

I Ménopause

Ménopause et risque cardiovasculaire : quel bilan demander ?

RÉSUMÉ : Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent la première cause de mortalité chez la femme avec une incidence croissante des infarctus du myocarde chez les femmes de moins de 60 ans. La majorité des facteurs de risque cardiovasculaire (CV) sont modifiables, certains sont spécifiques aux femmes. La consultation de gynécologie est idéale pour repérer ces facteurs de risque, les corriger et ainsi proposer un bilan et un parcours adaptés.

La ménopause entraîne des modifications des bilans glycémiques et lipidiques, des chiffres tensionnels. Il s'agit d'une période cruciale pour le dépistage et la prise en charge de ces risques. L'estimation du risque CV peut encore être affinée par la mesure du score calcique, *risk integrator* tant des processus d'inflammation que des facteurs métaboliques (hyperlipidémie et hyperglycémie) qui agissent sur le développement des calcifications coronaires.

Une estimation adaptée et plus précise du risque CV chez les femmes permet d'inciter à des changements de style de vie, de contrôler plus strictement les facteurs authentifiés et de recommander des thérapeutiques préventives afin de prévenir la survenue d'éléments CV impactant l'espérance et la qualité de vie.



S. MANZO-SILBERMAN
Institut de Cardiologie,
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent la première cause de mortalité chez la femme [1] devant les pathologies néoplasiques [2-4]. Même si la mortalité post-infarctus a chuté de manière drastique [5], elle reste encore supérieure chez la femme et cela persiste après ajustement sur l'âge et les comorbidités [6]. Nous observons récemment une augmentation de l'incidence des hospitalisations pour infarctus du myocarde (IDM) chez la femme, en particulier avant l'âge de 60 ans [7]. En France, les MCV sont responsables de 51,4 décès pour 100 000 femmes de 35 à 74 ans, dont 11,9 décès liés à la maladie coronaire [8].

Une évaluation précoce du risque cardiovasculaire (RCV) est donc nécessaire pour identifier les patientes à haut risque de développer une MCV, et ce afin de pouvoir intervenir précocement pour en améliorer le pronostic. En effet, en

dehors de l'âge et de l'hérédité, tous les autres facteurs de risque cardiovasculaire sont modifiables (**tableau 1**) et leur correction permet de ralentir la progression des MCV. L'estimation du niveau RCV constitue la base de la prévention, il est impératif de pouvoir la réaliser de manière fiable et précise. Il est important de préciser qu'estimer un niveau de RCV est clairement dissocié du dépistage de la MCV, en particulier de l'ischémie silencieuse [9].

L'identification de facteurs de risque CV chez des patientes n'est pas du seul apanage de la consultation spécialisée. Elle relève du suivi, notamment gynécologique, en particulier à l'approche de la ménopause. L'existence de ces facteurs de risque permet d'orienter alors les patientes en cardiologie afin de mettre en place un suivi adapté et des investigations éventuellement plus poussées. Les scores de risque existants, américain

(*Framingham risk score*, FRS), européen (SCORE 2) [10] ne permettent pas une estimation fiable chez la femme : à FRS intermédiaire similaire, les femmes vont présenter bien plus d'événements CV que les hommes [11].

Le score de Reynolds permet d'intégrer des marqueurs d'inflammation et métaboliques plus sensibles chez la femme [12]. La nécessité d'une approche spécifique de ce risque par une collaboration cardiologique et gynécologique a d'ailleurs fait l'objet d'un article de revue récente [13] insistant sur les facteurs CV spécifiques aux femmes (**tableau I**). Les dernières recommandations européennes de prévention des maladies cardiovasculaires parues en 2021 [10] mentionnent notamment une pondération du score de risque SCORE2 par les paramètres notamment de maladie inflammatoire chronique, l'intégration de facteurs spécifiques comme la migraine avec aura.

Premier voire unique moment dédié à la santé de la femme, la consultation de gynécologie est essentielle dans le dépistage et la prise en charge du risque CV des femmes.

En effet, il est important de connaître non seulement les facteurs de risque cardiovasculaire dans leur globalité mais surtout de connaître l'impact différentiel chez les femmes des facteurs de risque dits "traditionnels" et de pouvoir proposer un suivi adapté à celles présentant des facteurs de risque dits "spécifiques".

Impact spécifique des facteurs de risque traditionnels

Alors que le tabac semblait moins présent chez les femmes, les tendances récentes mises en évidence dans les études de patients admis pour un infarctus du myocarde sont assez alarmantes : de moins de 40 % de femmes tabagiques actives en 1995, nous sommes passés à plus de 70 % en 2010. Cette forte progression intéresse principalement les femmes les plus jeunes : plus de 75 % des femmes présentant un infarctus avant l'âge de 50 ans sont des fumeuses ! En France, le nombre de fumeuses a doublé entre 1980 et 2012 alors que les chiffres sont à la baisse dans la population masculine. Le tabac majore le risque d'infarctus du myocarde (IDM) 6 fois plus chez la femme, une femme fumeuse de 18 à

49 ans multiplie par 13 son risque d'IDM par rapport une non-fumeuse [14]. Le risque CV chez la femme fumeuse est augmenté de 25 % comparé à celui de l'homme fumeur. L'effet cumulé du tabagisme et de la contraception estroprogestative représente un accélérateur majeur de risque d'IDM et d'AVC et de décès en rapport, en particulier après 35 ans.

L'incidence de l'hypertension artérielle (HTA) augmente avec l'âge, notamment au moment de la ménopause. Elle est plus rarement diagnostiquée chez la femme car elle peut se présenter de manière plus silencieuse : céphalées matinales, asthénie, HTA uniquement nocturne. Une recherche systématique est importante, notamment grâce aux automesures et/ou une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) afin de mettre en évidence des formes uniquement nocturnes, d'authentifier ou éliminer des HTA "blouse blanche", etc. Les bénéfices d'un traitement efficace de l'HTA sur la diminution du risque de décès et d'AVC sont bien établis, de même que sur la diminution du risque de démence. Il a cependant été retrouvé que les femmes bénéficiaient moins fréquemment d'un traitement efficace permettant d'obtenir des chiffres tensionnels aux cibles recommandées [15].

Concernant le diabète, le risque CV est également plus sombre chez les femmes diabétiques comparées aux hommes diabétiques, avec un risque de cardiopathie ischémique augmenté de 44 % et d'AVC majoré de 27 % [16].

Enfin, passé la cinquième décennie, les modifications hormonales liées à la ménopause retentissent sur le métabolisme lipidique avec des niveaux de cholestérol total plus élevés, et surtout de LDL-cholestérol. L'hypertriglycéridémie semble avoir un impact plus important sur le risque de maladie coronaire chez la femme.

La sédentarité touche également plus fréquemment les femmes. Une étude

| Communs | Spécifiques |
|---------------------------------|--|
| Âge | Complications de la grossesse : toutes |
| Hérédité | SOPK |
| Tabac | Endométriose |
| Hérédité | Contraception orale combinée |
| HTA | Cancer du sein |
| Diabète | Insuffisance ovarienne prématurée |
| Dyslipidémie | |
| Surpoids/obésité | |
| Migraine (aura) | |
| Maladie inflammatoire chronique | |
| Déprivation socio-économique | |

Tableau I : Facteurs de risque cardiovasculaire communs et spécifiques aux femmes. SOPK : syndrome des ovaires polykystiques.

■ Ménopause

nord-américaine retrouve que $\frac{3}{4}$ des femmes ont une activité physique hebdomadaire inférieure à celle recommandée de 150 min/semaine d'activité modérée. $\frac{1}{4}$ des femmes n'avait aucune activité physique.

L'obésité n'a pas non plus le même impact chez les femmes, avec un risque de maladie coronaire augmenté de 64 % chez la femme obèse par rapport à celle sans surpoids. Chez l'homme obèse, ce surrisque est de 46 % comparé à l'homme non obèse.

Le même constat est fait en ce qui concerne les risques psychosociaux, le stress et la précarité, avec un retentissement encore plus important chez les femmes comparées aux hommes.

■ Intérêt de l'évaluation en consultation de "ménopause"

Comme nous avons pu le voir, nombre de ces facteurs de risque CV peuvent être aisément dépistés lors de la consultation ou avec une analyse sanguine simple.

Le bilan des facteurs de risque "spécifiques" semble plus aisément réalisé par le suivi gynécologique car *de facto* celui-ci inclut l'ensemble des atteintes augmentant le risque CV comme le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et l'endométriose, ainsi que l'histoire obstétricale de la patiente. Cet "historique" ne s'efface pas au moment de la ménopause, bien au contraire il permet de mieux estimer le risque CV global.

Une réévaluation au moment de la ménopause pourra alors permettre de faire un bilan et de diagnostiquer un éventuel changement métabolique nécessitant une prise en charge. Cette prise en charge passe en première intention par des mesures hygiéno-diététiques : adaptation de l'alimentation, renforcement de l'activité physique. Ces mesures doivent être évaluées et si les objectifs ne sont pas atteints, les chiffres tensionnels,

de glycémie ou de LDL-cholestérol non normalisés, un traitement devra être mis en place.

■ Affiner l'estimation du risque CV

Enfin, pour affiner et sensibiliser l'estimation du risque CV, la mesure du score calcique coronaire (CAC) est un outil pertinent. En effet, le CAC a été développé au sein de populations asymptomatiques pour améliorer l'estimation du risque CV. Il est associé positivement à la survenue d'événements CV majeurs. Ce score sert également d'indicateur d'intensité de traitement préventif notamment par antiagrégants plaquettaires et statines [17-19]. Ce processus de CAC n'évolue pas de manière linéaire mais connaît des pointes d'accélération [20] : vers 37 ans chez l'homme et vers 46 ans chez la femme. La mesure de ces CAC (nombre, taille, volume, répartition, localisation, densité) permet le calcul du score d'Agatston. Ces mesures sont réalisées sans injection d'iode, en moins de 10 minutes, avec une dose réduite d'irradiation inférieure à 0,4 mSv.

C'est chez les femmes que le score de CAC semble apporter la meilleure estimation du risque [21-23]. Il apparaît même que la présence de CAC puisse être encore plus péjorative chez la femme. Ainsi, un score > 400 est associé

POINTS FORTS

- La ménopause représente un tournant pour le risque CV.
- Facteurs de risque CV chez la femme = impact spécifique + FDR spécifiques.
- L'estimation du risque CV nécessite une approche personnalisée.
- La mesure du CAC permet d'affiner l'estimation du risque CV.
- Un réseau multidisciplinaire permet d'améliorer la prévention primaire.

à une mortalité CV à 15 ans de 23,5 % vs < 5 % en cas de CAC = 0 [11]. La présence de CAC larges et nombreuses multiplie par un facteur 2,2 le risque de mortalité CV chez la femme par rapport à l'homme [20].

Le score MESA (*Multi-Ethnic Study on Atherosclerosis*) a ainsi intégré la valeur du score de CAC dans son algorithme [24]. Il permet d'estimer de façon plus fiable et plus précise le risque CV chez les femmes et ainsi de les inciter à des modifications du style de vie, de contrôler plus strictement leurs facteurs de risque CV et de leur recommander des thérapeutiques préventives.

■ Conclusion

La ménopause avec ses changements métaboliques est le moment tout indiqué pour réaliser un bilan cardiovasculaire et estimer le risque de survenue d'événement chez la patiente asymptomatique. Ce bilan est relativement simple et, en dehors des éléments anamnestiques, il associe en première intention un bilan biologique assez limité. En complément de ce bilan, selon le niveau de risque, une mesure du CAC pourra être envisagée. Une approche multidisciplinaire est recommandée afin d'accompagner au mieux ces patientes tant dans la prévention secondaire que – et surtout – dans la prévention primaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Surveillance de la mortalité par cause médicale en France: les dernières évolutions. *Bull Epidemiol Hebd*, 2019;29-30:573-609.
2. BENJAMIN EJ, BLAHA MJ, CHIUVE SE *et al*. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 2017; 135:e146-e603.
3. MOZAFFARIAN D, BENJAMIN EJ, GO AS *et al*. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2015;131:e29-322.
4. WILMOT KA, O'FLAHERTY M, CAPEWELL S *et al*. Coronary Heart Disease Mortality Declines in the United States From 1979 Through 2011: Evidence for Stagnation in Young Adults, Especially Women. *Circulation*, 2015;132:997-1002.
5. PUYMIRAT E, SIMON T, STEG PG *et al*. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*, 2012;308:998-1006.
6. MANZO-SILBERMAN S, COUTURAUD F, CHARPENTIER S *et al*. Influence of gender on delays and early mortality in ST-segment elevation myocardial infarction: Insight from the first French Metaregistry, 2005-2012 patient-level pooled analysis. *Int J Cardiol*, 2018;262:1-8.
7. GABET A, DANCHIN N, JUILLIERE Y *et al*. Acute coronary syndrome in women: rising hospitalizations in middle-aged French women, 2004-14. *Eur Heart J*, 2017;38:1060-1065.
8. GO AS, MOZAFFARIAN D, ROGER VL *et al*. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2013;127:e6-e245.
9. SPAGNOLI V, MANZO-SILBERMAN S. Ischémie myocardique silencieuse. In: EM-Consulte, editor Encyclopedie Médico-Chirurgicale, 2018.
10. VISSEREN FLJ, MACH F, SMULDERS YM *et al*. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*, 2021;42:3227-3337.
11. KELKAR AA, SCHULTZ WM, KHOSA F *et al*. Long-Term Prognosis After Coronary Artery Calcium Scoring Among Low-Intermediate Risk Women and Men. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016;9:e003742.
12. RIDKER PM, BURING JE, RIFAI N *et al*. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*, 2007;297:611-619.
13. BROWN HL, WARNER JJ, GIANOS E *et al*. Promoting Risk Identification and Reduction of Cardiovascular Disease in Women Through Collaboration With Obstetricians and Gynecologists: A Presidential Advisory From the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Circulation*, 2018; 137:e843-e852.
14. PALMER J, LLOYD A, STEELE L *et al*. Differential Risk of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Male and Female Smokers. *J Am Coll Cardiol*, 2019;73:3259-3266.
15. BENJAMIN EJ, VIRANI SS, CALLAWAY CW *et al*. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 2018;137:e67-e492.
16. PETERS SA, 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: 1542-1551.
17. AGATSTON AS, JANOWITZ WR, HILDNER FJ *et al*. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 1990;15:827-832.
18. PIEPOLI MF, HOES AW, AGEWALL S *et al*. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol*, 2016;23:NP1-NP96.
19. GOFF DC JR., LLOYD-JONES DM, BENNETT G *et al*. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63:2935-2959.
20. SHAW LJ, MIN JK, NASIR K *et al*. Sex differences in calcified plaque and long-term cardiovascular mortality: observations from the CAC Consortium. *Eur Heart J*, 2018;39:3727-3735.
21. CARR JJ, JACOBS DR JR, TERRY JG *et al*. Association of Coronary Artery Calcium in Adults Aged 32 to 46 Years With Incident Coronary Heart Disease and Death. *JAMA Cardiol*, 2017;2:391-399.
22. KAVOUSI M, DESAI CS, AYERS C *et al*. Prevalence and Prognostic Implications of Coronary Artery Calcification in Low-Risk Women: A Meta-analysis. *JAMA*, 2016;316:2126-2134.
23. MANSON JE, ALLISON MA, CARR JJ *et al*. Calcium/vitamin D supplementation and coronary artery calcification in the Women's Health Initiative. *Menopause*, 2010;17:683-691.
24. MCCLELLAND RL, JORGENSEN NW, BUDOFF M *et al*. 10-Year Coronary Heart Disease Risk Prediction Using Coronary Artery Calcium and Traditional Risk Factors: Derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) With Validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) Study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol*, 2015; 66:1643-1653.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: intervenant/consultant: AstraZeneca, Bayer, Biotronik, Boehringer Ingelheim, Exeltis, Novo Nordisk, Organon; Bourse de recherche SFC: Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boston Scientific France, Daiichi Sankyo, Novartis, Pfizer; Subvention hôpital: Bayer, Novo Nordisk.