

Particularités de la maladie coronaire chez la femme

6^{ème} journée cardio-endocrinologique. ACCA
16 Avril 2011

Dr Franck Boccara
Cardiologie, INSERM UMRS 938
CHU et CDR St Antoine, UPMC, Paris

Assistance Publique
Hôpitaux de Paris



PLAN

- **Perceptions**
- **Epidémiologie**
- **Physiopathologie**
- **Facteurs de risque**
- **Présentation**
- **Coronarographie**
- **Traitement**
- **Pronostic**

Perceptions médicales

Mauvaise perception

- La maladie coronaire est une maladie d'homme (faux: 1^{er} tueur chez la femme)
- Les DT chez la femme sont souvent d'origine non coronaire

Inclusion des femmes dans les essais cliniques

- Faible inclusion des femmes dans études cliniques
- Nos connaissances sur la maladie coronaire chez la femme sont pauvres

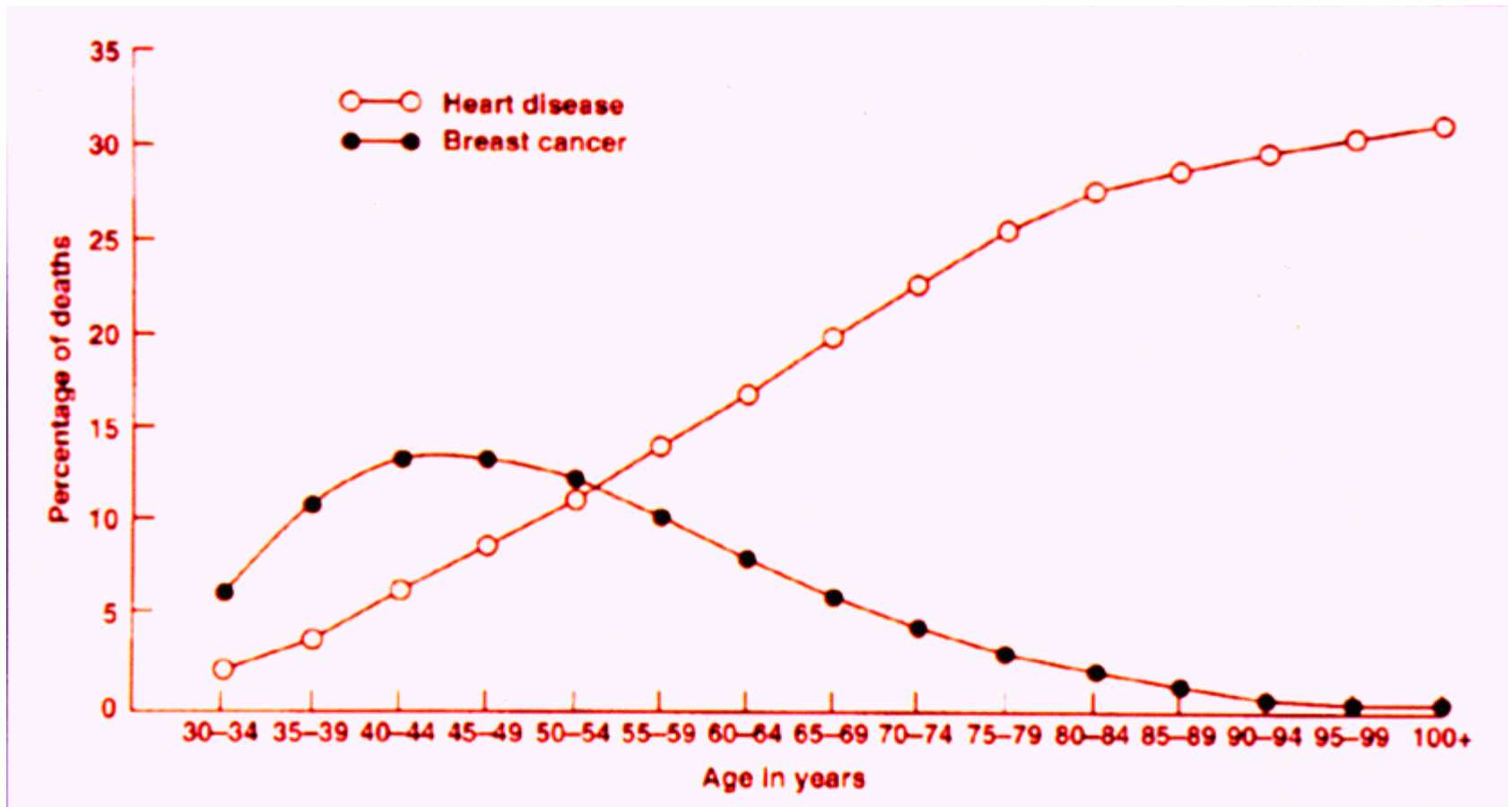
Biais de genre dans le diagnostic et traitement

- Diagnostic et traitement plus faible chez la femme
- Prise en charge moins agressive → Complications et décès plus fréquents

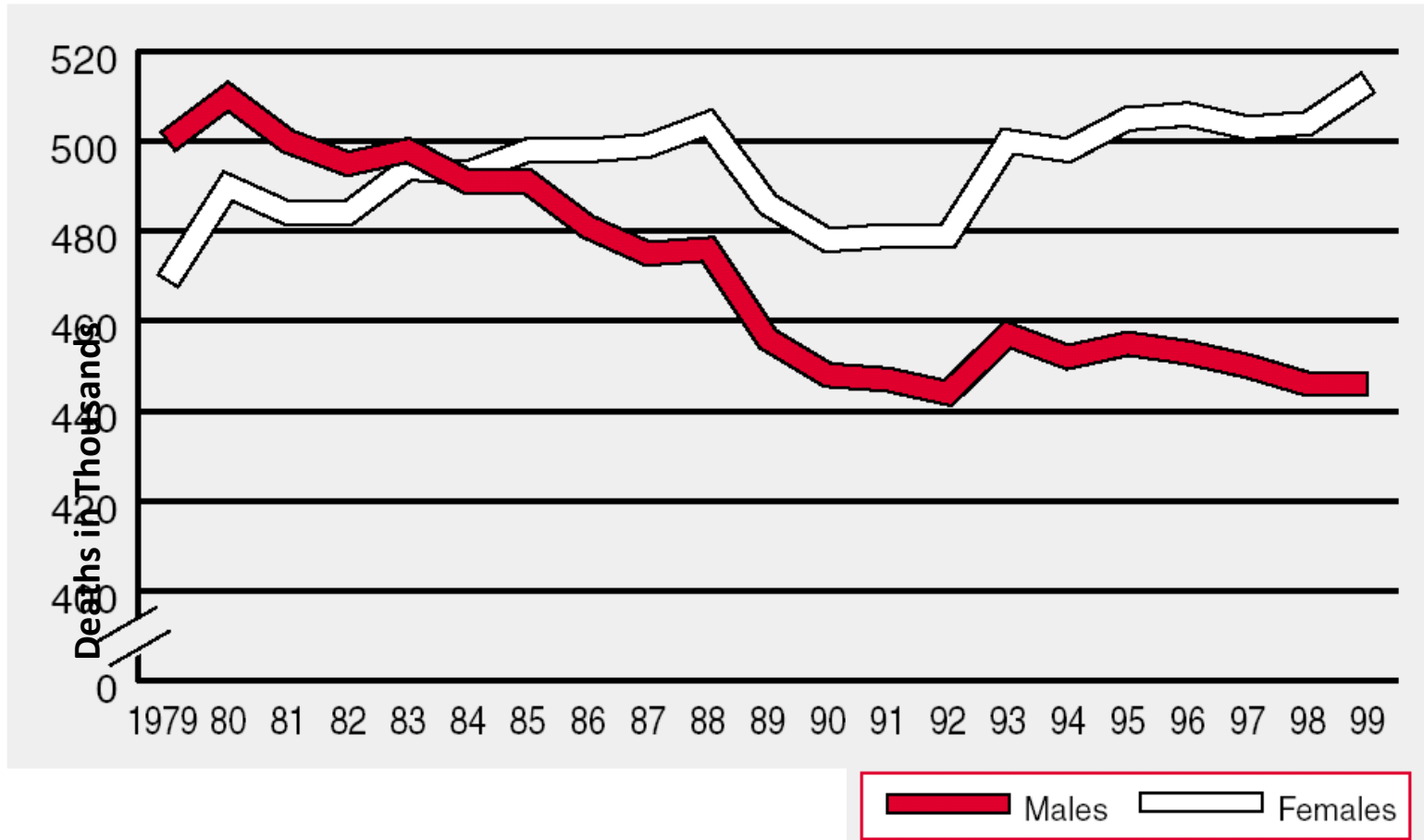
Perceptions chez les femmes

- 72% des femmes jeunes (25-40) considèrent que le cancer est le 1^{er} tueur chez la femme
- Certaines connaissent ce risque mais n'ont jamais entendu leur médecin leur en parler
- 65% des femmes ne connaissent pas les symptômes d'angine de poitrine et pensent que cela est souvent atypique chez la femme.
- La majorité des femmes ont entendu parler de problèmes CV par les magazines ou internet pas par leur médecin

Décès cancer du sein et CV chez femmes USA

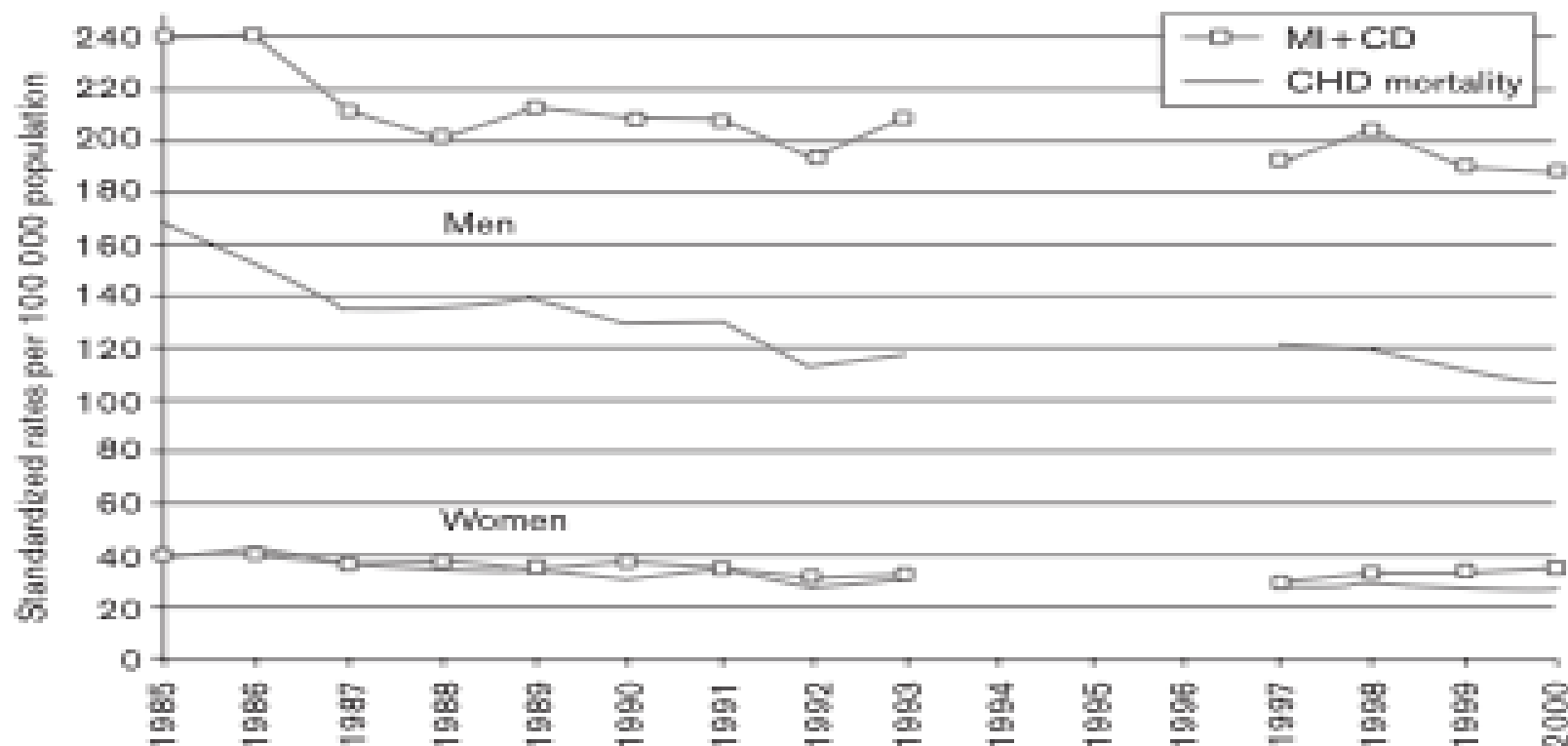


Mortalité cardiovasculaire aux USA (1979-1999)



Evolution de l'incidence et de la mortalité par cardiopathie ischémique en France

Registres MONICA de Lille, Strasbourg et Toulouse



MI: myocardial infarction; CD: coronary death; CHD: coronary heart disease

Différentiel d'incidence des cardiopathies ischémiques selon le sexe

Registres MONICA de Lille, Strasbourg et Toulouse



Physiopathologie

- **Délétères**

Dysfonction endothéliale, microvasculaire

Instabilité plaque, microemboli + fréquent

- **Protecteurs**

Remodelage cardiaque meilleur, fonction VG plus souvent préservé

Incidence, prévalence, sévérité IC < hommes liés aux effets oestrogènes (antifibrotique, anti inflammatoire)

Sténoses coronaires significative < fréquentes

Facteurs de risque

Hommes et femmes

- Tabac
- Diabète
- Dyslipidémie
- HTA
- Obésité
- Sédentarité

Femmes

- Ménopause (dyslipidémie) → SM
- HyperTG plus athérogène
- Diabète plus “athérogène”
- CRP > hommes dès la puberté
- Contraception associée au tabac

Evolution des facteurs de risque cardiovasculaires en France

Registres MONICA

| Prévalences | Hommes | | Femmes | |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|
| | 1985-88 | 1995-97 | 1985-88 | 1995-97 |
| Hypercholestérolémie | 34,0 | 37,0 | 30,4 | 33,1 |
| Hypertension | 38,5 | 28,9* | 30,7 | 24,7* |
| Tabagisme | 35,8 | 25,6* | 13,7 | 15,9* |
| Diabète | 7,2 | 9,1 | 5,3 | 7,9* |

*: *tendance significative*

Il est probable que le facteur de risque le plus important c'est que l'on pense que la maladie coronaire est une maladie d'homme

Présentation

Angor atypique + fréquent chez la femme

Dyspnée, souffle court

Asthénie intense

Malaises

Nausées, troubles digestifs

→ Retard à la prise en charge, à la reperfusion

→ Taux plus faible de coronopathie obstructive retrouvé

A la phase aigue IDM: femmes plus âgée, plus de comorbidités

Etude USIC 2006

France. 4347 IDM âge médian 68a

Table 1 Baseline characteristics of patients and hospitals according to sex and age

| | 30-67 years | | | 68-89 years | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------|-------------------------------|------------------------------|---------|
| | Group 1 (Women) n = 308 | Group 2 (Men) n = 1878 | P | Group 3 (Women) n = 860 | Group 4 (Men) n = 1301 | P |
| Age | 57.4 ± 8.5 | 53.9 ± 9.0 | <0.0001 | 78.6 ± 5.9 | 76.0 ± 5.7 | <0.0001 |
| Cardiovascular history | | | | | | |
| Previous stroke | 13 (4.3%) | 55 (2.9%) | 0.22 | 64 (7.5%) | 110 (8.5%) | 0.41 |
| Previous congestive heart failure | 12 (3.9%) | 46 (2.5%) | 0.14 | 118 (13.8%) | 146 (11.3%) | 0.09 |
| Previous myocardial infarction | 31 (10.1%) | 275 (14.6%) | 0.03 | 144 (16.7%) | 335 (25.8%) | <0.0001 |
| Previous peripheral arterial disease | 19 (6.2%) | 118 (6.3%) | 0.96 | 71 (8.3%) | 217 (16.8%) | <0.0001 |
| Hypertension | 154 (50.3%) | 586 (31.3%) | <0.0001 | 575 (67.0%) | 668 (51.7%) | <0.0001 |
| Dyslipidaemia | 112 (37.5%) | 792 (42.8%) | 0.08 | 303 (35.9%) | 468 (36.4%) | 0.83 |
| Diabetes | 82 (26.9%) | 245 (13.1%) | <0.0001 | 223 (26.1%) | 274 (21.2%) | 0.009 |
| Current smoker | 101 (33.1%) | 1037 (55.5%) | <0.0001 | 35 (4.1%) | 204 (15.9%) | <0.0001 |
| Family history of coronary disease | 74 (24.3%) | 394 (21.2%) | 0.21 | 78 (9.3%) | 140 (11.1%) | 0.18 |

Délai plus tardif de présentation

Etude USIC 2006 chez femmes âgées

| | 30-67 years | | | 68-89 years | | |
|---|-------------------------------|------------------------------|---------|-------------------------------|------------------------------|-------|
| | Group 1 (Women) n = 308 | Group 2 (Men) n = 1878 | P | Group 3 (Women) n = 860 | Group 4 (Men) n = 1301 | P |
| Time from symptom onset to hospital-admission | | | 0.93 | | | 0.03 |
| ≤ 3 h | 115 (40.8%) | 704 (39.0%) | | 220 (27.7%) | 408 (33.8%) | |
| > 3 h to ≤ 6 h | 66 (23.4%) | 439 (24.3%) | | 195 (24.6%) | 309 (25.6%) | |
| > 6 h to ≤ 12 h | 41 (14.5%) | 273 (15.1%) | | 166 (20.9%) | 215 (17.8%) | |
| > 12 h to ≤ 24 h | 35 (12.4%) | 246 (13.6%) | | 125 (15.8%) | 161 (13.3%) | |
| > 24 h | 25 (8.9%) | 144 (8.0%) | | 87 (11.0%) | 116 (9.6%) | |
| Characteristics at admission | | | | | | |
| Anterior AMI | 126 (40.9%) | 586 (31.2%) | 0.008 | 293 (34.2%) | 432 (33.3%) | 0.68 |
| AMI with ST-elevation | 255 (83.1%) | 1483 (79.4%) | 0.14 | 623 (73.1%) | 938 (73.2%) | 0.98 |
| LVEF ≤ 35% | 30 (11.3%) | 148 (9.2%) | 0.30 | 122 (18.9%) | 216 (21.0%) | 0.31 |
| Killip class 1 (no heart failure) | 216 (70.1%) | 1547 (82.6%) | <0.0001 | 438 (51.0%) | 765 (58.9%) | 0.008 |
| Killip class 2-3 (heart failure/pulmonary oedema) | 70 (22.7%) | 272 (14.5%) | | 331 (38.5%) | 404 (31.1%) | |
| Killip class 4 (cardiogenic shock) | 22 (7.1%) | 54 (2.9%) | | 90 (10.5%) | 131 (10.1%) | |

**Femmes > 68a 50% < 6h
vs 60% chez hommes**

Diagnostic

- **ECG d'effort** à une plus faible spécificité et sensibilité (plus faible incidence coronaropathie obstructive)

A noter si incapacité de faire un test d'effort RR IDM ou décès CV x3

- **Sensibilité échocardiographie d'effort ou Scinti idem ECG effort.**
- **Recours plus fréquent à dobutamine ou dypiridamole** en raison incapacité effort
- **Fréquence élevé des Fx positifs à la scinti** en raison tissu adipeux et sein
- **Echocardiographie de stress dobutamine** Specificité 76% et Sens 84%
- **Coronarographie:** 50% femmes avec sténoses non significatives (Angor stable ou SCA) et 50% continueront à avoir symptômes angineux. Mêmes FDR
- IDM 10-25% coro nle vs 6-10% hommes

Traitement

- Moins traité (médical et interventionnelle)
- Moins fréquemment hospitalisée en cardio
- Mortalité plus élevée postPCI après IDM
- Après TT médical: plus d'évts, moins bonne QOL, plus mauvais pronostic

La cause? Uniquement lié au retard Dg et moins bonne prise en charge? Ou spécificités physiopathologiques?

Les femmes surtout âgées bénéficient moins de la reperfusion

Etude USIC 2006

| | 30-67 years | | | 68-89 years | | |
|--|-------------------------------|------------------------------|-------|-------------------------------|------------------------------|---------|
| | Group 1 (Women) n = 308 | Group 2 (Men) n = 1878 | P | Group 3 (Women) n = 860 | Group 4 (Men) n = 1301 | P |
| ECG complications | | | | | | |
| Atrial fibrillation | 18 (5.6%) | 81 (4.3%) | 0.23 | 142 (16.7%) | 190 (14.7%) | 0.21 |
| Ventricular fibrillation | 14 (4.6%) | 56 (3.0%) | 0.15 | 26 (3.0%) | 64 (4.9%) | 0.03 |
| Type II or III auriculoventricular block | 9 (2.9%) | 64 (3.4%) | 0.66 | 71 (8.3%) | 98 (7.5%) | 0.53 |
| Procedures | | | | | | |
| Reperfusion therapy at acute stage | 163 (52.9%) | 1094 (58.3%) | 0.08 | 236 (27.4%) | 472 (36.3%) | <0.0001 |
| Thrombolysis | 104 (33.8%) | 698 (37.2%) | 0.25 | 141 (16.4%) | 294 (22.6%) | 0.0004 |
| PTCA | 128 (41.7%) | 932 (50.1%) | 0.007 | 223 (26.5%) | 416 (32.6%) | 0.002 |
| CABG | 4 (1.3%) | 42 (2.3%) | 0.28 | 11 (1.3%) | 28 (2.2%) | 0.13 |

Les femmes reçoivent moins de traitement antiplaquettaire, statines et bêtabloquants

Etude USIC 2006

| | 30-67 years | | | 68-89 years | | |
|--|-------------------------------|------------------------------|---------|-------------------------------|------------------------------|--------|
| | Group 1 (Women) n = 308 | Group 2 (Men) n = 1878 | P | Group 3 (Women) n = 860 | Group 4 (Men) n = 1301 | P |
| Treatments during hospitalization | | | | | | |
| Anti-platelet | 285 (92.5%) | 1810 (96.4%) | 0.002 | 773 (89.9%) | 1194 (91.8%) | 0.1321 |
| Heparin | 143 (97.3%) | 838 (96.5%) | 0.81 | 408 (94.9%) | 612 (95.5%) | 0.6556 |
| β-blockers | 217 (70.5%) | 1438 (76.6%) | 0.02 | 508 (59.1%) | 801 (61.6%) | 0.2359 |
| Statins | 88 (28.6%) | 698 (37.2%) | 0.004 | 160 (18.6%) | 304 (23.4%) | 0.0083 |
| ACE-inhibitors | 118 (38.3%) | 766 (40.8%) | 0.41 | 388 (45.1%) | 586 (45.0%) | 0.973 |
| Treatments at discharge | | | | | | |
| Antiplatelet | 276 (89.6%) | 1786 (95.1%) | 0.0001 | 732 (85.1%) | 1111 (85.4%) | 0.8575 |
| Anti-arrhythmic agents | 26 (8.4%) | 122 (6.5%) | 0.21 | 89 (10.4%) | 157 (12.1%) | 0.2182 |
| β-blockers | 221 (71.8%) | 1538 (81.6%) | <0.0001 | 462 (53.7%) | 724 (55.7%) | 0.3778 |
| Digitalic | 6 (2.0%) | 27 (1.4%) | 0.45 | 52 (6.1%) | 57 (4.4%) | 0.0834 |
| Calcium channel blockers | 41 (13.3%) | 205 (10.9%) | 0.22 | 152 (17.7%) | 239 (18.4%) | 0.6808 |
| Diuretics | 62 (20.1%) | 269 (14.3%) | 0.008 | 356 (41.4%) | 469 (36.1%) | 0.0123 |
| Fibrate | 12 (3.9%) | 59 (3.1%) | 0.49 | 19 (2.2%) | 39 (3.0%) | 0.267 |
| Statins | 111 (36.0%) | 864 (46.0%) | 0.001 | 210 (24.4%) | 374 (28.8%) | 0.0266 |
| Nitrates | 163 (52.9%) | 986 (52.5%) | 0.89 | 518 (60.2%) | 782 (60.1%) | 0.9537 |
| ACE-inhibitors | 139 (45.1%) | 857 (45.6%) | 0.87 | 401 (46.6%) | 630 (48.4%) | 0.4132 |

Pronostic

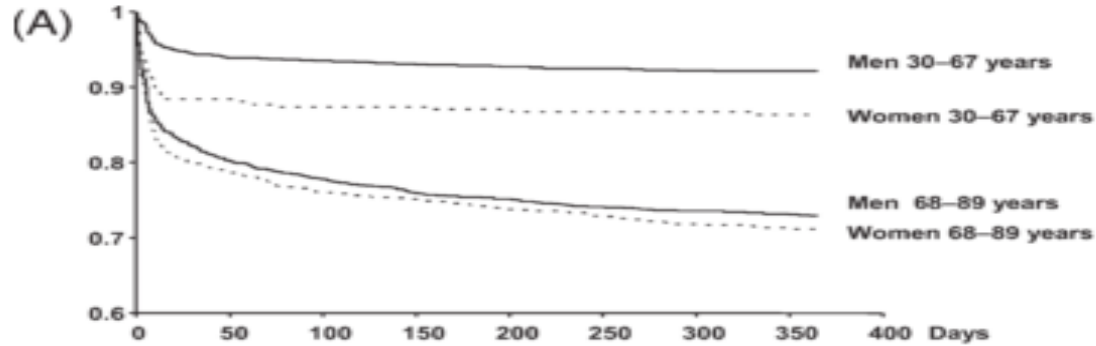
Plus mauvais pronostic en raison

- Population plus âgée, retard prise en charge, moins de coronaropathie obstructive, moins bonne Sens et Spécif tests d'ischémie
- IDM avec mortalité plus élevée
- Recommandations moins utilisées
- Dysfonction microvasculaire
- Plus d'évts après PCI
- Différences biomarqueurs (CRP)

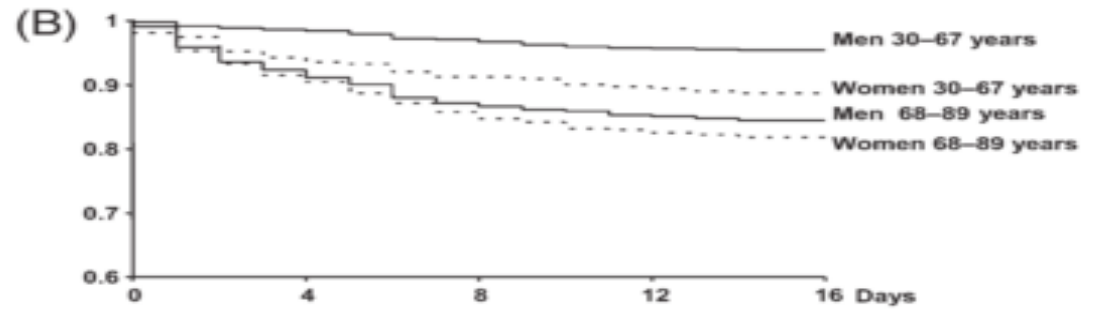
Pronostic plus mauvais femmes jeunes en phase aigue

Etude USIC 2006

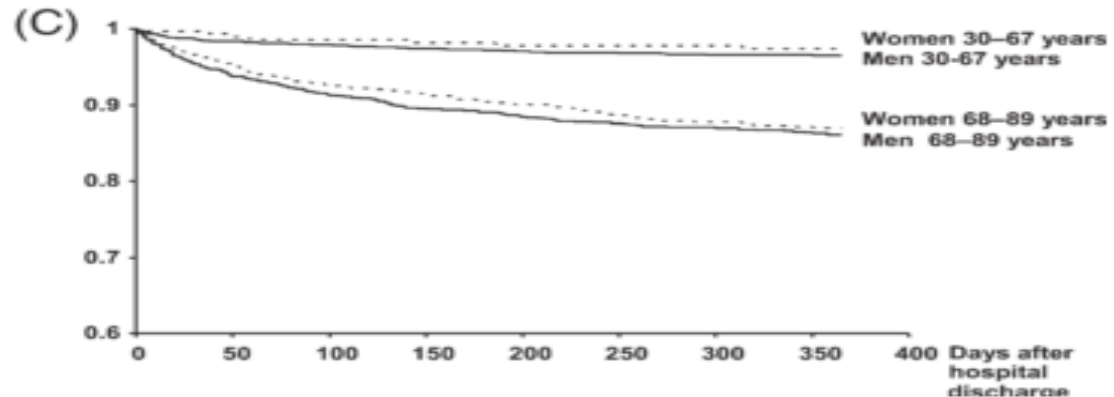
Courbes KM de survie



Pdt 1 an de suivi



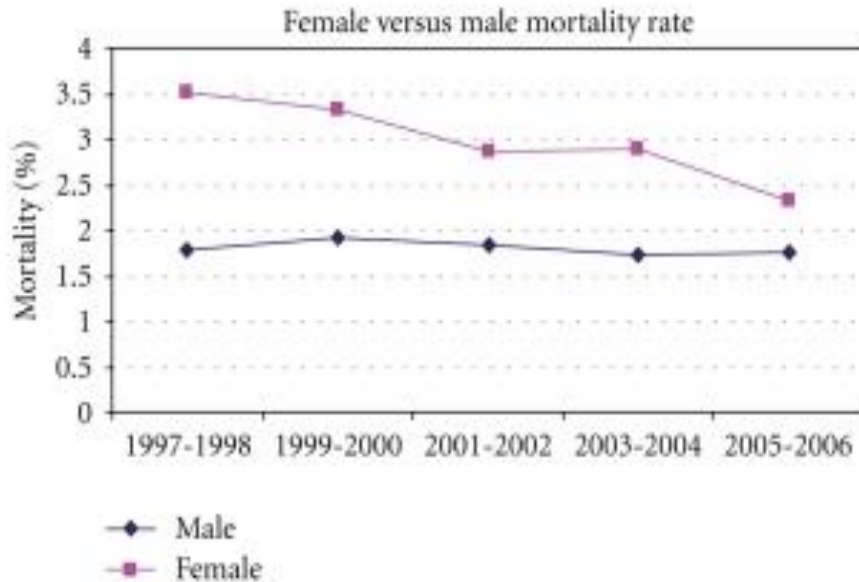
A la phase aigue hospitaliere



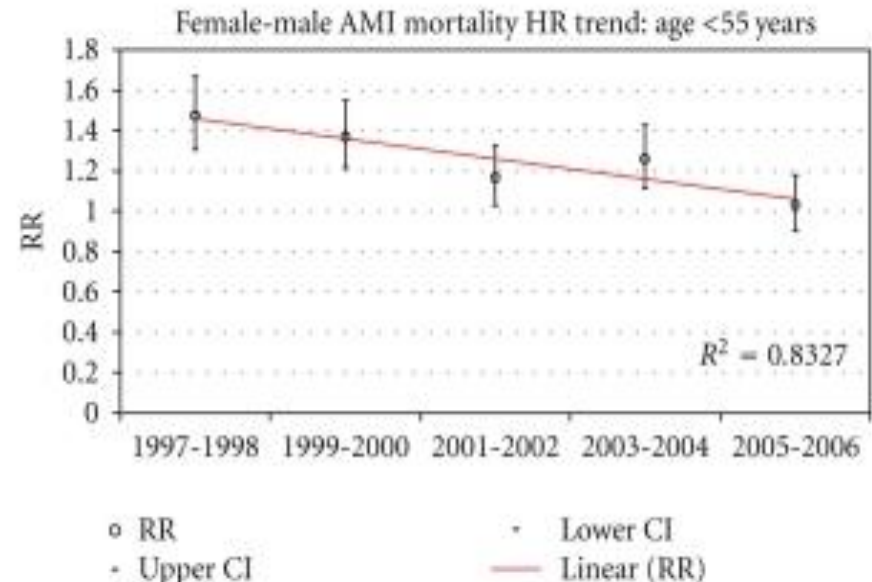
Pdt 1 an de suivi chez les sujets ayant survécu après la phase initiale

Un peu d'espoir aux USA. Diminution écart Décès CV entre hommes et femmes jeunes après 2000

Mortalité hospitalière phase aiguë IDM chez les moins de 55 ans



(a)

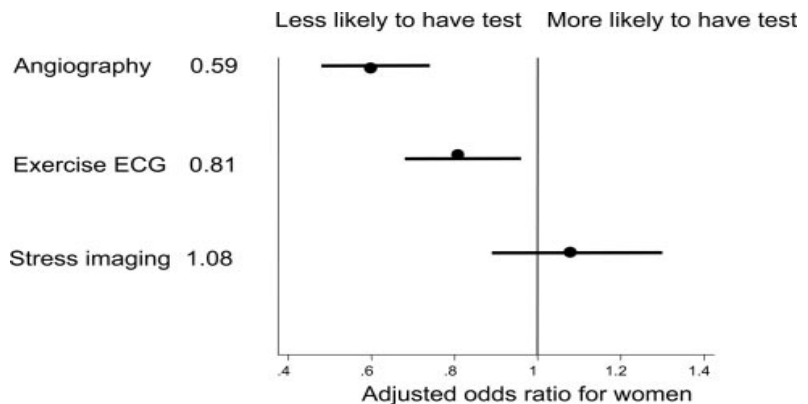


(b)

ANGOR STABLE. Moins de test d'effort et coro. Plus d'evts CV

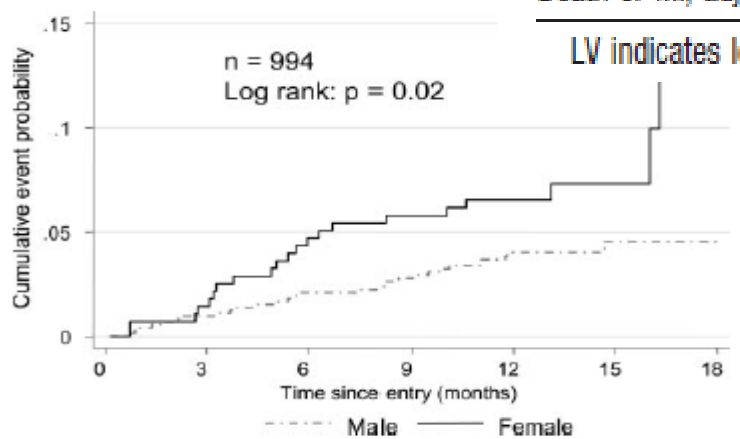
EuroHeartSurvey

Examens complémentaires



Evts CV

| | Hazard Ratio | 95% CI | P |
|--|--------------|-----------|-------|
| Death or MI | 2.07 | 1.16–3.72 | 0.01 |
| Death or MI, adjusted for age, diabetes, LV function, and severity of coronary disease | 2.09 | 1.14–3.85 | 0.02 |
| Death or MI, adjusted for age and use of statin and antiplatelet therapy | 2.07 | 1.14–3.74 | 0.02 |
| Death or MI, adjusted for age and revascularization | 2.20 | 1.22–3.98 | 0.009 |



Probabilité de décès et IDM

Conclusions

- Sous-estimation prof de santé et grand public
- Retard Dg, Moins traitées
- Plus mauvais pronostic (discussion THS)
- Attention à la femme diabétique et/ou obèse

Actions

- Études sur les mécanismes physio différents (microcirculation)
- Nécessité d'améliorer le dépistage et le diagnostic plus précoce de la maladie coronaire chez la femme
- Sensibiliser les professionnels de santé et la population féminine aux MCV
- Obliger les essais cliniques à inclure plus de femmes



For every woman that dies
from breast cancer, there are
six that die from heart disease.¹

(So why doesn't she know that?)

Don't wait to check her heart.

¹ American Heart Association, 2002 Heart and Stroke Statistical Update, Dallas, TX; American Heart Association, 2001.

Younger women are twice as
likely to die of a heart
attack than younger men.¹

(So why has she only scheduled a mammogram?)

Don't wait to check her heart.

¹ Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM, for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1999;341:217-225.



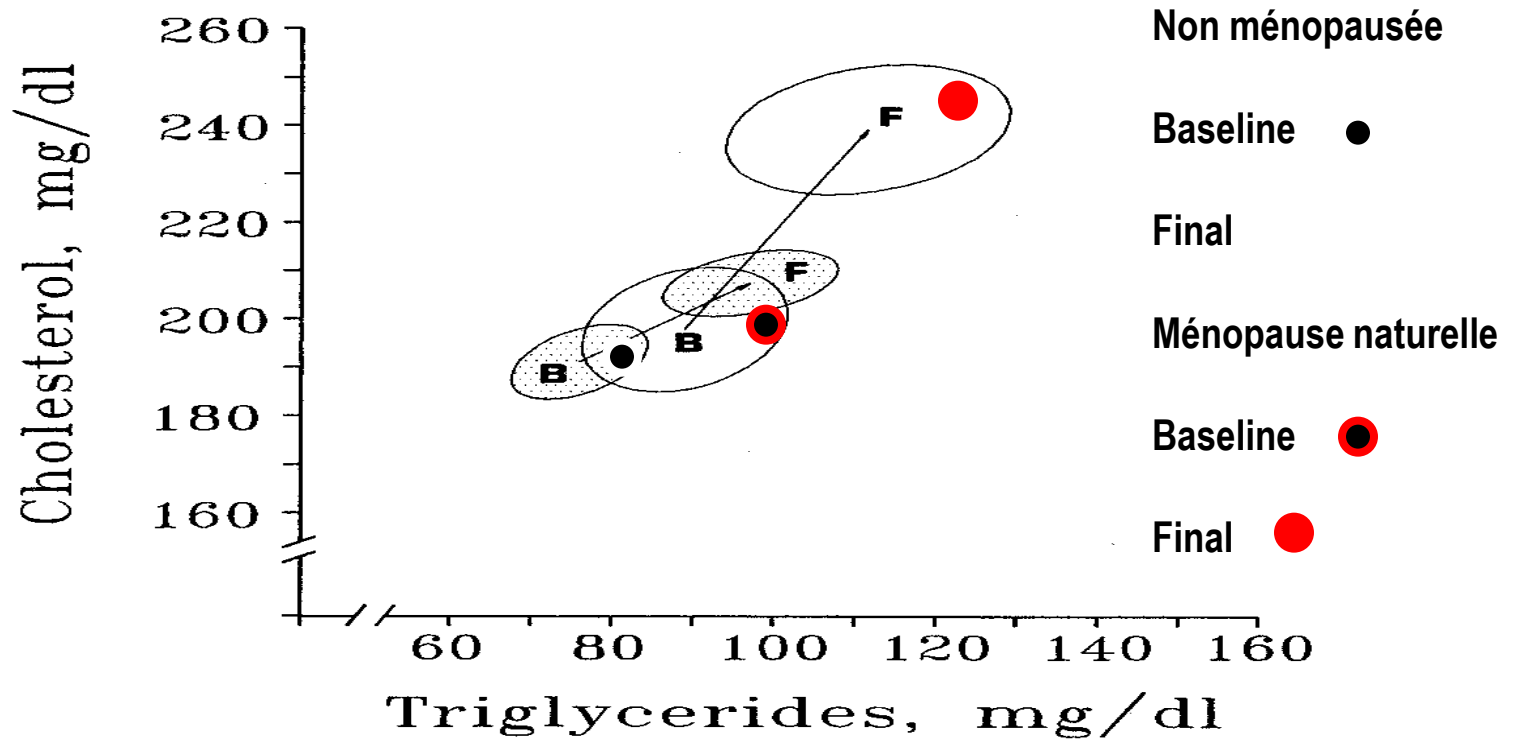
Prévalence de l'hypertension selon l'âge chez la femme en France en 2001

French League Against Hypertension Survey ;2001

| <i>âge</i> | <i>PAS/PAD</i> <i>≥14/9</i> | <i>Estimation</i> |
|---------------|--------------------------------|-------------------|
| <i>35-44</i> | <i>15 %</i> | <i>650 600</i> |
| <i>45-54</i> | <i>25 %</i> | <i>1 027 500</i> |
| <i>55-64</i> | <i>40 %</i> | <i>1 119 500</i> |
| <i>65-74</i> | <i>43 %</i> | <i>1 241 925</i> |
| <i>>75</i> | <i>59 %</i> | <i>1 706 876</i> |
| <i>Total</i> | <i>35 %</i> | <i>5 746 511</i> |

Les lipides à la ménopause

Après 16 années de suivi



Les actions des œstrogènes sur le système cardiovasculaire

- **Récepteurs aux œstrogènes a et b**
 - Cellule endothéliale vasculaire (ER-a)
 - Cellule musculaire lisse vasculaire (ER-a)
- **Effets des œstrogènes sur les vaisseaux**
 - Vasodilatation endothélium-dépendante
 - Diminution du tonus vasculaire
 - Cicatrisation endothéliale
 - Diminution de la prolifération musculaire lisse
 - Effet antiathérogène (animal)

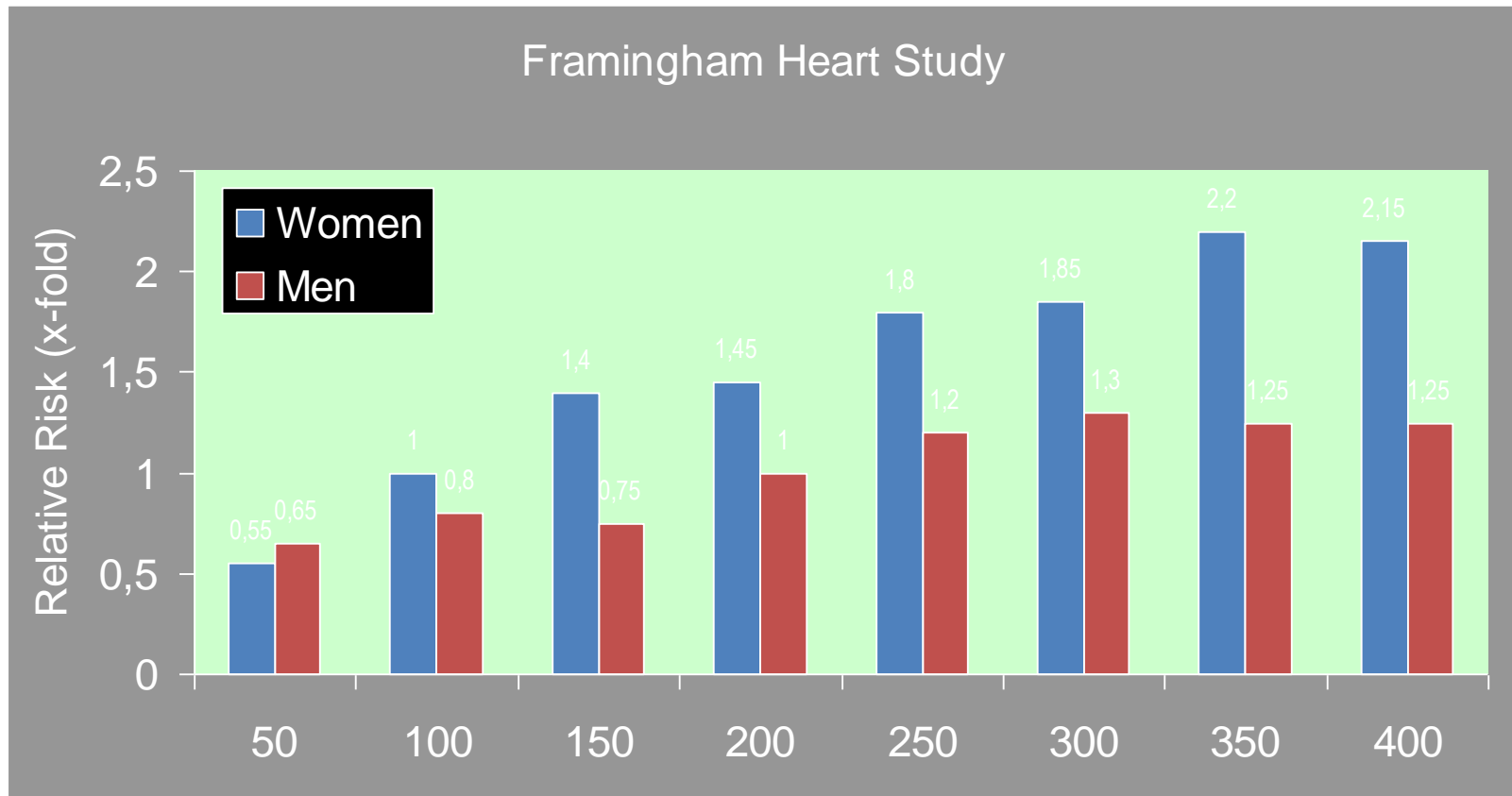
Diabetes Mellitus in US: Higher Mortality Risk in Women

Relative Risk

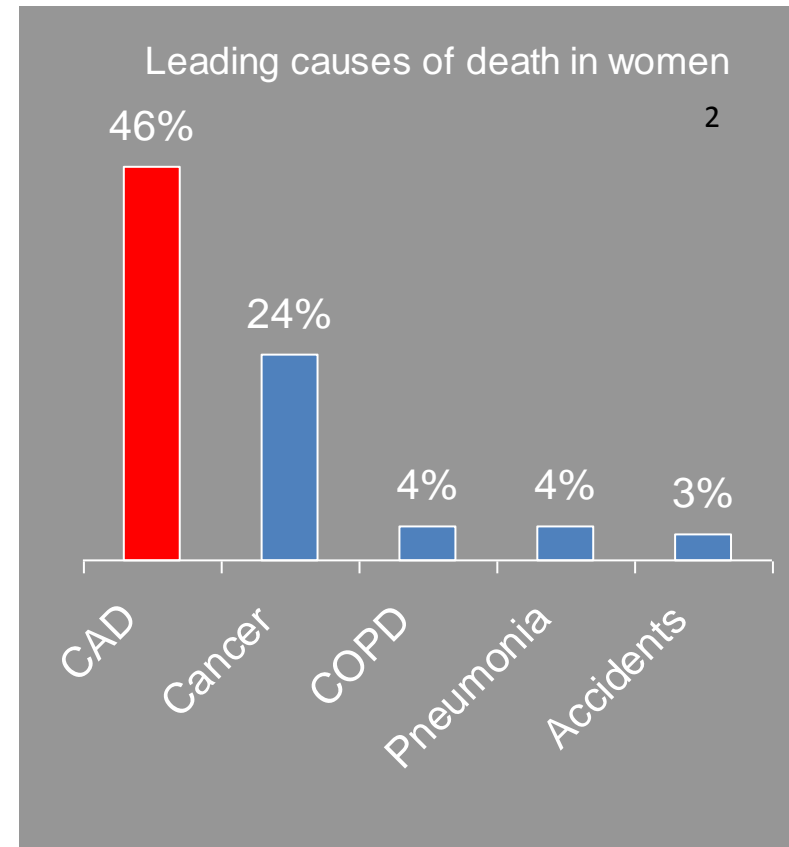
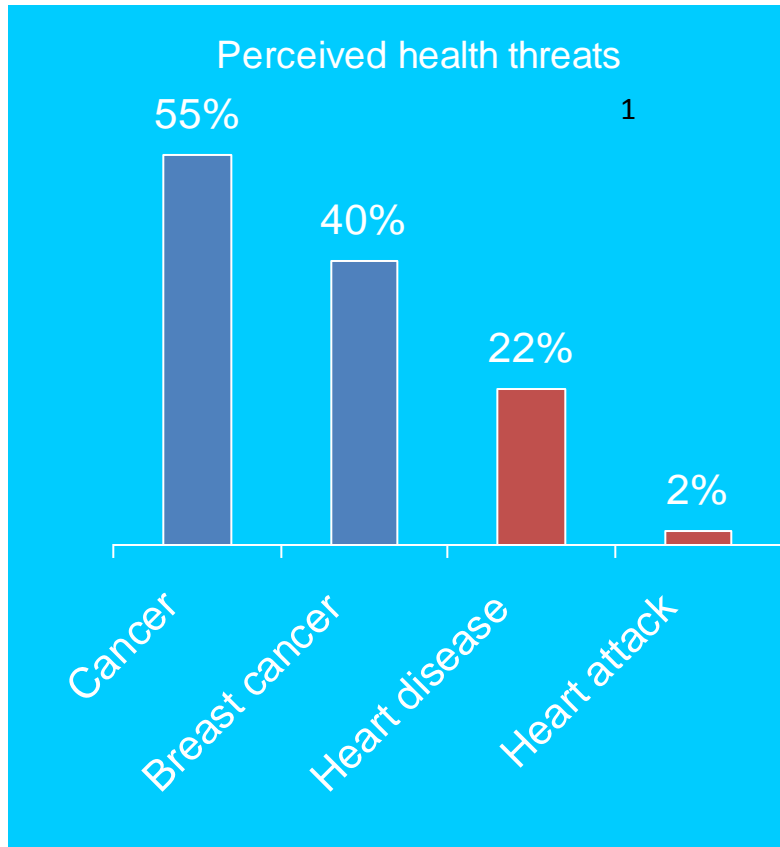
| <i>Age group</i> | Men | Women |
|------------------|------------|--------------|
| 45-64 | 3.4 | 4.6 |
| 65-74 | 2.0 | 3.1 |
| 75+ | 1.6 | 2.0 |

In Adult Treatment Panel III, diabetes is regarded as a CAD risk equivalent; lowers LDL goal <100 mg/dL)

Impact of Triglyceride Levels on Relative Risk of CAD



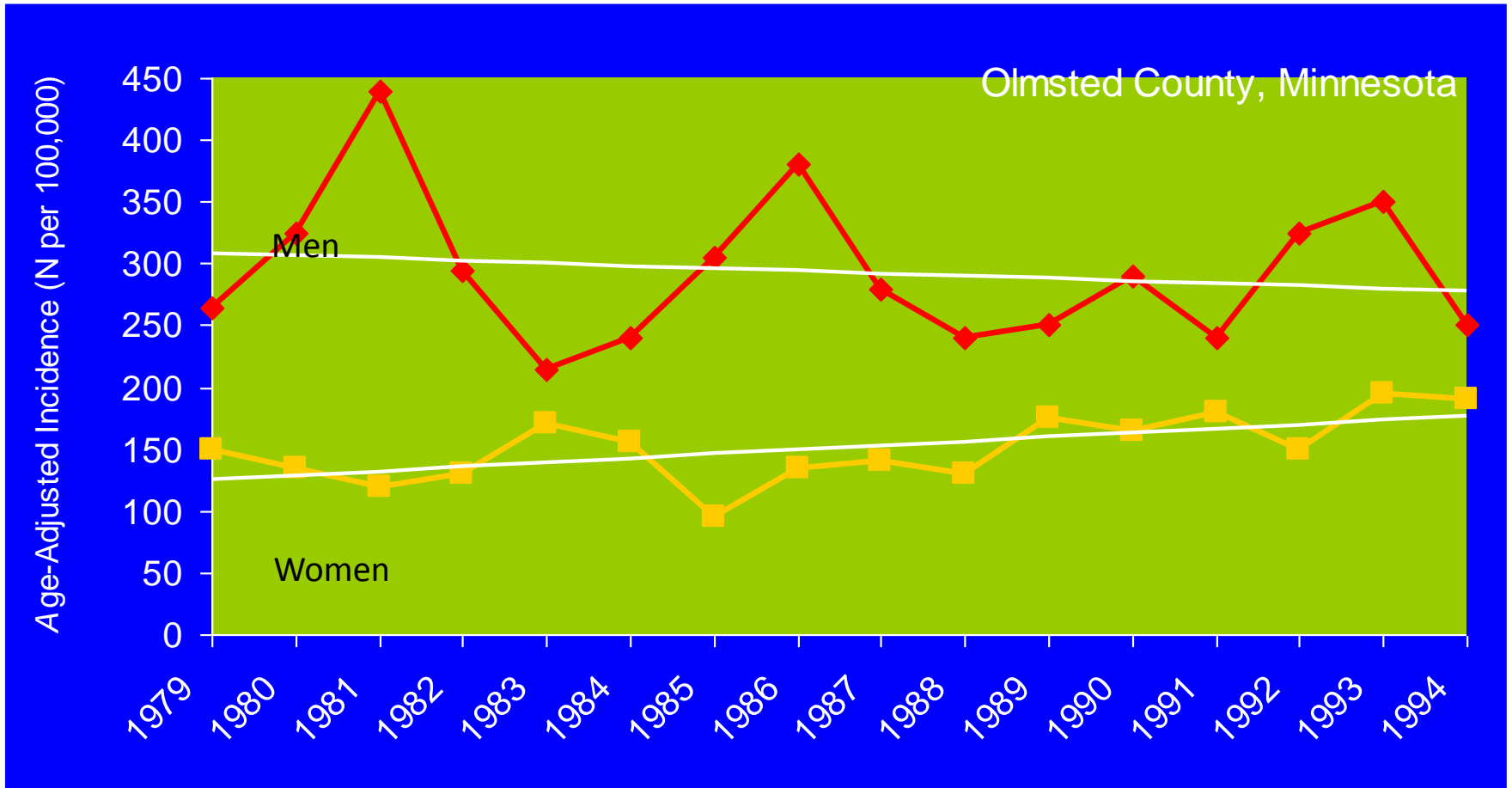
Perception et réalité chez les femmes



1. Gallup survey. 1995

2. American Heart Association. Heart & Stroke Facts. 1996 Statistical Supplement

Incidence IDM aux USA (1979-1994)



Comparaison du pronostic hommes/femmes dépend de la phase initiale

Etude USIC 2006

