

Infarctus du myocarde chez la femme jeune

Sabrina Uhry
CH Haguenau

Définition de la femme jeune

- Dans les études, femmes de moins de 35 à moins de 55 ans
- = avant ménopause (?)
- En France, âge moyen de la ménopause \approx 50 ans

Introduction

- Maladies cardio-vasculaires 1^e cause de mortalité chez femmes en France (42% décès) (IDM 18% décès féminins)
- Diminution de la mortalité par IDM en France d'environ 50% entre 2002 et 2012 (*Gabet, Danchin. Bull Epidemiol Hebd 2016*)
- En 2013, ~ 62.000 patients, dont 31,6% femmes, hospitalisés pour un IDM en France
- Parmi elles, 24.4% avaient < 65 ans, 12% avaient < 55 ans (2347)
- Peu d'études sur femmes jeunes (études non randomisées avec majorité d'hommes, extrapolées population féminine)

Épidémiologie

Augmentation significative entre 2008 et 2013 du taux d'IDM chez les femmes < 65 ans, en particulier femmes de 45 à 54 ans (évolution annuelle de +4,8%) (Invs) (PMSI)

Mais pourquoi ?

- Augmentation de prévalence des FDRCV
- Tabagisme (37,3% femmes < 60 ans en 1995 dans USIK vs 73,1% en 2010 dans FAST-MI)
- Obésité (17,6% vs 27,1%) (*Puymirat. JAMA 2012*)
- Consommation de drogues (alcool, cannabis, cocaïne...)
- Stress psychosocial, sédentarité, environnement
- Amélioration prise en charge de l'IDM en urgence → moins mortalité pré-hospitalière → nombre de femmes hospitalisées pour IDM augmente

Résultats d'autant plus préoccupants que létalité hospitalière plus importante pour femmes que pour hommes
(De Peretti. Bull Epidemiol Hebd 2012)

Pronostic

- Mortalité intra-hospitalière IDM femmes < 50 ans x 2 par rapport jeunes hommes (*Vaccarino. NEJM 1999*) (différence mortalité confinée aux < 60 ans)
- Plus réhospitalisations (37% vs 27%) (*Davis. Clin Res Cardiol 2015*)

Pourquoi ?

- Plus de FDR et comorbidités
- Symptômes différents :
 - non spécifiques : diminution tolérance effort, asthénie, tachycardie, sueurs
 - 86% hommes de 18-55 ans ont douleur thoracique vs 81% femmes (p=0,03) (*Khan. JAMA Intern Med 2013*)
- Les femmes consultent plus tard (6 heures) (*Davis. Clin Res Cardiol 2015*)
- Troponine (*Shah AS. BMJ 2015*)
- Dépistage de la maladie coronaire
- Traitement femmes jeunes par rapport hommes jeunes
 - moins de reperfusion (OR = 2,31) (*Etude VIRGO. D'Onofrio. Circ 2015*)
 - délais de reperfusion longs (OR = 1,72) (*VIRGO study. Lichtman. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010*) (manque de vigilance des médecins...)
 - Moins de stenting (44% vs 59%) (*Davis. Clin Res Cardiol 2015*)
 - Sous-utilisation des traitements post-SCA par aspirine, BB, statines, IEC (44% vs 59%, p < 0,001) (*Davis. Clin Res Cardiol 2015*)

Pronostic

- Surmortalité intra-hospitalière chez femmes, en particulier le groupe le + jeune (30-67 ans), **indépendamment** des comorbidités, sévérité de l'IDM, stratégie thérapeutique (*Simon. Eur Heart J 2006*)
- Sexe féminin semble constituer un risque indépendant de surmortalité intra-hospitalière (*Leurent. Arch Cardiovasc Dis 2014*)

Pourquoi ?

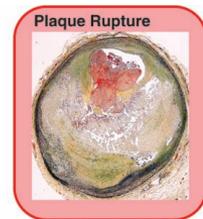
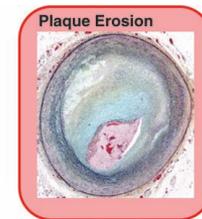
- Davantage de mortalité pré-hospitalière chez les hommes jeunes lors d'un IDM ? (*Sonke. BMJ 1996*)
- Femmes avant ménopause qui présentent un IDM ont nombreux FDR et athérosclérose sévère (protection hormonale) ?
- Elles ont moins de sténoses coronaires → moindre réponse protectrice à l'ischémie myocardique → plus grande vulnérabilité à l'ischémie aiguë (*Vaccarino. Circ 1995*)
- Mécanismes d'occlusions coronaires différents

Physiopathologie

- Athérosclérose
- Dissection coronaire spontanée : 40% des SCA femmes < 50 ans (*Grossetto. Eur Heart J 2012*)
- Pas de lésion significative : 34% femmes jeunes présentant un SCA vs 18% population + âgée (*Zimmerman FH. JACC 1995*). 10 à 25% femmes vs 6 à 10% hommes n'ont pas de lésion coronaire significative (<50%) en cas de STEMI (*Bugiardini. JAMA 2005*)
- Spasme vasculaire
- Anomalie de la coagulation (5%)
- Anomalies congénitales ou acquises des vaisseaux

Physiopathologie

- Athérosclérose 80% (tabagisme, dyslipidémie)
- Athérosclérose différente : artères plus petites, remodelage positif, plus de plaques diffuses
- Femmes avant 50 ans : érosion de plaque (*Burke. Circ 1998*)
- Après 50 ans, taux de rupture de plaque augmente à chaque décade (*Falk. Eur Heart J 2013*)
- Dysfonction microcirculatoire coronaire



Effets protecteurs des oestrogènes sur le système cardio-vasculaire

- Diminuent les taux sériques de LDL-cholestérol et cholestérol total, augmentent HDL-c et triglycérides
- Effets sur la coagulation et la fibrinolyse : diminuent fibrinogène, antithrombine III, protéine S, PAI-1
- Actions directes sur les vaisseaux sanguins : cellules musculaires lisses / canaux ioniques, cellules endothéliales / NO
 - Augmentent vasodilatation
 - Inhibent la réponse des vaisseaux aux agressions et le développement de l'athérosclérose : accélèrent croissance cellules endothéliales (VEGF) → plus de NO → inhibition directe de prolifération des cellules musculaires lisses (*Mendelsohn. NEJM 1999*)
 - Effets sur insulino-résistance, inflammation (mesurée par CRP hs)

Rôle des hormones sexuelles

- Oestrogènes protecteurs ?
- Incidence des IDM parmi femmes augmente significativement après ménopause (*Lubiszewska. Eur J Prev Cardio 2012*). Mais vieillissement, présence plus fréquente avec âge de certains FDR (surpoids, obésité, diabète, HTA, dyslipidémie)
- Femmes en pré-ménopause avec niveaux oestrogènes bas ont davantage sténoses coronaires (*Bairey-Merz. JACC 2003*). Étude WISE : le déficit d'oestrogènes endogènes pourrait être un facteur de risque d'athérosclérose
- Chez femmes jeunes utilisant contraception hormonale, risque IDM augmente de façon significative avec la dose d'oestrogène de la pilule (*Lidegaard. NEJM 2012*) (RR entre 0,9 et 2,3)

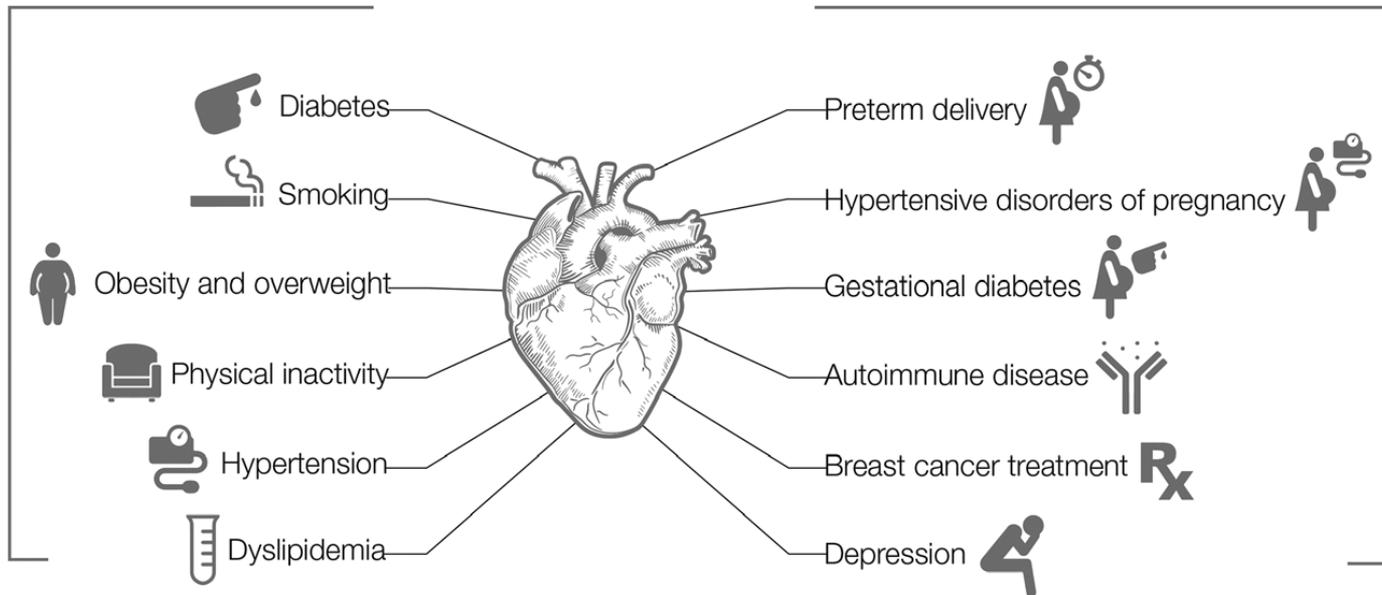
Oestradiol (E2)

- Réduit le développement des lésions précoces d'athérosclérose, en réduisant les dépôts de lipides dans l'endothélium
- Mais une fois l'athérome établi, les oestrogènes augmentent l'expression des métalloprotéinases matricielles (MMPs), qui vont désorganiser la chape fibreuse et entraîner la rupture de la plaque
- E2 est thrombogène, entraînant l'occlusion thrombotique (*Phillips et Langer. Fertil Steril 2005*)

Facteurs de risque cardio-vasculaire chez la femme

Traditional ASCVD Risk Factors

Emerging, Nontraditional ASCVD Risk Factors



« classiques »

- Plus délétères chez femmes
- Diabète et HTA seraient davantage associées au risque d'IDM chez femmes que chez hommes, en particulier chez < 60 ans
- INTERHEART study : IDM chez femme jeune : OR = 2.86 pour tabagisme – OR = 4.26 pour diabète (> homme) – OR = 2.95 pour HTA (> homme) – OR = 2.26 pour obésité abdominale (*Anand. Eur Heart J 2008*)
- Sur-risque relatif (après ajustement pour autres FDR) des femmes diabétiques par rapport aux hommes diabétiques : +44% évènements coronariens, +44% mortalité d'origine coronarienne (*Peters. Lancet 2014*)

Histoire familiale

- Etude RATIO (*Siegerink. Atherosclerosis 2012*)
- Risque de SCA x 4 si 1 parent a fait IDM
- Risque de SCA x 2 si 1 parent a fait un AVC
- Encore davantage si c'est la mère
- Phénomène non observé chez l'homme

Tabagisme

- **Si un seul FDR identifié, tabagisme dans 80% des cas**
- RR = 5,3 chez femme < 40 ans, proportionnel au nombre de cigarettes fumées (*Hbejan. Heart Views 2011*)
- Une femme de < 55 ans qui fume 25 cigarettes / jour : risque IDM x 10 (*Palmer. NEJM 1989*)
- Association tabagisme et contraception oestro-progestative → RR d'IDM = 3,62 (*Lidegaard. NEJM 2012*)

FDR spécifiques ou plus communs aux femmes

- Maladies auto-immunes : polyarthrite rhumatoïde, lupus (2 à 50 fois plus fréquent que chez l'homme)
 - si PR : risque IDM x 2-3 (*Zhang. Ann Rheum Dis 2014*)
 - si lupus : risque IDM x 9-50 (*Esdaile. Arthritis Rheum 2001*)
- Gènes prothrombotiques : mutation facteurs V et II (femmes < 45 ans, OR = 3,67 et OR = 3,84 ; $p < 0,001$) (*Tomaiulo. Journal of Translational Medicine 2012*)
- Contraception

Complications liées à grossesse

- Deux à 12% des grossesses
- Pré-éclampsie, diabète gestationnel, accouchement prématuré, RCIU → risque de maladie coronaire et AVC x 2 (25-35% des femmes) (*Rich-Edwards. Womens Health 2009*) (prévention primordiale)
- Pré-éclampsie est un des éléments pour évaluer risque cardio-vasculaire (*Regitz-Zagrosek. Eur Heart J 2011*)

Statut socio-économique

- Influence sur SCA chez femme > homme (*Koopman. BMC Public Health 2012*)
- Facteurs pronostiques défavorables : faible statut socio-économique, manque éducation, veuvage, personnalité type A, stress quotidien élevé
- Chômage pas FDR pour femme

Perspectives

- Études scientifiques : considérer variables physiologiques et psychosociales pour analyser les différences sexuelles concernant la maladie coronaire (étude WAMIF)
- Médicaments : seulement 1/3 sujets sont des femmes
- Prise en charge agressive des FDR : régime, exercice physique, aspirine faible dose, traiter HTA, diabète, dyslipidémie
- Dépistage maladie coronaire :
 - FDRCV classiques et score de risque de Framingham (FRS) sous-estiment risque de cardiopathie ischémique chez la femme (*Michos. Atherosclerosis 2006*). FRS classe > 90% des femmes dans bas risque (*Pasternak. JACC 2003*) → score de risque de Reynolds (*Ridker. JAMA 2007*)
 - Diagnostiquer le SCA de la femme jeune
 - Information du grand public (Fédération Française de Cardiologie)



Merci pour votre attention !