. (67)

Enfin, les bouffées vasomotrices sont un marqueur de risque cardiovasculaire de part leur impact sur l'épaisseur intima-média. Thurston et al ont montré une augmentation significative de l'épaisseur intima média chez les patientes ménopausées ayant des bouffées de chaleur sur plus de 6 jours dans les 15 derniers jours en comparaison aux femmes ménopausées asymptomatiques.

Les femmes sont **moins souvent dépistées, moins traitées** et **moins bien contrôlées** que les hommes. Elles présentent souvent **plus d'effets indésirables** en cas de traitement.

L'HTA, qualifiée de tueuse silencieuse, est particulièrement **délétère** chez la femme, **responsable de 29 % des IDM**. La PAS a un poids sur la santé cardiovasculaire de la femme plus élevée que la PAD. Plus précisément l'**impact de la PAS nocturne** et de l'**absence de deeping** sont importants puisque l'élévation de la PAS nocturne augmente de **30 % la mortalité totale féminine**. De plus une élévation de **15 mmHg de la PAS des 24h** augmente le **risque relatif cardiovasculaire de 56 %** chez la femme.

Les **modifications vasculaires** associées aux modifications **métaboliques** en lien avec la carence oestrogénique constituent un **terrain favorisant** à l'apparition d'une HTA.

---

## D. Dyslipidémie

---

### 1. Définition

---

La dyslipidémie correspond à une perturbation du bilan lipidique sanguin. Elle peut être divisée en trois grandes catégories :

- l'hypercholestérolémie pure (LDL > 1,6 g/L),
- l'hypertriglycéridémie pure (Triglycérides TG > 1,5 g/L),
- l'hyperlipidémie mixte correspondant à l'association d'une hypercholestérolémie et d'une hypertriglycéridémie.

L'hypo-HDLémie (inférieur à 0,4 g/L chez l'homme et 0,5 g/L chez la femme) peut être associée à l'une des catégories ci-dessus.

Cette classification est de plus en plus utilisée au profit de la classification biochimique de Fredrickson.

| Classification simplifiée | Classification de Fredrickson  |
|---------------------------|--|
| Hypercholestérolémie pure | Hypercholestérolémie pure familiale (IIa)<br>Hypercholestérolémie pure polygénique (IIa)             |
| Hypertriglycéridémie pure | Hyperchylomicronémie (I)<br>Hypertriglycéridémie familiale (IV)<br>Hyperlipidémie de type V (I + IV) |
| Hyperlipidémie mixte      | Hyperlipidémie familiale combinée (IIb ou IIa ou IV)<br>Dysbêtalipoprotéïnémie (III)                 |

**Figure 5 :** Classification des hyperlipoprotéïnémies. (collège d'endocrinologie) (68)

### 2. Lipoprotéines et leurs rôles dans la physiologie de l'athérosclérose

---

Les lipoprotéines correspondent à des complexes formés :

- d'un noyau hydrophobe composé de cholestérol estérifié et de triglycérides,
- d'une couche amphiphile constituée d'apolipoprotéines, phospholipides et de cholestérols libres.

Il existe six lipoprotéines principales dans le sang :

- les chylomicrons,
- les lipoprotéines de très basse densité,
- les lipoprotéines de densité intermédiaire,
- les LDL,
- les lipoprotéines a,

- les HDL.

Toutes les lipoprotéines contenant de l'apoB (VLDL/LDL/IDL) d'un diamètre inférieur à 70 nm, de même que les petites lipoprotéines riches en triglycérides peuvent traverser l'endothélium d'autant plus s'il existe un dysfonctionnement endothélial.

Une fois dans la paroi artérielle, elles vont participer à l'initiation, à la progression et à la croissance des plaques athéromateuses.

La taille des plaques est déterminée à la fois par la concentration et la durée totale d'exposition à ces lipoprotéines.

Des taux élevés de triglycérides plasmatiques et de LDL -C sont associés à un risque accru de maladies cardiovasculaires athéromateuses. (70)

Pour ce qui est du HDL- C, le risque est corrélé négativement à sa concentration. (69) Il a été mis en évidence que le ratio ApoB/Apo1 serait un marqueur de risque plus puissant que le couple Cholestérol total (CT)/HDL-C pour l'infarctus du myocarde, surtout chez les sujets jeunes et les femmes. Le ratio ApoB/ApoA1 contribuerait à 54 % du risque attribuable d'infarctus du myocarde contre 31,9 % pour le ratio CT/HDL-C.

Enfin, les concentrations en Apo1 semblent être associées à une réduction du risque d'infarctus du myocarde plus importante que pour le HDL-C. (70)

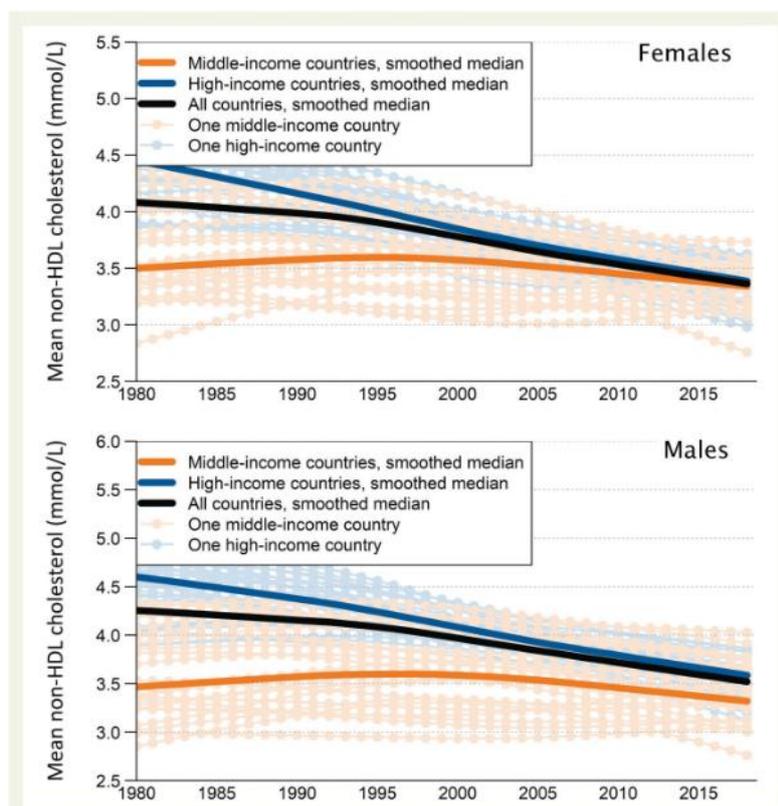
### 3. Une évolution épidémiologique inquiétante en France

En 2006, 18,8 % des Français avaient une hypercholestérolémie (LDL- C > 1,6 g/L). L'étude ESTEBAN menée entre 2014 et 2016 a mis en évidence une stabilité de cette prévalence (19,3 %) avec LDL-C moyen de 1,30 g/L.

En revanche, la proportion d'individus ayant eu un dosage du cholestérol a diminué. Cette diminution est plus marquée chez les femmes (15,5 % contre 8,7 % chez l'homme).

De plus, on note une diminution de 29,6 % de la proportion d'adultes traités depuis 2006. (71)

En Europe, on note depuis une quarantaine d'années une diminution du taux de cholestérol total et du cholestérol non HDL chez l'homme et la femme. Ceci fait écho aux données de EUROASPIRE III montrant une diminution de 48,3 % de la proportion de patients ayant un cholestérol total supérieur ou égal à 4,5 mmol/L. (19,55)



**Figure 6 :** Taux moyen du non HDL-cholestérol (mmol/L) chez les femmes et les hommes dans les pays membres de l'ESC. (19)

#### 4. Ménopause et modifications du profil lipidique

La ménopause est à l'origine d'une modification du profil lipidique associant une augmentation du cholestérol total, du LDL-C, de l'apolipoprotéine B ainsi qu'une diminution du HDL-C. (72),(73)

Cette augmentation du cholestérol total et du LDL-C lors de la première année suivant les dernières menstruations est à haut risque de plaque carotidienne dans les années suivantes. (74)

Ces modifications sont associées à une augmentation du risque cardiovasculaire chez la femme. Mais il semblerait que l'impact du LDL-C soit moins important chez la femme que chez l'homme contrairement aux triglycérides, lipoprotéines a et HDL-C.

En effet, l'hypertriglycéridémie est un facteur prédictif fort du risque d'infarctus du myocarde chez la femme comparativement à l'homme. (28), (73)

Malgré cela, les femmes sont moins susceptibles que les hommes d'être traitées et d'être dans les objectifs en cas de traitement. (55) En cas de traitement, l'interruption de celui-ci est plus fréquente à cause des effets secondaires. (39)

Chez la femme, il semblerait que l'**hypo-HDL** et l'**hypertriglycéridémie** soient **plus délétères**. De plus, l'**hypertriglycéridémie** est un facteur **prédictif fort d'IDM**.

Au cours de la ménopause, on observe une **modification du profil lipidique** associant une augmentation du cholestérol total, du LDL-C, de l'apolipoprotéine B ainsi qu'une diminution du HDL-C.

Cependant, les femmes bénéficient moins souvent d'un dosage du cholestérol et d'un traitement efficace.

## E. Diabète de type 1 et de type 2

### 1. Définition

Le diabète est défini par :

- deux glycémies à jeun supérieures à 1,26 g/L (7 mmol/L),
- une glycémie supérieure à 2g/L (11 mmol/L) en cas de symptômes (soif, polyurie) quel que soit le moment de la journée.

L'intolérance au glucose est définie par une glycémie comprise entre 1,10 g/L et 1,26 g/L.

Il existe différents types de diabète, dont les deux principaux sont :

- le diabète de type 1 d'origine auto-immune (destruction des îlots beta pancréatiques), représentant 10-15 % des patients diabétiques avec un sex-ratio proche de 1,
- le diabète de type 2 dont les deux mécanismes majeurs sont la résistance à l'insuline et l'altération des capacités d'insulinosécrétion. Le diabète de type 2 représente 80 à 90 % des diabètes.

Le diabète est à l'origine des principales complications vasculaires et métaboliques suivantes :

- les macroangiopathies : coronaropathie, AOMI, athérome carotidien,
- les microangiopathies : rétinopathie diabétique, néphropathie diabétique, neuropathie diabétique,
- sur le plan métabolique : hépatopathie métabolique, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, coma acidocétosique et hyperosmolaire,
- un sur risque infectieux type ostéite en cas de mal perforant plantaire. (75)

### 2. Évolution épidémiologique

Selon la fédération internationale du diabète, en 2021, le nombre de diabétiques s'élève à 537 millions dont plus de 60 millions en région Européenne, où 1 adulte sur 15 est concerné.

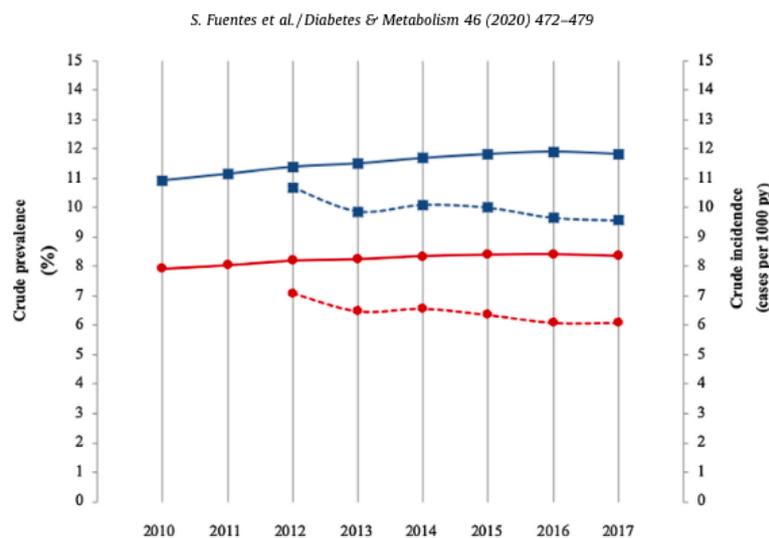
EUROASPIRE V met en évidence une augmentation du diabète à 29 % contre 17,4 % pour EUROASPIRE I. De plus, la majorité des patients diabétiques sont hors objectifs glycémiques : 46 % des patients diabétiques connus avaient une HbA1c > 7 %. (76)

Le diabète concerne 6,07 % de la population française. En 2021, 3,5 millions de Français ont un diabète traité pharmacologiquement.

Les hommes sont plus touchés que les femmes avec un sexe ratio de 1.5, et un pic de prévalence entre 75-79 ans contre 80-84 ans chez la femme, soit 45,1 % de femmes diabétiques en France (77). Un homme sur 5 est atteint de diabète contre 1 femme sur 7. (75)

Il existe une disparité territoriale avec une prévalence jusqu'à deux fois supérieure dans les départements et régions d'outre-mer (DROMS). A cette disparité territoriale s'ajoute celle de l'inégalité sociale. « Dans les communes métropolitaines les plus défavorisées, la prévalence du diabète chez les hommes est 1,3 fois plus élevée que chez les hommes vivant dans des communes plus aisées, contre 1,7 pour les femmes ». (77)

La prévalence annuelle de 2010-2017 a légèrement augmenté +0,4 % pour la femme et +0,9 % pour l'homme. Cependant entre 2012 et 2017, il a été mis en évidence une décroissance de l'incidence annuelle du diabète à la fois chez l'homme et la femme (-2,6 % pour l'homme et -3,9 % chez la femme). (78)



**Figure 7 :** Évolution de la prévalence (ligne pleine) et de l'incidence (ligne pointillée) du diabète entre 2010 et 2017 chez les adultes de plus de 45 ans selon le sexe (bleu chez l'homme et rouge chez la femme). (78)

### 3. Influence du diabète sur la santé cardiovasculaire des femmes

Le diabète de type 2 est associé à une augmentation de la mortalité globale et cardiovasculaire. (79) La prévalence des maladies cardiovasculaires chez une femme diabétique est deux fois plus élevée. (73)

Le diabète de type 2 semble être un facteur de risque plus préjudiciable chez la femme puisque :

- sur le plan coronarien, les femmes diabétiques ont un risque d'incident coronarien de 29 à 44% plus élevé par rapport aux hommes diabétiques. (80),(81)

L'âge de diagnostic du diabète semble être un facteur pronostic majeur notamment en cas de diagnostic avant l'âge de 40 ans, particulièrement chez les femmes, avec un risque de présenter un évènement cardiovasculaire 4 fois plus élevé. (79)

Les femmes diabétiques ayant présenté un IDM avec sus-décalage du segment ST, ont un taux de mortalité, d'évènements cardiaques ou cérébro-vasculaires (décès, nouvel IDM, AVC) significativement plus élevé que les hommes diabétiques. (2)

Selon l'étude INTERHEART, le diabète cause chez la femme 19,1 % des IDM contre 10,1 % chez l'homme. (54)

- sur le plan cérébral, les patientes diabétiques ont deux fois plus de risque de faire un AVC. (82,83)

### 4. Ménopause et diabète de type 2

Une ménopause précoce et une courte durée de la période de reproduction sont associées à un risque plus élevé de développer un diabète de type 2.

Selon l'étude EPIC- InterACT, le risque de développer un diabète de type 2 en cas de ménopause avant l'âge de 40 ans augmente de 32 % en comparaison aux femmes ménopausées entre 50 et 54 ans.(84) Une période de reproduction inférieure à 30 ans est associée à un surrisque de diabète de 37 % par rapport à une période de reproduction de 36-40 ans. (65)

En ce qui concerne l'influence du diabète sur l'âge de la ménopause, aucune étude ne permet de conclure. (65)

D'après une étude portant sur 150 000 femmes ménopausées issues de la WHI entre 1993 et 2004, le syndrome climatérique semble être associé à une augmentation de 18 % du risque de diabète de type 2. Ce risque augmente avec la durée et la sévérité des symptômes. Enfin, les symptômes climatériques de type sueurs nocturnes sont associés à un risque plus important de diabète de type 2 et ce quel que soit la sévérité des bouffées de chaleur. (85)

Depuis 2010 en France, la prévalence du **diabète** est stable (**6,07 %**). 1 homme sur 5 est diabétique contre **1 femme sur 7**.

Chez la **femme**, le diabète multiplie **par 2 à 4** en moyenne le **risque d'évènements cardiovasculaires**, notamment en cas de diagnostic avant l'âge de 40 ans.

Les **femmes ménopausées précocement** ou ayant eu une **période de reproduction courte** sont associée à un **risque augmenté de diabète**.

Il est à noter que la **durée et la sévérité des symptômes climateriques**, en particulier les sueurs nocturnes, sont associées à une **majoration du risque de diabète**.

---

## F. Indice de Masse Corporelle - Obésité

---

### 1. Définition et épidémiologie

---

L'indice de masse corporelle (IMC) correspond au rapport du poids sur la taille en mètre élevée au carré.

Le surpoids est défini comme un IMC supérieur ou égal à  $25 \text{ kg/m}^2$ . L'obésité correspond à un IMC supérieur ou égal à  $30 \text{ kg/m}^2$ . En cas d'IMC supérieur ou égal à  $40 \text{ kg/m}^2$ , elle est caractérisée de sévère.

L'obésité abdominale est définie comme un tour de taille supérieure à 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme.

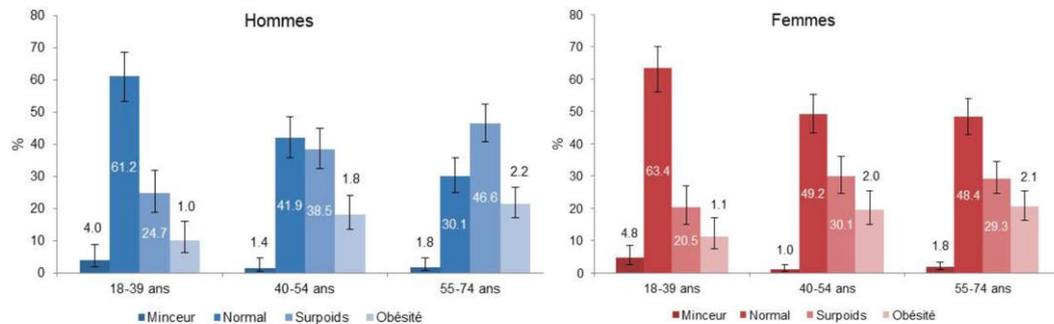
Dans le monde en 2022, 1 adulte sur 8 est obèse. L'obésité a plus que doublée depuis les années 1990. 43 % de la population mondiale est en surpoids et 16 % en obésité (soit 890 millions de personnes). (86)

En Europe, les données de 2016 estiment à 22,5 % l'obésité chez les personnes de plus de 18 ans. Entre 1980 et 2018, la prévalence de l'obésité a augmenté de 12,9 % et majoritairement chez l'homme avec +14,8 % (contre + 10,9 % chez la femme). (19)

En France, l'enquête Obépi-Roche de 2020 retrouve que le surpoids et l'obésité touchent 47,3 % de la population dont 17 % sont en situation d'obésité. Le surpoids évalué à 36,9 % prédomine chez l'homme (contre 23,9 % chez la femme). À l'inverse, l'obésité est plus fréquente chez la femme (17,4 % contre 16,7 % chez l'homme).

Les régions les plus marquées par l'obésité sont les Hauts-de-France (22,1 %), le Grand Est (20,2 %). En Occitanie, la prévalence de l'obésité est de 15,5 %. L'IMC moyen est de  $25,8 \text{ kg/m}^2$  chez les hommes et  $25,7 \text{ kg/m}^2$  chez les femmes.

La prévalence du surpoids et de l'obésité augmente de façon significative avec l'âge. Une stabilisation de leur prévalence est observée chez la femme dès 40 ans.



La corpulence rend compte de l'Indice de masse corporelle (IMC) exprimé selon 4 classes (références OMS) : minceur (IMC < 18,5), normal (18,5 ≤ IMC < 25,0), surpoids (25,0 ≤ IMC < 30,0) et obésité (IMC ≥ 30,0).

**Figure 8 :** Distribution de la corpulence des adultes de 18-74 ans selon le sexe et la classe d'âge, étude Esteban 2015. (87)

Si l'étude ESTEBAN se voyait rassurante en constatant une stabilité de l'excès de poids en France depuis 2006. Les résultats de l'étude Obépi-Roche sont plus mitigés montrant une multiplication par 2 de l'obésité depuis 1997. Cette évolution concerne toutes les tranches d'âge. Le surpoids reste, quant à lui, stable, oscillant depuis 1997 autour de 30 % (30,3 % en 2020). (87,88)



**Figure 9 :** Évolution de la prévalence de l'obésité en France depuis les années 1997. Graphique issu de l'enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité pour la Ligue contre l'Obésité » (<https://www.sraenutrition.fr/wp-content/uploads/2021/08/Enquete-epidemiologique-sur-le-surpoids-et-l-obesite-Odoxa-x-Obepi.pdf>)

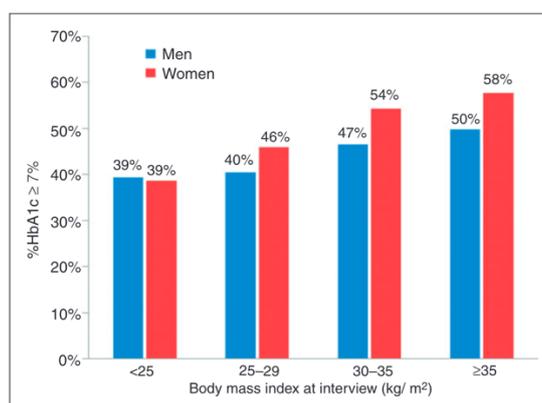
## 2. Obésité et risque cardiovasculaire

Un IMC supérieur ou égal à  $25 \text{ kg/m}^2$  est associé à une augmentation de la mortalité totale avec pour principales causes de mortalité : les maladies coronariennes, l'AVC, les maladies respiratoires et les cancers. Un nadir est observé pour un IMC compris en 20 et  $25 \text{ kg/m}^2$  sauf pour les populations asiatiques.

En effet, il semblerait qu'un IMC entre  $18,5$  et  $20 \text{ kg/m}^2$  soit associé à une mortalité par maladies coronariennes plus faible. (90)

De plus, l'étude « Framingham Experience », publiée en 2012, met en avant :

- un risque de développer une maladie cardiovasculaire augmenté de façon similaire chez l'homme et la femme en cas d'obésité (Hazards ratio : 1,38),
- une influence de l'obésité plus modérée sur l'hypercholestérolémie et équivalente entre l'homme et la femme,
- un risque plus élevé de diabète chez l'homme avec un risque relatif de 1,85 contre 1,36 chez la femme. (91)



**Figure 10 :** Prévalence de l'hémoglobine glyquée > 7 % chez les femmes et les hommes diabétiques connus selon leur IMC. (76)

Enfin, un IMC supérieur ou égal à  $25 \text{ kg/m}^2$  est fortement associé à un risque de développer une HTA et à moins bon contrôle de celle-ci (91,92). En cas d'obésité, le risque relatif pour une HTA de novo est de 2,63 chez la femme contre 2,23 chez l'homme. (91)

Cette majoration du risque cardiovasculaire serait médiée via un état pro-inflammatoire et pro-thrombotique en lien avec l'obésité. (48)

Selon l'étude INTERHEART, publiée en 2008, l'obésité abdominale serait responsable de 35,9 % des infarctus du myocarde chez la femme et 32,1 % chez l'homme. (93)

D'après une étude prospective menée sur 44 636 femmes âgées entre 30 et 55 ans, un tour de taille supérieur ou égal à 88 cm multiplie la mortalité cardiovasculaire par 3,02 chez les femmes d'IMC normal. (94)

L'obésité abdominale pourrait donc être un meilleur facteur prédictif de risque d'infarctus du myocarde que l'IMC. (54)

### 3. Influence de la ménopause sur l'IMC, le tour de taille

Lors de la transition ménopausique, les femmes voient la répartition de leur masse grasse se modifier. La répartition gynoïde de la masse grasse devient androïde entraînant une augmentation du tour de taille. (95)

Il semblerait que la prise de poids soit essentiellement liée à l'âge. Cette dernière varie entre 0,5 et 2 kg par an. (65)

Cependant, les études expérimentales menées sur les animaux montrent qu'une perte de la fonction ovarienne entraîne une augmentation du tissu adipeux et du poids. En effet, les souris ovariectomisées présentent une hypertrophie adipocytaire, une inflammation du tissu adipeux et développent un foie stéatosique. (95)

Cette masse grasse androïde est à l'origine d'une majoration du risque cardiovasculaire chez la femme ménopausée. Une étude prospective sur 2683 femmes ménopausées âgées entre 50 et 79 ans présentant un IMC normal met en avant l'effet néfaste de l'adiposité tronculaire à l'origine d'une augmentation des événements cardiovasculaires type AVC et maladies coronariennes. En effet, l'adiposité majoritairement tronculaire multiplie par 1,91 le risque d'évènements cardiovasculaires. (96)

Enfin, l'obésité joue également un rôle sur la symptomatologie ménopausique. Les bouffées vasomotrices sont majorées en cas d'augmentation de la masse grasse. (97) Une diminution du tour de taille et de l'IMC serait associée à une réduction significative des symptômes vasomoteurs. (98) Les patientes ménopausées obèses ont aussi une qualité de vie moindre. (95)

En France en 2020, l'**obésité et le surpoids** touchent **41,3 %** des femmes avec un IMC moyen de **25,7 kg/m<sup>2</sup>**.

Dans la population féminine, il semblerait que l'**obésité abdominale** soit un **meilleur** facteur prédictif d'**IDM** et de **mortalité cardiovasculaire**. En cas d'IMC normal, les femmes ayant un **tour de taille supérieur ou égal 88 cm** ont une **mortalité cardiovasculaire multipliée par 3,02**.

La **ménopause** est associée à une **augmentation du tour de taille** en lien avec la répartition **androïde** du tissu adipeux.

---

## G. Syndrome métabolique

---

### 1. Définition et épidémiologie

---

Le syndrome métabolique est défini par les critères NCEP/ATP III :

- obésité androïde : périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme ;
- triglycérides  $\geq$  1,5 g/l ;
- HDL-cholestérol bas : < 0,40 g/l chez l'homme, < 0,50 g/l chez la femme ;
- pression artérielle  $\geq$  130/85 mmHg (ou hypertension artérielle traitée) ;
- glycémie à jeun  $\geq$  1,10 g/l.

Selon l'étude ENNS, la prévalence du syndrome métabolique en France varie entre 14,6% à 21,1%, sans différence entre les sexes. (99)

### 2. Impact du syndrome métabolique sur le risque cardiovasculaire et spécificité féminine

---

D'après une méta-analyse publiée en 2010, le syndrome métabolique est à l'origine d'une majoration du risque cardiovasculaire :

- RR : 2,35 (IC = 2,02-2,73) pour les maladies cardiovasculaires,
- RR : 2,40 (IC = 1,87-3,08) pour la mortalité cardiovasculaire,
- RR : 1,99 (IC = 1,61-2,46) pour le risque d'infarctus du myocarde et 2,27 (IC = 1,80-2,85) pour le risque d'AVC.

La mortalité de toutes causes est elle aussi augmentée (RR : 1,58, IC = 1,39-1,78). (100)

Boden-Albala et al. ont étudié le risque d'AVC ischémique sur 3 298 patients sur une moyenne de 6,4 ans dont 44 % présentaient un syndrome métabolique. Les femmes étaient plus souvent porteuses de syndrome métabolique. Le syndrome métabolique est plus délétère chez la femme avec un risque deux fois plus important de présenter un AVC ischémique. (101)

Le risque de diabète est plus élevé chez les patients porteurs d'un syndrome métabolique. Ce dernier semble similaire chez l'homme et chez la femme (multiplié par 6,9). (102)

Les femmes ayant un niveau socio-économique bas (niveau d'éducation < 12 ans, faibles revenus) sont plus à risque de développer un syndrome métabolique en comparaison aux hommes. (103)

Enfin, sur le plan vasculaire, le syndrome métabolique apparaît plus délétère chez la femme. En effet Iglseder et al. ont montré que les femmes atteintes d'un syndrome métabolique étaient plus fréquemment porteuses de plaques athéromateuses et d'une épaisseur intima-média supérieure à celle des hommes atteints. (104)

### 3. Syndrome métabolique et ménopause

---

L'étude « Study of women's health across the nation » a suivi 949 patientes non ménopausées à l'inclusion sur 9 ans et devenues ménopausées au cours de l'étude. Les résultats montrent une augmentation du risque de syndrome métabolique lors de la transition ménopausique indépendante de l'âge et des facteurs de risque cardiovasculaire. Lors de la péri-ménopause, le risque de développer un syndrome métabolique est de 1,45 par an. Pour la ménopause, le risque est lui de 1,24 par an. (105)

Il semblerait que les femmes noires soient plus susceptibles de développer un syndrome métabolique au cours de la péri-ménopause, contrairement aux femmes caucasiennes, qui présentent une altération de leur profil métabolique au cours de la transition ménopausique. (106)

La transition vers le statut de femme ménopausée apparaît comme une période de vulnérabilité favorisant l'apparition du syndrome métabolique.

La prévalence du syndrome métabolique en France varie entre **14,6% à 21,1%**, sans différence entre les sexes.

Chez la femme, le syndrome métabolique **multiplie par 2** en moyenne le risque de **maladie cardiovasculaire** (IDM, AVC), et la **mortalité** cardiovasculaire.

Les femmes atteintes d'un syndrome métabolique sont **plus fréquemment porteuses de plaques athéromateuses** et d'une **épaisseur intima-média supérieure** à celle des hommes atteints.

Enfin, la **transition ménopausique** semble être associée à une **augmentation du risque** de développer un syndrome métabolique, en particulier chez les femmes **caucasiennes**.

---

## H. Syndrome des apnées obstructives du sommeil

---

### 1. Définition du syndrome des apnées obstructives du sommeil

---

Le syndrome des apnées obstructives du sommeil ou SAOS est défini par la présence de critère A ou B et du critère C :

- Critère A : Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs,
- Critère B : Au moins deux des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs :
  - Ronflement sévère et quotidien,
  - Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil,
  - Éveils répétés pendant le sommeil,
  - Sommeil non réparateur,
  - Fatigue diurne,
  - Difficultés de concentration,
  - Nycturie (plus d'une miction par nuit).
- Critère C : Polysomnographie ou polygraphie retrouvant un index apnée-hypopnée (IAH) supérieur ou égal à 5.

La gravité du SAOS est estimée par l'IAH :

- SAOS léger en cas d'IAH compris entre 5 et 15,
- SAOS modéré en cas d'IAH compris entre 15 et 30,
- SAOS sévère en cas d'IAH supérieur à 30.

Il peut être dépisté grâce au questionnaire d'Epworth avec un score pathologique au-delà de 11.

Les principaux facteurs de risque sont : l'âge, le sexe masculin, l'obésité et les anomalies des voies aériennes.

Le traitement repose principalement sur la perte de poids, l'éviction des traitements aggravants les apnées, et la pression positive continue. Dans certains cas, une orthèse d'avancée mandibulaire ou un traitement chirurgical peut être proposé. (107)

### 2. Épidémiologie

---

Selon les données de l'INSERM, au niveau mondial, on estime qu'une personne sur 10 est atteinte d'un SAOS, soit près d'un milliard de personnes atteintes.

En France, 1,8 million de patients sont traités par pression positive continue. L'incidence augmente avec l'âge avec entre 45 – 64 une incidence estimée à 19,7 % et 30,5 % pour les personnes âgées de plus de 65 ans.

La prévalence du SAOS est estimée à 4 % chez l'homme et 2 % chez la femme. (108)

Selon le Bulletin d'épidémiologie hebdomadaire de 2012, la prévalence des symptômes évocateurs de SAOS était de 4,9 % (7,3 % chez les hommes et 2,8 % chez les femmes). Seulement 15,1 % des personnes ayant des symptômes évocateurs de SAOS avaient bénéficié d'une polysomnographie. (109)

En 2015, l'« HypnoLaus study » montre que 5,9 % des femmes de plus de 40 ans étaient atteintes d'un SAOS selon la définition IAH supérieur à 5 en association à une somnolence diurne excessive. (110)

### 3. Impact du SAOS sur la santé cardiovasculaire

---

#### a. Impact chez l'homme et la femme

De manière générale, la privation de sommeil augmente la mortalité globale, cardiovasculaire, le risque de maladie cardiovasculaire (AVC, maladies coronariennes) et ce dès une durée de sommeil totale inférieure à 7 h de sommeil par nuit. (111)

Le SAOS est à l'origine d'épisodes d'hypoxémie intermittents associés à une modification de l'activité sympathique du système nerveux et à une fragmentation du sommeil.

Le SAOS est associé à une augmentation du risque de complications cardiovasculaires telles que :

- l'hypertension artérielle. Les patients atteints peuvent présenter une HTA résistante aux traitements médicamenteux (jusqu'à 80 % d'entre eux). L'hypertension est principalement de type diastolique ou systolo-diastolique associée à une perte de la diminution physiologique de la pression artérielle « profil non-deeper ». (112), (113)
- la fibrillation atriale, (113)
- l'insuffisance cardiaque avec une prévalence du SAOS pouvant atteindre 40 à 60 % des patientes insuffisants cardiaques symptomatiques et un risque accru de complications, d'hospitalisations et de progression de la maladie, (113)
- la formation des plaques athéromateuses et l'augmentation de l'épaisseur intima/média avec pour facteur prédictif les désaturations en oxygène d'après l'étude CHEST publiée en 2005, mais aussi la durée des épisodes hypoxémiques. (113–115)
- les maladies coronariennes : le risque d'IDM serait majoré la nuit. Le risque d'évènements cardiovasculaires ou de mortalité est multiplié par 2, (113)
- l'AVC : le SAOS majorerait le risque de récurrence, de mortalité, de complications fonctionnelles et cognitives, (113)
- le diabète de type 2 et le syndrome métabolique indépendamment de l'IMC. En cas de SAOS, le risque de syndrome métabolique est multiplié par 9. (116), (113)
- la mort subite avec pour meilleurs facteurs prédictifs : l'âge supérieur à 60 ans, une saturation en oxygène inférieure à 78 % et un indice d'apnée-hypopnée supérieur à 20. (113)

### b. Spécificité féminine et influence de la ménopause

Selon l'étude PARITÉ, il était proposé à seulement 8,2% des femmes hypertendues un dépistage de SAOS contre 17,1% pour les hommes. (117)

Sur le plan clinique, les femmes atteintes de SAOS se plaignent plus souvent d'insomnies, de palpitations, de syndrome des jambes sans repos. Elles sont plus susceptibles d'être atteintes d'hypothyroïdie ou d'être traitées pour une dépression. (118),(119)

L'étude de 400 femmes âgées de 20 à 70 ans publiée en 2011 rapporte que la fréquence du syndrome métabolique augmente avec la sévérité du SAOS. En cas d'IAH supérieur à 30, la prévalence du syndrome métabolique était de 57,1 % soit environ 5 fois plus fréquente que chez les femmes ayant un IAH inférieur à 5. (120)

Selon une étude d'avril 2016, le risque de développer une pathologie cardiaque était augmenté de 30 % chez les femmes atteintes d'un SAOS modéré à sévère en comparaison aux femmes indemnes. (121)

Dancey et al. ont étudié 1 315 femmes dont 518 ménopausées, avec pour objectif de mettre en évidence l'impact de la ménopause sur la prévalence et la sévérité du SAOS. Dans leur population, les femmes ménopausées étaient plus souvent obèses et avaient un périmètre cervical augmenté par rapport aux patientes non ménopausées. Les femmes ménopausées étaient plus souvent atteintes d'un SAOS plus sévère avec un IAH moyen de 17 (contre 8,7 chez les patientes non ménopausées). Après ajustement sur l'IMC et le périmètre cervical, cette différence restait significative. (122)

The « Winsconsin sleep cohort study » retrouve un risque de développer un IAH > 5 multiplié par 2,6 (IC = 1,4 – 4,8) et par 3,5 (IC = 1,4 – 8,8) pour un IAH > 15 chez les patientes ménopausées après ajustement sur les facteurs de confusions comme l'âge, l'IMC, le tabac, la consommation d'alcool. (123)

De plus, les patientes ménopausées hypertendues atteintes de SAOS semblent avoir des chiffres tensionnels plus élevés en comparaison aux non ménopausées apnéiques. Chez les patientes ménopausées, l'IMC associé à l'IAH joue un rôle prédominant sur la pression artérielle diastolique. (124)

La transition ménopausique semble être une période de vulnérabilité en ce qui concerne le risque de SAOS.

En France, la **prévalence** du SAOS est estimée à 4 % chez l'homme et **2 % chez la femme**.

Le SAOS est associé à une **augmentation du risque de maladies cardiovasculaires** (athérome, IDM, AVC) et de la mortalité cardiovasculaire. Il est également responsable d'une majoration du risque de **FA, d'insuffisance cardiaque, de diabète de type 2, de syndrome métabolique et d'HTA**.

Les femmes atteintes de SAOS se plaignent plus souvent d'**insomnies**, de **palpitations**, de **syndrome des jambes sans repos**.

Enfin, la **ménopause** augmente le **risque de SAOS** indépendamment de l'IMC. Chez les femmes ménopausées, le SAOS est à l'origine d'une **majoration des chiffres tensionnels** notamment **diastoliques**.

---

## I. Fibrillation atriale

---

### 1. Définition

---

La fibrillation atriale ou « auriculaire » ou FA est « une tachycardie irrégulière (arythmie), d'origine supraventriculaire, due à une activité électrique rapide (400–600/min) et anarchique des oreillettes avec perte de leur efficacité hémodynamique. » (125)

Les principaux facteurs de risque sont l'âge, l'IMC, l'hypertension artérielle, le diabète, les pathologies cardiaques comme l'insuffisance cardiaque, la maladie coronarienne et valvulaire. (99),(103)

En Europe et en France, la mise en place de l'anticoagulation est guidée par le score CHADS-VASC. Un score > 1 chez l'homme et 2 chez la femme entraîne sa mise en route.

### 2. Épidémiologie

---

Sur le plan mondial, il est estimé que 29,4 millions de femmes souffrent de fibrillation atriale.

En 2019, 15,7 millions d'Européens étaient atteints de fibrillation atriale dont 7,5 millions de femmes.

En France, elle atteint entre 500 000 et 750 000 patients. La prévalence augmente avec l'âge. 60 % des patients âgés de plus de 75 ans porteurs d'une fibrillation atriale sont des femmes. (125)

Depuis 2013, il existe une évolution annuelle moyenne positive notamment chez la femme entre 20 et 64 ans (+2,6 % contre 0,5 % chez l'homme). Pour celles âgées de plus de 85 ans, on note une augmentation de 1,2 % (contre 0,8 % chez l'homme). (126)

### 3. La fibrillation atriale chez une femme

---

Les symptômes sont principalement les palpitations, la dyspnée, et la douleur thoracique. Les femmes présentent souvent des symptômes de plus longue durée et atypiques comme de la fatigue ou de la faiblesse. (127)

Les patientes atteintes de fibrillation atriale présentent une prévalence plus élevée d'hypertension, de cardiopathie valvulaire et d'indice de masse corporelle élevé par rapport aux hommes atteints.

D'après « The Women's Health Study », le risque de fibrillation auriculaire augmente de 28 % pour les patientes ayant une pression artérielle systolique normale haute (130-139 mmHg) par rapport aux patientes ayant une pression artérielle systolique inférieure à 120 mmHg. (128)

La mortalité ainsi que la morbidité de la fibrillation chez la femme sont plus élevées par rapport à l'homme. (129)

Chez une femme atteinte de FA, le risque relatif d'AVC est multiplié par 4. (129) Le sexe féminin est considéré comme un facteur de risque indépendant d'AVC notamment après l'âge de 65 ans. (125) (130) .

### 4. Une inégalité thérapeutique

---

Les traitements mis en place sont à l'origine d'effets indésirables plus fréquents :

- majoration du risque de saignements en cas de traitement par anticoagulant chez ces patientes souvent plus âgées et morbides. Sous anti-vitamine K, les patientes présentent un risque d'AVC résiduel plus important même en cas d'INR dans les objectifs thérapeutiques. L'INR chez la femme est plus labile avec des valeurs plus fréquemment en dessous de la zone thérapeutique. (131)
- des syndromes du QT long acquis ou de maladie du nœud sinusal/ bradycardie lors du traitement par antiarythmiques. (132)

Elles sont également moins susceptibles de bénéficier d'une cardioversion électrique, d'une ablation par cathéter de la fibrillation atriale qui est réalisée à un âge plus tardif. (133),(132)

Chez la femme, l'isolation des veines pulmonaires est associée à un taux de complications plus élevé lors de la procédure (complications hémorragiques et du point de ponction fémorale). Il semblerait que l'intervention soit moins efficace chez les femmes, avec un taux de récurrence de la fibrillation auriculaire plus élevé à 1 an.

La symptomatologie à type d'essoufflement reste souvent plus présente chez la femme avec une limitation de la capacité physique. (134)

Dans les essais sur la fibrillation atriale, les femmes sont également sous-représentées.

En France, la FA atteint entre **500 000 et 750 000 patients**. **60 %** des patients âgés de **plus de 75 ans** porteurs d'une fibrillation atriale sont des **femmes**.

Les femmes porteuses de FA peuvent présenter une **symptomatologie atypique** type fatigue ou faiblesse. Elles ont une **mortalité et une morbidité cardiovasculaires plus élevées** que l'homme, avec notamment un risque d'**AVC multiplié par 4**.

## J. Insuffisance rénale chronique

### 1. Définition et épidémiologie

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par l'existence depuis plus de 3 mois :

- d'un débit glomérulaire de filtration inférieur à 60 ml/min/m<sup>2</sup>,
- et/ ou d'une anomalie morphologique ou histologique cliniquement significative,
- et/ ou d'une anomalie de la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.

La maladie rénale est divisée en différentes catégories selon le DFG :

| Stade      | Description   | DFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) |
|------------|---|-----------------------------------|
| <b>G1</b>  | Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale      | ≥ 90                              |
| <b>G2</b>  | Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère** | 60-89                             |
| <b>G3A</b> | Insuffisance rénale légère à modérée                        | 45-59                             |
| <b>G3B</b> | Insuffisance rénale modérée à sévère                        | 30-44                             |
| <b>G4</b>  | Insuffisance rénale sévère                                  | 15-29                             |
| <b>G5</b>  | Insuffisance rénale terminale                               | < 15                              |

**Figure 11 :** Classification des stades de l'insuffisance rénale (image issue du collège de néphrologie)

À l'échelle mondiale, la maladie rénale sans thérapie de remplacement touche 850 millions de personnes en 2017 avec une prévalence de 10 à 12 % chez l'homme et la femme. (135)

En France, le nombre d'insuffisants rénaux chroniques sans traitement de suppléance rénale s'élève à 1,6 million, soit une prévalence comprise entre 1,5 à 2,1 % de la population âgée entre 18 et 74 ans.

En 2021, l'incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée est de 169 par million d'habitants avec un ratio de 2 hommes pour une femme. L'âge médian à l'initiation du traitement est 71 ans. La prévalence de l'insuffisance rénale stade 5 est de 1 362 par million d'habitants.

50 % des insuffisances rénales sévères sont dues à l'hypertension artérielle ou au diabète.

Le taux de mortalité de la maladie rénale chronique terminale traitée est de 10 % avec pour principale cause les maladies cardiovasculaires (22%). (136)

## 2. Risque cardiovasculaire

---

À partir d'un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min /m<sup>2</sup>, la mortalité globale et cardiovasculaire augmente de façon significative. Ces dernières sont 2 fois plus élevées en cas de DFG compris entre 30 et 45 ml/min /m<sup>2</sup> et 3 fois plus élevées en cas de DFG inférieur à 15 ml/min /m<sup>2</sup>. Un ratio albuminurie/ créatinurie supérieur à 10 mg/g est également associé à une augmentation de la mortalité globale et cardiovasculaire (HR : 1,20, IC = 1,15-1,26).

Le DFG et l'albuminurie sont donc deux facteurs de risque indépendants de mortalité dans la population générale. (137)

L'insuffisance rénale chronique est associée à une augmentation du risque de calcifications en regard de l'anneau mitral responsable d'une augmentation de la mortalité globale. C'est ce qu'ont mis en évidence Fox et al après avoir étudié 3 047 patients dont 262 atteints d'insuffisance rénale chronique. Les patients atteints d'IRc avaient un risque augmenté de 60 % de calcifications annulaires mitrales. La mortalité globale était multipliée par 3 en cas d'insuffisance rénale chronique et de calcifications. (138)

## 3. Ménopause et insuffisance rénale chronique

---

Les études chez la femme ménopausée sont peu nombreuses. Une étude réalisée chez 2 763 patientes ménopausées atteintes de coronaropathies identifie un risque d'évènements cardiovasculaires majoré en cas d'IRc avec un HR de 1,57 en cas de DFG inférieur à 40 ml/min /m<sup>2</sup>. (139)

L'influence de la maladie rénale chronique sur l'âge de la ménopause reste peu étudiée, mais il semblerait que les patientes atteintes d'IRc soient ménopausées plus précocement et auraient moins de bouffées vasomotrices par rapport aux femmes non atteintes. (140)

En France, la **prévalence de l'IRc** est comprise entre **1,5 à 2,1 %** de la population âgée entre 18 et 74 ans avec un sex-ratio de **2 hommes pour 1 femme**.

La principale cause de mortalité est **la maladie cardiovasculaire**. En effet, un **DFG inférieur à 15 ml/min /m<sup>2</sup>** multiplie **par 3** la mortalité globale et cardiovasculaire.

Les patientes atteintes d'IRc seraient plus à risque de présenter **une ménopause plus précoce et moins symptomatique**.

---

## K. Tabagisme

---

### 1. Définition du statut tabagique

---

Un non-fumeur est une personne ayant fumé moins de 100 cigarettes au cours de sa vie.

Le tabagisme est considéré comme sevré en cas d'arrêt de plus de 12 mois consécutifs.

La quantification se fait en paquets-années : nombre de paquets/jour multiplié par le nombre d'années.

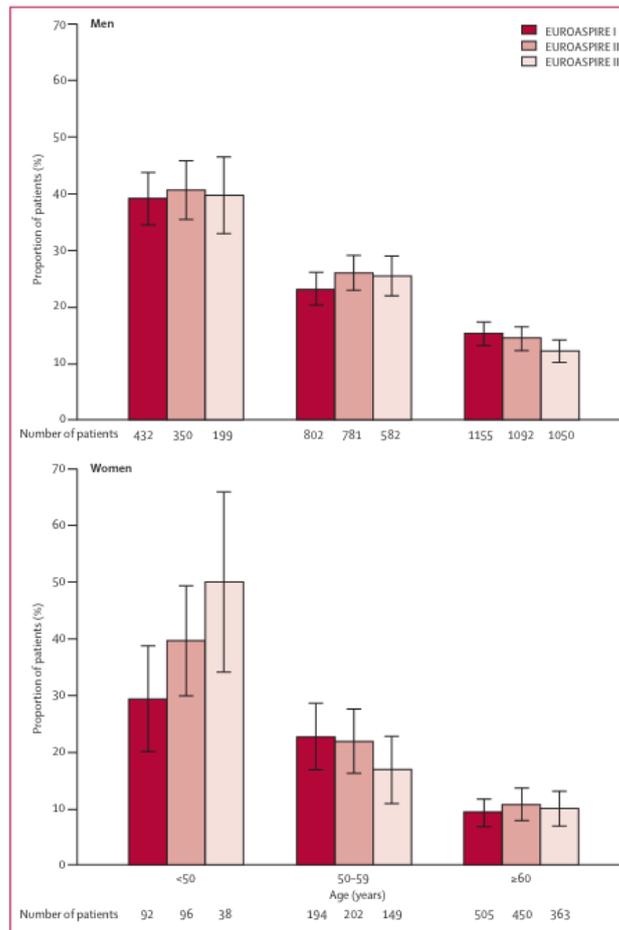
### 2. Épidémiologie

---

En 2019, le tabagisme représente 22,1 % de la population européenne âgée de plus de 15 ans.

La prévalence est plus faible chez les femmes (14,8 % contre 28,3 % chez l'homme). (19)

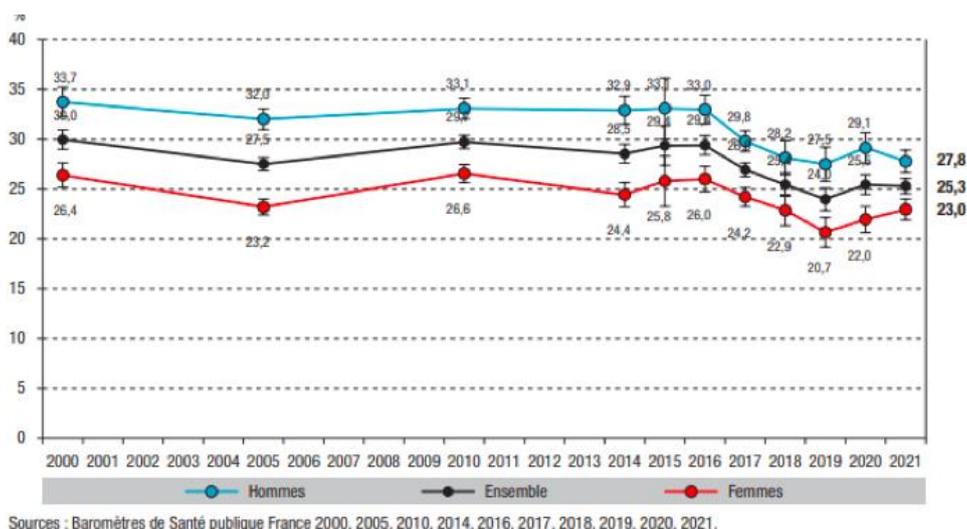
Sur le plan européen, le tabagisme est stable sauf chez les femmes de moins de 50 ans chez qui le tabagisme a fortement augmenté. (55)



**Figure 12 :** *Prévalence du tabagisme selon l'âge et le sexe d'après EUROASPIRE. (55)*

En France, le tabagisme est la première cause de mortalité évitable avec 75 000 décès en 2015, soit 13 % des décès. (141) En 2021, parmi les personnes âgées de 18 à 75 ans, la France comptait 15 millions de fumeurs, dont 12 millions de fumeurs quotidiens avec une prédominance masculine. La prévalence du tabagisme quotidien est de 25,3% (27,8% chez les hommes et 23,0% chez les femmes).

Malgré cette prédominance masculine et une baisse importante du tabagisme en France entre 2017 et 2019, on constate depuis 2020 une réaugmentation du tabagisme. Cette augmentation est particulièrement liée à l'augmentation du tabagisme chez la femme (20,7 % en 2019 contre 23 % en 2021).



**Figure 13 :** *Prévalence du tabagisme quotidien selon le sexe en France parmi les 18-75 ans, de 2000 à 2022. (142)*

Alors que la prévalence du tabagisme chez les hommes de 18 à 24 ans a diminué de façon significative entre 2020 (35,8 %) et 2021 (28,7 %), la prévalence du tabagisme chez les femmes de même âge est restée stable. On note également une tendance à la hausse du tabagisme chez les femmes âgées de 35 – 44 ans. (142)

Enfin, alors que la mortalité masculine attribuable au tabac est en diminution entre les années 1980 et 2010, celle de la femme augmente. En effet, entre 1980 et 2010, le tabac tue 7 fois plus de femmes. (143)

### 3. Rôle du tabagisme dans les maladies cardiovasculaires

Le tabagisme est responsable de 25 % de la mortalité évitable d'origine cardiovasculaire. « Le risque de maladies cardiovasculaires chez les fumeurs de moins de 50 ans est cinq fois plus élevé que chez les non-fumeurs ». (135) Le tabagisme multiplie par 2,86 le risque d'IDM contre 3,05 chez l'homme. (54)

Une fois le tabagisme sevré, le risque d'IDM se rapproche de celui des non-fumeurs dans les 5 ans suivant l'arrêt. (144)

En cas de tabagisme passif, la mortalité globale et le risque de maladies cardiovasculaires augmentent respectivement de 18 % et 23 % . (145)

Chez la femme, Eva Prescott et al ont montré que la femme tabagique présente un risque relatif de décès d'origine vasculaire 50 % plus élevé. Le risque d'infarctus du myocarde chez la femme est supérieur à l'homme, quelle que soit la tranche d'âge. Ce dernier, par ailleurs, augmente avec le nombre de paquets-années consommé. (146)

Une méta-analyse de 2011 met en évidence une augmentation de 25 % du risque de maladie coronarienne chez les femmes fumeuses. Les bénéfices du sevrage tabagique semblent équivalents chez l'homme et la femme (147).

En France, **plus de 3 personnes sur 10** déclarent avoir déjà fumé, avec 25,3 % de fumeurs quotidiens (dont 23 % de femmes).

Depuis 2019, on constate une **augmentation** du tabagisme (+ 3,7 %) en particulier chez les **femmes de 35-44 ans**.

Le tabagisme est **plus délétère sur la santé des femmes** et **tue 7 fois plus de femmes entre 1980 et 2010**. En effet, il majore de **25 % le risque de maladie coronarienne** chez les fumeuses avec un risque d'IDM supérieur à l'homme quelle que soit la tranche d'âge.

---

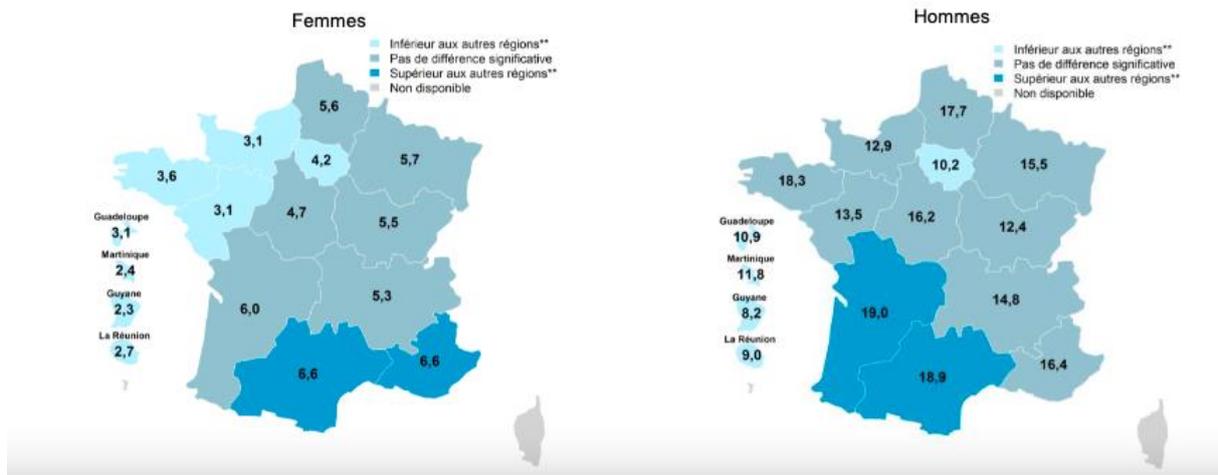
## L. Alcool

---

L'usage simple de l'alcool se définit, quel que soit le sexe, par la consommation de 10 verres d'alcool standard par semaine sans dépasser deux verres par jour, avec des jours sans consommation dans la semaine.

En Europe, la population de plus de 15 ans consomme en moyenne 9,6 L d'alcool par an. La consommation moyenne d'alcool chez les femmes est de 4,5 L contre 15 L chez l'homme. (19)

En France, 23,6 % de la population de 18 – 75 ans consomme de l'alcool. 41 000 décès par an, dont 11 000 chez la femme, sont attribuables à l'alcool. 9 900 décès par maladies cardiovasculaires sont attribuables à l'alcool. (148)



**Figure 14 :** *Prévalences régionales standardisées de la consommation quotidienne d'alcool chez les adultes de 18 à 75 ans selon le sexe en France métropolitaine en 2017 et dans les départements d'outre-mer en 2014. (148)*

En 2021, il a été constaté une baisse de la consommation avec une consommation moyenne de 10,5 L en 2021 contre 11,7 L en, 2017. Cette diminution concerne la consommation hebdomadaire chez les hommes de plus de 55 ans et femmes de plus de 45 ans. En revanche, l'alcoolisation ponctuelle importante (> 6 verres / jour) est en augmentation chez les femmes entre 35-44 ans et après 55 ans. (149)

La mortalité de toute cause est augmentée de façon identique chez l'homme et la femme à partir d'un seuil de 100 grammes d'alcool par semaine.

Pour le risque cardiovasculaire, un seuil de consommation d'alcool induisant une augmentation de ce dernier est difficile à définir. Les effets diffèrent selon le type de maladie cardiovasculaire. Il semblerait que le risque d'AVC (ischémique ou hémorragique), d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque, de maladies coronariennes hors IDM soit augmenté au-delà du seuil de 100 g par semaine. Ceci n'est pas retrouvé pour l'infarctus du myocarde avec plutôt un risque diminué. (150)

---

## M. Sédentarité

---

### 1. Définition et épidémiologie

---

L'OMS définit la sédentarité comme « tout comportement éveillé en position assise ou allongée avec une faible dépense énergétique ».

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) quant à elle la définit par « une activité physique insuffisante correspondant à une pratique sportive de moins de 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée par semaine ou 75 minutes d'activité physique d'intensité vigoureuse par semaine. »

Pour les adultes âgés entre 18 et 64 ans, l'OMS recommande la pratique d'une activité physique :

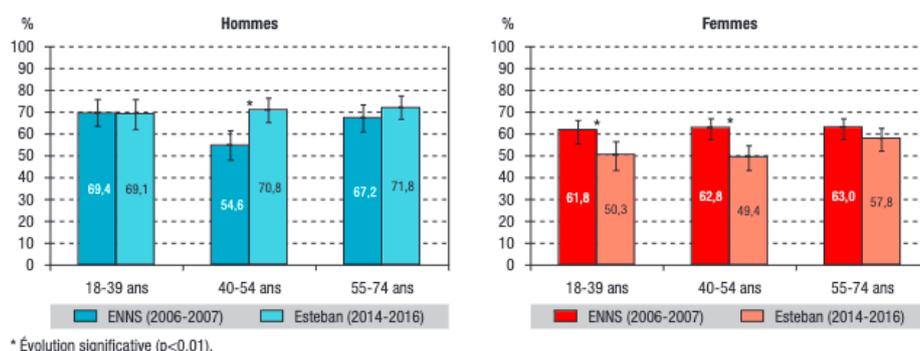
- d'intensité modérée entre 150 et 300 minutes par semaine,
- ou 75 à 150 minutes d'intensité élevée par semaine,
- la pratique d'exercice de renforcement musculaire deux fois par semaine. (89)

Les recommandations européennes préconisent la réalisation d'au minimum 150 minutes d'exercice d'intensité modérée par semaine.

En 2020, l'OMS estime que 27,5 % des adultes sont sédentaires dans le monde. La sédentarité touche essentiellement les femmes. (151)

Les données européennes de 2016 estiment la prévalence de la sédentarité à 30,8 %. La sédentarité touche particulièrement les femmes. Parmi les patients sédentaires dans EUROASPIRE IV, 73 % étaient des femmes. (92)

Sur le plan national en 2021, seulement 59 % des femmes atteignent les recommandations d'activité physique contre 73 % des hommes. On constate depuis 2006 une augmentation de la sédentarité chez les femmes et particulièrement pour la tranche d'âge 40-54 ans alors qu'il existe une augmentation de l'activité physique chez l'homme entre 40 et 54 ans. (89,152)



**Figure 15 :** Évolution de la prévalence d'activité physique chez les hommes et chez les femmes de 18-74 ans entre ENNS (2006-2007) et Esteban (2014-2016) (89)

## 2. Sédentarité et risque cardiovasculaire

---

La sédentarité est associée à une augmentation de l'incidence (HR 1,14) et de la mortalité des maladies cardiovasculaires (HR 1,18). (153)

En effet, les personnes pratiquant l'équivalent de 150 minutes d'activité physique par semaine d'intensité modérée ont une diminution de 14 % du risque de développer une maladie coronarienne. Pour celles qui exercent 300 minutes d'activité physique d'intensité modérée par semaine, elles ont une diminution de 20 % de ce risque. Il semblerait également que même une activité physique inférieure aux recommandations permette une diminution du risque de développer une maladie coronarienne. (154)

Une méta-analyse, publiée en 2012 étudiant l'effet de l'inactivité physique sur les principales maladies mondiales non contagieuses, estime que la sédentarité est à l'origine de 6 % des maladies coronariennes et de 7 % du diabète de type 2. De plus, la sédentarité multiplie le risque de maladie coronarienne et d'infarctus du myocarde par 1,16. (54,155)

L'activité modérée permet de diminuer le risque global de maladies coronariennes et d'accidents vasculaires cérébraux chez les hommes et les femmes de 20 à 30 % et de 10 à 20 %, respectivement. (19) L'activité physique est d'autant plus bénéfique chez la femme avec un odds ratio de 0,48 contre 0,77 chez l'homme sur le risque d'infarctus du myocarde (54),(154).

En France, seulement **59 %** des femmes atteignent **les recommandations d'activité physique**. Il existe une augmentation de la **sédentarité** chez celles-ci en particulier pour la tranche d'âge **40-54 ans**.  
Une activité physique modérée permet de diminuer le risque cardiovasculaire. Elle serait d'autant **plus bénéfique** chez la **femme** (HR = 0,48 vs 0,77 chez l'homme).

---

## N. Stress psychosocial et dépression

---

### 1. Définition et épidémiologie

---

L'OMS définit le stress comme : « un état d'inquiétude ou de tension mentale causé par une situation difficile. Il s'agit d'une réponse humaine naturelle qui nous incite à relever les défis et à faire face aux menaces auxquels on est confrontés dans notre vie. »

La dépression est quant à elle définie par « une tristesse persistante ou par une perte durable de la capacité à éprouver de l'intérêt ou du plaisir pour les activités qui en procuraient auparavant. » Le DSM- 5 précise que ces symptômes doivent être présents sur plus de deux semaines.

À l'échelle mondiale, la dépression touche 280 millions de personnes. (156)

Selon le dernier bulletin épidémiologique étudiant la prévalence de la dépression, 13,3 % des Français sont dépressifs, soit une augmentation de 3,5 % par rapport à 2017. (157)

### 2. Impact du stress sur la santé cardiovasculaire

---

L'étude INTERHEART, publiée en 2004 dans le Lancet, met en exergue que les personnes ayant présenté un infarctus du myocarde sont plus souvent exposées à un stress psychosocial comme le stress au travail, le stress financier ou encore le stress « domestique ». Par exemple, être confronté à un stress occasionnel au travail multiplie par 1,38 (IC = 1,19-1,79) et 2,14 (IC = 1,73-2,64) en cas de stress permanent, le risque d'infarctus du myocarde.

La dépression est notamment associée à un risque augmenté d'infarctus du myocarde (Odds ratio 1,55, IC = 1,42- 1,69). (158)

15 à 30 % des patients ayant une maladie coronarienne sont atteints de dépression. Malgré l'association de la dépression à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, le trouble dépressif reste un facteur de risque indépendant de maladies coronariennes. Elle est également associée à un risque augmenté de réhospitalisations, d'inobservance au traitement, d'abandon de la réhabilitation cardiovasculaire. (159)

### 3. Inégalité des genres face à la dépression

---

De manière générale, les femmes seraient deux fois plus touchées par la dépression par rapport aux hommes. En cas de maladies coronariennes, les femmes présentent des taux de dépression deux fois plus élevés, notamment chez les jeunes femmes qui ont survécu à un IDM. En effet, la moitié des femmes de moins de 60 ans ayant eu un IDM ont un antécédent de dépression majeure. (159)

Selon l'étude NHANES III, un antécédent de dépression ou de tentative de suicide est associé à un risque multiplié par 14 d'IDM contre 3,5 chez l'homme. (160)

Les femmes jeunes bénéficiant d'une coronarographie auraient plus de complications en cas de symptomatologie dépressive. (159)

#### 4. Ménopause et dépression

---

Les symptômes dépressifs chez les femmes ménopausées touchent entre 5,9 et 17 % d'entre elles. Le trouble dépressif touche quant à lui entre 2,2 et 5,7 % des femmes ménopausées.

Au cours de la transition ménopausique, les antécédents personnels de trouble de l'humeur sont un facteur de risque important de récurrence. Le risque de dépression est multiplié par 5 en cas d'antécédents de dépression pendant la période péri-ménopausique contre 2 chez les femmes sans antécédents de dépression. De plus, il existe une forte association entre les symptômes dépressifs et les symptômes climatiques tels que les bouffées vasomotrices et les sueurs nocturnes ou encore l'insomnie.

Pour finir, une longue période de reproduction semble être protectrice contre le syndrome dépressif avec un risque augmenté en cas de ménarche tardive ou de ménopause précoce. (65)

En France, **13,3 %** des Français sont **dépressifs** avec un sex-ratio de **2 femmes pour 1 homme**.  
Indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire, la dépression augmente le risque de maladie coronarienne.  
Les femmes y sont particulièrement sensibles puisque **50 % des patientes de moins de 60 ans ayant eu un IDM ont un antécédent de dépression majeur**.  
La **transition ménopausique** semble être une période de **vulnérabilité**

---

## O. Niveau socio-économique

---

Le niveau socio-économique est défini par 4 variables : le niveau de revenu, le niveau d'éducation, la situation de l'emploi et les facteurs environnementaux.

Un faible niveau de revenu est associé à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde, de mort subite et de la mortalité cardiovasculaire. (161) Les patients ayant un niveau d'éducation faible, ont également plus de risque de développer des maladies cardiovasculaires et d'en mourir. Il existe également un moindre traitement des personnes issues de milieux défavorisés. (161),(162).

Le fait d'être sans emploi ou d'avoir perdu plusieurs fois son emploi augmente également le risque cardiovasculaire. Les Français sans emploi ont 20 % de risque supplémentaire de développer une maladie coronarienne. (161)

Un niveau socio-économique faible (niveau d'éducation inférieur à 12 ans et faible revenu) est associé à un risque multiplié par 1,77 de syndrome métabolique chez les femmes (contre 1,27 chez l'homme, différence non significative). (103)

Une réduction de 2,1 ans de la durée de vie entre 40 et 85 ans chez l'homme et la femme est observée en cas de faible niveau socio-économique. (163)

Ceci peut s'expliquer par la présence de facteurs de risque cardiovasculaire plus nombreux comme le tabagisme, la sédentarité, l'hypertension ou encore l'obésité. Avoir un faible niveau socio-économique est également à l'origine d'une consommation d'aliments à haute densité énergétique (aliments transformés riches en sucre, matières grasses), avec un coût financier plus faible qu'une alimentation équilibrée. Ce qui a pour conséquence un taux d'obésité et de diabète de type 2 plus élevés chez ces populations notamment chez les femmes. (164)

Les femmes sont particulièrement touchées par la pauvreté et sont donc d'autant plus vulnérables. En France, 15,2 % des femmes vivent dans la pauvreté contre 14,3 % des hommes. « En 2018, les femmes en activité perçoivent des revenus individuels annuels inférieurs en moyenne de 25 % à ceux des hommes ». (165)

En France, **15,2 % des femmes** vivent dans la **pauvreté**. Les femmes ont en moyenne un revenu individuel annuel 25 % inférieur à celui de l'homme.

Les Français **sans emploi** ont **20 % de risque supplémentaire** de développer une maladie coronarienne. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'ils sont **plus fréquemment porteurs de facteurs de risque** cardiovasculaire.

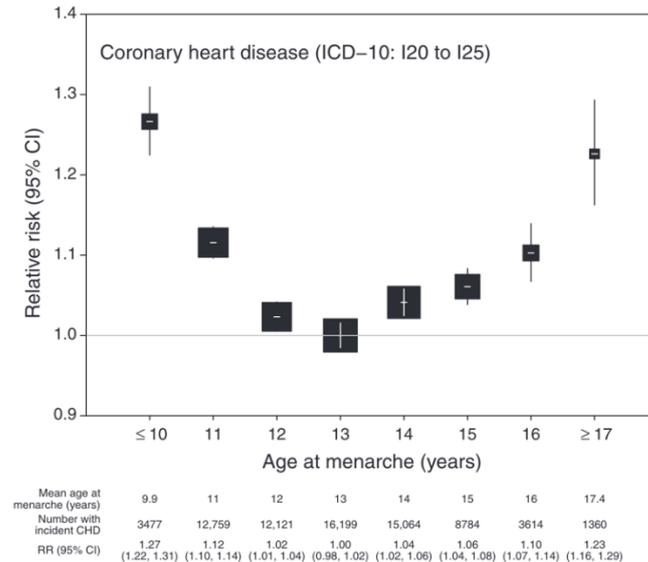
### III. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ÉMERGENTS CHEZ LA FEMME

#### A. Ménarche précoce

Chez les filles, une puberté normale survient entre 8,5 ans et 13 ans. La ménarche précoce se définit donc comme une arrivée des règles avant 10 ans. (166)

Plusieurs études portant sur l'âge des premières règles mettent en avant une association entre ménarche avancée et risque cardiovasculaire. En 2009, une étude portant sur 15 807 femmes âgées entre 40 et 79 ans avec un suivi médian de 12 ans a montré que des règles avant l'âge de 12 ans était associées à une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires, de pathologie coronarienne, mais aussi d'hypertension artérielle et de diabète. (167)

Une étude plus récente publiée en 2014 sur une large cohorte de 1,2 million de femmes anglaises a également retrouvé une augmentation du risque de coronaropathies en cas de ménarche avant l'âge de 10 ans avec un risque relatif de 1,27 contre un risque relatif égal à 1 en cas de règles à l'âge de 13 ans. Les femmes réglées avant l'âge de 10 ans présentent également plus d'hypercholestérolémie et de diabète. Il est à noter que dans cette étude une ménarche tardive après l'âge de 17 ans est aussi délétère sur le risque de maladies coronariennes (RR : 1,23). (168)



Enfin la ménarche précoce est associée à une augmentation de l'obésité et du tour de taille. (169)

Une **ménarche** précoce entre **10 et 12 ans**, selon les études, semble être associée à une **majoration du risque cardiovasculaire**.

---

## B. Âge de la ménopause

---

La ménopause est définie comme une aménorrhée de plus de 12 mois.

Selon les données de l'INSERM, l'âge moyen de la ménopause est de 52 ans. 500 000 femmes françaises sont ménopausées chaque année, soit un total de 14 millions de femmes ménopausées.

Elle s'accompagne de symptômes en lien avec la carence œstrogénique (bouffées vasomotrices, sueurs nocturnes, troubles de l'humeur ou du sommeil, arthralgies, syndrome génito-urinaire). En France, 87 % des femmes présentent au moins un symptôme de la ménopause. 20 à 25 % d'entre elles sont atteints de troubles sévères altérant la qualité de vie.

La ménopause peut être : naturelle, chirurgicale ou iatrogène.

On parle de ménopause précoce en cas de ménopause avant l'âge de 45 ans et d'insuffisance ovarienne prématurée en cas d'aménorrhée de plus de 12 mois avant l'âge de 40 ans.

L'âge de la ménopause naturelle peut être influencé par différents facteurs :

- l'âge de ménopause chez la mère. Mais cela reste uniquement un indicateur et ne permet pas de prédire l'âge de la ménopause chez la patiente, (170)
- l'origine ethnique notamment chez les femmes noires,
- le statut socio-économique avec un âge de ménopause plus précoce en cas de faible niveau socio-économique, (170)
- le tabagisme avec Odds ratio allant de 1.39 à 2.71 selon le nombre de paquets-années. La durée du tabagisme ainsi que la dose cumulée sont fortement associées à une ménopause précoce. (171) D'après une méta-analyse publiée en 2018, en cas de tabagisme de plus de 20 PA, le risque est ménopause précoce est multiplié par 6,55. (172)
- la consommation d'alcool, (170)
- une ménarche précoce et la nulliparité semblent être associées à une ménopause précoce avec un risque multiplié par deux en comparaison aux femmes ayant eu leur ménarche après 12 ans et ayant plus de deux enfants. (173) Mais les données restent contradictoires selon les études.
- l'IMC semble jouer lui aussi un rôle sur l'âge de la ménopause avec un effet protecteur en cas d'IMC élevé. (171)

Une ménopause précoce ou l'IOP est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire (événements cardiovasculaires, AVC, IDM). En effet, une ménopause avant l'âge de 40 ans multiplie le risque cardiovasculaire par 1,55. En cas de ménopause avant l'âge de 45 ans, le risque est multiplié par 1,30. L'effet sur le risque cardiovasculaire est d'autant plus marqué avant l'âge de 60 ans (HR : 1.40, IC = 1.27-1.54) et s'atténue dans le temps pour devenir non significatif après l'âge de 70 ans. (174)

Une méta-analyse publiée en 2016 par Jeanine E Roeters Van Lennep<sup>1</sup> et al, montre à nouveau la majoration du risque de maladies cardiovasculaires (HR = 1,61, IC : 1,22 – 2,12), et d'IDM (HR = 1,69, IC : 1,29 – 2,21). Aucune association n'est retrouvée avec le risque d'AVC. (175)

Le type de ménopause modifie le risque cardiovasculaire. Le risque de présenter un évènement cardiovasculaire est augmenté que ce soit en cas de ménopause naturelle ou chirurgicale. Mais il est à noter que ce surrisque est supérieur en cas de ménopause chirurgicale (HR : 1,87, IC = 1,36 – 2,58 contre HR : 1,36, IC = 1,19 – 1,56 pour la ménopause naturelle). Ceci semble être plus marqué pour les maladies coronariennes avec un HR = 2,52 (IC : 1,48 – 4,29) dans un contexte de ménopause chirurgicale (contre HR = 1,39 IC : 1,06 – 1,82). (176)

La ménopause chirurgicale induit l'apparition d'un profil lipidique pro-athéromateux dans les 2 à 3 mois suivant la chirurgie (baisse HDL, élévation LDL et lipoprotéine a). (177)

En France, l'**âge moyen** de la ménopause est de **52 ans**.

L'**IOP** et la **ménopause précoce** sont associées à une **majoration des maladies cardiovasculaires dont l'IDM**, sans majoration du risque d'AVC.

Une **ménopause chirurgicale** semble **majorer ce sur-risque** cardiovasculaire. Elle est à l'origine d'une **modification du profil lipidique pro-athérogène**.

---

## C. Endométriose

---

### 1. Définition et épidémiologie

---

L'endométriose est une pathologie bénigne hormono-dépendante. Elle se présente sous différentes formes :

- l'endométriose péritonéale profonde,
- l'endométriose péritonéale superficielle,
- l'endométriose ovarienne ou endométriome.

Selon l'OMS, l'endométriose touche près de 10 % des femmes et des filles en âge de procréer à l'échelle mondiale, soit 190 millions de personnes. 40 % des femmes qui souffrent de douleurs pelviennes chroniques sont porteuses d'endométriose.

En France, 2 millions de femmes sont atteintes d'endométriose, soit une femme sur 10. (178)

## 2. Endométriose post-ménopausique

---

La prévalence de l'endométriose post-ménopausique varie entre 1 et 4 %. (65) La principale hypothèse de l'endométriose post-ménopausique serait la persistance ou la récurrence d'une endométriose préexistante.

Les sources œstrogéniques permettant la résurgence des lésions endométriosiques peuvent être de plusieurs origines :

- l'une d'entre elles correspond à une conversion des androgènes surrénaliens par l'aromatase au niveau de la peau et du tissu adipeux,
- la production locale d'estradiol par les lésions d'endométriose elles-mêmes. (179)

Concernant le traitement hormonal de la ménopause, il pourrait également être à l'origine d'une récurrence de la pathologie. En cas de traitement chirurgical, le risque de récurrence est majoré si la chirurgie n'était pas complète ou en cas d'oestrogénothérapie seule. (65)

## 3. L'endométriose pourvoyeuse de maladies cardiovasculaires ?

---

L'endométriose semble être associée à une majoration du risque de maladie cardiovasculaire. En effet, Mu et al ont étudié de manière prospective 116 430 femmes issues de NHS II afin d'évaluer le risque de maladies coronariennes chez les femmes atteintes d'endométriose prouvée chirurgicalement en comparaison à des femmes indemnes. Les résultats ont montré une majoration du risque d'infarctus du myocarde de 1,52, mais aussi de pontage et d'angioplastie (RR : 1,35), d'angine de poitrine (RR : 1,91). Ce surrisque est prédominant chez les femmes âgées de moins de 40 ans et diminue avec l'âge.

Un traitement radical associant hystérectomie et ovariectomie bilatérale est associé à un risque accru de coronaropathie (RR : 1,51) en comparaison aux patientes endométriosiques ayant eu une ménopause naturelle. Ceci explique en partie l'association entre maladies coronariennes et endométriose. (180)

Une étude prospective britannique plus récente (2021), menée sur une cohorte de 56 090 femmes atteintes d'endométriose appariées à 223 669 femmes saines, retrouve des résultats concordants avec l'étude précédente. Les patientes atteintes, âgées en moyenne de 36,7 ans, avaient plus de risque de présenter un événement cardiovasculaire tel que l'infarctus du myocarde, l'AVC, mais également l'hypertension. (181)

En France, **2 millions de femmes** sont atteintes d'endométriose (1 femme sur 10).

Des données récentes tendent à montrer que l'endométriose majorerait le **risque de maladie coronarienne**, en particulier chez les **femmes jeunes**. Cet effet s'atténuerait dans le temps.

---

## D. Syndrome des ovaires polykystiques

---

### 1. Définition et épidémiologie

---

Le syndrome des ovaires polykystiques est défini par les critères de Rotterdam. Il est diagnostiqué lorsqu'au moins 2 critères sur 3 sont présents :

- Critères cliniques : Troubles des règles : oligo ou anovulation,
- Critères biologiques : Hyperandrogénie clinique ou biologique,
- Critères échographiques : Ovaires de plus de 10 ml ou plus de 20 follicules entre 2 et 9 mm sur au moins un des ovaires. (182)

Selon l'OMS, 8 à 13 % des femmes en âge de procréer sont atteintes. Près de 70 % des femmes touchées ne sont pas diagnostiquées dans le monde. (183)

### 2. Syndrome des ovaires polykystiques et risque cardiovasculaire

---

En 2023, l'ESHRE recommande de considérer ces patientes à risque cardiovasculaire plus élevé. Le risque d'évènements cardiovasculaires comme l'AVC ou la cardiopathie ischémique est multiplié par deux en cas de syndrome des ovaires polykystiques (surrisque persistant après ajustement sur l'IMC). (184)

Il semblerait que l'épaisseur intima média carotidienne, marqueur de risque cardiovasculaire, soit plus élevée chez les patientes atteintes par ce syndrome. Mais des études complémentaires plus robustes sont nécessaires devant l'hétérogénéité des résultats. (185)

De plus, le syndrome des ovaires polykystiques est associé à de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'obésité, le diabète de type 2 ou l'intolérance au glucose, l'hypertension artérielle, le syndrome des apnées obstructives du sommeil, et le syndrome métabolique.

En effet, une méta-analyse, publiée dans « Human reproduction Update » en 2018, retrouve une augmentation du risque d'intolérance au glucose (OR : 3,26, IC = 2,17-4,90) et du diabète de type 2 (OR : 2,87, IC = 1,44- 5,72). Cette augmentation de risque semble différente selon l'origine ethnique. Après ajustement sur l'IMC, les populations asiatique et européenne semblent être le plus à risque. (186)

Le surpoids ainsi que l'obésité sont plus fréquents dans cette population. Le risque de surpoids est multiplié par 1,95 tandis que celui de l'obésité est multiplié par 2,77 avec une prédominance de l'obésité viscérale. (187)

Il est également important de dépister chez ces femmes le syndrome obstructif des apnées du sommeil puisqu'elles ont 9 fois plus de risque de développer cette pathologie. (182)

Concernant le syndrome métabolique, le risque chez les patientes atteintes d'un SPOK est multiplié par 1,9. (182) Ceci est associé à une altération du bilan biologique : élévation des triglycérides et diminution du HDL rentrant dans le syndrome métabolique, mais également une élévation du LDL. (188)

### 3. Syndrome des ovaires polykystiques et ménopause

Les patientes ménopausées ayant présenté un syndrome des ovaires polykystiques semblent avoir une ménopause plus tardive. (189,190)

Johanna Schmidt et al. ont suivi sur 21 ans 25 patientes ménopausées atteintes d'un SOPK en comparaison à 68 patientes contrôles ménopausées. Sur le plan anthropométrique, la différence d'IMC et de tour de taille n'était plus significative avec une prise de poids des patientes contrôles et donc une augmentation de leur IMC et tour de taille.

Dans une deuxième étude, ils ont pu montrer une mortalité cardiovasculaire et une prévalence des événements cardiovasculaires similaires entre les patientes atteintes et contrôles ménopausées âgées entre 61 et 79 ans malgré une prévalence de l'hypertension et d'une hypertriglycéridémie plus élevée chez les patientes atteintes de SOPK. (191)

L'augmentation du risque cardiovasculaire ne semble donc pas persister à la ménopause. Il est possible que les patientes ménopausées indemnes rattrapent les patientes atteintes en termes de risque cardiovasculaire. (192),(193). Mais les études restent peu nombreuses et restreintes à de faibles échantillons.

-----  
| Selon l'OMS, **8 à 13 % des femmes en âge de procréer** sont atteintes du syndrome des ovaires |  
| polykystiques. Près de 70 % des femmes touchées ne sont pas diagnostiquées dans le monde. |

| Elles ont un risque majoré d'**intolérance au glucose** (OR = 3,26), de **diabète de type 2** (OR = 2,87), |  
| d'**obésité** (RR = 2,77), de **syndrome métabolique** (RR = 1,9), mais aussi de **SAOS** (RR = 9). Les |  
| patientes atteintes ont **un risque d'évènements cardiovasculaires multiplié par 2**. |

| Cette majoration du risque cardiovasculaire ne semble **pas persister à la ménopause**. |  
-----

---

## E. Évènements gravidiques

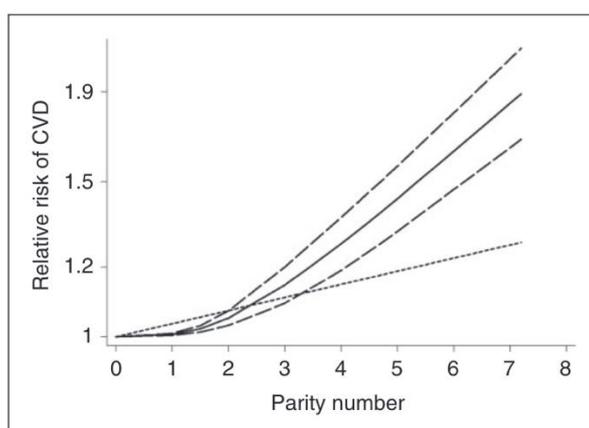
---

### 1. Parité

---

La parité correspond au nombre d'accouchements après 22 semaines d'aménorrhées.

Une méta-analyse publiée en 2019 regroupant 10 études de cohorte soit plus de 3 millions de femmes suggère une association entre la parité et le risque cardiovasculaire. En effet, les femmes ayant au moins un enfant ont un risque de maladies cardiovasculaires multiplié par 1,14 en comparaison aux femmes nullipares. Il existerait également un lien dose-effet comme illustré par la courbe ci-dessous. (194)



**Figure 17 :** Courbe de la relation dose-effet entre parité et risque de maladies cardiovasculaires. (194)

### 2. Fausses couches à répétition

---

Selon le CNGOF, les fausses couches à répétition sont définies par plus de 3 fausses couches consécutives correspondant à la perte de la grossesse avant 24 semaines d'aménorrhée. Cela concernerait 15 % des grossesses et 1 à 2 % des grossesses pour les fausses couches à répétition.

Le fait d'avoir eu des fausses couches au cours de son parcours obstétrical augmente le risque d'évènements cardiovasculaires tels que l'infarctus du myocarde, l'AVC et l'hypertension néphrovasculaire.

Comme le met en évidence une étude menée entre 1977 et 2008 sur plus d'un million de femmes. Avoir eu une fausse couche augmente le risque de 1,13 d'infarctus du myocarde et 1,16 d'AVC et de 1,20 d'HTA néphrovasculaire. Il semble exister une relation dose-effet puisqu'au-delà de 4 fausses couches le risque est multiplié par 2,08 pour l'infarctus du myocarde et par 1,89 pour l'AVC, enfin par 3,78 pour l'HTA néphrovasculaire.

L'âge des fausses couches semble également être important notamment chez les patientes jeunes. (195)

La **parité et les fausses couches à répétition** semblent augmenter le risque cardiovasculaire avec une relation **dose-effet**. En effet, avoir **plus de 4 fausses couches** multiplie le risque d'IDM par 2, d'AVC par 1,89 et d'HTA néphrovasculaire par 3,78.

### 3. Prématurité

L'accouchement prématuré est défini comme une naissance spontanée ou provoquée avant 37 semaines d'aménorrhée. La prématurité concerne 5-6 % des grossesses en Europe. Dans 30-35 %, la prématurité est en lien avec une cause médicale notamment le retard de croissance intra-utérin et la prééclampsie. (13)

Il semblerait qu'un accouchement prématuré soit associé à une augmentation du risque cardiovasculaire chez la femme. En effet, une méta-analyse publiée en 2017 met en évidence une multiplication par 1,43 des évènements cardiovasculaires. La mortalité cardiovasculaire est également plus élevée avec un risque relatif de 1,78. La surmortalité est plus nettement marquée pour les pathologies coronariennes avec un risque relatif de 2.

Une prématurité avant 32 semaines d'aménorrhée, une prématurité induite ou encore le fait d'avoir eu plus de 2 accouchements prématurés impactent d'autant plus la santé cardiovasculaire. (196)

Le fait d'avoir eu une **prématurité avant 32 SA**, une prématurité **induite** ou d'avoir eu **2 accouchements prématurés** augmente le risque **d'évènements cardiovasculaires** (RR = 1,43), mais aussi la **mortalité** cardiovasculaire (RR = 1,78, en particulier pour les pathologies coronariennes – RR = 2).

### 4. Diabète gestationnel

#### a. Définition et épidémiologie

En Europe, la prévalence du diabète gestationnel est estimée à 7 %. (13)

En 2012, dans la population française, la prévalence du diabète gestationnel était de 8 %. (197)

15 % des diabètes gestationnels seraient de type 2 méconnus. Le risque de récurrence du diabète gestationnel varie entre 30 et 84 %. (198)

Les facteurs de risque du diabète gestationnel sont : l'âge  $\geq 35$  ans, le surpoids, l'ATCD familial au 1<sup>er</sup> degré de diabète type 2, l'antécédent de macrosomie ou de diabète gestationnel, le SOPK. (198)

## b. Diabète gestationnel et risque cardiovasculaire

Les patientes développant un diabète gestationnel au cours de la grossesse ont un risque de développer un diabète de type 2 au cours de leur vie multiplié par 7. (199) Lors des 10 premières années suivant leur accouchement, les patientes atteintes de diabète gestationnel ont 2,3 fois plus de risque de présenter un évènement cardiovasculaire (IDM, AVC) en comparaison aux patientes sans diabète gestationnel. Les patientes ayant eu un diabète gestationnel mais n'ayant pas développé de diabète de type 2, ont aussi une augmentation du risque d'avoir un évènement cardiovasculaire (RR : 1,56). (200)

Il est estimé que 10 % des femmes atteintes d'un diabète gestationnel développeront un diabète peu après l'accouchement et qu'au moins 20 % d'entre elles auront une altération du métabolisme du glucose au moment du dépistage post-partum. (13) En post-partum, le risque de survenue d'un syndrome métabolique est multiplié par 2 à 5. (198)

En France, le diabète gestationnel concerne **8 % des grossesses**. Dans 15 % des cas, il s'agit d'un diabète de type 2 non connu. Le risque de **récidive** est évalué entre **30 et 84 %**.

Les patientes ayant présenté un diabète gestationnel ont un **risque multiplié par 7 de développer un diabète de type 2** au cours de leur vie. Elles ont également un risque multiplié **par 2 à 5 de syndrome métabolique**. Enfin, elles présenteront **2,3 fois plus d'évènements cardiovasculaires** les 10 premières années de leur vie en comparaison aux femmes indemnes.

## 5. Hypertension artérielle gravidique

### a. Définition et épidémiologie

L'hypertension artérielle touche 5 à 10 % des grossesses dans le monde. Ce chiffre comprend l'hypertension artérielle préexistante et l'hypertension artérielle gravidique. (13)

En France, les désordres hypertensifs en cours de grossesse touchent environ 7,4 % des grossesses, dont 2 % de prééclampsie et 4,2 % d'hypertension gravidique. (201)

L'hypertension artérielle gravidique est définie comme une pression artérielle supérieure ou égale à 140 et/ou 90 mmHg apparaissant après 20 semaines d'aménorrhée. (202)

### b. HTA gravidique et complications cardiovasculaires

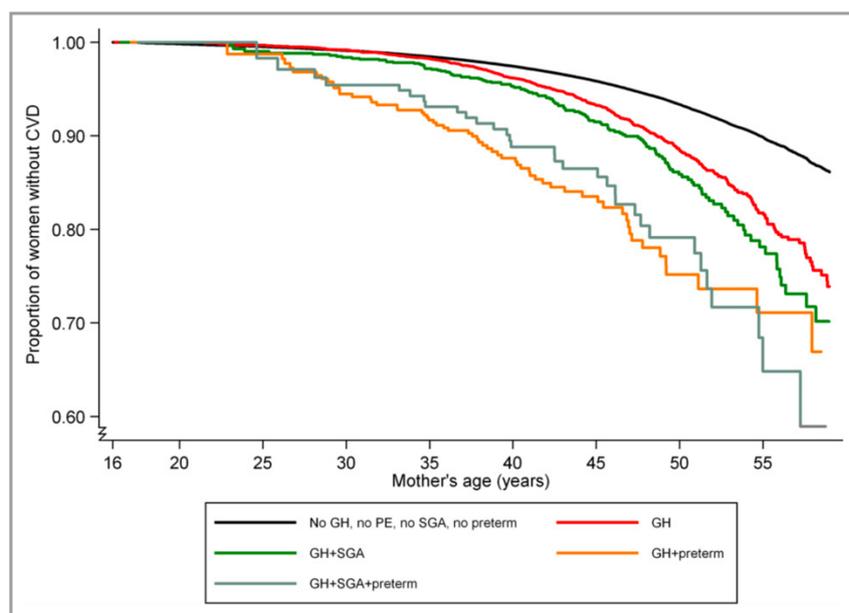
En cas d'hypertension artérielle gravidique, la pression artérielle se normalise dans la semaine suivant l'accouchement. Il a été montré cependant que ces femmes étaient plus à risque de présenter un évènement cardiovasculaire au cours de leur vie.

Le BEH, publié en 2021 après avoir étudié plus de 2 millions de femmes ayant présenté des désordres hypertensifs gravidiques sur une durée de 3 ans après leur accouchement, met en évidence un risque de développer une hypertension artérielle chronique. En cas d'HTA gravidique, l'HR est de 6,03 (IC = 5,89 – 6,17). (203)

Une étude finlandaise publiée en 2013 portant sur 12 055 femmes, suivies pendant 39 ans, a permis de confirmer le risque d'HTA chronique, mais également un surrisque de maladie cardiovasculaire (infarctus du myocarde, AVC ischémique, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale ...). La mortalité en cas d'infarctus du myocarde est également plus élevée chez ces patientes en comparaison aux femmes sans antécédent d'HTA gravidique (HR : 3,00, IC = 1,98 – 4,08). Même en l'absence de facteurs de risque, la présence d'une HTA gravidique majore les risques évoqués ci-dessus. (204)

Le risque de développer un diabète de type 2 est plus élevé en cas d'antécédents d'HTA gravidique (HR variant de 1,52 à 3,41 selon les études). (204,205)

De plus, une étude norvégienne de 2018 incluant 617 589 femmes avec un suivi médian de 14 ans met en évidence un risque augmenté de présenter un évènement cardiovasculaire chez les femmes ayant eu une hypertension artérielle gravidique au cours de leur première grossesse (HR : 1,8, IC = 1,7-2,0). Ce risque semble d'autant plus important, d'une part, en cas d'une HTA gravidique compliquée d'un accouchement prématuré ou de retard de croissance intra-utérin (HR : 2,6, IC = 2,3 – 3,0) et, d'autre part, en cas de récurrence sur une deuxième grossesse. (206)



**Figure 18 :** Courbe de Kaplan-Meier du risque de maladie cardiovasculaire pour 617 589 femmes norvégiennes ayant eu  $\geq 1$  grossesse en fonction d'un trouble hypertensif de la grossesse lors de la première grossesse. (206)

Le risque de développer une hypertension artérielle chronique à la suite d'une hypertension artérielle gravidique semble persister dans le temps. C'est ce qu'ont pu montrer Ida Behrens et al. dans une étude incluant plus d'un million de femmes.

En effet, ce risque est :

- 12 à 25 fois plus élevé d'avoir une hypertension artérielle à un an de l'accouchement en cas d'HTA gravidique en comparaison aux femmes normo-tendues,
- 10 fois plus élevé de 1 à 10 ans après l'accouchement.

Enfin, à 20 ans, les femmes ayant présenté une HTA gravidique ont deux fois plus de risque d'avoir une HTA chronique par rapport aux femmes indemnes de cette pathologie. (207)

L'HTA gravidique concerne **4,2 % des grossesses** en France. Elle est associée à un risque de développer une **HTA chronique** (HR = 6,03), un **diabète de type de 2** (HR = 1,52 – 3,41), des **maladies cardiovasculaires**, ainsi qu'à une augmentation de la **mortalité cardiovasculaire** (HR = 3). En cas **d'accouchement prématuré**, de **retard de croissance** ou de **récidive** sur une deuxième grossesse, les femmes sont d'autant **plus à risque** de présenter un évènement cardiovasculaire. Le **surrisque** de développer une HTA chronique **persiste jusqu'à 20 ans après l'accouchement**.

## 6. Prééclampsie

### a. Définition et épidémiologie

Selon l'OMS, la prévalence mondiale de la prééclampsie est de 2 à 8 % des femmes enceintes. (208)

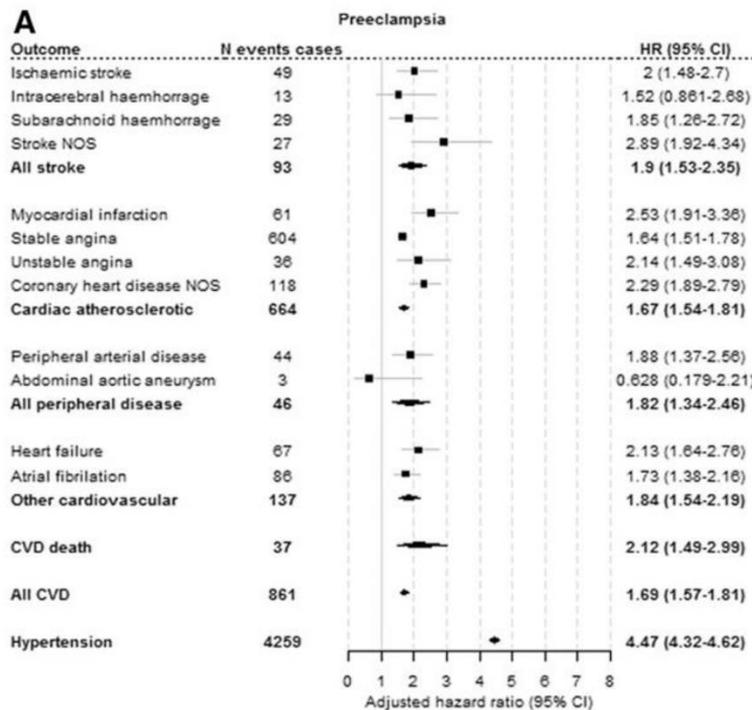
Sur le plan national, la prévalence de la prééclampsie est de 1 à 2 %. La mortalité maternelle secondaire aux pathologies hypertensives gravidiques a diminué de 50 % en 10 ans, atteignant un ratio de 0,5/100 000 naissances vivantes en 2010-2012.

Selon les dernières recommandations du CNGOF, la prééclampsie est définie par : « une hypertension artérielle gravidique et une protéinurie > 0,3g/24h après 20 semaines d'aménorrhée ». (202)

### b. Impact de la prééclampsie sur la santé cardiovasculaire

Une méta-analyse réalisée en 2017 sur plus de 258 000 femmes ayant eu une prééclampsie met en avant un risque augmenté de coronaropathie (RR=2,50 ; p<0,05), d'insuffisance cardiaque (RR=4,19 ; p<0,05) et d'AVC (RR=1,81 ; p<0,05). La mortalité cardiovasculaire est multipliée par 2,2 en cas d'antécédents de prééclampsie. (209)

De façon récente, l'étude de l'association entre la prééclampsie et 13 évènements cardiovasculaires dont l'hypertension artérielle chronique sur une cohorte de 1,3 millions de femmes du Royaume-Uni retrouve une augmentation significative de ces évènements chez les femmes ayant présenté une prééclampsie (sauf pour l'anévrisme de l'aorte abdominale et l'AVC hémorragique).



**Figure 19 :** Graphique en forêt des hazard ratios ajustés (IC à 95%) décrivant l'association entre prééclampsie et chaque maladie cardiovasculaire étudiée. Tous les HRs ont été ajustés notamment selon l'origine ethnique de la mère, l'âge maternel, le diabète gestationnel, la préexistence d'une hypertension, NOS signifie « not otherwise specified ». (210)

En effet, les femmes ayant développé une prééclampsie au cours leur grossesse ont un risque augmenté d'AVC, d'évènements coronaires, d'évènements artériels périphériques, d'insuffisance cardiaque et de mortalité cardiovasculaire.

L'impact est précoce puisque les différences d'incidences cumulées apparaissent dès la première année suivant le post-partum. L'évènement cardiovasculaire apparaît 8 à 10 ans plus tôt en cas de prééclampsie en comparaison à une grossesse normale. De plus, la majorité des évènements (65 %) était chez des femmes de moins de 40 ans. (210)

En cas d'antécédents de prééclampsie précoce, ce surrisque cardiovasculaire semble persister dans le temps avec à 10 ans un risque de présenter une hypertension artérielle multiplié par 3. (211)

La sévérité et la précocité de la prééclampsie majorent le risque d’HTA chronique, de diabète de type 2 et la mortalité cardiovasculaire comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

|  |                                    | <u>Type de prééclampsie</u>      |                               |                                |                               |
|--|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|  |                                    | PE avant 34 SA                   | PE modérée                    | PE sévère                      | Récidive de PE                |
| <b>Mongraw-Chaffin ML et al (2010),(212)</b> | <b>Mortalité cardio-vasculaire</b> | HR = 9,54<br>IC=4,50-20,26       |                               |                                |                               |
| <b>Jacob A. Lykke et al. (2009),(205)</b>    | <b>HTA chronique</b>               |                                  | HR = 3,61<br>IC : 3,43 – 3,80 | HR = 6,07<br>IC : 5,45 – 6,77  | HR = 6,00<br>IC : 5,40 – 6,67 |
|  | <b>Diabète de type 2</b>           |                                  | HR = 3,53<br>IC : 3,23 – 3,85 | HR = 3,68<br>IC : 3,04 – 4,46  |                               |
| <b>BEH 2021 (203)</b>                        | <b>HTA chronique</b>               | HR = 12,95<br>IC = 12,29 – 13,65 |                               | HR = 9,90<br>IC = 9,53 – 10,28 |                               |

**Tableau 1 :** HR des risques d’HTA, de diabète de type 2, de mortalité cardiovasculaire selon le type de prééclampsie.

En 2023, 2 études publiées dans l’ESC corroborent l’ensemble de ces résultats. La première est une méta-analyse d’Annalisa Inversetti et al., montrant l’augmentation des évènements cardiovasculaires. (213)

La deuxième étude retrouve la relation dose-effet évoquée plus haut :

- plus la prééclampsie est précoce ou sévère, plus le risque cardiovasculaire augmente,
- plus la durée de la prééclampsie augmente, plus le risque d’HTA dans le suivi augmente,
- plus la PE est récurrente, plus le risque cardiovasculaire augmente. (214)

Enfin, les patientes ayant eu un antécédent de prééclampsie sont plus souvent porteuses d'un score calcique élevé et de plaques athéromateuses. (215)

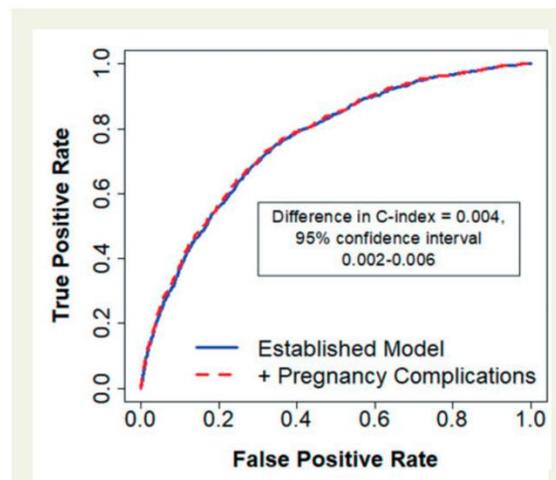
Tous ces éléments sont en faveur d'un lien causal entre la prééclampsie et le risque cardiovasculaire.

### 7. Prédiction du risque cardiovasculaire après un ou des évènements gravidiques : diabète gestationnel, prééclampsie et hypertension artérielle gravidique, marqueurs de risque ou facteurs de risque cardiovasculaire ?

“The Avon Longitudinal Study of Parents and Children” a étudié l'association des complications survenant au cours de la grossesse avec le risque de maladie cardiovasculaire à 10 ans calculé à partir du score de Framingham. Il semblerait que la prééclampsie soit un meilleur facteur prédictif de maladie cardiovasculaire avec un odds ratio de 1,31 (contre 1,26 pour le diabète gestationnel). (216)

Cependant, l'ajout des évènements gravidiques au score de prédiction utilisé n'améliore que de façon minime l'évaluation du risque cardiovasculaire chez la femme.

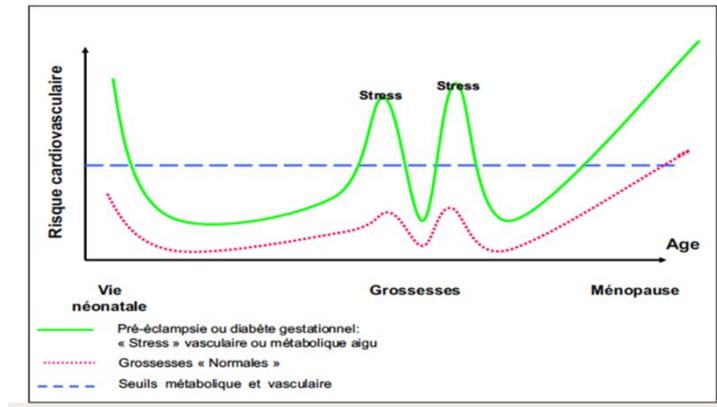
L'étude « HUNT » menée en Norvège sur 18 231 femmes âgées de plus de 40 ans n'a montré qu'une légère amélioration de la classification du risque cardiovasculaire des femmes. 2 % des femmes ont été reclassées sur un risque supérieur et 0,4 % d'entre elles sur un risque inférieur. La discrimination globale entre les patientes à haut ou faible risque cardiovasculaire n'est améliorée que de 0,4 %. (217)



**Figure 20 :** Représentation de l'AUC de la prédiction du risque cardiovasculaire à 10 ans avec et sans prise en compte des évènements gravidiques. (217)

Il est donc difficile de statuer si ces évènements sont des facteurs ou marqueurs précoces de risque cardiovasculaire.

Ce que l'on peut toutefois garder en mémoire est que la grossesse est une situation « unique » de stress transitoire métabolique et cardiovasculaire qui permet une identification précoce des femmes à risque cardiovasculaire plus tard dans la vie. (218)



**Figure 21 :** Représentation du risque cardiovasculaire au cours de la vie d'une femme. (217)

En France, la prévalence de la prééclampsie est de **1 à 2 %**. Il existe une **relation dose-effet** entre risque cardiovasculaire et prééclampsie. En effet, la **sévérité**, la **précocité**, la **durée**, mais aussi la **récidive** de la prééclampsie majorent le risque d'**HTA**, de **diabète de type 2** et d'**événements cardiovasculaires** (insuffisance cardiaque, AVC, IDM ...). Ce surrisque concerne essentiellement les **femmes jeunes**, mais se **maintient dans le temps**.

## F. Maladies auto-immunes et inflammatoires

### 1. Maladies auto-immunes : l'exemple du lupus érythémateux systémique

#### a. Définition et épidémiologie

Le lupus érythémateux systémique est la maladie auto-immune la plus fréquente.

En France, il touche 9 femmes pour 1 homme. La prévalence est estimée entre 1/1000 et 1/3000. Le nombre de patients est estimé entre 30 000 et 60 000 en France. Il débute généralement entre 15 et 45 ans. (219)

Cette pathologie peut prendre des formes cliniques multiples allant de la simple atteinte cutané-articulaire à une atteinte sévère viscérale. Elle peut être associée au syndrome des anti-phospholipides (30 %) ou d'autres pathologies auto-immunes comme la maladie de Biermer, ou le syndrome de Gougerot-Sjögren. (220)

### b. Lupus et risque cardiovasculaire

Le lupus érythémateux systémique engendre une augmentation de la mortalité prématurée chez les femmes. Cette mortalité prématurée est essentiellement en lien avec une augmentation du risque cardiovasculaire.

Les femmes lupiques âgées entre 35 et 44 ans ont 50 fois plus de risque de faire un infarctus du myocarde en comparaison aux femmes indemnes du même âge.

Celles ayant présenté un évènement cardiovasculaire sont plus âgées au moment du diagnostic du lupus et ont une durée d'évolution de la maladie plus longue. Elles sont également plus souvent ménopausées et dyslipidémiques par rapport aux femmes lupiques sans antécédents cardiovasculaires.

L'âge de la patiente, l'âge au diagnostic de la maladie, l'hypercholestérolémie et la durée d'évolution de la maladie sont les principaux facteurs majorant le risque cardiovasculaire. (221)

Il semblerait que la prévalence des plaques athéromateuses soit plus élevée chez les patientes lupiques. L'étude Mary J. Roman et al incluant 197 patientes lupiques, a mis en évidence un risque 5,6 fois plus important d'avoir des plaques athéromateuses chez les patientes lupiques âgées de moins de 40 ans. (222) Les patientes atteintes de plaques étaient essentiellement âgées, ménopausées et porteuses d'une hypercholestérolémie.

La présence de plaques athéromateuses dépendrait essentiellement de la durée de la maladie, l'atteinte systémique créée par celle-ci ainsi que d'un traitement moins agressif par immunosuppresseur.

En ce qui concerne l'impact de l'augmentation de l'épaisseur média-intima, les études sont contradictoires. (222),(223) Mais la présence de plaques semble être un meilleur facteur prédictif d'évènements cardiovasculaires.

### c. Lupus érythémateux systémique et ménopause

L'âge médian de la ménopause chez des patientes atteintes de LSE est de 50, 7 ans. Un diagnostic de LES à un âge jeune est associé à un âge de survenue de la ménopause plus précoce. (224)

De plus les traitements utilisés pour contrôler la maladie peuvent avoir un effet délétère sur la fonction ovarienne. C'est le cas du cyclophosphamide gonadotoxique pouvant être à l'origine d'une ménopause précoce ou d'une insuffisance ovarienne précoce selon la dose cumulée et l'âge d'introduction du traitement. (65)

Les patientes ménopausées lupiques présentent le plus souvent des symptômes non spécifiques à l'origine d'un retard diagnostique. (225)

Enfin les patientes lupiques devenant ménopausées ont des poussées moins fréquentes et moins sévères probablement en lien avec le rôle protecteur de l'hypo-oestrogénie. (226)

En France, La maladie lupique touche **9 femmes pour 1 homme**. Sa prévalence est estimée entre **1/1000 et 1/3000**. Elle débute généralement entre 15 et 45 ans.

L'**âge** de la patiente, l'**âge au diagnostic** de la maladie, l'**hypercholestérolémie** et la **durée d'évolution** de la maladie sont les principaux facteurs majorant le risque cardiovasculaire. Les femmes lupiques ont plus de risque de faire un infarctus du myocarde, notamment entre **35 et 44 ans** (risque multiplié par 50).

Chez ces patientes, la **maladie athéromateuse** est également plus fréquente avec **un risque 5,6 fois plus élevé** de plaques chez celles de moins de 40 ans.

## 2. Maladies rhumatismales : Polyarthrite rhumatoïde

### a. Définition et épidémiologie

La polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques. Chez l'adulte, la prévalence est entre 0,3 et 0,8 %.

En France, entre 2010 et 2019, la prévalence brute était estimée à 0,47 % (0,66 % des femmes et 0,28 % des hommes). (227)

La polyarthrite rhumatoïde est 3 fois plus fréquente chez la femme avant l'âge de 60 ans. Ce sex-ratio s'atténue progressivement au-delà de cet âge.

Dans 70 à 80 % des cas, elle se manifeste par une polyarthrite acromélique bilatérale et symétrique évoluant depuis plus de 6 semaines et sans manifestations extra-articulaires. (228)

### b. Impact de la polyarthrite rhumatoïde sur le risque cardiovasculaire

La mortalité cardiovasculaire globale est augmentée de 50 % chez les sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde. Le risque d'infarctus du myocarde et d'AVC sont augmentés respectivement de 68 % et 41 %. (229)

Il existe un risque d'insuffisance cardiaque multiplié par 2,59 uniquement retrouvé chez les patients séropositifs au facteur rhumatoïde. (230)

En ce qui concerne le risque d'AVC, celui-ci est également augmenté à 1,91 chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. (231)

Les patients atteints de PR ont également 2 fois plus de risque d'avoir un infarctus du myocarde non diagnostiqué et de mort subite. Ils sont moins susceptibles de présenter des symptômes type « angine de poitrine » par rapport à la population générale. (232)

Le risque de maladie cardiovasculaire est indépendant de la durée de la maladie, mais est influencé par l'activité, le nombre et la durée des poussées inflammatoires. (233,234)

Il a été montré que les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde en poussée ont paradoxalement une diminution du taux de cholestérol total et du LDL. Ils présentent en parallèle une diminution du HDL ainsi qu'une augmentation du taux de triglycérides. Cette modification du profil lipidique est associée une augmentation du risque cardiovasculaire. (235)

L'inflammation est associée de façon statistiquement significative à une augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires. (235) Les DMARDs ont montré leur efficacité dans la réduction du risque de maladies cardiovasculaires chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (diminution de 30 % pour les anti-TNFalpha et de 28 % pour le méthotrexate des évènements cardiovasculaires). (236)

En cas de polyarthrite rhumatoïde, les patients sont plus souvent porteurs de plaques athéromateuses. La taille et la vulnérabilité des plaques sont associées à la durée et à l'activité de la maladie. En effet, les patients ayant une PR active ont des plaques de plus grande surface et plus instables (score GMS faible en lien avec forte teneur lipidique et hémorragique de la plaque). (237)

Il est recommandé de multiplier la prédiction du risque cardiovasculaire par 1,5 si la polyarthrite rhumatoïde n'est pas incluse dans le calcul de risque. En effet, les modèles de prédiction du risque cardiovasculaire ont tendance à sous ou surestimer le risque cardiovasculaire chez ces patients. « Les modèles de risque SCORE, Framingham risk score (FRS) et Reynolds risk score (RRS) ont principalement sous-estimé le risque cardiovasculaire à des niveaux de risque observés faibles et moyens. Tandis que le QRISK a principalement surestimé le risque cardiovasculaire observé. »

Jusqu'à 32 % des évènements cardiovasculaires ont eu lieu chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde classé à faible risque. (238)

### c. Particularité de la polyarthrite rhumatoïde chez la femme

Les données issues d'une cohorte danoise, publiées en 2011, mettent en lumière une augmentation similaire du risque d'infarctus du myocarde (70%) avec un risque plus marqué chez les femmes de moins de 50 ans concernant le risque d'infarctus du myocarde avec un risque relatif multiplié par 5,5. Ce surrisque étant équivalent à celui du diabète. (239,240)

Les femmes atteintes de PR ont un risque d'infarctus du myocarde multiplié par 2 en comparaison aux femmes indemnes. Pour une maladie évoluant depuis plus de 10 ans chez la femme, le risque d'infarctus du myocarde est multiplié par 3,10. (241)

Être une femme porteuse d'une PR rend plus vulnérable au risque de développer une insuffisance cardiaque avec un risque relatif de 1,9 contre 1,3 chez l'homme atteint. (230)

### d. Polyarthrite rhumatoïde et ménopause

Une ménopause précoce avant 45 ans semble être associée à un surrisque de développer une polyarthrite rhumatoïde et notamment une polyarthrite séronégative. (242)

Une étude prospective menée sur 209 femmes et 123 hommes avec un suivi de 6 ans a montré une majoration de l'activité de la maladie chez les femmes ménopausées en comparaison aux femmes préménopausées, mais aussi en comparaison aux hommes d'âge similaire.

En France, **la polyarthrite rhumatoïde** touche **0,47 %** de la population avec un sex-ratio de **3 femmes pour 1 homme**, s'atténuant toutefois avec l'âge.

Le risque **d'infarctus du myocarde** et **d'AVC** sont augmentés respectivement de **68 %** et **41 %**. Il existe également un risque **d'insuffisance cardiaque multiplié par 2,5** chez les patients séropositifs au facteur rhumatoïde ainsi qu'un **risque de mort subite multiplié par 2**.

Chez les **femmes de moins de 50 ans** atteintes de PR, le **surrisque** d'IDM est équivalent à celui du **diabète de type 2** (RR = 5,5).

### 3. Maladies rhumatismales : Spondyloarthrite ankylosante (SpA)

#### a. Définition et épidémiologie

En France, la prévalence des spondyloarthrites ankylosantes est de 0,35 % en France. Le sex-ratio est de 1,5 (hommes/femmes). La pathologie débute chez l'adulte jeune (avant 35 ans) avec un âge moyen de 26 ans au début des premier symptômes. Les formes après l'âge de 40 ans sont rares.

Les manifestations cliniques sont diverses :

- forme axiale,
- forme périphérique enthésitique,
- forme périphérique articulaire,
- syndrome extra-articulaire (uvéite antérieure aigue, maladie de Crohn, psoriasis, troubles du rythme, valvulopathies).

Sur le plan biologique, il peut exister un syndrome inflammatoire notamment en cas d'absence de traitement.

Le gène HLA-B27 est fortement associé au risque de spondyloarthrite ankylosante. « Il s'agit de l'une des plus fortes associations actuellement connues entre un antigène du système HLA et une maladie, avec un risque relatif (RR) supérieur à 200. » Cependant, la prévalence du HLA B27 dans la population blanche est de 6 à 8 %.

Il existe des critères de classification d'aide au diagnostic comme les critères d'Amor ou les critères d'ASA 2009. (243)

Dans les formes axiales, l'expression clinico-radiologique est différente entre les hommes et les femmes. Cliniquement, ces dernières présentent plus de fatigue, de gonflements articulaires et d'enthésites. Les femmes ont un score d'activité plus élevé que celui des hommes, avec impact sur la qualité de vie plus important. Sur le plan radiologique, l'IRM retrouve moins souvent une atteinte inflammatoire en regard de la colonne vertébrale et des articulations sacro-iliaques. (244)

#### b. Risque cardiovasculaire et spondyloarthrite ankylosante

Les données sur l'association de la spondyloarthrite ankylosante et l'augmentation du risque cardiovasculaire sont moins nombreuses que pour la polyarthrite rhumatoïde, notamment en ce qui concerne la différence entre l'homme et la femme.

Les patients atteints de SpA ont un profil de risque cardiovasculaire majoré par rapport à la population générale avec en conséquence une prévalence de maladies cardiovasculaires plus importante.

C'est ce que montre l'étude d'Han et al. publiée en 2006. Elle s'est intéressée à la prévalence des maladies cardiovasculaires et des facteurs de risque comme le diabète de type 2, l'hypertension et la dyslipidémie chez des patients atteints entre autres de PR, mais aussi de SpA et de rhumatisme psoriasique.

En ce qui concerne la SpA, on retrouve une augmentation significative du risque d'infarctus du myocarde, d'AVC, d'insuffisance cardiaque, de maladie vasculaire périphérique, mais aussi d'hypertension artérielle et de dyslipidémie par rapport aux sujets contrôles. (245)

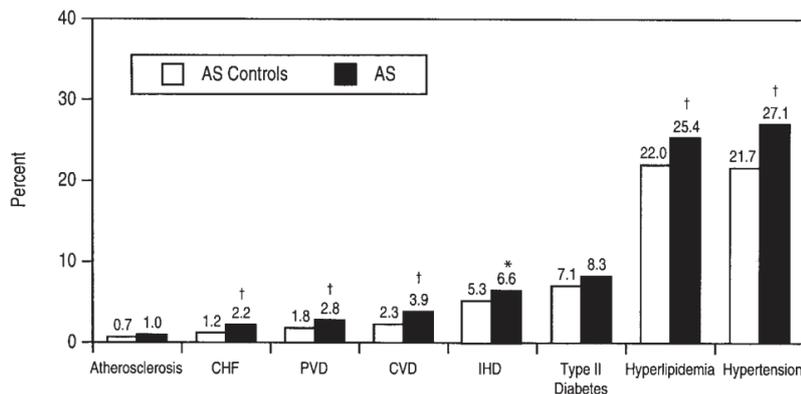


Figure 3. Age and sex-adjusted comorbidities of cardiovascular diseases/risk factors among patients with AS and controls. † p < 0.01 for patients with AS vs controls. \* p < 0.05.

**Figure 22 :** Facteurs de risque cardiovasculaire et maladies cardiovasculaires chez les patients atteints d'une spondyloarthrite ankylosante en comparaison aux patients indemnes. (245)

D'après une méta-analyse publiée en 2015 par Mathieu et al., le risque d'infarctus du myocarde et d'AVC sont tous les deux augmentés en cas de spondyloarthrite ankylosante avec des OR respectifs de 1,60 et 1,50. (246)

Une étude rétrospective sur 21 473 patients atteints de SpA a montré une augmentation de 36 % de la mortalité cardiovasculaire persistante après ajustement. Contrairement à la polyarthrite rhumatoïde, cette surmortalité semble toucher davantage les hommes avec un hazards ratio à 1,46 contre 1,24 chez les femmes. Soit une mortalité deux fois plus importante. (247)

Tout comme la PR, les patients atteints de SpA ont plus fréquemment des plaques carotidiennes avec pour facteurs prédictifs de leur présence : la durée de la maladie et la présence d'inflammation biologique. (248)

En France, la **spondyloarthrite ankylosante** touche **0,35 %** de la population avec un sex-ratio de **1,5 homme pour 1 femme**.

Les patients atteints sont plus souvent **hypertendus** et **dyslipidémiques**. Ils ont une augmentation du risque d'**IDM (OR = 1,60)** et d'**AVC (OR = 1,50)**. La **mortalité** cardiovasculaire est **majorée de 36 %** avec un surrisque plus marqué chez l'**homme**.

#### 4. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique

---

##### a. Définition et épidémiologie

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin touchent plus de 200 000 personnes en France (60 % de maladie de Crohn et 40 % de rectocolite hémorragique) dont 55 % sont des femmes. La maladie est le plus souvent diagnostiquée entre l'âge de 20 et 30 ans. (249)

Les principaux symptômes sont les douleurs abdominales associées à des diarrhées glairo-sanglantes et parfois à une atteinte rectale. (250)

##### b. Impact cardiovasculaire des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Une méta-analyse issue du « clinical gastroenterology and hepatology » publiée en 2014, a mis en évidence une augmentation de 18 % du risque d'AVC et d'infarctus du myocarde en cas de maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique. Cette augmentation est plus marquée chez les femmes que chez les hommes. (251)

Ces événements (AVC et IDM) ainsi que la mortalité cardiovasculaire sont d'autant plus importants que la maladie est non contrôlée (en poussée ou en activité persistante). Il a été retrouvé dans une étude danoise incluant plus de 20 000 patients atteints, que le risque d'IDM était multiplié par 1,49 en cas de poussées, et par 2 en cas d'activité persistante de la maladie. L'AVC quant à lui était multiplié par 1,5, que la maladie soit en poussées ou en activité persistante. La mortalité cardiovasculaire est multipliée par plus de 2 en cas de poussées ou d'activité persistante. Lorsque la maladie est en rémission, ce surrisque devient nul en comparaison à la population générale. (252)

##### c. Spécificité féminine des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Sur le plan épidémiologique, les femmes âgées de plus de 25 ans sont plus à risque de développer une maladie de Crohn avec une augmentation du risque jusque 40 %.

La rectocolite hémorragique touche de façon similaire les hommes et les femmes jusque l'âge de 45 ans. Au-delà de cet âge, les hommes ont une incidence 20 % plus haute en comparaison aux femmes.

Concernant les facteurs de risque, l'appendicectomie et le tabagisme semblent avoir un poids plus important sur le risque de développer une maladie de Crohn.

Les données concernant les spécificités des MICI lors de la transition ménopausique ou l'influence des MICI sur l'âge de la ménopause sont peu nombreuses et contradictoires. (253)

En France, les **MICI** touche plus de 200 000 personnes, dont 55 % sont des femmes.

Chez les patients atteints, les **événements et la mortalité** cardiovasculaires sont **majorés**, notamment en cas d'**activité persistante** ou de **poussées**, sans différence selon le genre.

---

## G. La migraine

---

### 1. Définition et épidémiologie

---

Il existe des migraines avec aura et sans aura qui ont des critères diagnostiques spécifiques.

En France, 15 % de la population est atteinte de migraine avec un sex-ratio de 3 femmes pour un homme. La migraine sans aura touche 6 à 10 % de la population contre 3 à 6 % pour la migraine avec aura. 90 % des crises débutent avant l'âge de 40 ans. Les migraines culminent entre 30 et 50 ans et deviennent rares après l'âge de 65 ans. (254)

### 2. Migraine et risque cardiovasculaire

---

Une méta-analyse publiée en 2009 par Schürks et al. a retrouvé une association entre la maladie migraineuse et le risque d'AVC ischémique. Ce surrisque est évalué à 1,74. Les analyses additionnelles, prenant en compte l'existence des auras, montrent un risque d'AVC ischémique multiplié par 2 (RR : 2,16, IC = 1,53-3,03) et une non-significativité en l'absence de celle-ci. Le risque de présenter un AIT est deux fois plus fréquent en cas de migraines.

Un âge inférieur à 45 ans, le tabagisme et une contraception orale constituent des facteurs aggravants du risque d'AVC ischémique.

La migraine ne semble pas augmenter le risque d'infarctus du myocarde ou la mortalité cardiovasculaire. Seule une étude de cette méta-analyse a retrouvé un risque d'IDM multiplié par 2 en cas de migraine avec aura. (255)

En revanche, une étude danoise publiée en 2016 après avoir suivi sur 20 ans 11 515 541 patientes âgées de 25 à 42 ans à l'inclusion a mis en évidence une augmentation de 50 % des événements cardiovasculaires majeurs comprenant l'AVC, l'infarctus du myocarde ainsi que la mortalité cardiovasculaire chez les patientes migraineuses. Cette majoration du risque cardiovasculaire n'était pas modifiée après ajustement sur le statut tabagique, l'utilisation d'une contraception hormonale ou d'une hormonothérapie de la ménopause, l'hypertension artérielle ou l'âge. Une des principales limitations de cette étude était l'absence de la connaissance du statut des auras. (256)

### 3. Migraines et ménopause

---

Martin et al ont étudié 3664 femmes migraineuses âgées en moyenne de 46 ans avec pour objectif d'évaluer la fréquence des migraines selon si elles étaient ménopausées, en péri-ménopause ou non ménopausées.

Les femmes en péri-ménopauses avaient plus fréquemment des crises migraineuses en comparaison aux femmes non ménopausées (OR : 1,42; IC = 1,03–1,94). À la phase tardive de la préménopause, le risque était d'autant plus augmenté avec un OR de 1,72 (IC = 1,19–2,49). (257)

Le type de ménopause semble avoir un impact sur l'évolution de la maladie migraineuse. En effet, la ménopause chirurgicale augmente de manière significative la prévalence des migraines (27 %). La ménopause naturelle est plus associée à une diminution de ces dernières (7%). (258)

Enfin la ménopause semble être associée une amélioration de la symptomatologie migraineuse, mais cela ne semble concerner que les migraines sans aura. (259)

Les données concernant l'association entre syndrome climatérique et migraine sont contradictoires. La présence des bouffées vasomotrices et de sueurs nocturnes ne sont pas toujours associées à une augmentation de la prévalence des migraines selon les études. (260)

En France, **15 %** de la population est concerné par les **migraines** dont **3-6 % avec aura**. Il existe un sex-ratio de **3 femmes pour 1 homme**. La majorité des crises débute **avant l'âge de 40 ans**.

En cas de migraine, un **âge** inférieur à 45 ans, **le tabagisme**, et une **contraception orale** constituent des **facteurs aggravants** du risque d'AVC ischémique.

Le risque **d'AVC ischémique et d'AIT** est **2 fois** plus fréquent en présence de **migraine avec aura**.

Concernant l'influence des migraines avec ou sans aura sur la **mortalité cardiovasculaire** et le **risque d'IDM**, les données sont **discordantes**.

---

## H. L'ostéoporose

---

### 1. Définition et épidémiologie

---

L'ostéoporose est définie par un T-score strictement inférieur à -2,5.

En France, 5,5 % de la population est concernée, majoritairement des femmes. L'ostéoporose est à l'origine de près de 490 000 fractures chaque année. 39 % des femmes âgées de 65 ans seraient atteinte par celle-ci. (261)

### 2. Ostéoporose et ménopause

---

La carence oestrogénique est associée une augmentation du nombre et de l'activité des ostéoclastes au sein du tissu osseux à l'origine d'un hyper-remodelage osseux prédominant sur le versant de la résorption osseuse.

Lors des 3 à 5 premières années de la ménopause, la perte osseuse s'accélère, particulièrement au niveau de la colonne vertébrale, avec une déminéralisation osseuse de 2 à 3 % par an. L'os fémoral est moins affecté par les variations hormonales.

En début de ménopause, les fractures les plus observées concernent les poignets, les côtes, les vertèbres ou l'humérus proximal. (65)

« Après 50 ans, 1 femme sur 2 aura une fracture au cours de sa vie ».

Il a été montré par plusieurs études que les bouffées vasomotrices et les sueurs nocturnes sont associées à un risque de déminéralisation osseuse. En effet, les données observationnelles de la WHI étudiant 23 573 femmes ménopausées, âgées entre 50 et 79 ans, ont mis en évidence une association statistiquement significative entre syndrome vasomoteur modéré à sévère et déminéralisation osseuse lombaire et fémorale. Le risque de fracture du col du fémur était multiplié par 1,78 chez les femmes présentant un syndrome vasomoteur en comparaison aux patientes indemnes. Aucune différence n'a été retrouvée concernant le risque de fracture vertébrale. (262)

### 3. Ostéoporose et risque cardiovasculaire

---

En 2013, Xinhua Q et al. ont publié en une méta-analyse de 10 études retrouvant une augmentation de la mortalité cardiovasculaire (RR = 1,13) lors de la diminution de la densité osseuse. (263) Ceci pourrait être expliqué par des facteurs de risques communs.

L'ostéoporose est associée à une **augmentation de la mortalité de toutes causes** mais également de la mortalité **cardiovasculaire**.

## IV. NECESSITE D'UNE AMÉLIORATION DE LA PRÉVENTION CHEZ LES FEMMES

---

### A. La stratification du risque cardiovasculaire dans la population générale

---

#### 1. Le score de Framingham

---

Il s'agit du premier score à évaluer le risque cardiovasculaire à 10 ans en classant les individus à :

- bas risque : moins de 9 % de risque de présenter un évènement cardiovasculaire,
- risque intermédiaire : entre 10 et 19 % de risque de présenter un évènement cardiovasculaire,
- et haut risque : plus de 20 % de présenter un évènement cardiovasculaire.

Établi à partir de cohortes dans lesquelles les femmes étaient sous-représentées, le score de Framingham se base sur l'âge, le sexe, le statut tabagique, la PAS, le LDL, le HDL le statut diabétique et l'existence d'un traitement anti-hypertenseur. (264)

Michos et al ont étudié la présence de calcification coronarienne (CAC) chez 2447 femmes asymptomatiques non diabétiques âgées 55 ans en moyenne et la stratification de leur risque cardiovasculaire selon le score de Framingham. 84 % des femmes ayant une CAC supérieure au 75<sup>ème</sup> percentile étaient classées en risque faible. 45 % des patientes à bas risque porteuses de plus de 2 FRCV et un ATCDs familial avaient un score CAC significativement élevé ( $\geq 100$ ). Il existe donc une sous-estimation du risque cardiovasculaire.

De plus, environ 20% des événements coronariens chez la femme surviennent en l'absence de facteurs de risque classiques utilisés dans ce score. (265)

Dans l'étude de Pasternak, les  $\frac{3}{4}$  des femmes de moins de 80 ans étaient classées en risque faible soit inférieur à 10 %. (266,267)

#### 2. Le score de Reynolds

---

Créé en 2007, ce score permet de prédire le risque à 10 ans d'évènements coronariens, d'AVC, de revascularisation et de décès en lien avec une maladie cardiovasculaire chez les femmes âgées de plus de 45 ans.

Il prend en compte :

- les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires avant 60 ans,
- la CRP ultrasensible,
- l'hémoglobine glyquée.

43 % des femmes classées à risque « intermédiaire » selon le score de Framingham sont reclassées en risque « haut » ou « bas ».

Ce score est donc intéressant pour la stratification du risque cardiovasculaire chez la femme. Cependant, il fait intervenir des critères biologiques et ne prend pas en compte les facteurs de risque spécifiques à la femme. (268,269)

### 3. American Heart Association (AHA)

En 2011, l’AHA publie des recommandations pour la stratification du risque cardiovasculaire chez la femme. Celles – ci prennent en compte les facteurs de risque émergents.

Le niveau de risque cardiovasculaire est divisé en trois catégories :

- risque élevé : risque de décès d’une maladie cardiovasculaire à 10 ans > 20%, ,
- risque intermédiaire : risque de décès d’une maladie cardiovasculaire compris entre 10 et 20 %,
- et risque faible : risque de décès d’une maladie cardiovasculaire < 10 %. (270)

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

**Figure 23 :** Stratification du risque cardiovasculaire chez la femme selon l’AHA (2011).

#### 4. SCORE 2

---

Le score « SCORE 2 » estime le risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans chez des patients âgés d'au moins 45 ans.

L'ESC recommande son utilisation, car il est basé sur des cohortes européennes. Il permet une stratification du risque cardiovasculaire global. Il est à noter que la construction de ce score n'a inclus aucune femme. De plus sa validation externe a porté sur 12 femmes décédées. L'estimation du risque cardiovasculaire chez la femme est donc sous-estimée. (266)

Ce score a été actualisé en 2021 « SCORE 2 » grâce à « des données internationales individuelles de 13 millions de personnes sans antécédents cardiovasculaires initialement, provenant de plus de 50 études de cohortes prospectives et de registres nationaux de pays européens, chez qui 60 000 événements cardiovasculaires incidents ont été enregistrés au cours de la période d'observation (SCORE 2 2021) ». (271)

## 5. Stratification du risque cardiovasculaire selon la société française d'HTA

En 2018, la société française d'HTA a publié une stratification de risque cardiovasculaire spécifique à la femme en se basant à la fois sur les recommandations de l'AHA, de l'ESC, de la SFE ainsi que de la HAS.

Elle permet l'évaluation du risque cardiovasculaire à 10 ans chez la femme en classant les patientes en risque : « élevé à très élevé », « à préciser », « faible à modéré ».

| Catégorie de risque à 10 ans  | Critères   |  |
|---|--|--|
| <b>Risque CV élevé à très élevé</b><br><i>(au moins un des éléments suivants)</i>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Maladie coronaire ou cérébro-vasculaire</li> <li>✦ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; artériopathie des artères rénales ou des artères digestives ; anévrisme de l'aorte abdominale</li> <li>✦ Fibrillation atriale</li> <li>✦ Plaque d'athérome significative documentée (sténose <math>\geq</math> 50 %)</li> <li>✦ Insuffisance rénale modérée (CKD-eDFG : 30-50 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) ou sévère (CKD-eDFG &lt; 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) ; et/ou ratio albumine/créatinine urinaire &gt; 30 mg/g</li> <li>✦ Diabète, avec ou sans atteinte d'organe cible</li> <li>✦ Hypercholestérolémie sévère familiale (&gt; 310 mg/dl)</li> <li>✦ HTA de grade 3 (PA <math>\geq</math> 180/110 mn Hg) ou avec hypertrophie ventriculaire gauche</li> <li>✦ Risque cardio-vasculaire selon le SCORE <math>\geq</math> 5 %</li> </ul> |  |
| <b>Risque CV à préciser par un avis cardio-vasculaire</b><br><i>(au moins un des éléments suivants)</i>   | <p style="text-align: center;"><b>Facteurs de risque majeurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Tabagisme actif ou arrêté &lt; 3 ans* +++</li> <li>✦ HTA grade 1 ou 2 non traitée, ou traitée et non contrôlée</li> <li>✦ Dyslipidémie traitée ou non traitée</li> <li>✦ Antécédent familial de maladie cardio-vasculaire au 1<sup>er</sup> degré &lt; 55 ans chez l'homme et &lt; 65 ans chez la femme</li> <li>✦ Antécédent familial d'AVC eu 1<sup>er</sup> degré &lt; 45 ans</li> <li>✦ Obésité abdominale (circonférence abdominale <math>\geq</math> 88 cm)</li> </ul>   | <p style="text-align: center;"><b>Autres facteurs ou situations à risque dont certains spécifiques chez la femme**</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Antécédents d'HTA de la grossesse (HTA gravidique, pré-éclampsie, HELLP syndrome) et/ou de diabète gestationnel**</li> <li>✦ Migraine avec aura**</li> <li>✦ Ménopause (surtout si &lt; 40 ans)**</li> <li>✦ Syndrome métabolique</li> <li>✦ Athérosclérose infra-clinique (plaque d'athérome) de découverte fortuite non significative &lt; 50 %</li> <li>✦ Maladie systémique auto-immune</li> <li>✦ Maladie inflammatoire chronique</li> <li>✦ Sédentarité</li> <li>✦ Désadaptation cardio-vasculaire à l'effort</li> </ul> |
| <b>Risque CV faible à modéré</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ HTA grade 1 ou grade 2 traitée et contrôlée, sans autre facteur de risque cardio-vasculaire</li> <li>✦ Risque cardio-vasculaire selon le SCORE &lt; 5 %</li> </ul>  |  |
| <p><b>*Le tabagisme est le 1<sup>er</sup> facteur de risque majeur d'accident coronaire chez la femme de moins de 55 ans</b><br/>La femme est en <b>situation optimale de santé CV</b> si elle n'a <b>aucun facteur ou situation à risque</b> et une <b>hygiène de vie parfaite</b></p>   |  |  |
| <p><small>Mosca L. et al. Recommandations AHA sur le risque cardio-vasculaire de femme; Buschnell et al. Recommandations AHA sur l'AVC de la femme. Stratification du risque cardio-vasculaire HAS 2017 ; Stratification du risque cardio-vasculaire de l'hypertendu ESH/ESC 2018 ; Recommandation sur la prévention cardio-vasculaire ESC 2016 ; Recommandations de la Société Endocrinienne sur la ménopause 2015</small></p> |  |  |

**Figure 24 :** Stratification du risque cardiovasculaire chez la femme selon la SFHTA (2018).

---

## B. Limites des examens complémentaires chez la femme

---

Au défaut de stratification chez la femme, s'ajoutent des difficultés en lien avec les limites des examens paracliniques chez la femme.

En effet, l'un des premiers examens de dépistage de la coronaropathie ischémique est l'ECG d'effort. Malgré une très bonne valeur prédictive négative de cet examen, la sensibilité et la spécificité sont réduites chez la femme du fait, d'une part, d'une difficulté à réaliser le niveau d'effort nécessaire pour détecter un défaut de perfusion et, d'autre part, à un voltage des QRS plus faible. (28)

À performance égale chez l'homme et la femme, il semblerait que l'échographie de stress à la dobutamine offre une meilleure précision diagnostique chez la femme en comparaison à l'ECG d'effort. (272)

De plus la scintigraphie myocardique de stress fait face à une double limitation en lien avec les artéfacts produits par le tissu mammaire, mais aussi le volume cardiaque plus faible pouvant être à l'origine d'une absence de détection de défaut de perfusion de petites zones myocardiques. (28)

Ces tests objectivant une ischémie myocardique peuvent être interprétés comme « faux positifs » lorsqu'aucune sténose ou occlusion coronarienne n'est mise en évidence.

En revanche, l'IRM cardiaque de stress est plus sensible chez l'homme et chez la femme en comparaison à la scintigraphie myocardique de stress. (273)

L'étude MESA incluant 3 900 femmes âgées de 45 à 89 ans avec un âge moyen de 60 ans avait pour objectif d'étudier le score calcique coronarien (CAC) et le risque cardiovasculaire chez ces femmes classées comme à risque faible par le score de Framingham. Les auteurs ont mis en évidence un risque majoré de maladie coronarienne (HR : 6,5) et d'évènements cardiovasculaires (HR : 5,2) en cas de score CAC > 0. (274)

La détection de calcification coronarienne et la présence de plaques athéromateuses carotidiennes ou fémorales sont fortement associées à un risque d'évènements cardiovasculaires.

L'utilisation de cet examen permettrait une reclassification des personnes à bas risque cardiovasculaire ou risque modéré cardiovasculaire.

## PARTIE II : MATÉRIEL ET MÉTHODE

---

### I. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

---

Cette étude constitue un travail préparatoire à la mise en place d'un parcours de soins en gynéco-cardiologie avec pour objectif principal d'identifier le profil de risque cardiovasculaire chez les femmes en début de ménopause adressées au Centre de la ménopause de Toulouse.

L'étude se fixe comme objectif secondaire de comparer la fréquence des facteurs de risque cardiovasculaire de notre population à celle de la population française, et d'établir un algorithme décisionnel pour la réalisation des examens complémentaires.

### II. POPULATION ÉTUDIÉE

---

#### A. Critères d'inclusion

---

Nous avons inclus les femmes ménopausées âgées de 45 à 60 ans adressées pour la première fois au Centre de la ménopause du 1<sup>er</sup> septembre 2020 au 1<sup>er</sup> septembre 2023.

La ménopause peut être spontanée ou d'origine iatrogène (chirurgicale, radiothérapie ou chimiothérapie).

Le statut "ménopausé" était défini par une aménorrhée de plus de 12 mois.

En cas d'hystérectomie, le statut « ménopausée » est défini par un dosage de la FSH supérieure ou égale 30 UI/L et une oestradiolémie inférieure à 20 pg/ml.

#### B. Critères d'exclusion

---

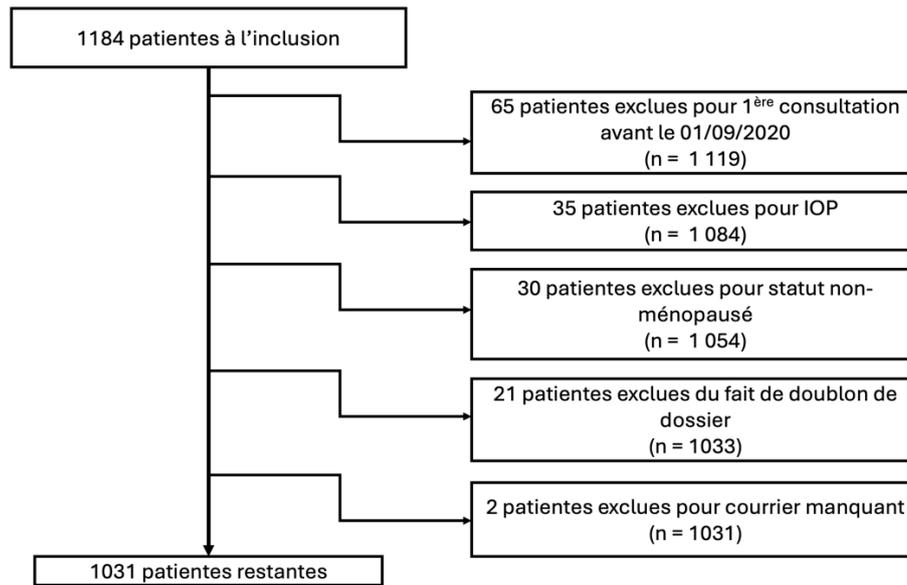
Les patientes ayant les antécédents suivants ont été exclues de l'analyse pour les motifs suivants :

- une insuffisance ovarienne prématurée (< 40 ans),
- présence d'antécédents personnels de maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident cérébro-vasculaire).

#### C. Constitution de l'étude

---

L'échantillon initial comprenait 1 184 femmes en bonne santé qui ont été adressées à notre unité de ménopause entre septembre 2020 et septembre 2023 pour un contrôle systématique.



**Figure 25 :** Flow chart représentant la constitution de la population de l'étude.

Au total 153 patientes ont été exclues, soit un nombre de patientes restantes de 1 031.

#### D. Paramètres étudiés

Toutes les femmes ont été évaluées selon la même procédure qui comprend un entretien personnel, un examen médical, un bilan biologique et une mesure de la densitométrie osseuse.

Des échantillons de sang à jeun ont été prélevés pour des dosages hormonaux (taux sériques d'estradiol et de FSH) et biochimiques, y compris l'évaluation des profils lipidiques - lipoprotéines (cholestérol total (TC), triglycérides (TG), cholestérol des lipoprotéines de très faible densité (VLDL C), cholestérol des lipoprotéines de faible densité (LDL C), cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL C)). Toutes les mesures ont été effectuées sur du sérum frais dans le même laboratoire central.

L'indice de masse corporelle a été calculé à partir du poids mesuré à 0,5 kg près et de la taille debout sans chaussures mesurée à 0,5 cm près.

Un questionnaire informatique (*annexe 1*) a été enregistré par l'infirmière de recherche. Ce questionnaire comprenait 156 items incluant les antécédents médicaux, les antécédents gynéco-obstétricaux, les traitements pris (y compris l'utilisation d'un traitement hormonal), l'activité physique, la consommation d'alcool et de tabac.

37 questions permettaient l'identification des facteurs de risque cardiovasculaire familiaux et personnels.

Les maladies cardiovasculaires étaient indiquées par des antécédents d'infarctus du myocarde, d'angine de poitrine ou d'accident vasculaire cérébral diagnostiqués par un médecin, ou par des antécédents de chirurgie cardiovasculaire rapportés par le sujet.

1. Les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire étaient indiqués par des antécédents d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral (ayant entraîné ou non la mort) chez la mère avant 65 ans et/ou le père avant 55 ans du sujet, rapportés par le sujet. L'âge d'apparition de la maladie a également été enregistré lorsque cela était possible.
2. La prise de médicaments antihypertenseurs et hypolipémiants a été évaluée lors de l'entretien permettant de définir une dyslipidémie traitée, une hypertension artérielle traitée.
3. Le statut diabétique. Les patientes étaient classées comme diabétiques si elles déclaraient utiliser des médicaments hypoglycémisants oraux ou de l'insuline, ou si elles déclaraient un diabète sous règles hygiéno-diététiques.
4. Le statut tabagique. Il a été demandé aux sujets s'ils avaient déjà fumé ou s'ils fumaient encore, et le nombre de cigarettes qu'ils fumaient en moyenne par jour. L'âge de début et l'âge d'arrêt (en cas de tabagisme sevré) ont été enregistrés. Ces informations ont permis de calculer le nombre de paquets-années pour une évaluation standardisée du tabagisme.
5. La consommation d'alcool avait été définie par strictement plus de 2 verres par jour,
6. L'activité physique a été quantifiée de manière sommaire selon 3 niveaux : inactivité, activité modérée et activité intense.  
Les femmes étaient considérées comme sédentaires lorsqu'elles étaient classées dans la catégorie « inactive » de notre classification, c'est-à-dire lorsque leur score était inférieur à l'équivalent de moins d'une heure de marche par jour.  
L'activité modérée était définie par la réalisation d'une activité physique régulière entre 1 et 4 heures par semaine.  
L'activité physique intense était définie par une activité physique présentant plus de 5 heures par semaine.
7. Les antécédents de maladies auto-immunes et inflammatoires ont également été relevés lors de l'entretien comme :
  - la maladie cœliaque,
  - les pathologies hépatiques auto-immunes,
  - les maladies inflammatoires chroniques intestinales traitées,
  - les rhumatismes inflammatoires traités (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite ankylosante).

8. Les évènements gravidiques tels que le diabète gestationnel, l'hypertension artérielle gravidique et la prééclampsie ont été reportés dans le questionnaire « première consultation ménopause ».

Grâce à une recherche informatisée par mots-clés, les paramètres suivants ont été recherchés manuellement à partir du premier courrier médical de consultation :

- les antécédents de migraine avec aura ou syndrome des apnées obstructives du sommeil,
- la mesure tensionnelle effectuée lors de la consultation médicale. Lorsque celle-ci était supérieure à 140/90 mmHg, un contrôle a été effectué à 1-2 minutes. L'HTA recueillie lors de l'extraction des données est la moyenne des deux chiffres tensionnels.

A partir de fin juin 2023, la tension artérielle était prise par l'infirmière lors de la visite « première fois ».

Les femmes ont été classées comme obèses lorsque leur IMC était supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> et en surpoids en cas IMC supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup>.

Sur le plan biologique, une hyper-LDLémie était définie par un taux de cholestérol LDL supérieur à 4,9 mmol/L (1,9 g/dl).

Les données densitométriques ont également été enregistrées dans ce questionnaire.

La recherche sur les dossiers papier a permis de récupérer plus de 300 données densitométriques et anthropométriques manquantes.

La recherche par mots clés et la relecture des courriers a permis de récupérer 368 données tensionnelles.

Chaque femme a ensuite bénéficié d'un examen médical au cours duquel toutes les données enregistrées ont été revues et complétées si nécessaire.

Le score « SCORE 2 » a pu être calculé grâce à l'ajout manuel des différentes étapes de calculs en prenant en compte la PAS, le HDL-C, le LDL-C, l'âge de la patiente, le statut tabagique.

### III. ANALYSES STATISTIQUES

---

Dans un premier temps, une analyse descriptive des variables a été réalisée : fréquence et pourcentage pour les variables qualitatives et moyenne et écart-type pour les variables quantitatives (ou médiane et premier et troisième quartiles ont été préférés dans le cas d'une distribution non gaussienne). Le nombre de données manquantes par variable a aussi été décrit. Par la suite, les différentes variables ont été caractérisées en facteurs de risque majeur ou mineur selon les recommandations.(275)

Les facteurs de risque majeur sont les suivants :

- HTA traitée,
- dyslipidémie traitée ou LDL  $\geq 4,9$  mmol/L,
- diabète de type 1 ou diabète de type 2 traité ou non,
- tabagisme actif ou sevré depuis moins de 1 an,
- insuffisance rénale,
- greffe rénale,
- ATCDs familiaux masculin au 1<sup>er</sup> degré avant 55 ans chez l'homme,
- ATCDs familiaux féminin au 1<sup>er</sup> degré avant 65 ans chez la femme,
- obésité IMC  $\geq 30$ .

Le seuil de 4,9 mmol/L pour le LDL a été choisi en accord avec les recommandations de l'ESC de 2021.

Les facteurs de risque mineur sont composés de :

- tour de taille  $> 88$  cm en cas d'IMC  $< 30$ ,
- SAOS,
- sédentarité,
- consommation d'alcool supérieure à 2 verres par jour,
- maladies inflammatoires,
- maladies auto-immunes,
- migraine avec aura,
- HTA gravidique/ prééclampsie,
- diabète gestationnel.

Différentes descriptions de proportions de facteurs de risque chez les patients ont été réalisées :

- nombre de facteurs de risque par patiente et par tranche d'âges (45-49 ans, 50-54 ans, 55-60 ans),
- répartition des FRCV majeur/ mineur chez les patientes ayant 2 FRCV et chez celles ayant plus de 3 FRCV.

Nous avons ensuite analysé les patientes ayant un LDL  $\geq 3$  mmol/L si elles présentaient un FRCV majeur ou plus d'un FRCV mineur.

Le seuil de 3 mmol/L a été sélectionné comme seuil cible puisqu'il s'agit du seuil à partir duquel des règles hygiéno-diététiques doivent être mises en place selon les recommandations de l'ESC de 2021.

Enfin, nous avons stratifié le risque cardiovasculaire grâce au score de la SFHTA et le SCORE 2 lorsque cela était possible.

Pour les analyses bivariées, consistant en la comparaison de la répartition des facteurs de risque entre différents groupes indépendants des tests du Chi-2 ou Exacts de Fisher (si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5) ont été mis en œuvre. Lors de la comparaison des variables quantitatives comme l'âge, des tests de Student ou Mann-Whitney (ou ANOVA ou Kruskal-Wallis si plus de 2 groupes ont été comparés) ont été réalisés (en fonction des conditions d'application).

#### IV. ÉTHIQUE ET DROITS DES PATIENTES

---

Les patientes ont été informées de la possibilité de l'utilisation de leurs données médicales à des fins de recherche via une affiche d'information présente dans les couloirs du Centre de la ménopause.

Par cette affiche, en cas d'opposition à l'utilisation de leurs données médicales, les patientes pouvaient contacter par mail le Délégué à la Protection des Données du CHU de l'Hôpital de Toulouse ([DPO@chu-toulouse.fr](mailto:DPO@chu-toulouse.fr)).

Aucune patiente n'a fait d'opposition à l'analyse de ses données médicales.

Le traitement des données à caractère personnel mené dans le cadre de notre recherche a été effectué en conformité avec le RGPD (règlement général de la protection des données). Les données ont été récoltées selon la méthodologie de référence MR-004.

## PARTIE III : RÉSULTATS

---

### I. CARACTERISTIQUES DES PATIENTES

---

#### A. Caractéristiques physiques

---

Les patientes issues de cette cohorte ont un âge moyen de 54,2 ans avec une taille moyenne de 162,4 cm pour un poids moyen de 62,2 kg, soit un IMC moyen à 23,6 kg/cm<sup>2</sup>. Parmi les patientes ayant un IMC < 30 kg/cm<sup>2</sup>, 37,81 % avaient un tour de taille supérieure à 88 cm.

L'ensemble des caractéristiques physiques sont détaillées ci-dessous :

| <b>Caractéristiques physiques des patientes N = 1031</b>  | <b>Moyenne (écart-type)<br/>N [%]</b> |
|---|---------------------------------------|
| <b>Âge (ans)</b>  | 54.2 (3.73)                           |
| <b>Taille (cm)</b>  | 162.4 (6.16)                          |
| <b>Poids (kg)</b>   | 62.2 (12.05)                          |
| <b>Tour de taille (cm)</b>  | 85,8 (9,00)                           |
| <b>IMC (kg/cm<sup>2</sup>)</b>  | 23,6 (4,31)                           |
| <b>Surpoids</b>   | 237 [23,0]                            |
| <b>Obésité</b>  | 89 [8,63]                             |
| <b>Tour de taille &gt; 88 cm en cas d'IMC &lt; 30 kg/cm<sup>2</sup></b><br><i>(Données manquantes - DM= 11)</i> | 352 [37,81]                           |

**Tableau 2 :** *Caractéristiques physiques des patientes.*

---

## B. Âge et étiologies de la ménopause

---

86,13 % ont eu une ménopause spontanée avec un âge moyen de 49,85 ans.

8,82 % ont eu une ménopause induite dont 5,72 % d'origine chirurgicale et 3,10 % d'origine iatrogène.

10,38 % des femmes ont une ménopause anticipée (ménopause avant l'âge de 45 ans).

| Âge de la ménopause                    | Moyenne (écart-type) |
|--|----------------------|
| <b>Ménopause spontanée</b><br>(DM = 7) | 49,85 (3,52)         |
| <b>Ménopause chirurgicale</b>          | 46,85 (4,33)         |
| <b>Ménopause iatrogène</b>             | 45,84 (3,28)         |

**Tableau 3 :** Âge moyen de la ménopause selon l'étiologie de la ménopause.

Parmi les patientes ménopausées, 20,56 % d'entre elles avaient bénéficié d'un THM (en cours ou arrêté lors de la première consultation en centre de la ménopause). L'âge moyen d'introduction était de 50,16 ans (+/- 4,28).

En cas d'arrêt du THM, la durée moyenne de prise était de 3,54 (+/- 3,13) années.

L'annexe 2 détaille les tranches d'âges pour lesquelles le THM est en cours.

---

### C. Facteurs de risque majeur

---

La prévalence des facteurs de risque majeur dans notre population est décrite dans le tableau ci-dessous :

| Facteurs de risque majeur   | N (%)       |
|---|-------------|
| ATCDs cardiovasculaires familiaux au 1 <sup>er</sup> degré chez l'homme avant 55 ans  | 69 (6,69)   |
| ATCDs cardiovasculaires familiaux au 1 <sup>er</sup> degré chez la femme avant 65 ans | 36 (3,49)   |
| Diabète de type 1   | 5 (0,48)    |
| Diabète de type 2 traité ou non   | 12 (1,16)   |
| Dyslipidémie traitée  | 48 (4,66)   |
| HTA traitée   | 83 (8,05)   |
| Insuffisance rénale   | 6 (0,58)    |
| Greffe rénale   | 0           |
| Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 1 an   | 172 (34,83) |

***Tableau 4 : Fréquences des facteurs de risque majeur.***

Parmi les 491 patientes tabagiques, 141 présentaient un tabagisme actif et 31 un tabagisme sevré depuis moins de 1 an. Le statut sevré ou non était manquant pour seulement 5 d'entre elles soit 1,02 %.

L'âge de début du tabagisme était en moyenne de 18,09 (+/- 4,38) ans.

La consommation évaluée en paquet-années (PA) était de :

- 17,21 (+/- 11,48) PA pour le tabagisme actif,
- 14,11 (+/- 13,50) PA pour le tabagisme sevré avec un âge moyen d'arrêt de 39,25 ans.

L'ensemble de ces données sont résumés dans l'**annexe 3**.

---

#### D. Facteurs de risque mineur

---

La prévalence des facteurs de risque mineur dans notre population est décrite dans le tableau ci-dessous :

| <b>Facteurs de risque mineur</b>  | <b>N (%)</b> |
|---|--------------|
| <b>Tour de taille &gt; 88 cm en cas d'IMC &lt; 30 (kg/cm<sup>2</sup>)</b> | 352 (37,81)  |
| <b>SAOS</b>   | 4 (0,39)     |
| <b>Sédentarité</b><br>(DM = 44)   | 258 (26,14)  |
| <b>Consommation d'alcool &gt; 2 verres / jour</b>                         | 18 (1,75)    |
| <b>Rhumatismes inflammatoires</b>   | 12 (1,16)    |
| <b>MICI</b>   | 14 (1,36)    |
| <b>Maladie cœliaque</b>   | 0            |
| <b>Pathologie hépatique auto-immune</b>                                   | 0            |
| <b>Migraine avec aura</b>   | 1 (0,10)     |
| <b>HTA gravidique ou prééclampsie</b>                                     | 20 (1,94)    |
| <b>Diabète gestationnel</b>   | 10 (0,97)    |

**Tableau 5 : Fréquences des facteurs de risque mineur.**

---

## E. Données biologiques

---

Lorsque le bilan biologique était disponible, les taux moyens suivants étaient retrouvés :

| <b>Données biologiques</b>                                 | <b>Moyenne<br/>(écart-type)</b> |
|--|---------------------------------|
| <b>Cholestérol total (mmol/L)</b><br><i>(DM = 339)</i>     | 5,70 (0,90)                     |
| <b>LDL-C (mmol/L)</b><br><i>(DM = 339)</i>                 | 3,39 (0,83)                     |
| <b>HDL-C (mmol/L)</b><br><i>(DM = 339)</i>                 | 1,89 (0,40)                     |
| <b>Triglycérides (mmol/L)</b><br><i>(DM = 340)</i>         | 0,94 (0,40)                     |
| <b>VLDL</b><br><i>(DM = 340)</i>                           | 0,43 (0,18)                     |
| <b>Glycémie à jeun (GAJ – mmol/L)</b><br><i>(DM = 335)</i> | 5,01 (0,62)                     |

**Tableau 6 :** *Données du bilan lipidique.*

---

## F. Chiffres tensionnels

---

Les chiffres tensionnels récupérés à partir des courriers de consultation pour 368 patientes montrent une pression artérielle moyenne de 122,2/75,9 mmHg. Seules 19 % des participantes avaient une tension artérielle supérieure à la norme (140/ 90 mmHg).

| Données tensionnelles                                       | Moyenne (écart-type) |
|---|----------------------|
| <b>Pression artérielle systolique (mmHg)</b><br>(DM = 663)  | 122,18 (14,41)       |
| <b>Pression artérielle diastolique (mmHg)</b><br>(DM = 663) | 75,85 (9,67)         |

**Tableau 7 :** *Données tensionnelles.*

---

## G. Données densitométriques

---

Dans notre cohorte, le T- score moyen vertébral est de – 1,53. Sur le site fémoral, le T-score moyen est de -1,30.

| Données densitométriques               | Moyenne (écart-type) |
|--|----------------------|
| <b>T – score vertébral</b><br>(DM = 4) | -1,53 (1,44)         |
| <b>T – score fémoral</b><br>(DM = 3)   | -1,30 (1,09)         |

**Tableau 8 :** *Données densitométriques.*

Dans notre population, la prévalence de l'ostéoporose est de 34 %.

## II. ANALYSES DES FACTEURS DE RISQUE DE NOTRE POPULATION

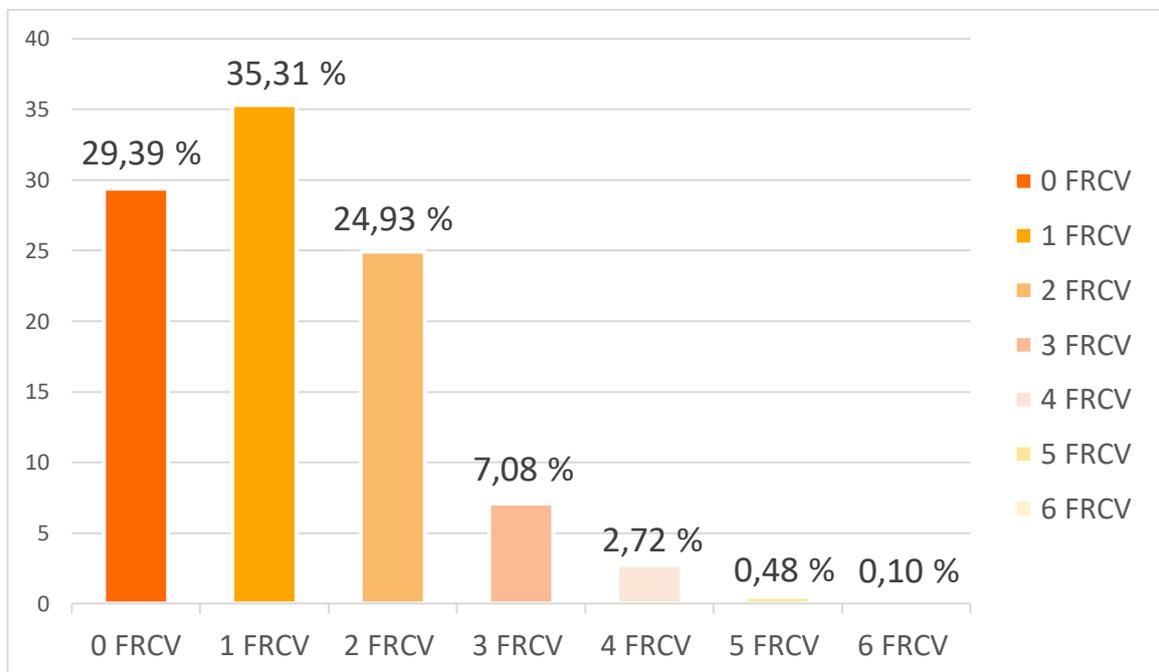
### A. Nombre de facteurs de risque majeur ou mineur par patiente

La majorité des patientes de notre étude ont 0 ou 1 facteur de risque cardiovasculaire soit 64,70 %.

Les patientes ayant 2 facteurs de risque cardiovasculaire ou plus sont au nombre de 364, soit 35,31 % de notre population.

Les patientes présentaient au maximum 6 facteurs de risque cardiovasculaire (1 seule patiente avec 6 facteurs de risque cardiovasculaire).

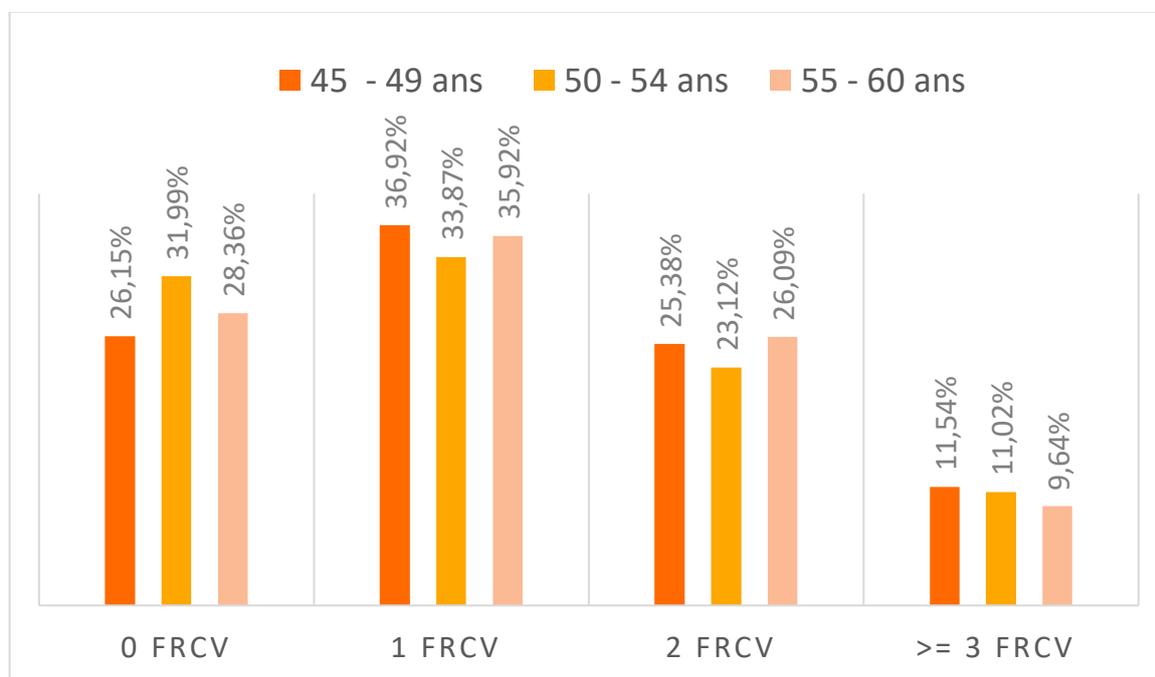
Les détails de la répartition sont représentés dans l'histogramme ci-dessous :



**Figure 26 :** Représentation en histogramme de la répartition du nombre de facteurs de risque majeur ou mineur dans la population.

## B. Nombre de facteurs de risque majeur ou mineur par tranche d'âge

Le nombre de facteurs de risque majeur ou mineur par tranche d'âge a également été étudié (45-49 ans, 50-54 ans, 55-60 ans). Il n'existe aucune différence significative du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire entre les différents groupes d'âge (test du chi-2,  $p = 0,897$ ).



**Figure 27 :** Histogramme de la répartition du nombre de facteurs de risque majeur ou mineur dans la population par tranche d'âge.

## C. Répartition des facteurs de risque cardiovasculaire majeur et mineur

Le nombre de patientes porteuses de 2 FRCV est de 257 soit 24,93 %

La répartition des facteurs de risque cardiovasculaire majeur et mineur a été analysée chez ces patientes. Les données sont présentées ci-dessous :

| Parmi FRCV total = 2          | N (%)       |
|-------------------------------|-------------|
| 1 FRCV majeur + 1 FRCV mineur | 137 (53,31) |
| 2 FRCV majeur                 | 41 (15,95)  |
| 2 FRCV mineur                 | 79 (30,74)  |

**Tableau 9 :** Répartition des facteurs de risque majeur et mineur chez les patientes ayant 2 FRCV.

Les facteurs de risque les plus représentés chez ces patientes ayant 2 FRCV sont : l'HTA, la dyslipidémie, l'obésité et le tabagisme.

Ensuite, chez les 107 patientes porteuses de 3 FRCV et plus, la répartition des facteurs de risque cardiovasculaire majeur et mineur est représentée dans le **tableau 10** :

| <b>Parmi FRCV total <math>\geq 3</math></b> | <b>N (%)</b> |
|---|--------------|
| Au moins 3 FRCV majeur                      | 25 (23,36)   |
| 2 FRCV majeur et au moins 2 FRCV mineur     | 14 (13,08)   |
| 2 FRCV majeur et 1 FRCV mineur              | 30 (28,04)   |
| 1 FRCV majeur et au moins 2 FRCV mineur     | 30 (28,04)   |
| Au moins 3 FRCV mineur                      | 8 (7,48)     |

***Tableau 10 :*** Répartition des facteurs de risque majeur et mineur chez les patientes ayant 3 FRCV.

Les patientes porteuses de plus de 3 FRCV sont également plus souvent hypertendues, dyslipidémiques, obèses et tabagiques.

---

## D. Analyse du bilan lipidique au sein de la population

---

Pour rappel, le LDL n'est connu que chez 692 patientes.

Nous avons comparé les groupes « LDL connu et « LDL non connu » en termes d'âge « civil », d'âge de la ménopause, du nombre de facteurs de risque mineur et majeur. Il n'existe aucune différence statistiquement significative sauf concernant l'âge « civil ».

En effet, les patientes appartenant au groupe « LDL non connu » sont plus âgées avec un âge moyen de 55,09 ans contre 53,80 ans dans le groupe « LDL connu ».

Dans notre étude, le LDL-C moyen est de 3,39 mmol/L.

Selon les recommandations de l'ESC :

- 4,62 % des patientes devraient bénéficier de règles hygiéno-diététiques et d'un traitement hypolipémiant puisqu'elles présentent un LDL > 4,9 mmol/L,
- 67,6 % de notre cohorte présentent un LDL supérieur à la norme recommandée (3 mmol/l) à partir de laquelle des règles hygiéno-diététiques doivent être mises en place.

Nous avons analysé le nombre de facteurs de risque chez les patientes appartenant au groupe « LDL connu » afin de déterminer la proportion de patientes qui auraient nécessité de bénéficier de règles hygiéno-diététiques selon les recommandations de l'ESC :

- chez les 463 patientes ayant un FRCV majeur ou plus d'un FRCV mineur, 71,06 % de la cohorte « LDL connu » présentaient un LDL supérieur au seuil de 3 mmol/L (329 patientes).
- Parmi, les 109 patientes ayant 1 FRCV majeur et 1 FRCV mineur, 81 patientes du groupe avaient un LDL supérieur ou égal à 3 mmol/L soit 74,31 %.

Le taux moyen des triglycérides était de 0,94 mmol/L (ou 0,83 g/L). Seules 35 patientes sur 691 avaient des triglycérides supérieurs aux recommandations de l'ESC (1,5 g/L ou 1,7 mmol/L).

Le taux de HDL moyen était de 1,89 mmol/L (0,73 g/L). Seules 3,20 % des patientes ayant eu un bilan biologique avaient un HDL inférieur aux recommandations de l'ESC.

Sur les 48 patientes ayant une dyslipidémie traitée, 26 avaient un bilan lipidique disponible. Parmi ces patientes, 16 avaient un cholestérol total supérieur à 5 mmol/L ou LDL – C  $\geq$  3 mmol/l. Au total, 33,3 % des patientes traitées n'étaient pas contrôlées sur le plan lipidique.

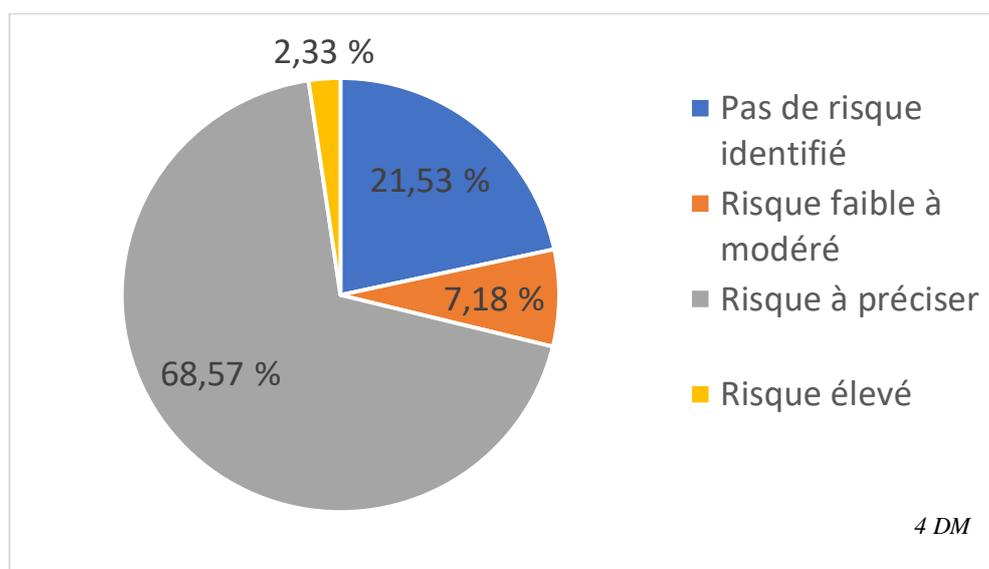
## E. Classification des patientes selon le score SFHTA et le score 2

### 1. Classification des patientes selon le score de la SFHTA

Lorsque nous classons les patientes selon le score de la SFHTA, on retrouve que 68,57 % des patientes ont un risque cardiovasculaire à préciser.

28,71 % des patientes présentaient un risque cardiovasculaire faible ou aucun risque cardiovasculaire identifié.

Seulement, 2,33 % d'entre elles ont un risque cardiovasculaire élevé.



**Figure 28 :** Camembert représentant la répartition du risque cardiovasculaire de la cohorte selon le score de la SFHTA.

### 2. Stratification selon le score SCORE 2

Le SCORE 2 n'a pu être calculé que chez 239 patientes pour lesquelles les chiffres tensionnels et les données du bilan lipidique étaient connus.

Parmi ces 239 patientes, 16 femmes ont été classées à faible risque cardiovasculaire avec un score < 1% soit 6,69 %. 221 sont à risque modéré (score < 5 %) soit 93,25 %.

Seule 2 patientes (0,84 %) avaient un haut risque cardiovasculaire. Aucune patiente ne présentait un score supérieur à 10 %.

## PARTIE IV : DISCUSSION

---

### I. INTERPRETATION DES RESULTATS ET COMPARAISON AUX DONNEES NATIONALES

---

Dans notre population d'âge moyen de 54,2 ans, la majorité des patientes ont eu une ménopause spontanée (86,13 %) avec un âge moyen de 49,85 ans soit 2,15 années plus tôt par rapport à l'âge moyen de la ménopause en France.

Nous avons pu constater une différence de la prévalence des facteurs de risque de notre population par rapport aux données épidémiologiques nationales ainsi que du nombre de facteur de risque cardiovasculaire par patiente.

En effet, les participantes présentaient un IMC moyen de 23,6 kg/m<sup>2</sup>. Seules 22,6 % d'entre elles étaient en surpoids et 8,63 % en obésité. Or en France en 2015, 41,3 % des femmes ont un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup>, avec un IMC moyen de 25,7 kg/m<sup>2</sup>. (276)

Chez les patientes non obèses, le tour de taille était en moyenne de 85,8 cm (+/- 9,00) et 37,8 % des patientes avaient un tour de taille strictement supérieur à 88 cm.

De plus, la prévalence du diabète de type 1 et 2 reste bien inférieure aux dernières données épidémiologiques françaises avec 0,48 % pour le diabète de type 1 et 1,16 % pour le diabète de type 2 traité ou non.

Chez les patientes pour lesquelles le contrôle tensionnel était disponible, la pression artérielle moyenne était de 122,2/75,9 mmHg. 13,86 % des patientes, sans ATCDs d'HTA traitée, avaient une tension artérielle supérieure ou égale à 140/90 mmHg. La prévalence de l'hypertension artérielle traitée est de 8,05 % dans notre population.

On considère que les prises de la tension artérielle sont non optimales mais si l'on prend en compte les patientes ayant une pression artérielle supérieure ou égale à 140/ 90 mmHg, nous aurions au total 21,91 % patientes hypertendues.

Dans le BEH de 2015, la prévalence moyenne de l'HTA chez les femmes âgées entre 45-64 ans est de 47,65 % soit 1,5 fois plus élevée que notre cohorte.

Chez les 83 patientes hypertendues traitées, seulement 30 avaient des chiffres tensionnels connus. Parmi celles-ci, 19 présentaient une tension artérielle non contrôlée, soit 63,3%. Ceci fait écho aux données nationales puisqu'un patient sur 2 hypertendu traité n'est pas contrôlé. (58,59)

Le syndrome des apnées du sommeil était également moins fréquent dans notre population avec une prévalence estimée à 0,39 % soit 5 fois moins en comparaison aux données épidémiologiques en population générale. Ceci peut refléter un défaut de dépistage de cette entité chez les femmes ménopausées. (108)

L'activité physique évaluée de manière semi-quantitative lors de l'entretien avec l'infirmière du centre montre une sédentarité (activité nulle) chez 26,14 % de nos patientes, soit 1,9 fois moins en comparaison aux données françaises de 2015 (89,152)

Sur le plan de la consommation tabagique, 13,68 % de nos patientes ont une consommation active, soit une prévalence inférieure à celle de la population française féminine (23 %). (142) En région Occitanie, cette prévalence, estimée à 26,6 %, est plus élevée en comparaison aux autres régions de France. (277)

Les données densitométriques moyennes mettent en évidence une densité osseuse normale sur le site fémoral ainsi qu'une déminéralisation osseuse au niveau vertébrale. Dans notre population, 34 % des patientes sont atteintes d'ostéoporose. Cette prévalence est largement supérieure à celle de la population générale. Elle peut être expliquée par un biais de recrutement puisqu'il s'agit d'un centre spécialisé dans la prise en charge osseuse à la ménopause.

En raison de l'association entre ostéoporose et mortalité cardiovasculaire ainsi que de la prévalence de l'ostéoporose post- ménopausique, il pourrait être intéressant d'ajouter celle-ci comme facteur de risque spécifique à la femme au sein de la catégorie « risque cardiovasculaire à préciser » du score de la SFHTA.

Les données lipidiques recueillies chez nos patientes ne reflètent que partiellement les changements qui s'opèrent lors de la transition ménopausique avec l'augmentation du cholestérol total, du LDL-C et une diminution du HDL-C. En effet, nous avons pu observer un LDL moyen de 3,39 mmol/L associé à des taux peu élevés de triglycéride (0,94 mmol/L) et du HDL-C (1,89 mmol/L).

La prévalence de certains facteurs de risque spécifiques à la femme est moindre en comparaison aux données nationales comme les désordres hypertensifs de la grossesse (1,94 % des patientes vs 7,4 %), ou encore les migraines avec aura (0,10 % des patientes vs 3 à 6 %). (201), (254)

Enfin, la majorité (64,7 %) de nos patientes présentait 0 ou 1 facteur de risque cardiovasculaire. Seules 35,31 % des femmes cumulaient plus de 2 facteurs de risque cardiovasculaire.

Or, d'après l'étude américaine de Framingham, plus de 80 % des femmes après l'âge de 45 ans sont porteuses de plus de 2 facteurs de risque cardiovasculaire. (53)

Ceci est corroboré par les données épidémiologiques collectées en 2023 par le « Bus du Cœur des Femmes » chez plus de 2 000 femmes âgées de 54 ans en moyenne. L'analyse des données a pu mettre en évidence que 90 % des femmes bénéficiaires de ce dispositif étaient porteuses d'au moins deux FRCV et 49 % cumulaient au moins deux FR gynéco-obstétricaux.

Ce dépistage itinérant adressé à toutes les femmes et plus particulièrement à celles en situation de vulnérabilité retrouve une prévalence importante du surpoids, de l'obésité, de la sédentarité et de la dépression. Plus d'un tiers des patientes avaient des chiffres tensionnels supérieurs à 140/90 mmHg. Seules 32 % d'entre elles étaient traitées pour une hypertension artérielle. (278)

## Comment peut – on expliquer ces différences ?

Ces différences peuvent avoir plusieurs explications :

- une population cible entre 45 et 60 ans avec un âge moyen de 54 ans. Le risque cardiovasculaire augmente avec l'âge, différé de 7 à 10 ans par rapport aux hommes. Avant l'âge de 65 ans, les hommes décèdent 3 à 4 fois plus que les femmes,
- une population à moindre risque cardiovasculaire en lien avec le gradient Nord-Sud , Par exemple, en région Occitanie, 64 % des femmes atteignent les recommandations d'activité physique contre seulement 54,8 % d'entre elles dans les Hauts-De-France. (152)

On peut également citer l'obésité avec une prévalence de 15,5 % en région Occitanie contre 22,1 % dans la région Hauts-De-France. (88)

- une population moins précaire : D'une part, le programme du « Bus du Cœur des femmes » facilite le dépistage pour les populations plus précaires, souvent moins suivies médicalement.

D'autre part, notre étude concerne une population accédant à un centre spécialisé, nécessitant un courrier médical d'adressage. Ce suivi plus régulier est illustré par un taux de prescription de traitement hormonal trois fois supérieur à la moyenne nationale, ce qui reflète un accès plus fréquent aux soins pour ces patientes.

## II. UNE PRISE DE CONSCIENCE SUR LA NECESSITE D'AMELIORER LA PRISE EN CHARGE DE LA SANTE CARDIOVASCULAIRE DES FEMMES

---

### A. Aux États-Unis

---

Face à une méconnaissance de la part des femmes de leur risque cardiovasculaire, l'AHA a donc lancé le programme « Go Red For Women » avec pour objectif d'améliorer la connaissance du risque cardiovasculaire chez la femme. Ceci a permis de multiplier par 2 la connaissance de la maladie cardiovasculaire comme première cause de décès chez la femme.

D'autres mesures concomitantes ont été prises afin d'améliorer la prise en charge cardiovasculaire via l'obligation d'inclusion des femmes et des minorités dans les essais cliniques, l'amélioration de l'analyse de l'efficacité des traitements, ainsi que l'élargissement du dépistage cardiovasculaire et du traitement chez les femmes et populations minoritaires.(279)

---

## B. En Europe

---

En 2011, Angela M.E.M Mass et al publie un rapport d'alerte dans l'ESC nommé « Red Alert for women's Heart ». Cette publication dresse l'état des lieux de la santé cardiovasculaire des femmes. Elle met en avant les différences entre les sexes sur la symptomatologie, les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels et spécifiques, la prise en charge des maladies cardiovasculaires. (280)

En 2021, L'ESC publie pour la première fois un consensus sur la santé cardiovasculaire chez la femme ménopausée en continuum au rapport « Red Alert for Women's Heart ».(13)

---

## C. En France

---

### 1. L'ouverture d'un parcours de soins à Toulouse ?

Dans notre étude, quelles patientes seraient éligibles à ce parcours ?

---

D'après le SCORE 2, 221 participantes sont à risque modéré (score < 5 %) soit 93,25 % des patientes ayant un SCORE 2 disponible.

Selon le score de la SFHTA, 707 patientes ont un risque cardiovasculaire à préciser. Elles seraient donc éligibles à un dépistage cardiovasculaire, ce qui représente plus des deux tiers de notre cohorte (68,57 %).

Il s'avère donc nécessaire d'affiner le « screening » des patientes afin de pouvoir mettre en place un dépistage réalisable au sein de la structure hospitalière.

Grâce aux analyses du nombre de facteurs de risque et de la répartition des facteurs de risque majeur et mineur, nous avons pu montrer que 107 patientes présentaient plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaire.

Parmi ces 107 sujets :

- la majorité d'entre eux avait 2 à 3 FRCV majeur notamment HTA, dyslipidémie traitée et obésité ;
- 23,36 % présentaient au moins 3 FRCV majeur (notamment HTA, dyslipidémie et obésité) ;
- 41,12 % présentaient au moins 2 FRCV majeur associés à plus d'un facteur de risque mineur.

Concernant les 257 patientes ayant 2 FRCV, 41 patientes avaient 2 FR majeur (15,95 %). Plus de 50 % étaient porteuses d'1 FR majeur et 1 FR mineur.

Il semble intéressant de proposer un dépistage cardiovasculaire :

- chez les femmes ayant plus de 3 FRCV soit 107 patientes
- chez les femmes ayant 2 FRCV, celles porteuses de 2 FR majeurs soit 41 patientes.

Au total, 148 patientes se verraient proposer un dépistage cardiovasculaire dans la filière de soins en gynéco-cardiologie, ce qui représente 14,35 % de notre cohorte avec en moyenne 49 patientes par an. Ceci pourrait correspondre à 1 jour par semaine d'hôpital de jour dédié à ce parcours de soins.

Si l'on devait prendre en compte les 81 patientes ayant 1 FRCV majeur + 1 FRCV mineur associés à un LDL  $\geq$  3 mmol/L, 229 patientes seraient éligibles à ce parcours de soins. Au total, 22,21 % de nos patientes pourraient bénéficier de ce dépistage cardiovasculaire, soit environ 76 patientes par an.

Pour les patientes ayant 1 FRCV majeur ou plus d'1 FRCV mineur associé à un LDL supérieur au seuil recommandé (3 mmol/L) par l'ESC en cas de risque cardiovasculaire faible, il serait intéressant de se coordonner avec le médecin traitant pour une mise en place des règles hygiéno-diététiques et d'un éventuel traitement hypolipémiant.

---

#### D. Quels sont les parcours de soins gynéco-cardiologiques déjà existants en France ?

---

À l'échelle nationale, il existe deux parcours de dépistage cardiovasculaire chez la femme : Lille et Paris.

Par exemple, le Parcours lillois, nommé « Cœur, artères et femmes » a été créé en 2013 par le Pr Claire MOUNIER VÉHIER afin de mettre en place une coopération cardio-gynécologique en coordination avec le médecin traitant.

Ce parcours a pour objectif d'améliorer la prise en charge des femmes à risque cardiovasculaire grâce à l'optimisation des échanges entre les spécialités, de la coordination avec la médecine de ville, des traitements médicamenteux, ou encore à l'éducation thérapeutique de patientes via les règles hygiéno-diététiques.

Il ne s'adresse cependant pas uniquement à la femme ménopausée. En effet, ils suivent toutes les périodes de l'activité génitale que ce soit la mise en place d'une contraception hormonale adaptée au risque cardiovasculaire ou la programmation et le suivi de la grossesse.

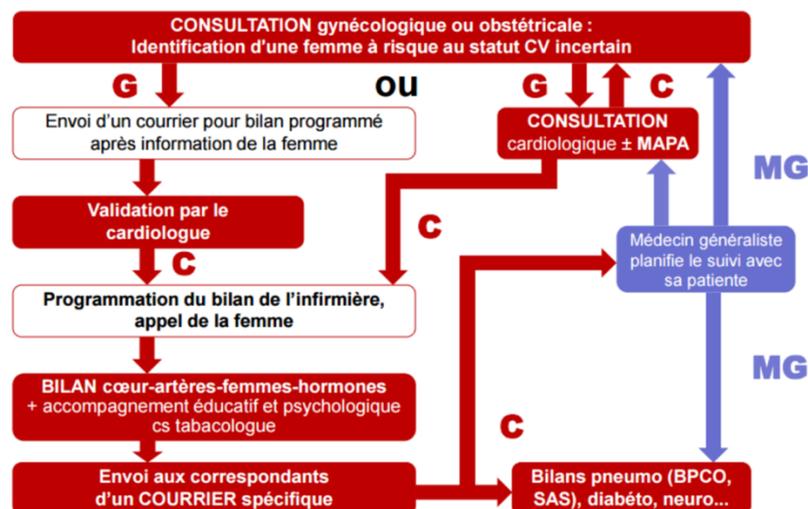
Il permet de sensibiliser les cardiologues aux facteurs de risque cardiovasculaire spécifiques à la femme en lien avec leur statut hormonal, mais également les antécédents obstétricaux ayant un impact à long terme sur la santé cardiovasculaire féminine comme le diabète gestationnel ou les désordres hypertensifs de la grossesse.

En 2018, l'organisation du parcours au CHU de Lille était réalisée de la manière suivante :

- les patientes ayant un risque cardiologique « incertain » sont adressées de manière générale par le médecin traitant ou le gynécologue ou cardiologue de ville ;
- après l'envoi d'un courrier de consultation, un bilan est programmé après validation par un cardiologue ;
- à l'issue du bilan « Cœur, artères et femmes », un courrier est adressé aux différents médecins correspondants avec à la clé, l'adressage à d'autres spécialités telles que le pneumologue ou l'endocrinologue en cas de nécessité ;
- le médecin traitant ou gynécologue peut adresser directement la patiente à une consultation cardiologique +/- associée à la réalisation du MAPA des 24h.

« Le risque incertain » n'était pas défini et correspondait aux facteurs de risque émergents.

Le parcours peut être schématisé de la façon suivante :



**Figure 29 :** Parcours de soins « Cœur, artères et femmes » du CHU de Lille.

Le bilan réalisé comprend la prise de la tension artérielle +/- MAPA des 24 heures, la réalisation d'un ECG et d'un échodoppler des troncs supra-aortiques.

Des examens complémentaires peuvent être réalisés selon des indications spécifiques comme :

- l'échodoppler des membres inférieurs en cas de diabète, d'une symptomatologie évocatrice d'AOMI ou d'IPS pathologique,
- l'échodoppler des artères rénales,
- des tests ischémiques myocardiques non invasifs,
- la coronarographie en cas de test d'ischémie positif.

### III. LIMITES DE L'ETUDE ET PERSPECTIVES D'AMELIORATION

---

Notre étude est une étude monocentrique menée au CHU de Toulouse dans un centre d'expertise de la ménopause et de la prévention osseuse.

Notre population n'est donc pas représentative de la population générale avec notamment un biais de sélection. On peut estimer que la population qui consulte au sein du centre de Ménopause, systématiquement adressée par un médecin (médecin traitant ou gynécologue), est une population bien suivie et concernée par sa santé.

Le recueil est rétrospectif avec des données manquantes notamment du point de vue biologique. Ceci est probablement à l'origine d'une sous-estimation du risque cardiovasculaire dans notre population.

Le recueil des antécédents par un questionnaire a pu introduire un biais de mémorisation au sein de l'étude, ainsi qu'un biais de prévarication, notamment lors du recueil de la consommation d'alcool pouvant amener les patientes à sous-estimer leur consommation.

On peut également souligner le fait que l'item du questionnaire « consommation d'alcool supérieure à 2 verres par jour » ne correspond pas à la définition de l'usage simple d'alcool « 10 verres d'alcool standard par semaine sans dépasser deux verres par jour, avec des jours sans consommation dans la semaine ». Ce qui limite la comparabilité aux données épidémiologiques.

Il en va de même pour les chiffres tensionnels, avec 663 données manquantes. La recherche par mot-clé « chiffres tensionnels », « contrôle tensionnel » ou encore « tension artérielle » a pu limiter la récupération des courriers et donc des données tensionnelles. Dans certains courriers, la tension artérielle était notée comme « normale », sans possibilité d'obtenir les chiffres exacts de cette dernière.

La prise de la tension artérielle au cours des consultations est imparfaite, celle-ci ne respectant pas les recommandations faites par l'ESC. En effet, seulement deux mesures étaient réalisées en cas de tension artérielle anormale, avec un délai de repos différent de celui préconisé.

La tension artérielle pouvait également être anormalement élevée compte tenu de l'effet « blouse blanche », ou encore du contexte parfois anxiogène pour les patientes.

Tout ceci amène à un calcul imparfait du score « SCORE 2 » calculé pour moins d'un tiers de la cohorte (données tensionnelles et/ou biologiques manquantes associées à des conditions de prise de la tension artérielle non optimales).

L'activité physique était évaluée tout autant de manière subjective et succincte.

De plus, les antécédents de type « migraine avec aura » ou encore « SAOS » n'étaient pas recueillis dans le questionnaire réalisé par l'infirmière. Comme déjà indiqué plus haut, les recherches réalisées par mot-clé peuvent être à l'origine d'une sous-estimation de la prévalence de ces deux pathologies au sein de notre cohorte (faute de frappe, acronyme non identique).

Enfin, certains antécédents comme la dépression, le stress psycho-social ou la précarité ne sont pas présents dans le questionnaire de « première consultation » et n'ont pas été interrogés lors des recherches par mots-clés.

Plusieurs pistes d'amélioration sont donc à envisager afin de permettre une évaluation globale des facteurs de risque cardiovasculaire :

- l'ajout des items suivant au questionnaire de première consultation « Migraines avec ou sans auras », « SAOS » avec un sous-item questionnant l'appareillage de celui-ci, « syndrome dépressif ou anxieux avec traitement en cours »,
- la modification de l'item « consommation de plus de 2 verres par jour » correspondant à la définition de l'ESC,
- une évaluation standardisée de l'activité physique avec le questionnaire IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). Ce questionnaire pouvant être éventuellement rempli en amont de la consultation et complété avec l'infirmière si besoin,
- la prise de la tension artérielle selon les conditions recommandées par l'ESC lors de la consultation avec l'infirmière, permettant d'obtenir une mesure standardisée et comparable, car effectuée dans les mêmes conditions d'une patiente à une autre. Un item chiffre tensionnel, au même titre que les mesures anthropométriques, pourra être ajouté dans le questionnaire. En cas d'HTA connue et traitée, cette modification pourra nous permettre d'évaluer l'équilibre de la tension artérielle.

#### IV. FORCES DE L'ETUDE

---

Notre étude est le premier travail évaluant le profil de risque cardiovasculaire chez les femmes en début de ménopause au sein du CHU Paul de Viguier.

Elle prend en compte les facteurs de risque spécifiques à la femme, notamment les facteurs de risque émergents comme le diabète gestationnel ou les désordres hypertensifs au cours de la grossesse.

De plus, elle propose un algorithme décisionnel aidant à la réalisation d'une exploration cardiovasculaire.

Cette cohorte permettra de réaliser des études complémentaires pour :

- identifier de manière plus précise le risque cardiovasculaire chez les femmes ménopausées,
- améliorer la prévention primaire cardiovasculaire chez la femme,
- retravailler l'algorithme décisionnel proposé au cours de cette étude.

## PARTIE V : CONCLUSION

---

Cette thèse constitue une étude préparatoire à la mise en place d'un parcours de soins en gynéco-cardiologie. Ses objectifs étaient d'identifier le profil de risque cardiovasculaire chez les femmes âgées de 45 à 60 ans, en début de ménopause, adressées au Centre de la Ménopause à Toulouse ; d'évaluer la fréquence des facteurs de risque au sein de notre population ; et de développer un algorithme décisionnel pour la réalisation d'une exploration cardiovasculaire.

Les résultats révèlent que nos patientes présentent un profil de risque cardiovasculaire faible à modéré avec, toutefois, une prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire moindre en comparaison à la population française générale. Ceci pouvant être expliqué par un biais de recrutement.

La mise en place d'une filière de soins en gynéco-cardiologie pourrait concerner les patientes présentant au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire ou 2 facteurs de risque cardiovasculaire majeur. Cela concernerait ainsi 148 patientes soit 14,35 % de la cohorte et environ 49 patientes par an.

Ceci pourrait correspondre à 1 jour par semaine d'hôpital de jour dédié à ce parcours de soins.

Il existe plusieurs pistes d'amélioration comme l'ajout de certains items au screening de risque cardiovasculaire des patientes avec la recherche de facteurs de risque de type migraine avec aura, SAOS, ... Il serait également pertinent pour affiner l'évaluation du risque de quantifier de manière standardisée l'activité physique et la prise de la tension artérielle.

Avec une espérance de vie d'une femme de 85,7 ans selon l'INSEE, les femmes vivent environ un tiers de leur vie en tant que femme ménopausée. Il est donc crucial d'améliorer leur santé cardiovasculaire, qui reste la première cause de mortalité.

Récemment, la société et les pouvoirs publics ont pris conscience de l'importance de la période de transition ménopausique chez les femmes du point de vue de son impact sur la qualité de vie. Il serait important dans ce contexte de développer ces projets de prévention qui sont la garantie d'un vieillissement en bonne santé chez les femmes.

La création d'une filière de soins en gynéco-cardiologie semble donc pertinente. Il s'agirait du premier Centre de Ménopause permettant une évaluation cardiovasculaire conjointement à la prise en charge osseuse, hormonale et gynécologique déjà réalisée dans le Centre.

Enfin, ce parcours de soins pourrait également intégrer un parcours de soins gynéco-cardiologiques plus globale en proposant ce dépistage à des patientes à risque consultant en gynécologie ou en obstétrique ce qui permettrait d'avoir un impact sur une population potentiellement plus à risque.

Toulouse, le 24/09/2024  
Vu et permis d'imprimer  
La Présidente de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier  
Faculté de Santé  
Par délégation,  
Le Doyen-Directeur  
Du Département de Médecine, Maïeutique, et Paramédical  
Professeur Thomas GEERAERTS

Toulouse, le 19/09/2024

Professeur Florence TREMOLLIÈRES  
Coordinatrice du D.E.S de Gynécologie Médicale  
Hôpital de Viguière  
350 Avenue de Grande Bretagne  
T6A 7005 - 31053 Toulouse CEDEX  
Tél : 05 62 77 11 99

## PARTIE VI : TABLEAUX ET FIGURES

---

**Figure 1 :** *Infarctus du myocarde chez la femme : évolutions des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2012 – BEH 2016. (6)*

**Figure 2 :** *Mécanismes à l'origine de la formation du noyau lipidique (ESC 2020 - Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease : pathophysiological, genetic, and therapeutic insights : a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel)*

**Figure 3 :** *Classification des grades de l'hypertension artérielle. (57)*

**Figure 4 :** *Évolution de la connaissance (a) et de la part traitée et contrôlée de l'hypertension artérielle (b) chez les personnes hypertendues entre 2006 et 2015 selon le sexe. (59)*

**Figure 5 :** *Classification des hyperlipoprotéinémies. (collège d'endocrinologie)(68)*

**Figure 6 :** *Taux moyen du non HDL-cholestérol (mmol/L) chez les femmes et les hommes dans les pays membres de l'ESC. (19)*

**Figure 7 :** *Évolution de la prévalence (ligne pleine) et de l'incidence (ligne pointillée) du diabète entre 2010 et 2017 chez les adultes de plus de 45 ans selon le sexe (bleu chez l'homme et rouge chez la femme). (85)*

**Figure 8 :** *Distribution de la corpulence des adultes de 18-74 ans selon le sexe et la classe d'âge, étude Esteban 2015. (87)*

**Figure 9 :** *Évolution de la prévalence de l'obésité en France depuis les années 1997. Graphique issu de l'enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité pour la Ligue contre l'Obésité » (<https://www.sraenutrition.fr/wp-content/uploads/2021/08/Enquete-epidemiologique-sur-le-surpoids-et-lobesite-Odoxa-x-Obepi.pdf>)*

**Figure 10 :** *Prévalence de l'hémoglobine glyquée > 7 % chez les femmes et les hommes diabétiques connus selon leur IMC. (76)*

**Figure 11 :** *Classification des stades de l'insuffisance rénale (image issue du collège de néphrologie)*

**Figure 12 :** *Prévalence du tabagisme selon l'âge et le sexe d'après EUROASPIRE. (55)*

**Figure 13 :** *Prévalence du tabagisme quotidien selon le sexe en France parmi les 18-75 ans, de 2000 à 2022 (Source : Baromètres santé de Santé Publique France. (142)*

**Figure 14 :** *Prévalences régionales standardisées de la consommation quotidienne d'alcool chez les adultes de 18 à 75 ans selon le sexe en France métropolitaine en 2017 et dans les départements d'outre-mer en 2014. (148)*

**Figure 15 :** Évolution de la prévalence d'activité physique chez les hommes et chez les femmes de 18-74 ans entre ENNS (2006-2007) et Esteban (2014-2016). (89)

**Figure 16 :** Risque relatif de maladie coronarienne selon l'âge des premières règles. (168)

**Figure 17 :** Courbe de la relation dose-effet entre parité et risque de maladies cardiovasculaires. (194)

**Figure 18 :** Courbe de Kaplan-Meier du risque de maladie cardiovasculaire pour 617 589 femmes norvégiennes ayant eu  $\geq 1$  grossesse en fonction d'un trouble hypertensif de la grossesse lors de la première grossesse. (206)

**Figure 19 :** Graphique en forêt des hazard ratios ajustés (IC à 95%) décrivant l'association entre prééclampsie et chaque maladie cardiovasculaire étudiée. Tous les HRs ont été ajustés notamment selon l'origine ethnique de la mère, l'âge maternel, le diabète gestationnel, la préexistence d'une hypertension, NOS signifie « not otherwise specified ». (210)

**Figure 20 :** Représentation de l'AUC de la prédiction du risque cardiovasculaire à 10 ans avec et sans prise en compte des évènements gravidiques. (217)

**Figure 21 :** Représentation du risque cardiovasculaire au cours de la vie d'une femme. (217)

**Figure 22 :** Facteurs de risque cardiovasculaire et maladies cardiovasculaires chez les patients atteints d'une spondyloarthrite ankylosante en comparaison aux patients indemnes. (245)

**Figure 23 :** Stratification du risque cardiovasculaire chez la femme selon l'AHA (2011).

**Figure 24 :** Stratification du risque cardiovasculaire chez la femme selon la SFHTA (2018).

**Figure 25 :** Flow chart représentant la constitution de la population de l'étude.

**Figure 26 :** Représentation en histogramme de la répartition du nombre de facteurs de risque majeur ou mineur dans la population.

**Figure 27 :** Histogramme de la répartition du nombre de facteurs de risque majeur ou mineur dans la population par tranche d'âge.

**Figure 28 :** Camembert de la répartition du risque cardiovasculaire de la cohorte selon le score de la SFHTA.

**Figure 29 :** Parcours de soins « Cœur, artères et femme » du CHU de Lille.

**Tableau 1 :** HR des risques d'HTA, de diabète de type 2, de mortalité cardiovasculaire selon le type de prééclampsie.

**Tableau 2 :** Caractéristiques physiques des patientes.

**Tableau 3 :** Âge moyen de la ménopause selon l'étiologie de la ménopause.

**Tableau 4 :** Fréquences des facteurs de risque majeur.

**Tableau 5 :** Fréquences des facteurs de risque mineur.

**Tableau 6 :** Données du bilan lipidique.

**Tableau 7 :** Données tensionnelles.

**Tableau 8 :** Données densitométriques.

**Tableau 9 :** Répartition du nombre de facteurs de risque majeur et mineur dans la population.

**Tableau 10 :** Répartition du nombre de facteurs de risque majeur et mineur dans la population par tranche d'âge ( $p$ -value = 0.897).

**Tableau 11 :** Répartition des facteurs de risque majeur et mineur chez les patientes ayant 2 FRCV.

**Tableau 12 :** Répartition des facteurs de risque majeur et mineur chez les patientes ayant 3 FRCV.

## PARTIE VII : ANNEXES

### Annexe 1 : Questionnaire « première consultation »

Première consultation ménopause [Psychiatrie]\*

**QUESTIONNAIRE PREMIERE FOIS CENTRE DE MENOPAUSE**

Consultant  Date de l'enquête

Profession et catégorie socioprofessionnelle

**Données cliniques**

Poids (kg)

Taille (cm)

IMC (kg/m2)

Tour de taille (cm)

Tour de hanche (cm)

Tension artérielle PAS (mm Hg)  PAD (mm Hg)

**Motif de consultation**

Bilan Aménorrhée (<40 ans)

Bilan de ménopause (patiente non traitée, 40-60 ans)

Evaluation du risque fracturaire (patiente non traitée)

Suivi du traitement hormonal de la ménopause

Suivi du traitement de l'ostéoporose

**Antécédents personnels**

**Cancers non gynécologiques**

- Tumeurs solides Age début

- Hémopathies Age début

**Endocrinopathies**

- Hyperthyroïdie Age début

- Hypothyroïdie Age début

- Thyroïdectomie Date

- Traitement de substitution thyroïdien

- Hyperparathyroïdie Age début   Chirurgie d'exérèse

- Hypoparathyroïdie Age début   Traitement (Un alpha)

- Autres (Hypercorticisme, pathologies hypophysaires)

**Pathologies digestives**

- Maladie coeliaque Age début

- Chirurgie bariatrique Poids avant chir (kg)  Date de la chirurgie

- MICI (Maladie de Crohn, Rectocolite hémorragique)

- Pathologie hépatique (Cirrhose biliaire primitive, hémochromatose)

**Pathologies inflammatoire**

- Maladie lupique ou Vasculaire

- Polyarthrite rhumatoïde ou Spondylarthrite ankylosante en cours traitement

Age début  Ans Durée maladie  Ans Durée du traitement  Ans

**Pathologies neuromusculaires et maladie du collagène**

- Déficit moteur (hémiplégié)

- Sclérose en plaques

- Maladie de Parkinson

- Syndrome d'Ehler Danlos ou Syndrome de Marfan

**Pathologies rénales**

- Lithiases Nbre d'épisodes  Date du dernier épisode

- Dialyse

- Greffe rénale

**Anorexie mentale** Age début  Durée aménorrhée totale (mois)

**Antécédents ostéoarticulaires**

**Fractures**

| FRACTURES                   | AGE                  | Faible traumatisme       | Fort traumatisme         | Commentaires         |
|-----------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| Col du fémur droit          | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Col du fémur gauche         | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Bassin                      | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Vertèbre (1er traumatisme)  | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Vertèbre (2ème traumatisme) | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Vertèbre (3ème traumatisme) | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Humérus Droit               | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Humérus gauche              | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Poignet droit               | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Poignet gauche              | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Côtes (1er traumatisme)     | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Côtes (2ème traumatisme)    | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Côtes (3ème traumatisme)    | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| Autre fracture              | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |

\* Faible traumatisme = fracture spontanée, chute de sa hauteur

**Chute dans les 12 mois précédents** Nbre de chute(s)

**Traitement de l'ostéoporose**

- Raloxifène  en cours  arrêt Durée de prise (ans)

- Bisphosphonate oral  en cours  arrêt Durée de prise (ans)

- Bisphosphonate IV Nbre d'injections  Date dernière injection

- Prolia Nbre d'injections  Date dernière injection

- Forstéo Date début  Date de fin

**Supplémentation vitamino-calcique**

Supplémentation calcique en cours  seule  associée à la vitamine D

Supplémentation vitaminique D en cours (>=1 Ampoule /an)

**Antécédent familial fracturaire**

|  | Mère                          |                           | Père                          |                           | Fratr 1                          |                           | Fratr 2                          |                           |
|--|-------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------------------------------|---------------------------|----------------------------------|---------------------------|
|  | <input type="radio"/> Oui     | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Oui     | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Oui        | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Oui        | <input type="radio"/> Non |
| Ostéoporose connue   | <input type="radio"/>         | <input type="radio"/>     | <input type="radio"/>         | <input type="radio"/>     | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>     | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>     |
| Fracture vertébrale  | <input type="checkbox"/> Mère |                           | <input type="checkbox"/> Père |                           | <input type="checkbox"/> Fratr 1 |                           | <input type="checkbox"/> Fratr 1 |                           |
| Fracture col fémoral   | <input type="checkbox"/> Mère |                           | <input type="checkbox"/> Père |                           | <input type="checkbox"/> Fratr 1 |                           | <input type="checkbox"/> Fratr 1 |                           |
| Fracture poignet   | <input type="checkbox"/> Mère |                           | <input type="checkbox"/> Père |                           | <input type="checkbox"/> Fratr 1 |                           | <input type="checkbox"/> Fratr 1 |                           |
| Autre Fract. majeure<br>Autres fractures majeures (humérus, bassin, tibia, péroné) | <input type="checkbox"/> Mère |                           | <input type="checkbox"/> Père |                           | <input type="checkbox"/> Fratr 1 |                           | <input type="checkbox"/> Fratr 1 |                           |

---

**Facteurs de risque cardio-vasculaires**

**FDR et Antécédents personnels**

Diabète type 1       Diabète type 2 traité       Diabète type 2 non traité  
 Dyslipidémie traitée       HTA traitée  
 Migraine (Traitement de fond ou traitement de crise en cours)  
 Migraine pré-ménopausique  
 Syndrome d'apnée du sommeil  
 Infarctus du myocarde  
 Coronaropathie traitée  
 AVC  
 Phlébite/ Embolie Pulmonaire  
 Complications vasculaires de la grossesse

**Antécédents familiaux**

Cardiovasculaire < 55 ans chez un parent du 1er degré homme  
 Maladie cardiovasculaire < 65 ans chez un parent du 1er degré femme  
 AVC < 45 ans chez un parent du 1er degré  
 Maladie d'Alzheimer chez un parent du 1er degré <65 ans  
 Maladie d'Alzheimer chez un parent du 1er degré >65 ans

**Mode de vie**

Tabac      Age de début (ans)        
 Actif       cigarettes/j  
 Arrêt       années      Age arrêt       ans      Nbre cigarettes moyen /j        
 Consommation > 2 verres d'alcool / jour  
 Activité physique       Nulle       Modérée       Intense >5 heures/semaine

---

**Données gynéco-obstétricales**

**Histoire gynécologique**

Aménorrhée primaire (jamais de règles)  
 Syndrome de Turner complet ou mosaïque  
 Age des 1ères règles        
 Contraception oestroprogestative      Age début (ans)            Durée (ans)        
 Grossesses

| Numéro | AGE | Allaitement              | Durée allaitement (mois) | Précisions |
|--------|-----|--------------------------|--------------------------|------------|
|        |     | <input type="checkbox"/> |                          |            |

**Aménorrhée/Ménopause**

Aménorrhée <12 mois  
 Aménorrhée >12 mois

- Arrêt des règles spontané      Age dernières règles (ans)        
 - Annexectomie bilatérale +/- Hystérectomie      Age        
 - Iatrogène      Age        
 - Non connu  
 Hystérectomie interannexielle      Age        
 Traitement hormonal      Age début        
 en cours  
 arrêté      Date arrêt        
 DIU hormonal

- Bouffées vasomotrices       <5/jour       5-10/jour       >10/jour      Age début symptômes       Ans  
 - THM  
 en cours      Age début        
 arrêté      Date arrêt            Durée prise       ans  
 Cause arrêt       Cancer gynécologique  
 Autre cancer  
 Cause vasculaire  
 Demande du médecin  
 Choix de la patiente  
 Autre cause :     

**Antécédents carcinologiques personnels**

Mutation BRCA1/2 connue  
 Cancer du sein      Nombre        
 Age de survenu      Précisions  
 Hormonothérapie en cours  
 Cancer de l'endomètre      Age        
 Cancer de l'ovaire      Age        
 Cancer du col de l'utérus      Age     

**Antécédents carcinologiques familiaux**

| Pathologie | Lien familial | AGE |
|------------|---------------|-----|
|            |               |     |

**Antécédents gynécologiques**

Chirurgie mammaire bénigne (hors plastie)      Nombre            Age (ans)        
 Biopsie mammaire      Nombre            Age (ans)        
 Endométriose  
 Cures d'agonistes du LHRH :      Nbre            Durée totale (mois)        
 Chirurgie(s) pour endométriose  
 Annexectomie bilatérale

**1ère Densitométrie osseuse**

Densitométrie vertébrale L2-L4       g/cm<sup>2</sup>      Tscore vertébral        
 Densitométrie fémorale moyenne       g/cm<sup>2</sup>      Tscore fémoral        
 Compte-Rendu

**Annexe 2 :** *Fréquence d'utilisation du THM selon les tranches d'âges 45-49 ans, 50- 54 ans, 55-60 ans.*

| <b>THM en cours selon les tranches d'âges</b> | <b>N (%)</b> |
|---|--------------|
| <b>THM en cours entre 45 et 49 ans</b>        | 27 (72,97 %) |
| <b>THM en cours entre 50 et 54 ans</b>        | 62 (79,49 %) |
| <b>THM en cours entre 55 et 60 ans</b>        | 67 (69,07 %) |

**Annexe 3 :** *Détails de la consommation tabagique.*

|   | <b>N (%)</b>                    |
|---|---------------------------------|
|   | <b>Moyenne (+/- écart-type)</b> |
| <b>Tabagisme total sevré ou actif</b>                                     | 491 (47,62 %)                   |
| <b>Tabagisme actif</b><br>(DM = 7)  | 141 (28,72 %)                   |
| <b>Tabagisme sevré depuis moins de 1 an</b>                               | 31 (8,99)                       |
| <b>Tabagisme sevré</b>  | 345 (70,26 %)                   |
| <b>Nombre moyen de paquet année en cas de tabagisme actif</b><br>(DM = 2) | 17,21 (+/- 11,48)               |
| <b>Nombre de paquet année moyen si tabagisme sevré</b><br>(DM = 1)        | 14,11 (+/- 13,50)               |
| <b>Age de début du tabagisme (ans)</b>                                    | 18,1 (+/-3,78)                  |
| <b>Age d'arrêt moyen du tabagisme (ans)</b><br>(DM = 1)                   | 39,25 (+/- 10,21)               |
| <b>Statut tabagique inconnu</b>   | 5 (1,02)                        |

## PARTIE VIII : RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

1. Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, Timmis A, Huculeci R, Torbica A, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nat Rev Cardiol.* févr 2022;19(2):133-43.
2. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, Bairey Merz CN, Chieffo A, Figtree GA, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *The Lancet.* juin 2021;397(10292):2385-438.
3. Grave C. PERCEPTION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET CONNAISSANCE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES EN FRANCE : BAROMÈTRE DE SANTÉ PUBLIQUE FRANCE 2019 / PERCEPTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND KNOWLEDGE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN 2019 IN THE FRENCH ADULT POPULATION: SANTÉ PUBLIQUE FRANCE HEALTH BAROMETER 2019. *BEH.* 29 sept 2020;(24):472-9.
4. Bejot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 mai 2014;85(5):509-13.
5. Gabet A, Danchin N, Juillièrè Y. Acute coronary syndrome in women: rising hospitalizations in middle-aged French women, 2004–14. *Eur Heart J.* 7 avr 2017;38(14):1060-5.
6. Gabet A. Infarctus du myocarde chez la femme : évolutions des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2013. *Bull Épidémiologique Hebd.* 8 mars 2016;(7-8):100-8.
7. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non–ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* mars 2005;45(6):832-7.
8. 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.* 27 août 2008;95(1):20-6.
9. Chapitre 1 - Item 221 : Athérome : épidémiologie et physiopathologie. Le malade polyathéromateux | Société Française de Cardiologie [Internet]. 221apr. J.-C. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.sfcario.fr/page/chapitre-1-item-221-atherome-epidemiologie-et-physiopathologie-le-malade-polyatheromateux>
10. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 21 juin 2020;41(24):2313-30.
11. Chapitre 5 Item 339 Syndromes coronariens aigus | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.sfcario.fr/page/chapitre-5-item-339-syndromes-coronariens-aigus>
12. Haider A, Bengs S, Luu J, Osto E, Siller-Matula JM, Muka T, et al. Sex and gender in cardiovascular medicine: presentation and outcomes of acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 1 avr 2020;41(13):1328-36.
13. Maas AHEM, Rosano G, Cifkova R, Chieffo A, Van Dijken D, Hamoda H, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J.* 7 mars 2021;42(10):967-84.
14. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C, Writing Committee, al-Hussaini A, et al. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J.* 21 sept 2018;39(36):3353-68.
15. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 13 nov 2018;138(20):618-51.
16. Accidents vasculaires cérébraux | Collège des Enseignants de Neurologie [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/accidents-vasculaires-c%C3%A9r%C3%A9braux>
17. Gabet A. CONNAISSANCE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL ET DE SES SYMPTÔMES EN FRANCE EN 2019 / KNOWLEDGE OF STROKE AND ITS SYMPTOMS IN

FRANCE IN 2019. BEH. 27 oct 2020;(28):554-61.

18. Chapitre 7 - Item 225 : Artériopathie de l'aorte, des artères viscérales et des membres inférieurs ; anévrismes | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.sfcordio.fr/page/chapitre-7-item-225-arteriopathie-de-laorte-des-arteres-viscerales-et-des-membres-inferieurs>
19. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 21 févr 2022;43(8):716-99.
20. Kannel WB, McGee DL. Update on Some Epidemiologic Features of Intermittent Claudication: The Framingham Study. *J Am Geriatr Soc*. janv 1985;33(1):13-8.
21. Gasbarrino K, Di Iorio D, Daskalopoulou SS. Importance of sex and gender in ischaemic stroke and carotid atherosclerotic disease. *Eur Heart J*. 10 févr 2022;43(6):460-73.
22. Schulz UGR, Rothwell PM. Sex Differences in Carotid Bifurcation Anatomy and the Distribution of Atherosclerotic Plaque. *Stroke*. juill 2001;32(7):1525-31.
23. Iemolo F, Martiniuk A, Steinman DA, Spence JD. Sex Differences in Carotid Plaque and Stenosis. *Stroke*. févr 2004;35(2):477-81.
24. Koskinas KC, Sukhova GK, Baker AB, Papafaklis MI, Chatzizisis YS, Coskun AU, et al. Thin-Capped Atheromata With Reduced Collagen Content in Pigs Develop in Coronary Arterial Regions Exposed to Persistently Low Endothelial Shear Stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. juill 2013;33(7):1494-504.
25. 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*. mai 2000;20(5):1262-75.
26. Shaw LJ, Min JK, Nasir K, Xie JX, Berman DS, Miedema MD, et al. Sex differences in calcified plaque and long-term cardiovascular mortality: observations from the CAC Consortium. *Eur Heart J*. 1 nov 2018;39(41):3727-35.
27. Quyyumi AA. Women and Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. févr 2006;47(3):S66-71.
28. 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*. 29 mars 2016;133(13):1302-31.
29. Padro T, Manfrini O, Bugiardini R, Canty J, Cenko E, De Luca G, et al. ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation position paper on 'coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease'. *Cardiovasc Res*. 1 mars 2020;116(4):741-55.
30. Grave C. CONNAISSANCE DE LA POPULATION FRANÇAISE SUR LES SYMPTÔMES D'INFARCTUS DU MYO-CARDE ET SUR L'APPEL DU 15 LORS D'UNE CRISE CARDIAQUE OU D'UN ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL : BAROMÈTRE DE SANTÉ PUBLIQUE FRANCE 2019 / KNOWLEDGE IN THE FRENCH ADULT POPULATION ON THE SYMPTOMS OF MYOCARDIAL INFARCTION AND ON THE EMERGENCY NUMBER 15 THROUGHOUT A HEART ATTACK OR A STROKE: SANTÉ PUBLIQUE FRANCE HEALTH BAROMETER 2019. BEH. 29 sept 2020;(24):480-9.
31. Les Françaises et les maladies cardiovasculaires [Internet]. FFC. 2018 [cité 6 août 2024]. Disponible sur: <https://www.fedecordio.org/presse/les-francaises-et-les-maladies-cardiovasculaires/>
32. Bairey Merz CN, Andersen H, Sprague E, Burns A, Keida M, Walsh MN, et al. Knowledge, Attitudes, and Beliefs Regarding Cardiovascular Disease in Women. *J Am Coll Cardiol*. juill 2017;70(2):123-32.
33. Wenger NK, Lloyd-Jones DM, Elkind MSV, Fonarow GC, Warner JJ, Alger HM, et al. Call to Action for Cardiovascular Disease in Women: Epidemiology, Awareness, Access, and Delivery of Equitable Health Care: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 7 juin 2022 [cité 27 août 2024];145(23). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001071>
34. Pope JH, Feldman JA, Selker HP. Missed Diagnoses of Acute Cardiac Ischemia in the Emergency Department. *N Engl J Med*. 20 avr 2000;342(16):1163-70.
35. Medscape [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Registre CASSANDRE, comparaison des SCA hommes et femmes. Disponible sur: <http://francais.medscape.com/voirarticle/3340211>
36. Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianese ME, Gersh B, Geltman EM, et al. Sex Differences in the Management of Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 25 juill 1991;325(4):226-30.

37. Steg PG, Greenlaw N, Tardif JC, Tendera M, Ford I, Kaab S. Women and men with stable coronary artery disease have similar clinical outcomes: insights from the international prospective CLARIFY registry. *Eur Heart J*. 26 août 2012;33(5):2831-40.
38. Bangalore S, Fonarow GC, Peterson ED, Hellkamp AS, Hernandez AF, Laskey W, et al. Age and Gender Differences in Quality of Care and Outcomes for Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Med*. oct 2012;125(10):1000-9.
39. Nanna MG, Wang TY, Xiang Q, Goldberg AC, Robinson JG, Roger VL, et al. Sex Differences in the Use of Statins in Community Practice: Patient and Provider Assessment of Lipid Management Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. août 2019;12(8):e005562.
40. 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*. 1 nov 2013;34(41):3198-205.
41. Bugiardini R, Yan AT, Yan RT, Fitchett D, Langer A, Manfrini O, et al. Factors influencing underutilization of evidence-based therapies in women. *Eur Heart J*. 1 juin 2011;32(11):1337-44.
42. Colella TJ, Gravely S, Marzolini S, Grace SL, Francis JA, Oh P, et al. Sex bias in referral of women to outpatient cardiac rehabilitation? A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. avr 2015;22(4):423-41.
43. Grave C. ÉVOLUTIONS NATIONALE ET RÉGIONALES DE L'ADMISSION EN RÉADAPTATION CARDIAQUE APRÈS UN SYNDROME CORONAIRE AIGU EN FRANCE ENTRE 2009 ET 2021 : DES DISPARITÉS PERSISTANTES / NATIONAL AND REGIONAL TIME TRENDS IN CARDIAC REHABILITATION ADMISSION RATES FOLLOWING ACUTE CORONARY SYNDROME IN FRANCE FROM 2009 TO 2021: PERSISTENT DISPARITIES. *BEH*. 9 avr 2024;(8):164-74.
44. Supervía M, Medina-Inojosa JR, Yeung C, Lopez-Jimenez F, Squires RW, Pérez-Terzic CM, et al. Cardiac Rehabilitation for Women: A Systematic Review of Barriers and Solutions. *Mayo Clin Proc*. avr 2017;92(4):565-77.
45. Messé SR, Khatri P, Reeves MJ, Smith EE, Saver JL, Bhatt DL, et al. Why are acute ischemic stroke patients not receiving IV tPA?: Results from a national registry. *Neurology*. 11 oct 2016;87(15):1565-74.
46. Alamowitch S, Eliasziw M, Barnett HJM. The Risk and Benefit of Endarterectomy in Women With Symptomatic Internal Carotid Artery Disease. *Stroke*. janv 2005;36(1):27-31.
47. Chambers BR, Donnan G. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Stroke Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 19 oct 2005 [cité 21 déc 2023];2008(4). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001923.pub2>
48. 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*. mai 2014;45(5):1545-88.
49. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, et al. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation [Internet]*. 31 août 2021 [cité 4 nov 2023];144(9). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001005>
50. 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*. avr 2014;22(2):142-8.
51. 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*. févr 2011;57(6):707-14.
52. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral Arterial Disease in the Elderly.
53. 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*. févr 1986;111(2):383-90.
54. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. sept 2004;364(9438):937-52.
55. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European

countries. *The Lancet*. mars 2009;373(9667):929-40.

56. Chapitre 2 - Item 222 : Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.sfcordio.fr/page/chapitre-2-item-222-facteurs-de-risque-cardiovasculaire-et-prevention>

57. Chapitre 4 - Item 224 : Hypertension artérielle de l'adulte et de l'enfant | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.sfcordio.fr/page/chapitre-4-item-224-hypertension-artérielle-de-ladulte-et-de-lenfant>

58. Olié V. Journée mondiale de lutte contre l'hypertension artérielle, 17 mai / World Hypertension Day, 17 May. *BEH*. 15 mai 2023;(8):130-7.

59. Perrine AL. L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN FRANCE : PRÉVALENCE, TRAITEMENT ET CONTRÔLE EN 2015 ET ÉVOLUTIONS DEPUIS 2006 / HYPERTENSION IN FRANCE: PREVALENCE, TREATMENT AND MANAGEMENT IN 2015 AND TEMPORAL TRENDS SINCE 2006.

60. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *The Lancet*. mai 2014;383(9932):1899-911.

61. 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. *Hypertension*. mars 2011;57(3):397-405.

62. Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, Wenger NK, Allison M, Wu L, et al. Prehypertension and Cardiovascular Disease Risk in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 20 févr 2007;115(7):855-60.

63. Rosano GMC, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric*. janv 2007;10(sup1):19-24.

64. Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM, Black HR, Manson J, Wong N, et al. Hypertension and Its Treatment in Postmenopausal Women: Baseline Data from the Women's Health Initiative. *Hypertension*. nov 2000;36(5):780-9.

65. Raccach-Tebeka B, Plu-Bureau G. La ménopause en pratique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019. (Pratique en gynécologie-obstétrique).

66. Gast GCM, Grobbee DE, Pop VJM, Keyzer JJ, Wijnands-van Gent CJM, Samsioe GN, et al. Menopausal Complaints Are Associated With Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension*. juin 2008;51(6):1492-8.

67. 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*. oct 2012;97(10):3487-94.

68. Chevalier. Items 222 & 223 – Facteurs de risque cardiovasculaire, prévention - Dyslipidémies [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/items-222-223-facteurs-de-risque-cardiovasculaire-prevention-dyslipidemies/>

69. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 1 janv 2020;41(1):111-88.

70. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. 2008;372(9634):224-33.

71. Lecoffre C. CHOLESTÉROL LDL CHEZ LES ADULTES EN FRANCE MÉTROPOLITAINE : CONCENTRATION MOYENNE, CONNAISSANCE ET TRAITEMENT EN 2015, ÉVOLUTIONS DEPUIS 2006 / LDL CHOLESTEROL IN ADULTS IN METROPOLITAN FRANCE: MEAN CONCENTRATION, AWARENESS AND TREATMENT IN 2015, AND TRENDS SINCE 2006.

72. Matthews KA, Crawford SL, Chae CU, Everson-Rose SA, Sowers MF, Sternfeld B, et al. Are Changes in Cardiovascular Disease Risk Factors in Midlife Women Due to Chronological Aging or to the Menopausal Transition? *J Am Coll Cardiol*. déc 2009;54(25):2366-73.

73. 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. *J Am Coll Cardiol*. févr 2006;47(3):S4-20.

74. Matthews KA, El Khoudary SR, Brooks MM, Derby CA, Harlow SD, Barinas-Mitchell EJM, et al. Lipid Changes Around the Final Menstrual Period Predict Carotid Subclinical Disease in Postmenopausal Women. *Stroke*. janv 2017;48(1):70-6.
75. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 247 - Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications. [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/item-247-diabete-sucre-de-types-1-et-2-de-lenfant-et-de-ladulte-complications/>
76. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. mai 2019;26(8):824-35.
77. Chiffres du diabète en France [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france>
78. Fuentes S, Mandereau-Bruno L, Regnault N, Bernillon P, Bonaldi C, Cosson E, et al. Is the type 2 diabetes epidemic plateauing in France? A nationwide population-based study. *Diabetes Metab*. nov 2020;46(6):472-9.
79. Age at Diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus and Associations With Cardiovascular and Mortality Risks. *Circulation*. mai 2019;7(139):2228-37.
80. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia*. 2014;57(8):1542-51.
81. De Jong M, Woodward M, Peters SAE. Diabetes, Glycated Hemoglobin, and the Risk of Myocardial Infarction in Women and Men: A Prospective Cohort Study of the UK Biobank. *Diabetes Care*. 1 sept 2020;43(9):2050-9.
82. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22.
83. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775 385 individuals and 12 539 strokes. *BMJ*. juin 2014;7(383):1973-80.
84. Brand JS, Van Der Schouw YT, Onland-Moret NC, Sharp SJ, Ong KK, Khaw KT, et al. Age at Menopause, Reproductive Life Span, and Type 2 Diabetes Risk. *Diabetes Care*. 1 avr 2013;36(4):1012-9.
85. Gray KE, Katon JG, LeBlanc ES, Woods NF, Bastian LA, Reiber GE, et al. Vasomotor symptom characteristics: are they risk factors for incident diabetes? *Menopause*. 2019;25(5):520-30.
86. Obesity and overweight [Internet]. [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
87. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Corpulence. *BEH*. juin 2017;1-43.
88. Cara G. Obésité et surpoids : près d'un Français sur deux concerné. État des lieux, prévention et solutions thérapeutiques [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. 2023 [cité 9 août 2024]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/obesite-et-surpoids-pres-dun-francais-sur-deux-concerne-etat-des-lieux-prevention-et-solutions-therapeutiques/66542/>
89. Verdot C. ACTIVITÉ PHYSIQUE ET SÉDENTARITÉ DANS LA POPULATION FRANÇAISE. SITUATION EN 2014-2016 ET ÉVOLUTION DEPUIS 2006-2007 / PHYSICAL ACTIVITY AND SEDENTARY BEHAVIOUR IN FRENCH POPULATION. SITUATION IN 2014-2016 AND EVOLUTION SINCE 2006-2007. *Bull Épidémiologique Hebd*. 2020;(15):295-304.
90. Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, De Gonzalez AB, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Lancet*. août 2016;388(10046):776-86.
91. Wilson PWF, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and Obesity as Determinants of Cardiovascular Risk: The Framingham Experience. *Arch Intern Med*. 9 sept 2002;162(16):1867.
92. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. avr 2016;23(6):636-48.

93. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J. avr* 2008;29(7):932-40.
94. Zhang C, Rexrode KM, Van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal Obesity and the Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: Sixteen Years of Follow-Up in US Women. *Circulation. avr* 2008;117(13):1658-67.
95. Toth M, Tchernof A, Sites C, Poehlman E. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obes. févr* 2000;24(2):226-31.
96. Chen GC, Arthur R, Iyengar NM, Kamensky V, Xue X, Wassertheil-Smoller S, et al. Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index. *Eur Heart J. 7 sept* 2019;40(34):2849-55.
97. Thurston RC, Sowers MR, Sternfeld B, Gold EB, Bromberger J, Chang Y, et al. Gains in Body Fat and Vasomotor Symptom Reporting Over the Menopausal Transition: The Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol. 15 sept* 2009;170(6):766-74.
98. Huang AJ, Subak LL, Wing R, West DS, Hernandez AL, Macer J, et al. An Intensive Behavioral Weight Loss Intervention and Hot Flashes in Women. *ARCH INTERN MED. sept* 2010;170(13):1161-8.
99. Vernay M, Salanave B, de Peretti C, Druet C, Malon A, Deschamps V, et al. Metabolic syndrome and socioeconomic status in France: The French Nutrition and Health Survey (ENNS, 2006-2007). *Int J Public Health. déc* 2013;58(6):855-64.
100. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol. 28 sept* 2010;56(14):1113-32.
101. Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, Elkind MV, et al. Metabolic Syndrome and Ischemic Stroke Risk: Northern Manhattan Study. *Stroke. janv* 2008;39(1):30-5.
102. Wilson PWF, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic Syndrome as a Precursor of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation. 15 nov* 2005;112(20):3066-72.
103. Loucks EB, Rehkopf DH, Thurston RC, Kawachi I. Socioeconomic Disparities in Metabolic Syndrome Differ by Gender: Evidence from NHANES III. *Ann Epidemiol. janv* 2007;17(1):19-26.
104. Iglseder B, Cip P, Malaimare L, Ladurner G, Paulweber B. The Metabolic Syndrome Is a Stronger Risk Factor for Early Carotid Atherosclerosis in Women Than in Men. *Stroke. juin* 2005;36(6):1212-7.
105. Janssen I, Powell LH, Crawford S, Lasley B, Sutton-Tyrrell K. Menopause and the Metabolic Syndrome: The Study of Women's Health Across the Nation. *Arch Intern Med. 28 juill* 2008;168(14):1568-75.
106. Gurka MJ, Vishnu A, Santen RJ, DeBoer MD. Progression of Metabolic Syndrome Severity During the Menopausal Transition. *J Am Heart Assoc. 8 août* 2016;5(8):e003609.
107. Recommandations pour la Pratique Clinique. *Rev Mal Respir. sept* 2010;27(7):806-33.
108. Collège de pneumologie. Item 108 Sommeil. In: [https://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2017/04/item-108\\_SOMMEIL-2017.pdf](https://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2017/04/item-108_SOMMEIL-2017.pdf). 2017. p. 1-15.
109. Eo B, Mm O, Ma C. Le syndrome d'apnées du sommeil en France : un syndrome fréquent et sous-diagnostiqué. *nov* 2021;(44-45):495-521.
110. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med. avr* 2015;3(4):310-8.
111. Yin J, Jin X, Shan Z, Li S, Huang H, Li P, et al. Relationship of Sleep Duration With All-Cause Mortality and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc. 22 sept* 2017;6(9):e005947.
112. Baguet JP, Hammer L, Lévy P, Pierre H, Rossini E, Mouret S, et al. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *J Hypertens. mars* 2005;23(3):521.
113. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation [Internet]. 20 juill* 2021 [cité 16 sept 2023];144(3). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000988>

114. Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Tanaka A, Oda N, et al. Increased Carotid Intima-Media Thickness and Serum Inflammatory Markers in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* sept 2005;172(5):625-30.
115. Baguet JP, Hammer L, Leívy P, Pierre H, Launois S, Mallion JM, et al. The Severity of Oxygen Desaturation Is Predictive of Carotid Wall Thickening and Plaque Occurrence. *Chest.* 1 nov 2005;128(5):3407-12.
116. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PMA, Wilding JPH. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J.* 1 mai 2004;25(9):735-41.
117. 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.* mai 2012;105(5):271-80.
118. Valipour A, Lothaller H, Rauscher H, Zwick H, Burghuber OC, Lavie P. Gender-Related Differences in Symptoms of Patients With Suspected Breathing Disorders in Sleep: A Clinical Population Study Using the Sleep Disorders Questionnaire. *2007;30(3):312-9.*
119. Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between Men and Women in the Clinical Presentation of Patients Diagnosed with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *2005;28(3):309-14.*
120. 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.* 1 avr 2011;12(4):329-34.
121. UPI [Internet]. [cité 30 juin 2024]. Study: Women with sleep apnea at increased risk for cardiac issues - UPI.com. Disponible sur: [https://www.upi.com/Health\\_News/2015/10/19/Study-Women-with-sleep-apnea-at-increased-risk-for-cardiac-issues/8251445284659/](https://www.upi.com/Health_News/2015/10/19/Study-Women-with-sleep-apnea-at-increased-risk-for-cardiac-issues/8251445284659/)
122. Dancy DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Hoffstein V. Impact of Menopause on the Prevalence and Severity of Sleep Apnea. *Chest.* juill 2001;120(1):151-5.
123. 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.* 1 mai 2003;167(9):1181-5.
124. Xu HJ, Lan XF, Li QY, Zhou LN, Zhang XJ, Guo Q, et al. Factors affecting blood pressure profile in pre and postmenopausal women with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep Breath.* 1 mars 2015;19(1):169-74.
125. Chapitre 13 - Item 232 : Fibrillation atriale | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 25 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.sfcadio.fr/page/chapitre-13-item-232-fibrillation-atriale>
126. Gabet A. // EPIDEMIOLOGY OF ATRIAL FIBRILLATION IN FRANCE. INCIDENCE OF NEWLY TREATED PATIENTS WITH ORAL ANTICOAGULANTS IN FRANCE. TIME-TRENDS AND TERRITORIAL DISPARITIES. 20 sept 2020;5:72-80.
127. Ko D, Rahman F, Schnabel RB, Yin X, Benjamin EJ, Christophersen IE. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nat Rev Cardiol.* juin 2016;13(6):321-32.
128. Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of Systolic and Diastolic Blood Pressure on the Risk of Incident Atrial Fibrillation in Women. *Circulation.* 28 avr 2009;119(16):2146-52.
129. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, Altman DG, Peters SA, Woodward M, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ.* 19 janv 2016;532(h701):h7013.
130. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Frøbert O, Henriksson KM, Edvardsson N, et al. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a Swedish nationwide long-term case–control study. *Eur Heart J.* 7 avr 2013;34(14):1061-7.
131. Sullivan RM, Zhang J, Zamba G, Lip GYH, Olshansky B. Relation of Gender-Specific Risk of Ischemic Stroke in Patients With Atrial Fibrillation to Differences in Warfarin Anticoagulation Control (from AFFIRM). *Am J Cardiol.* déc 2012;110(12):1799-802.
132. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 1 févr 2021;42(5):373-498.

133. Dagnes N, Nieuwlaat R, Vardas PE, Andresen D, Lévy S, Cobbe S, et al. Gender-Related Differences in Presentation, Treatment, and Outcome of Patients With Atrial Fibrillation in Europe. *J Am Coll Cardiol*. févr 2007;49(5):572-7.
134. Zylla MM, Brachmann J, Lewalter T, Hoffmann E, Kuck KH, Andresen D, et al. Sex-related outcome of atrial fibrillation ablation: Insights from the German Ablation Registry. *Heart Rhythm*. sept 2016;13(9):1837-44.
135. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 7 sept 2021;42(34):3227-337.
136. Agence de la biomédecine. Rapport annuel REIN 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://www.francerein.org/wp-content/uploads/2023/10/rapport\\_rein\\_2021\\_2023-06-26.pdf](https://www.francerein.org/wp-content/uploads/2023/10/rapport_rein_2021_2023-06-26.pdf)
137. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality: a collaborative meta-analysis of general population cohorts. *Lancet*. 12 juin 2010;375(9731):2073-81.
138. Fox CS, Larson MG, Vasan RS, Guo CY, Parise H, Levy D, et al. Cross-Sectional Association of Kidney Function with Valvular and Annular Calcification: The Framingham Heart Study. *J Am Soc Nephrol*. févr 2006;17(2):521-7.
139. Shlipak MG, Simon JA, Grady D, Lin F, Wenger NK, Furberg CD. Renal insufficiency and cardiovascular events in postmenopausal women with coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. sept 2001;38(3):705-11.
140. Cheung KL, Stefanick ML, Allison MA, LeBlanc ES, Vitolins MZ, Shara N, et al. Menopausal Symptoms in Women with Chronic Kidney Disease. *Menopause N Y N*. sept 2015;22(9):1006-11.
141. Tabac en France : premières estimations régionales de mortalité attribuable au tabagisme en 2015 [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/tabac-en-france-premieres-estimations-regionales-de-mortalite-attribuable-au-tabagisme-en-2015>
142. Pasquereau A. Prévalence nationale et régionale du tabagisme en France en 2021 parmi les 18-75 ans, d'après le Baromètre de Santé publique France / National and regional prevalence of smoking in France in 2021 among 18-75 year olds, according to the Santé publique France Health Barometer.
143. Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. *Eur J Public Health*. oct 2015;25(5):824-8.
144. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease [Internet]. [cité 9 août 2023]. Disponible sur: <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacc.2003.12.047>
145. Lv X, Sun J, Bi Y, Xu M, Lu J, Zhao L, et al. Risk of all-cause mortality and cardiovascular disease associated with secondhand smoke exposure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 15 nov 2015;199:106-15.
146. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*. 4 avr 1998;316(7137):1043-7.
147. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *The Lancet*. oct 2011;378(9799):1297-305.
148. Consommation d'alcool en France : où en sont les Français ? [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/consommation-d-alcool-en-france-ou-en-sont-les-francais>
149. Andler R. LA CONSOMMATION D'ALCOOL DES ADULTES EN FRANCE EN 2021, ÉVOLUTIONS RÉCENTES ET TENDANCES DE LONG TERME / ALCOHOL USE AMONG ADULTS IN FRANCE IN 2021, RECENT DEVELOPMENTS AND LONG-TERM TRENDS. *BEH*. 23 janv 2024;(2):22-31.
150. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *The Lancet*. avr 2018;391(10129):1513-23.
151. Activité physique [Internet]. [cité 25 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
152. Verdout C. PRÉVALENCES NATIONALES ET RÉGIONALES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

ET DE LA SÉDENTARITÉ DES ADULTES EN FRANCE : RÉSULTATS DU BAROMÈTRE DE SANTÉ PUBLIQUE FRANCE 2021 / NATIONAL AND REGIONAL PREVALENCE OF PHYSICAL ACTIVITY AND SEDENTARY BEHAVIOUR AMONG ADULTS IN FRANCE: RESULTS FROM THE SANTÉ PUBLIQUE FRANCE HEALTH BAROMETER 2021. *BEH.* 11 juin 2024;(12):240-8.

153. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary Time and Its Association With Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 20 janv 2015;162(2):123-32.

154. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee IM. Dose Response Between Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *Circulation.* 16 août 2011;124(7):789-95.

155. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet.* juill 2012;380(9838):219-29.

156. Principaux repères sur la dépression [Internet]. [cité 29 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression>

157. Léon Christophe. Prévalence des épisodes dépressifs en France chez les 18-85 ans : résultats du Baromètre santé 2021 [Internet]. [cité 29 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/prevalence-des-episodes-depressifs-en-france-chez-les-18-85-ans-resultats-du-barometre-sante-2021>

158. Rosengren A, Hawken S, Ôunpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet.* sept 2004;364(9438):953-62.

159. Vaccarino V, Badimon L, Bremner JD, Cenko E, Cubedo J, Dorobantu M, et al. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J.* 1 mai 2020;41(17):1687-96.

160. Shah AJ, Veledar E, Hong Y, Bremner JD, Vaccarino V. Depression and History of Attempted Suicide as Risk Factors for Heart Disease Mortality in Young Individuals. *Arch Gen Psychiatry.* 1 nov 2011;68(11):1135-42.

161. Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, Varghese T, Shen J, Sandesara P, et al. Socioeconomic Status and Cardiovascular Outcomes: Challenges and Interventions. *Circulation.* 15 mai 2018;137(20):2166-78.

162. Rosengren A, Smyth A, Rangarajan S, Ramasundarahettige C, Bangdiwala SI, AlHabib KF, et al. Socioeconomic status and risk of cardiovascular disease in 20 low-income, middle-income, and high-income countries: the Prospective Urban Rural Epidemiologic (PURE) study. *Lancet Glob Health.* juin 2019;7(6):e748-60.

163. Stringhini S, Carmeli C, Jokela M, Avendaño M, Muennig P, Guida F, et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1.7 million men and women. *The Lancet.* mars 2017;389(10075):1229-37.

164. Drewnowski A, Specter S. Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *Am J Clin Nutr.* janv 2004;79(1):6-16.

165. INSEE. REVENUS ET PATRIMOINE DES MÉNAGES Principaux résultats [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5371304>

166. Letombe B, Cateau-Jonard S, Robin G. Endocrinologie en gynécologie et obstétrique. 2e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019. (Pratique en gynécologie-obstétrique).

167. Lakshman R, Forouhi NG, Sharp SJ, Luben R, Bingham SA, Khaw KT, et al. Early Age at Menarche Associated with Cardiovascular Disease and Mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 déc 2009;94(12):4953-60.

168. Canoy D, Beral V, Balkwill A, Wright FL, Kroll ME, Reeves GK, et al. Age at Menarche and Risks of Coronary Heart and Other Vascular Diseases in a Large UK Cohort. *Circulation.* 20 janv 2015;131(3):237-44.

169. O'Kelly AC, Michos ED, Shufelt CL, Vermunt JV, Minissian MB, Quesada O, et al. Pregnancy and Reproductive Risk Factors for Cardiovascular Disease in Women. *Circ Res.* 18 févr 2022;130(4):652-72.

170. Torgerson DJ, Avenell A, Russell IT, Reid DM. Factors associated with onset of menopause in women aged 45–49. *Maturitas*. août 1994;19(2):83-92.
171. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 22 déc 2020 [cité 3 juill 2024];142(25). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000912>
172. Zhu D, Chung HF, Pandeya N, Dobson AJ, Cade JE, Greenwood DC, et al. Relationships between intensity, duration, cumulative dose, and timing of smoking with age at menopause: A pooled analysis of individual data from 17 observational studies. *Basu S, éditeur. PLOS Med*. 27 nov 2018;15(11):e1002704.
173. Mishra GD, Pandeya N, Dobson AJ, Chung HF, Anderson D, Kuh D, et al. Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause. *Hum Reprod*. 24 janv 2017;32(3):679-86.
174. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, Pandeya N, Giles GG, Bruinsma F, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health*. 1 nov 2019;4(11):e553-64.
175. Roeters Van Lennep JE, Heida KY, Bots ML, Hoek A, on behalf of the collaborators of the Dutch Multidisciplinary Guideline Development Group on Cardiovascular Risk Management after Reproductive Disorders. Cardiovascular disease risk in women with premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. janv 2016;23(2):178-86.
176. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Finneran P, Klarin D, Bhatt DL, et al. Association of Premature Natural and Surgical Menopause With Incident Cardiovascular Disease. *JAMA*. 24 déc 2019;322(24):2411-21.
177. Bruschi F, Meschia M, Soma M, Perotti D, Paoletti R, Giorgio Crosignani P. Lipoprotein(a) and other lipids after oophorectomy and estrogen replacement therapy. *Obstet Gynecol*. 1 déc 1996;88(6):950-4.
178. [enseignementsup-recherche.gouv.fr](https://enseignementsup-recherche.gouv.fr) [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Endométriose : point sur les avancées de la recherche. Disponible sur: <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/endometriose-point-sur-les-avancees-de-la-recherche-90002>
179. Bendon CL, Becker CM. Potential mechanisms of postmenopausal endometriosis. *Maturitas*. juill 2012;72(3):214-9.
180. Mu F, Rich-Edwards J, Rimm EB, Spiegelman D, Missmer SA. Endometriosis and Risk of Coronary Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. mai 2016;9(3):257-64.
181. Okoth K, Wang J, Zemedikun D, Thomas G, Nirantharakumar K, Adderley N. Risk of cardiovascular outcomes among women with endometriosis in the United Kingdom: a retrospective matched cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2021;128(10):1598-609.
182. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome – 2023. *Reprod Endocrinol*. 29 sept 2023;(69):59-79.
183. Syndrome des ovaires polykystiques [Internet]. [cité 4 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>
184. De Groot PCM, Dekkers OM, Romijn JA, Dieben SWM, Helmerhorst FM. PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 1 juill 2011;17(4):495-500.
185. Meyer ML, Malek AM, Wild RA, Korytkowski MT, Talbott EO. Carotid artery intima-media thickness in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 1 mars 2012;18(2):112-26.
186. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, Cooray SD, Misso ML, Norman RJ, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update*. 1 juill 2018;24(4):455-67.
187. Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, Moran LJ. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 1 nov 2012;18(6):618-37.
188. Wild RA, Rizzo M, Clifton S, Carmina E. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. mars 2011;95(3):1073-1079.e11.

189. Li J, Eriksson M, Czene K, Hall P, Rodriguez-Wallberg KA. Common diseases as determinants of menopausal age. *Hum Reprod.* déc 2016;31(12):2856-64.
190. Forslund M, Landin-Wilhelmsen K, Schmidt J, Brännström M, Trimpou P, Dahlgren E. Higher menopausal age but no differences in parity in women with polycystic ovary syndrome compared with controls. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(3):320-6.
191. Schmidt J, Landin-Wilhelmsen K, Brännström M, Dahlgren E. Cardiovascular Disease and Risk Factors in PCOS Women of Postmenopausal Age: A 21-Year Controlled Follow-Up Study. *J Clin Endocrinol Metab.* déc 2011;96(12):3794-803.
192. Ramezani Tehrani F, Amiri M, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Carmina E. Cardiovascular events among reproductive and menopausal age women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol.* 2 janv 2020;36(1):12-23.
193. Joham AE, Boyle JA, Zoungas S, Teede HJ. Hypertension in Reproductive-Aged Women With Polycystic Ovary Syndrome and Association With Obesity. *Am J Hypertens.* 1 juill 2015;28(7):847-51.
194. Li W, Ruan W, Lu Z, Wang D. Parity and risk of maternal cardiovascular disease: A dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 1 avr 2019;26(6):592-602.
195. Ranthe MF, Andersen EAW, Wohlfahrt J, Bundgaard H, Melbye M, Boyd HA. Pregnancy Loss and Later Risk of Atherosclerotic Disease. *Circulation.* 30 avr 2013;127(17):1775-82.
196. Wu P, Gulati M, Kwok CS, Wong CW, Narain A, O'Brien S, et al. Preterm Delivery and Future Risk of Maternal Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 23 janv 2018;7(2):e007809.
197. Regnault N. Diabète gestationnel en France en 2012 : dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. mars 2016;(BEH 9):164-73.
198. Texte des recommandations. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* déc 2010;39(8):S338-42.
199. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2009;373(9677):1773-9.
200. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* juin 2019;62(6):905-14.
201. Olié V, Moutengou E, Grave C, Deneux-Tharaux C, Regnault N, Kretz S, et al. Prevalence of hypertensive disorders during pregnancy in France (2010-2018): The Nationwide CONCEPTION Study. *J Clin Hypertens.* 27 mai 2021;23(7):1344-53.
202. Bonnet MP, Garnier M, Keita H, Compere V, Arthuis C, Raia-Barjat T, et al. Republication de : recommandations formalisées d'experts. Prise en charge de la patiente avec une pré-éclampsie sévère-RFE communes Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR)-Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CGNOF). *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* janv 2022;50(1):2-25.
203. Lailier G. IMPACT DES DÉSORDRES HYPERTENSIFS DE LA GROSSESSE SUR LA SURVENUE D'UNE HYPERTENSION ARTÉRIELLE / IMPACT OF HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY ON THE ONSET OF CHRONIC HYPERTENSION. 12 mars 2021;7:132-40.
204. Männistö T, Mendola P, Vääräsmäki M, Järvelin MR, Hartikainen AL, Pouta A, et al. Elevated Blood Pressure in Pregnancy and Subsequent Chronic Disease Risk. *Circulation.* 12 févr 2013;127(6):681-90.
205. Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive Pregnancy Disorders and Subsequent Cardiovascular Morbidity and Type 2 Diabetes Mellitus in the Mother. *Hypertension.* juin 2009;53(6):944-51.
206. Riise HKR, Sulo G, Tell GS, Igland J, Nygård O, Iversen A, et al. Association Between Gestational Hypertension and Risk of Cardiovascular Disease Among 617 589 Norwegian Women. *J Am Heart Assoc.* 15 mai 2018;7(10):e008337.
207. Behrens I, Basit S, Melbye M, Lykke JA, Wohlfahrt J, Bundgaard H, et al. Risk of post-pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ.* 12 juill 2017;358:j3078.
208. Steegers EA, Von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *The Lancet.* août 2010;376(9741):631-44.
209. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, et al. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* févr 2017;10(2):e003497.

210. Leon LJ, McCarthy FP, Direk K, Gonzalez-Izquierdo A, Prieto-Merino D, Casas JP, et al. Preeclampsia and Cardiovascular Disease in a Large UK Pregnancy Cohort of Linked Electronic Health Records: A CALIBER Study. *Circulation*. 24 sept 2019;140(13):1050-60.
211. Drost JT, Arpaci G, Ottervanger JP, De Boer MJ, Van Eyck J, Der Schouw YTV, et al. Cardiovascular risk factors in women 10 years post early preeclampsia: the Preeclampsia Risk Evaluation in FEMales study (PREVFEM). *Eur J Prev Cardiol*. oct 2012;19(5):1138-44.
212. Mongraw-Chaffin ML, Cirillo PM, Cohn BA. Preeclampsia and Cardiovascular Disease Death: Prospective Evidence From the Child Health and Development Studies Cohort. *Hypertension*. juill 2010;56(1):166-71.
213. Inversetti A, Pivato CA, Cristodoro M, Latini AC, Condorelli G, Di Simone N, et al. Update on long-term cardiovascular risk after pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J - Qual Care Clin Outcomes*. 12 janv 2024;10(1):4-13.
214. Hallum S, Basit S, Kamper-Jørgensen M, Sehested TSG, Boyd HA. Risk and trajectory of premature ischaemic cardiovascular disease in women with a history of pre-eclampsia: a nationwide register-based study. *Eur J Prev Cardiol*. 17 avr 2023;30(6):506-16.
215. Zoet GA, Benschop L, Boersma E, Budde RPJ, Fauser BCJM, Van Der Graaf Y, et al. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Disease Assessed by Coronary Computed Tomography Angiography in 45- to 55-Year-Old Women With a History of Preeclampsia. *Circulation*. 20 févr 2018;137(8):877-9.
216. Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, Cherry L, Butler E, Sattar N, et al. Associations of Pregnancy Complications With Calculated Cardiovascular Disease Risk and Cardiovascular Risk Factors in Middle Age: The Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Circulation*. 20 mars 2012;125(11):1367-80.
217. Markovitz AR, Stuart JJ, Horn J, Williams PL, Rimm EB, Missmer SA, et al. Does pregnancy complication history improve cardiovascular disease risk prediction? Findings from the HUNT study in Norway. *Eur Heart J*. 7 avr 2019;40(14):1113-20.
218. Mounier-Vehier C, Madika AL, Boudghène-Stambouli F, Ledieu G, Delsart P, Tsatsaris V. Hypertensions artérielles de la grossesse et devenir maternel. *Presse Médicale*. juill 2016;45(7-8):659-66.
219. Loyer AF. Diagnostic, traitement et prise en charge du lupus [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.lupusfrance.com/images/documents/revue-presse-24-02-17.pdf>
220. Lupus érythémateux systémique [Internet]. [cité 9 mai 2024]. Disponible sur: <http://www.lecofer.org/item-cours-1-15-0.php>
221. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific Incidence Rates of Myocardial Infarction and Angina in Women with Systemic Lupus Erythematosus: Comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1 mars 1997;145(5):408-15.
222. Roman MJ, Shanker BA, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R, et al. Prevalence and Correlates of Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 18 déc 2003;349(25):2399-406.
223. Svenungsson E, Jensen-Urstad K, Heimbürger M, Silveira A, Hamsten A, De Faire U, et al. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Circulation*. 16 oct 2001;104(16):1887-93.
224. Alpizar-Rodriguez D, Romero-Diaz J, Sanchez-Guerrero J, Seuc AH, Cravioto MDC. Age at natural menopause among patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 1 nov 2014;53(11):2023-9.
225. Deng XL, Liu XY. Less disease severity and favorable prognosis are associated with postmenopausal systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatol Int*. mars 2009;29(5):535-8.
226. Mok CC, Lau CS, Ho CTK, Wong RWS. Do flares of systemic lupus erythematosus decline after menopause? *Scand J Rheumatol*. 1999;28(6):357-62.
227. EPI-PHARE [Internet]. 2022 [cité 9 mai 2024]. Prévalence, mortalité et traitement des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/polyarthrite-rhumatoide/>
228. Polyarthrite rhumatoïde [Internet]. [cité 9 mai 2024]. Disponible sur: <http://www.lecofer.org/item-cours-1-17-0.php>
229. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident

- cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis.* sept 2012;71(9):1524-9.
230. Nicola PJ, Maradit-Kremers H, Roger VL, Jacobsen SJ, Crowson CS, Ballman KV, et al. The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: A population-based study over 46 years. *Arthritis Rheum.* févr 2005;52(2):412-20.
231. Meune C, Touzé E, Trinquart L, Allanore Y. High risk of clinical cardiovascular events in rheumatoid arthritis: Levels of associations of myocardial infarction and stroke through a systematic review and meta-analysis. *Arch Cardiovasc Dis.* avr 2010;103(4):253-61.
232. Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: A population-based cohort study. *Arthritis Rheum.* févr 2005;52(2):402-11.
233. Myasoedova E, Chandran A, Ilhan B, Major BT, Michet CJ, Matteson EL, et al. The Role of Rheumatoid Arthritis (RA) Flare and Cumulative Burden of RA Severity in the Risk of Cardiovascular Disease. *Ann Rheum Dis.* mars 2016;75(3):560-5.
234. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* janv 2017;76(1):17-28.
235. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Roger VL, Fitz-Gibbon PD, Thorneau TM, et al. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease. *Ann Rheum Dis.* mars 2011;70(3):482-7.
236. Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* mars 2015;74(3):480-9.
237. Semb AG, Rollefstad S, Provan SA, Kvien TK, Strandén E, Olsen IC, et al. Carotid Plaque Characteristics and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol.* avr 2013;40(4):359-68.
238. Arts EEA, Popa C, Den Broeder AA, Semb AG, Toms T, Kitas GD, et al. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* avr 2015;74(4):668-74.
239. Lindhardtsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, Madsen OR, Olesen JB, Torp-Pedersen C, et al. The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* juin 2011;70(6):929-34.
240. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* févr 2015;74(2):326-32.
241. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio CC, Mandl LA, Manson JE, et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality in Women Diagnosed With Rheumatoid Arthritis. *Circulation.* 11 mars 2003;107(9):1303-7.
242. Pikwer M, Bergström U, Nilsson JÅ, Jacobsson L, Turesson C. Early menopause is an independent predictor of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* mars 2012;71(3):378-81.
243. Spondyloarthritis [Internet]. [cité 9 mai 2024]. Disponible sur: <http://www.lecofer.org/item-cours-1-18-0.php>
244. Tournadre A, Pereira B, Lhoste A, Dubost JJ, Ristori JM, Claudepierre P, et al. Differences Between Women and Men With Recent-Onset Axial Spondyloarthritis: Results From a Prospective Multicenter French Cohort. *Arthritis Care Res.* 2013;65(9):1482-9.
245. Han C, Jr DWR, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular Disease and Risk Factors in Patients with Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, and Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol.* févr 2006;33:2167-72.
246. Mathieu S, Pereira B, Soubrier M. Cardiovascular events in ankylosing spondylitis: An updated meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* avr 2015;44(5):551-5.
247. Haroon NN, Paterson JM, Li P, Inman RD, Haroon N. Patients With Ankylosing Spondylitis Have Increased Cardiovascular and Cerebrovascular Mortality: A Population-Based Study. *Ann Intern Med.* 15 sept 2015;163(6):409-16.
248. Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Dierssen T, Vaqueiro I, Blanco R, et al. The High Prevalence of Subclinical Atherosclerosis in Patients With Ankylosing

- Spondylitis Without Clinically Evident Cardiovascular Disease. *Medicine (Baltimore)*. nov 2009;88(6):358-65.
249. Inserm [Internet]. [cité 9 mai 2024]. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/maladies-inflammatoires-chroniques-intestin-mici/>
250. Item 279 (ex item 118) – Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) chez l'adulte et l'enfant.
251. Singh S, Singh H, Loftus EV, Pardi DS. Risk of Cerebrovascular Accidents and Ischemic Heart Disease in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. mars 2014;12(3):382-393.e1.
252. Kristensen SL, Ahlehoff O, Lindhardtsen J, Erichsen R, Jensen GV, Torp-Pedersen C, et al. Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease Is Associated with Increased Risk of Myocardial Infarction, Stroke and Cardiovascular Death – A Danish Nationwide Cohort Study. Hernandez AV, éditeur. *PLoS ONE*. 15 févr 2013;8(2):e56944.
253. Greuter T, Manser C, Pittet V, Vavricka SR, Biedermann L, on behalf of Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. Gender Differences in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion*. 2020;101(Suppl. 1):98-104.
254. Migraine, névralgie du trijumeau et algies de la face | [www.cen-neurologie.fr](http://www.cen-neurologie.fr) [Internet]. [cité 16 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/second-cycle/migraine-nevralgie-du-trijumeau-algies-face>
255. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 27 oct 2009;339(oct27 1):b3914-b3914.
256. Kurth T, Winter AC, Eliassen AH, Dushkes R, Mukamal KJ, Rimm EB, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. *BMJ*. 31 mai 2016;353(i2610):1-6.
257. Martin VT, Pavlovic J, Fanning KM, Buse DC, Reed ML, Lipton RB. Perimenopause and Menopause Are Associated With High Frequency Headache in Women With Migraine: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache J Head Face Pain*. 2016;56(2):292-305.
258. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD, Wang PH. Migraine Prevalence During Menopausal Transition. *Headache J Head Face Pain*. 2003;43(5):470-8.
259. Mattsson P. Hormonal Factors in Migraine: A Population-Based Study of Women Aged 40 to 74 Years. *Headache J Head Face Pain*. 2003;43(1):27-35.
260. Hipolito Rodrigues MA, Maitrot-Mantelet L, Plu-Bureau G, Gompel A. Migraine, hormones and the menopausal transition. *Climacteric*. 4 mai 2018;21(3):256-66.
261. Inserm [Internet]. [cité 21 sept 2024]. Ostéoporose · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/osteoporose/>
262. Crandall CJ, Aragaki A, Cauley JA, Manson JE, LeBlanc E, Wallace R, et al. Associations of Menopausal Vasomotor Symptoms with Fracture Incidence. *J Clin Endocrinol Metab*. févr 2015;100(2):524-34.
263. Qu X, Huang X, Jin F, Wang H, Hao Y, Tang T, et al. Bone mineral density and all-cause, cardiovascular and stroke mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol*. juin 2013;166(2):385-93.
264. 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*. 12 févr 2008;117(6):743-53.
265. 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*. janv 2006;184(1):201-6.
266. Mounier-Vehier C, Nasserline P, Madika AL. Stratification du risque cardiovasculaire de la femme : optimiser les prises en charge. *Presse Médicale*. nov 2019;48(11):1249-56.
267. Pasternak RC, Abrams J, Greenland P, Smaha LA, Wilson PWF, Houston -Miller Nancy. Task force #1—identification of coronary heart disease risk: is there a detection gap? *J Am Coll Cardiol*. 4 juin 2003;41(11):1863-74.
268. 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*. 14 févr 2007;297(6):611.

269. 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*. 10 avr 2012;125(14):1748-56.
270. 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*. 22 mars 2011;123(11):1243-62.
271. thanne douche. <https://duhta.unistra.fr>. DUHTA; 2024 [cité 3 juill 2024]. DUHTA. Disponible sur: <https://duhta.unistra.fr/844>
272. Marwick TH, Anderson T, Williams MJ, Haluska B, Melin JA, Pashkow F, et al. Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 1 août 1995;26(2):335-41.
273. Greenwood JP, Motwani M, Maredia N, Brown JM, Everett CC, Nixon J, et al. Comparison of Cardiovascular Magnetic Resonance and Single-Photon Emission Computed Tomography in Women With Suspected Coronary Artery Disease From the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease (CE-MARC) Trial. *Circulation*. 11 mars 2014;129(10):1129-38.
274. Lakoski SG, Greenland P, Wong ND, Schreiner PJ, Herrington DM, Kronmal RA, et al. Coronary Artery Calcium Scores and Risk for Cardiovascular Events in Women Classified as “Low Risk” Based on Framingham Risk Score: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med*. 10 déc 2007;167(22):2437-42.
275. Béliard S, Bonnet F, Bouhanick B, Bruckert E, Cariou B, Charrière S, et al. Consensus statement on the management of dyslipidaemias in adults. *Diabetes Metab*. déc 2016;42(6):398-408.
276. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité pour la Ligue contre l'Obésité <https://www.sraenutrition.fr/wp-content/uploads/2021/08/Enquete-epidemiologique-sur-le-surpoids-et-lobesite-Odoxa-x-Obepi.pdf>.
277. Thabuis A. Analyse régionale du tabagisme quotidien des adultes en France en 2021 / Regional analysis of daily smoking among adults in France in 2021. 31 mai 2024;(11):222-8.
278. Mounier-Vehier C. Le Pr Claire Mounier-Vehier et Thierry Drillhon ont créé Agir pour le Cœur des Femmes il y a 4 ans avec l'objectif de sauver la vie de 10 000 femmes à 5 ans. Un objectif déjà atteint et dépassé, grâce à une année 2023 ayant permis un fort développement des actions. *Rapp Act*. 2023;1-27.
279. Brown N. How the American Heart Association Helped Change Women's Heart Health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. mars 2015;8(2\_suppl\_1):S60-2.
280. Maas AHEM, Van Der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appelman YE, Pasterkamp G, 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*. 1 juin 2011;32(11):1362-8.

---

**IDENTIFICATION DU PROFIL DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES FEMMES EN DÉBUT DE MÉNOPAUSE**

---

**Étude préparatoire à la mise en place d'un parcours de soins en gynéco-cardiologie**

---

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS : Que ce soit au niveau mondial, européen, ou national, les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité chez la femme. Depuis plusieurs années ; les facteurs de risque cardiovasculaire sont nettement plus présents chez la femme comme le tabagisme, l'obésité ou la sédentarité. Il existe également des facteurs de risque émergents spécifiques à la femme, par exemple : le diabète gestationnel, l'HTA gravidique, la prééclampsie. La littérature montre un sous-dépistage et un sous – traitement de la femme.

La ménopause est à l'origine de modifications vasculaires et métaboliques ayant un impact direct sur le risque cardiovasculaire des femmes.

Il s'agit donc d'une période charnière permettant la mise en place d'un dépistage et une identification des femmes à risque cardiovasculaire.

Il s'agit d'une étude préparatoire à la mise en place d'un parcours de soins en gynéco-cardiologie. L'objectif principal de cette étude est donc d'identifier le profil de risque cardiovasculaire des femmes ménopausées lors d'une première consultation en centre de Ménopause.

Pour cela, nous avons étudié les facteurs de risque cardiovasculaire chez 1031 femmes ménopausées ayant consulté le centre entre le 01/09/2020 et le 01/09/2023.

Nous avons pu mettre en évidence que la prévalence de certains facteurs de risque était plus faible que dans la population générale comme l'HTA, le diabète et la sédentarité. La majorité des patientes de notre étude ont 0 ou 1 facteur de risque cardiovasculaire soit 64,70 %. Les patientes ayant plus de 2 facteurs de risque cardiovasculaire ou plus sont au nombre de 364, soit 35,31 % de notre population. Notre population présente donc un risque cardiovasculaire faible à modéré.

Cependant, cette filière de soins en gynéco-cardiologie pourrait concerner les patientes présentant au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire ou 2 facteurs de risque cardiovasculaire majeur. Cela concernerait ainsi 148 patientes soit 14,35 % de la cohorte et environ 49 patientes par an. Ceci pourrait correspondre à 1 jour par semaine d'hôpital de jour dédié à ce parcours de soins.

---

**TITRE EN ANGLAIS:**

---

**IDENTIFYING THE CARDIOVASCULAR RISK PROFILE OF WOMEN IN EARLY MENOPAUSE - Preparatory study for setting up a gynecological-cardiological pathway**

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée Clinique

---

MOTS – CLÉS : Maladies cardiovasculaires, infarctus du myocarde, accident vasculo-cérébrale, mortalité cardiovasculaire, facteurs de risque cardiovasculaire, ménopause.

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE : Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de Santé de Toulouse - 37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeurs de thèse : Dr Anna GOSSET, Dr Laurie TORNERO