



FORUM EUROPÉEN, CŒUR, EXERCICE & PRÉVENTION

# Epidémiologie et risques cardio-vasculaires chez la femme

**Dr Stéphane Manzo-Silberman,**

Institut de Cardiologie

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière APHP

Sorbonne Université

ACTION group

[www.forumeuropeen.com](http://www.forumeuropeen.com)

# Conflits d'intérêts

---

Intervenant, Board : AstraZeneca, Biotronik, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, BMS, Organon, Exeltis, Novartis

Bourse de recherche SFC : Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boston Scientific France, Daiichi Sankyo, Novartis, Pfizer

Subvention hôpital: Bayer, Novo Nordisk



1. Sont-elles plus concernées?
2. Quels sont leurs facteurs de risque?
3. Sont-elles vraiment à risque?
4. Quelle prévention?

# Maladies cardiovasculaires: Epidémiologie chez la femme



- Les maladies cardio-vasculaires (MCV): >4 millions décès en Europe/an
- MCV tuent plus de femmes (2.2 millions) que d'hommes (1.8 million),
- **1ere cause mortalité chez la femme**
- **En France: 200 femmes/jours**
- La mortalité des MCV diminue
- Moins chez les femmes

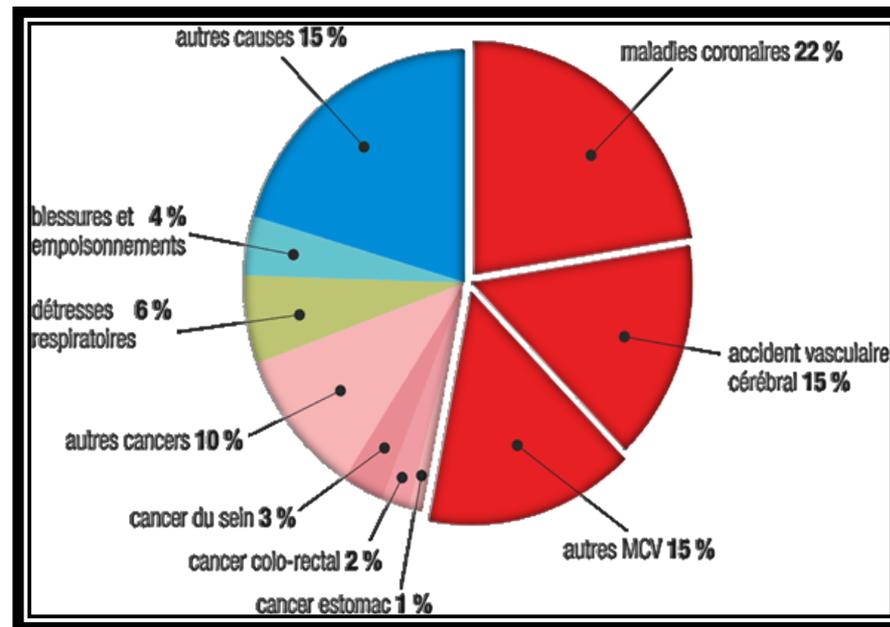
# Une alerte rouge, un fait de société !

première cause de décès chez la femme :

- 50,1 % des causes de décès en Europe
- 30,1 % des causes de décès en France

7 fois plus que le cancer du sein

sur les 147 000 décès/an en France, 54 % sont des femmes.



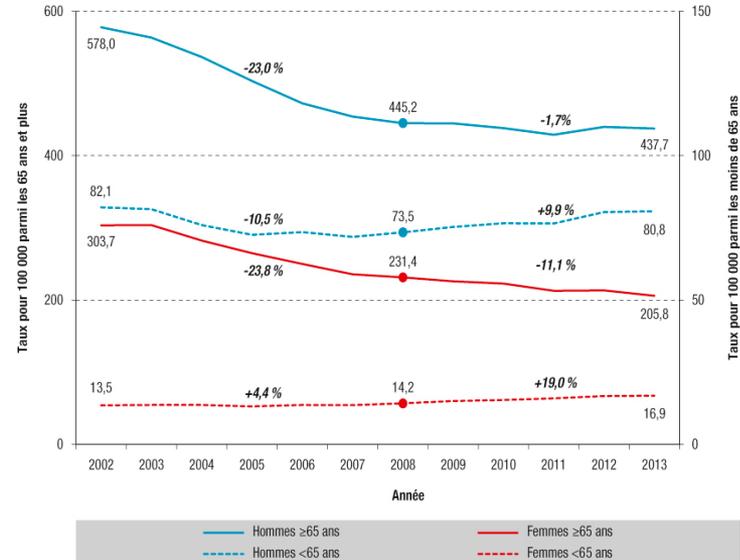
Catégorie	Deux sexes			Hommes			Femmes			Sex-ratio
	Nb	%	Txstd	Nb	%	Txstd	Nb	%	Txstd	
<b>Tumeurs</b>	168 064	29,0%	268,1	95 324	33,0%	347,4	72 740	25,1%	188,8	1,8
– Sein, utérus, ovaire	19 626	3,4%	26,5	242	0,1%	0,9	19 384	6,7%	52,0	0,0
– Sein	12 669	2,2%	17,0	242	0,1%	0,9	12 427	4,3%	33,1	0,0
<b>Maladies cardiovasculaires</b>	140 424	24,2%	204,4	64 977	22,5%	252,7	75 447	26,0%	156,2	1,6
– Cardiopathies ischémiques	32 460	5,6%	50,7	19 342	6,7%	73,4	13 118	4,5%	27,9	2,6
– Maladies cérébrovasculaires	31 228	5,4%	44,5	12 936	4,5%	50,1	18 292	6,3%	38,8	1,3

Effectifs, proportions et taux standardisés de décès par catégorie de décès, année 2016, France métropolitaine

- MCV chez les femmes:

- Incidence en augmentation
- Femme âge moyen

- Détection précoce MCV
- Diminuer l'incidence MCV
- Améliorer le pronostic



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

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

- Incidence croissante 11.8% → 25.5%
- 11% IDM admis = femmes < 50 ans FAST-MI (*Puymirat E et al. JAMA 2012*)
- 14% IDM < 55 ans ePARIS registry (*Zeitouni M et al. Heart 2022*)
- +3,6%/an 2004-2014: femmes 45-55 ans (*Gabet A et al. EHJ 2017*)
- 2035: + 88% femme vs 81% homme (*Kuhn J et al. Clin Epidemiol 2022*)

# Maladies cardiovasculaires: Facteurs de risque



## Facteurs de risque communs

- TABAC
- Hérité
- HTA
- Diabète
- Dyslipidémie
- Surpoids Obésité
- Migraine aura
- Maladie inflammatoire chronique
- Risque psycho-socio-économique

## • Facteurs de risque « spécifique »

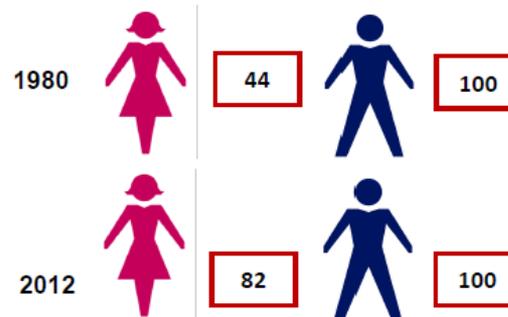
- Complications grossesse
- SOPK
- Endométriose
- Contraception combinée
- Ménopause précoce

# Les facteurs de risque « traditionnels »



# TABAC ET FEMMES : EPIDEMIOLOGIE

	Année	Fumeurs en milliers Hommes	Fumeuses en milliers Femmes	Fumeurs en milliers Total
France	1980	8,248.9 (7,683.9,8,868.4)	3,656.4 (3,197.4,4,144.6)	11,905.4 (11,107.1,12,745.6)
	1996	8,155.1 (7,720.6,8,577.5)	6,413.7 (5,987.0,6,862.4)	14,568.8 (13,974.5,15,174.6)
	2006	7,414.7 (6,951.4,7,891.1)	6,130.0 (5,586.0,6,673.9)	13,544.7 (12,828.4,14,263.1)
	2012	7,723.2 (6,960.0,8,466.1)	6,409.9 (5,579.7,7,252.4)	14,133.2 (13,044.4,15,265.8)



Ng M JAMA, 2014

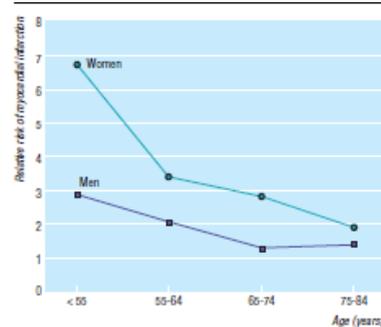


Fig 2 Relative risk of myocardial infarction for inhaling current smokers compared with never smokers

**Table 3** Relative risk (95% confidence interval) of myocardial infarction by current tobacco exposure in 11 472 women and 13 191 men. Results from Cox proportional hazards regression analysis

Smoking status	Unadjusted*			Adjusted†		
	Women	Men	Ratio	Women	Men	Ratio
Never smoker	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Ex-smoker	0.99 (0.71 to 1.38)	1.14 (0.90 to 1.44)	0.87 (0.58 to 1.30)	1.05 (0.74 to 1.50)	1.11 (0.86 to 1.42)	0.95 (0.61 to 1.46)
Current smoker:						
Non-inhaling	1.70 (1.31 to 2.21)	1.26 (0.98 to 1.61)	1.35 (0.94 to 1.94)	1.82 (1.39 to 2.41)	1.37 (1.06 to 1.78)	1.33 (0.91 to 1.94)
Inhaling:						
1-14 g/day	2.59 (1.98 to 3.38)	1.52 (1.19 to 1.95)	1.70 (1.18 to 2.44)	2.76 (2.08 to 3.68)	1.60 (1.24 to 2.07)	1.72 (1.18 to 2.53)
15-24 g/day	2.99 (2.25 to 3.99)	1.72 (1.37 to 2.17)	1.74 (1.20 to 2.51)	3.27 (2.42 to 4.42)	1.75 (1.37 to 2.23)	1.87 (1.27 to 2.75)
>24 g/day	3.31 (1.91 to 5.73)	2.08 (1.60 to 2.69)	1.60 (0.87 to 2.93)	2.82 (1.45 to 5.46)	2.09 (1.58 to 2.77)	1.34 (0.66 to 2.75)
Test for interaction‡	P= 0.002			P= 0.005		

\*Adjusted for age and cohort.

†Cox regression model stratified by sex and adjusted for age, cohort of origin, smoking status, sex, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, cholesterol, triglycémide, body mass index, education, alcohol, diabetes, physical activity, and height.

‡Likelihood ratio test for interaction between smoking and sex.

UK, 2009-2014

3,343 patients

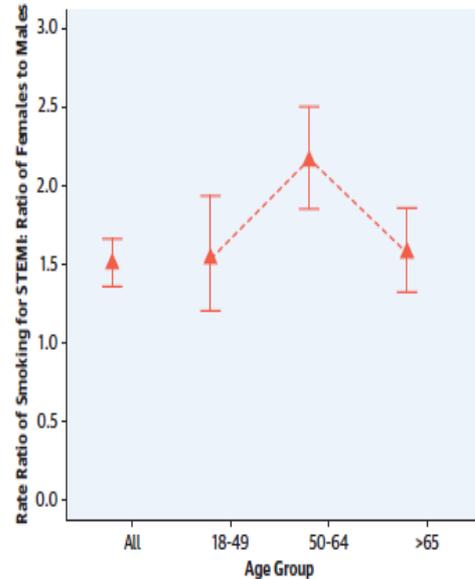
Pic STEMI femmes: 70-79 ans

STEMI Homme : 50-59 ans

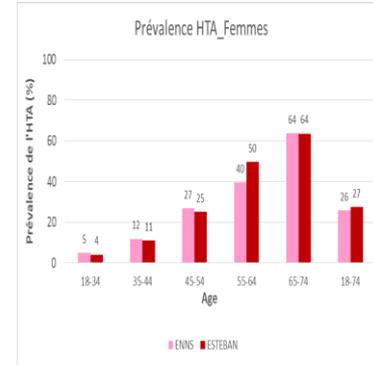
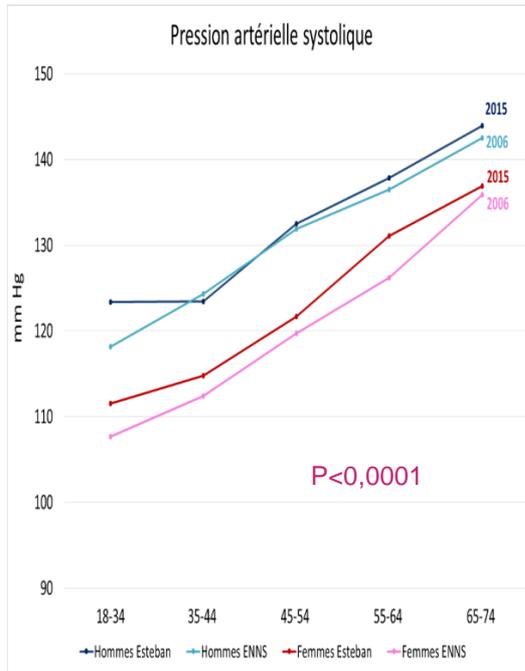
Tabac associé augmentation STEMI  
Femmes > Hommes (IRR: **6.62**; 95%  
[CI]: 5.98-7.31, vs. 4.40; 95% CI: 4.15-  
4.67).

Le surrisque maximal du tabac :  
femmes 18-49 ans  
(IRR: **13.22**; 95% CI: 10.33-16.66,  
vs. 8.60; 95% CI: 7.70- 9.59)

**FIGURE 4** Relative Risk of Acute STEMI in Female Smokers Compared With Male Smokers



Palmer J, JACC 2019



P=0,09



V Olie et al.. Santé publique France. Etude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban) 2014-2016. BEH Avril 2018



- Plus d'HTA systolique
- Rigidité aortique accrue, notamment après la ménopause.
- HTA systolique nocturne, plus délétère chez la femme
- Un ventricule gauche moins compliant chez la Femme âgée que chez l'homme

*Kotseva K et al. Lancet 2009;  
Reckelhoff hypertension 2004 ;  
Péchère ajh 2004. regnault jacc2012 ; coylewright hypertension 2008 ;  
Vasan V hypertension 2008; Boggia J. Hypertension 2011.*

➤ Des conséquences à long terme de l'HTA plus sévères chez la Femme:

- fibrillation auriculaire
- hypertrophie ventriculaire gauche\*
- insuffisance cardiaque à FE conservée
- néphroangiosclérose\* et AVC\*

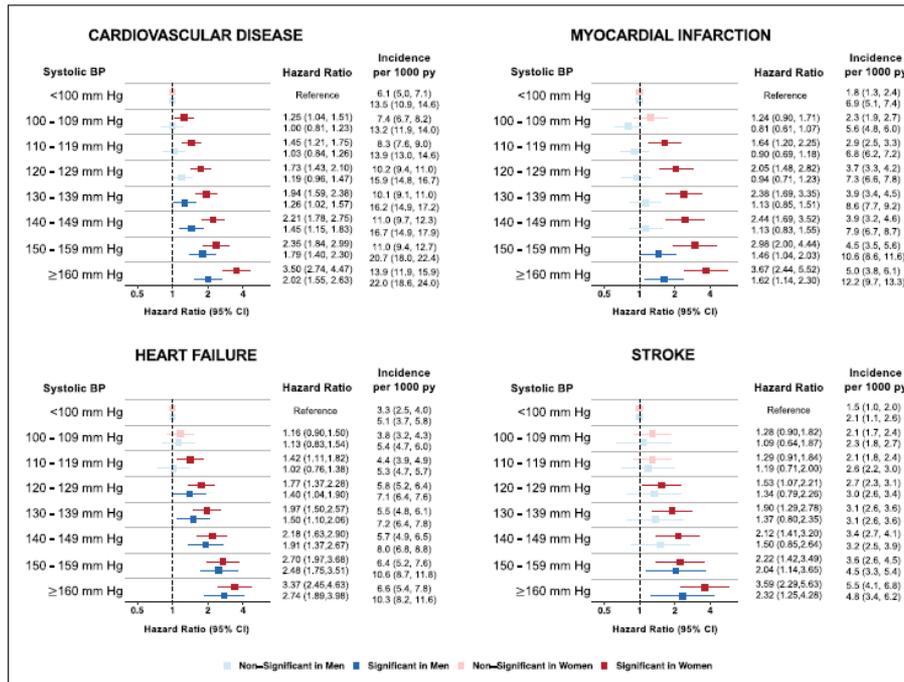
➤ Études Euroaspire III and Euroaspire IV : Prévention secondaire: les femmes sont:

- moins traitées
- moins bien contrôlées pour leur HTA

*Kotseva K et al. Lancet 2009;  
Reckelhoff hypertension 2004 ;  
Péchère ajh 2004. regnault jacc2012 ; coylewright hypertension 2008 ;  
Vasan V hypertension 2008; Boggia J. Hypertension 2011.*

- **Contraception œstro-progestative**
- Pré-éclampsie, HELPP syndrome
- Ménopause : syndrome métabolique et vasculaire :
  - Rigidité artérielle et HTA « volodépendante »
- Sténose dysplasique des artères rénales
- Maladie de Takayasu
- Maladie de Horton
- Rhumatismes inflammatoires
- **Antidépresseurs, AINS...**

- Evidence suggests that lifetime BP evolution differs in women compared to men, potentially resulting in an increased CVD risk at lower BP thresholds. → **Sex-specific BP treatment thresholds for men and women.**



☐ Risque cardiovasculaire: **femme Diabétique x 7 vs femme non diabétique**

*Homme diabétique: x3 vs homme non diabétique*

☐ Risque Coronaropathie **femme Diabétique x 3 vs femme non diabétique**

☐ Risque Cardiopathie Ischémique : 44% plus important que les hommes diabétiques

*Garcia M et al. Circ Res. 2016;118:1273-1293*  
*Manson JE, et al. Arch Intern Med. juin 1991;151(6):1141-*  
*Huxley R, et al. BMJ. 14 janv 2006;332(7533):73-8.*  
*Sarwar N, et al. Lancet 2010;375(9733):2215-22.*  
*Peters SAE, et al. Lancet 2014;383(9933):1973-80.*

☐ Risque AVC ischémique : **femme Diabétique x 2,3 vs femme non diabétique**

☐ Risque relatif AVC est de 27% plus important chez les femmes comparativement aux hommes

☐ Risque AVC jeunes femmes diabétiques : x2 vs patientes de plus de 60 ans non diabétiques

*Garcia M et al. Circ Res. 2016;118:1273-1293*  
*Manson JE, et al. Arch Intern Med. juin 1991;151(6):1141-7.*  
*Huxley R, et al. BMJ. 14 janv 2006;332(7533):73-8.*  
*Sarwar N, et al. Lancet 2010;375(9733):2215-22.*  
*Peters SAE, et al. Lancet 2014;383(9933):1973-80.*

“The overall prevalence of diagnostic inertia in dyslipidemia is high, especially in women; in women the magnitude of the association with younger age was larger.”

		Total Men Meeting Diagnostic Criteria for Dyslipidemia		Diagnosis or Treatment for Dyslipidemia		Diagnostic Inertia		<i>p</i> Value
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Age, years	30–49	7462	27.3%	6099	81.7%	1363	18.3%	<0.001
	50–59	6963	25.5%	5924	85.1%	1039	14.9%	
	60–69	7689	28.2%	6583	85.6%	1106	14.4%	
	≥70	5197	19.0%	4393	84.5%	804	15.5%	

		Total Women Meeting Diagnostic Criteria for Dyslipidemia		Diagnosis or Treatment for Dyslipidemia		Diagnostic Inertia		<i>p</i> Value
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Age, years	30–49	8206	25.9%	5285	64.4%	2921	35.6%	<0.001
	50–59	7906	25.0%	6596	83.4%	1310	16.6%	
	60–69	8411	26.6%	7260	86.3%	1151	13.7%	
	≥70	7136	22.5%	6160	86.3%	976	13.7%	

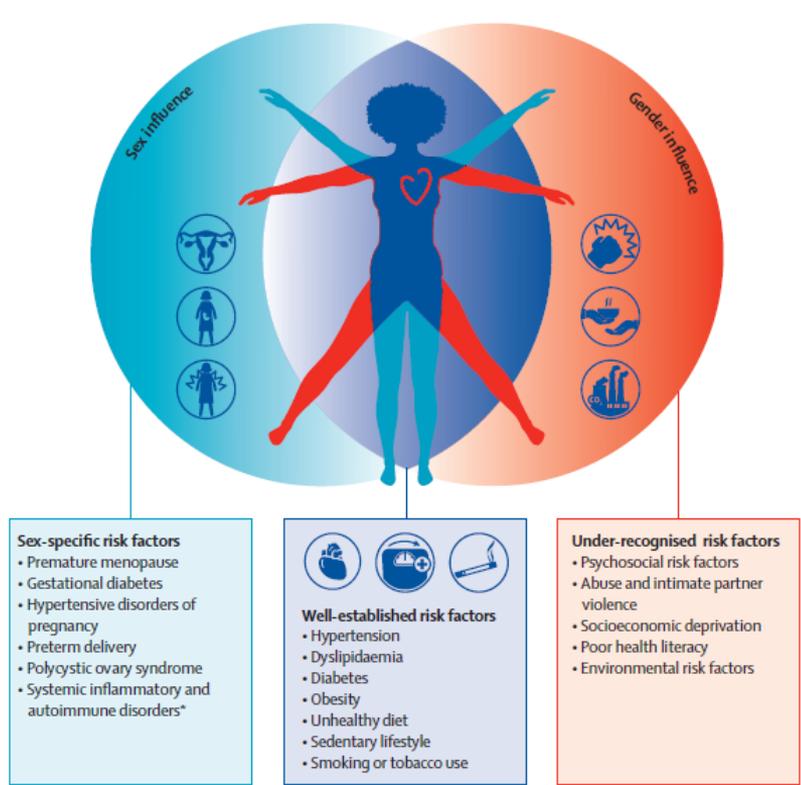
## 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

### Recommendations for cardiovascular disease assessment in specific clinical conditions

Clinical condition	Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Inflammatory conditions	Assessment of total CVD risk may be considered in adults with chronic inflammatory conditions. <sup>176</sup>	<b>IIb</b>	<b>B</b>
	Multiplication of calculated total CVD risk by a factor of 1.5 should be considered in adults with rheumatoid arthritis. <sup>177,178</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Migraine	Presence of migraine with aura should be considered in CVD risk assessment. <sup>179–181</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
	Avoidance of combined hormonal contraceptives may be considered in women with migraine with aura. <sup>182,183</sup>	<b>IIb</b>	<b>B</b>

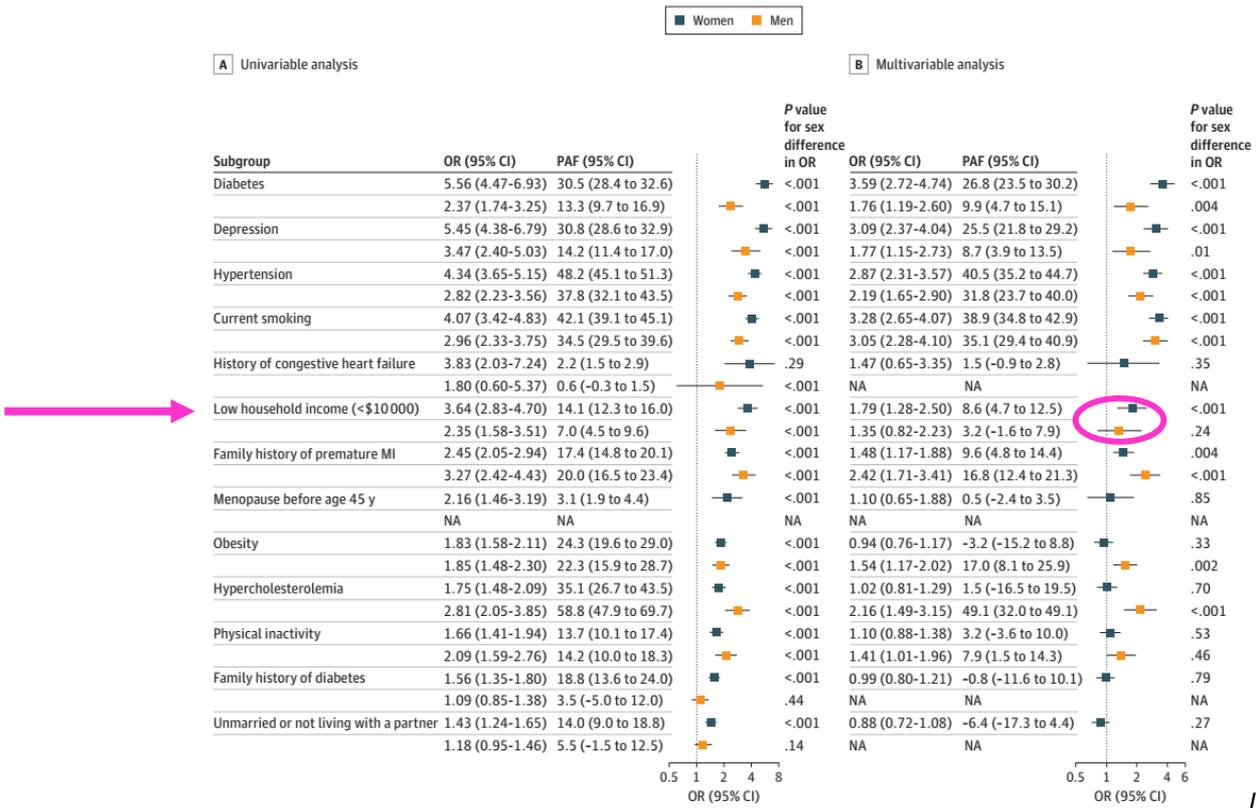
# Les facteurs de risque « moins traditionnels »



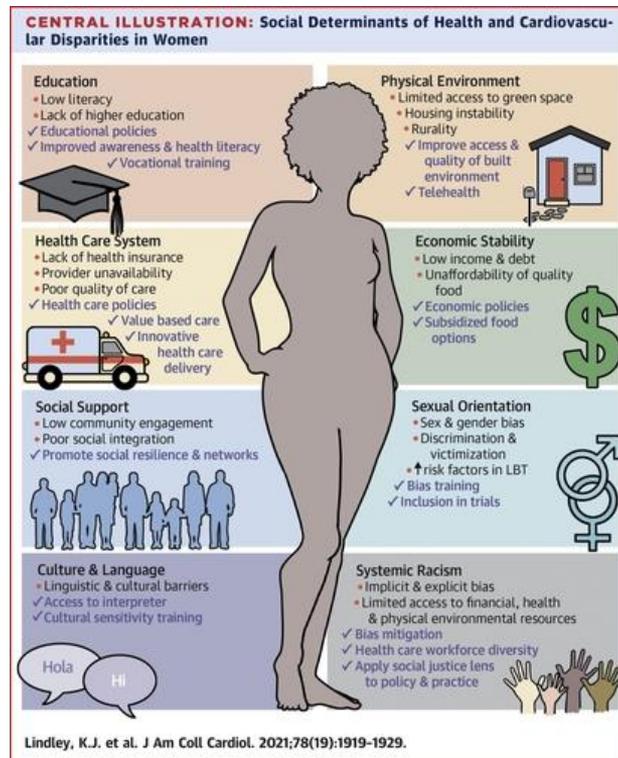


Vogel et al, Lancet 2021

Figure 1. Association of Risk Factors With AMI in Women vs Men



Lu Y et al. JAMA Network Open. 2022;



# Les facteurs de risque « spécifiques »



**Table.** Female Sex and Cardiovascular Disease Risk Factors

Female-Specific CVD Risk Factors	Female-Predominant CVD Risk Factors
Adverse pregnancy outcomes	Autoimmune inflammatory diseases
Pregnancy-related hypertension	Rheumatoid arthritis
Gestational hypertension	Systemic lupus erythematosus
Preeclampsia	Scleroderma
Eclampsia	
Gestational diabetes mellitus	
Preterm delivery	
Low birth weight for gestational age	
Polycystic ovarian syndrome	Breast cancer
Functional hypothalamic amenorrhea	
Reproductive hormones	
Oral contraceptives	
Hormone replacement	

CVD indicates cardiovascular disease.

Modified from Gulati.<sup>18</sup> Copyright © 2017, American Heart Association, Inc.

*Brown et al, Circ 2018*



## □ Conditions obstétricales

- La **pré-éclampsie** (définie comme une hypertension liée à la grossesse accompagnée de protéinurie) survient dans 12 % de toutes les grossesses
  - Augmentation du **RCV d'un facteur 1,52** par rapport à l'ensemble des femmes,
  - Augmenter le RR du développement de **l'hypertension est de 3**
  - Augmenter le RR du développement du **DM est de 2**
- **HTA gravidique** touche 10 à 15 % de toutes les grossesses.
  - le risque associé de **RCV ultérieure est RR 1,72**
  - le risque d'**hypertension** permanente ou future est élevé (les RR varient de **2,0 à 7,2** ou même plus).
  - le risque de développer un **DM** est également élevé chez ces femmes (**RR 1,62**).

## ❑ Conditions obstétricales

❑ Les **prématurés (RR 1,6)** et les **mortinaissances (RR 1,5)** ont été associés à une augmentation modérée du risque de MCV.

## ❑ DM gestationnel

❑ Risque élevé de futur DM, avec jusqu'à 50 % des femmes concernées développant un DM dans les 5 ans suivant la grossesse,

❑ **2 fois plus de risques de MCV à l'avenir.**

## ❑ Conditions non obstétricales

- ❑ **Le syndrome des ovaires polykystiques** affecte 5% de toutes les femmes dans leurs années fertiles.
  - ❑ risque accru de MCV
  - ❑ le risque de développer une hypertension est probablement augmenté, mais les données sont contradictoires.
- ❑ **Le SOPK est associé à un risque plus élevé de développer un diabète (RR 24),**
- ❑ **La ménopause prématurée** survient chez environ 1 % des femmes de moins de 40 ans. Jusqu'à 10 % des femmes connaissent une ménopause précoce, définie comme celle qui survient à l'âge de 45 ans.
  - ❑ risque accru de **MCV (RR 1,5).**
  - ❑ Une relation inverse linéaire entre la ménopause précoce et le risque de coronaropathie a été trouvée, selon laquelle chaque diminution d'un an de l'âge à la ménopause présageait un risque accru de coronaropathie de 2 %.

Comparées aux hommes, une proportions de femmes plus importante

- ont une **faible perception de leur risque CV**
- Et de la nécessité d'intervention thérapeutique

Ceci justifie d'améliorer:

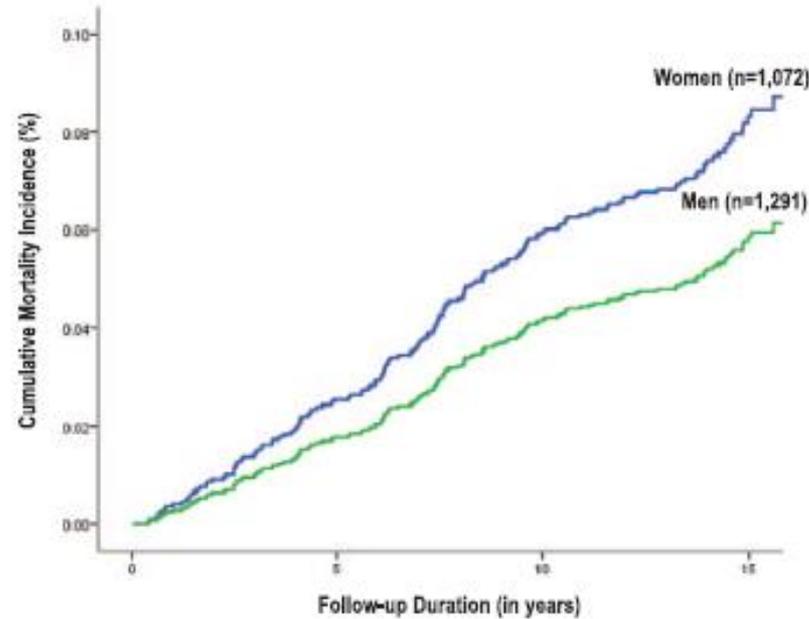
- **La conscience,**
- **L'évaluation des risques,**
- **Les traitements chez la femme.**

# L'estimation du RCV



# Estimer le risque CV?

- Mortalité CV selon sexe
  - Femmes: quel risque:  $>$  ou  $<$  ?
  - Interférences de l'âge et autres comorbidités dans l'estimation risque CV
- ➔ **Catégoriser de manière précise et fiable le risque CV**



**Figure 2.** Cumulative all-cause mortality in women and men with low-intermediate Framingham risk scores.

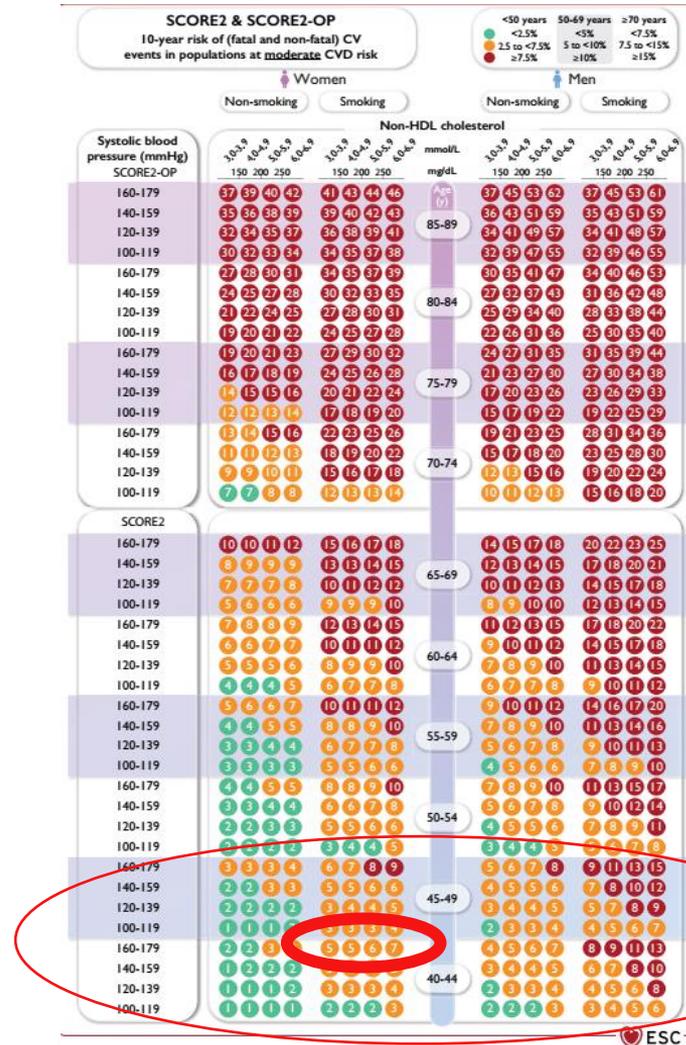
*Kelkar AA. Et al. Circ Cardiovasc Imaging  
2016*

# Ces scores de risque ne sont pas adaptés!

- ✦ Etablis avec des cohortes où les **femmes sont sous représentées**.
- ✦ **Sous estiment le risque réel** chez la femme avec des conséquences thérapeutiques.
- ✦ **20 % des évènements coronaires** chez la femme surviennent en l'absence des facteurs de risque majeurs utilisés dans le score de Framingham.
- ✦ **Aucune femme française** n'est incluse dans la construction du score européen et la validation externe a porté sur 12 femmes décédées.
- ✦ Aucune prise en compte des **spécificités du risque hormonal**.

*HEM MAAS et al. . Eur Heart J 2011;32:1362-8.  
Mosca et al. Circulation 2011;123(11):1243-62*

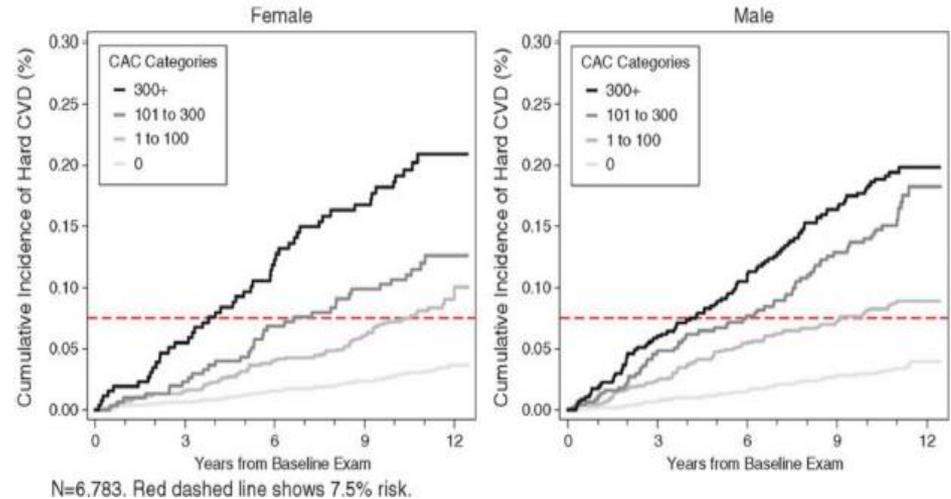
# SCORE 2?



2021 ESC Guidelines. Eur Heart J 2021; 42: 3227-3337

# CAC et femmes

- Mortalité à 15 ans avec FRS intermédiaire à bas:
    - CAC=0: <5%
    - CAC > 400: 23,5%
  - CAC Consortium > 63 215 patients asymptomatiques
- Présence CAC plus péjorative chez la femme
- CAC=0: pas de différence H/F mortalité CV
  - CAC+: RR 1,3 F/H mortalité CV
  - CAC larges et nombreuses: RF 2,2 F/H mortalité CV

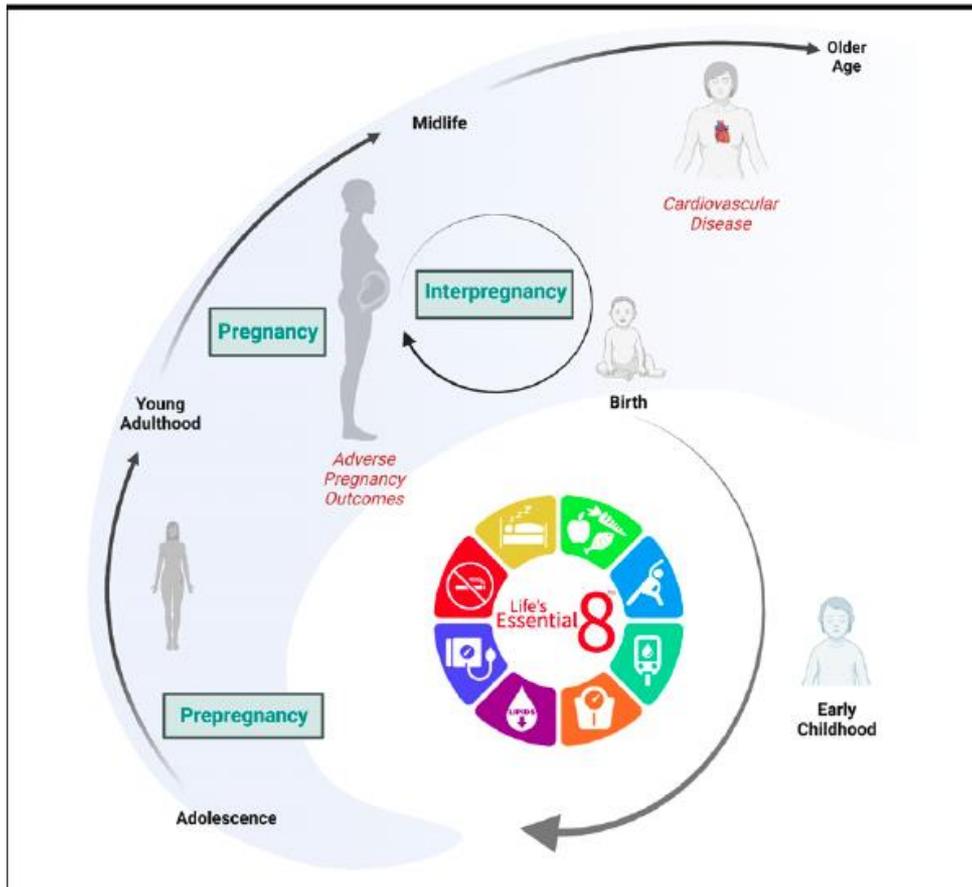


Kelkar AA et al. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016  
Shaw IJ et al. *Eur Heart J* 2018

Budoff MJ et al. *Eur Heart J* 2018

# Prevention





Circulation 2023



- FdR partagés
- Incidence croissante des FdR: tabac, HTA,
- Impact bien plus délétère
- Seuils/cible différents?
- Révision estimation RCV
- Prévention adaptée