

Maladie Cardiovasculaire chez la Femme

Marie-Eve Piché MD PhD FRCPC, Cardiologue

Professeur adjoint, Université Laval

Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec-Université Laval

SSVQ, Novembre 2019



Conflit d'intérêt potentiel

Aucun



Objectifs

- 1) Identifier les facteurs de risque de la maladie cardiovasculaire chez la femme
 - 2) Reconnaître les éléments distinctifs dans la présentation clinique et le diagnostic de la maladie cardiovasculaire chez la femme
 - 3) Optimiser l'évaluation et la prise en charge de la maladie cardiovasculaire chez la femme
-

Pourquoi s'intéresser aux femmes dans le contexte des maladies cardiovasculaires?



Risque Cardiovasculaire chez la Femme

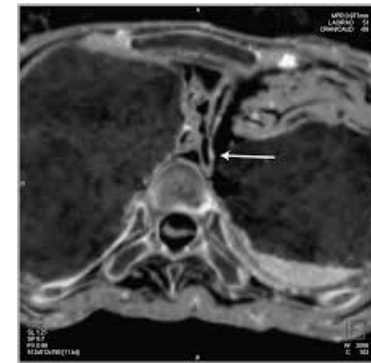
Maladie Athérosclérotique chez les Momies Égyptiennes

4/7 ♀ (57%) et 5/9 ♂ (56%)

Lady Rai (1570-1530 av. J.-C.)



Calcification de l'aorte thoracique de Lady Rai



La plus ancienne momie égyptienne diagnostiquée avec maladie athérosclérotique
Décédée à un âge estimé entre 30 et 40 ans

Risque Cardiovasculaire chez la Femme

Un Fardeau Cardiovasculaire Sous Estimé

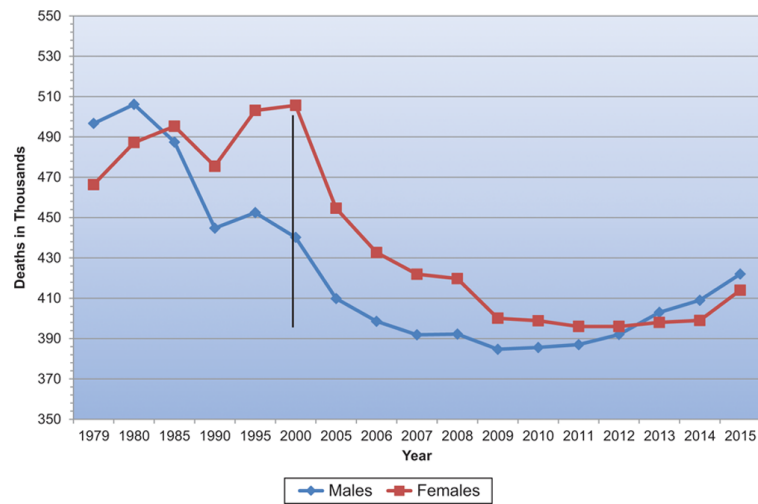


Figure. Cardiovascular disease mortality trends for males and females (United States: 1979–2015)

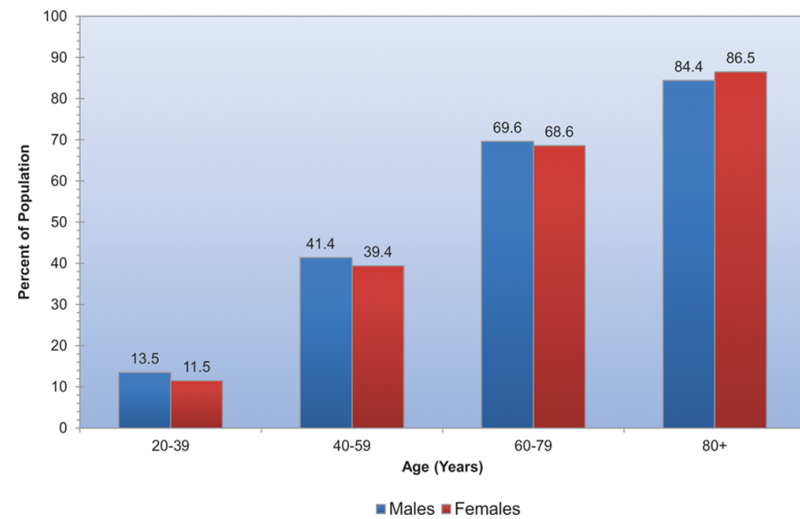


Figure. Prevalence of cardiovascular disease in adults ≥ 20 years of age, by age and sex (United States: 2011–2014)

La maladie cardiovasculaire représente la principale cause de mortalité chez la femme

Cas Clinique 1

Mme Jolicoeur

41A

Aucun ATCD médicaux

Histoire familiale MCAS non précoce

Obésité, Sédentaire

Tabagisme Actif

DRS Effort de novo

Dx: NSTEMI

Coronarographie: CD moy 90%, Cx 50%, IVA 30-50%

Risque Cardiovasculaire chez la Femme

Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction

The ARIC Community Surveillance Study

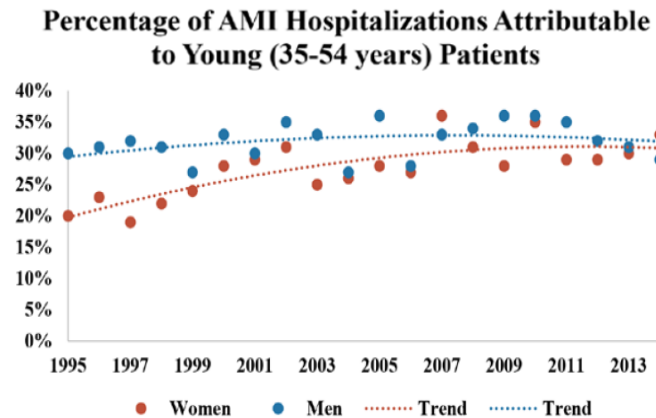


Figure . Population and hospitalization trends

The percentage of 35-74-year-old patients admitted with acute myocardial infarction (AMI) who are young (35–54 years). The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Surveillance Study, 1995 to 2014.

Augmentation significative du nombre d'IDM chez les jeunes femmes (35 à 54 ans)
de 21% en 1995 à 1999 → 31% en 2010 à 2014

De plus en plus jeunes...

La maladie cardiovasculaire n'est plus réservée aux femmes ménopausées

	Women (N=2884)	Men (N=5853)	P-Value
Age	48 ± 0.2	48 ± 0.1	0.2
Race - Black	52%	41%	<0.0001
Smoking	48%	57%	<0.0001
HTN	71%	64%	0.0005
DM	39%	26%	<0.0001
CKD	24%	19%	0.07
Stroke	10%	6%	0.0003
ST Elevation	16%	26%	<0.0001
Acute CHF	28%	22%	0.004
VF arrest	7%	5%	0.09

Plus de comorbidités...

Cette évolution chez la femme jeune est la conséquence de la modification des comportements (tabac, obésité, stress...)

Cas Clinique 1

Mme Jolicoeur

41A

Aucun ATCD médicaux **Diabète de Grossesse**

Histoire familiale MCAS non précoce

Obésité, Sédentaire

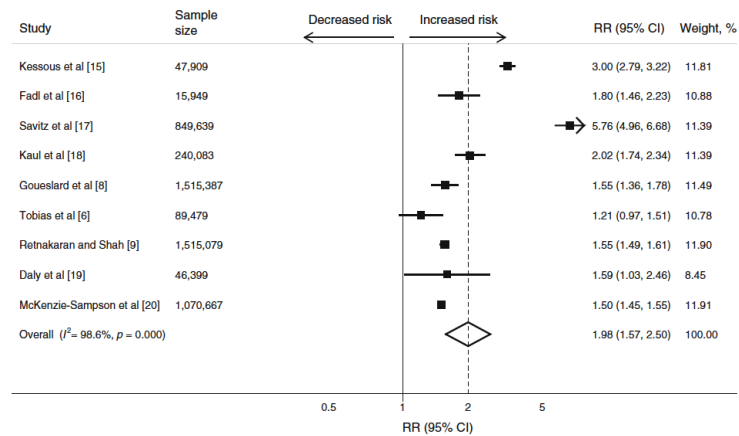
Tabagisme Actif

DRS Effort de novo

Est-ce qu'il existe des facteurs de risque spécifiques chez la femme?

Facteurs de Risque Cardiovasculaires chez la Femme

Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis



What are the new findings?

- This meta-analysis, involving more than five million women, demonstrates that women with GDM have a twofold higher risk of major cardiovascular events than their peers
- This increased risk is not dependent upon intercurrent type 2 diabetes
- The risk differential emerges within the first decade after pregnancy

How might this impact on clinical practice in the foreseeable future?

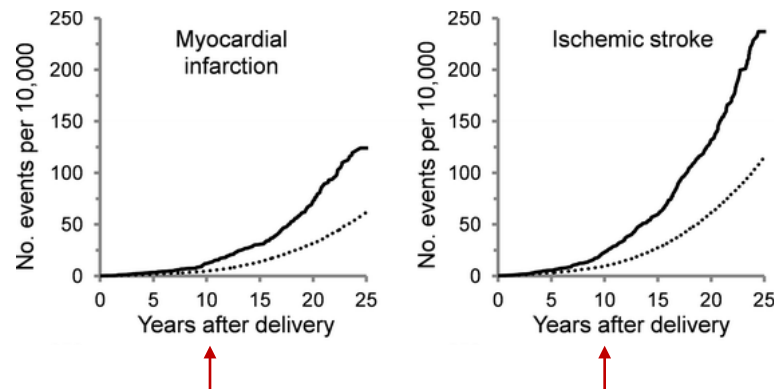
- With or without subsequent type 2 diabetes, the diagnosis of GDM should be recognised as identifying future risk of CVD and hence as an opportunity for early risk modification and possibly prevention of the leading cause of mortality in women

Fig. 1 Meta-analysis of the association between GDM and the risk of cardiovascular events. Weights are from random-effects analysis

Le diabète de grossesse augmente le risque d'événements cardiovasculaires (2x)

Facteurs de Risque Cardiovasculaires chez la Femme

Gestational diabetes and risk of cardiovascular disease up to 25 years after pregnancy: a retrospective cohort study



n=1.07 million femmes, 67 000 cas diabète de grossesse Québec (1989-2013)

Figure Cumulative incidence of cardiovascular hospitalization per 10,000 women over time*. (***Solid line**, women with **gestational diabetes**; dotted, women without gestational diabetes.

Risque cardiovasculaire majoré à 10 ans suivant la grossesse

Facteurs de Risque Cardiovasculaires chez la Femme

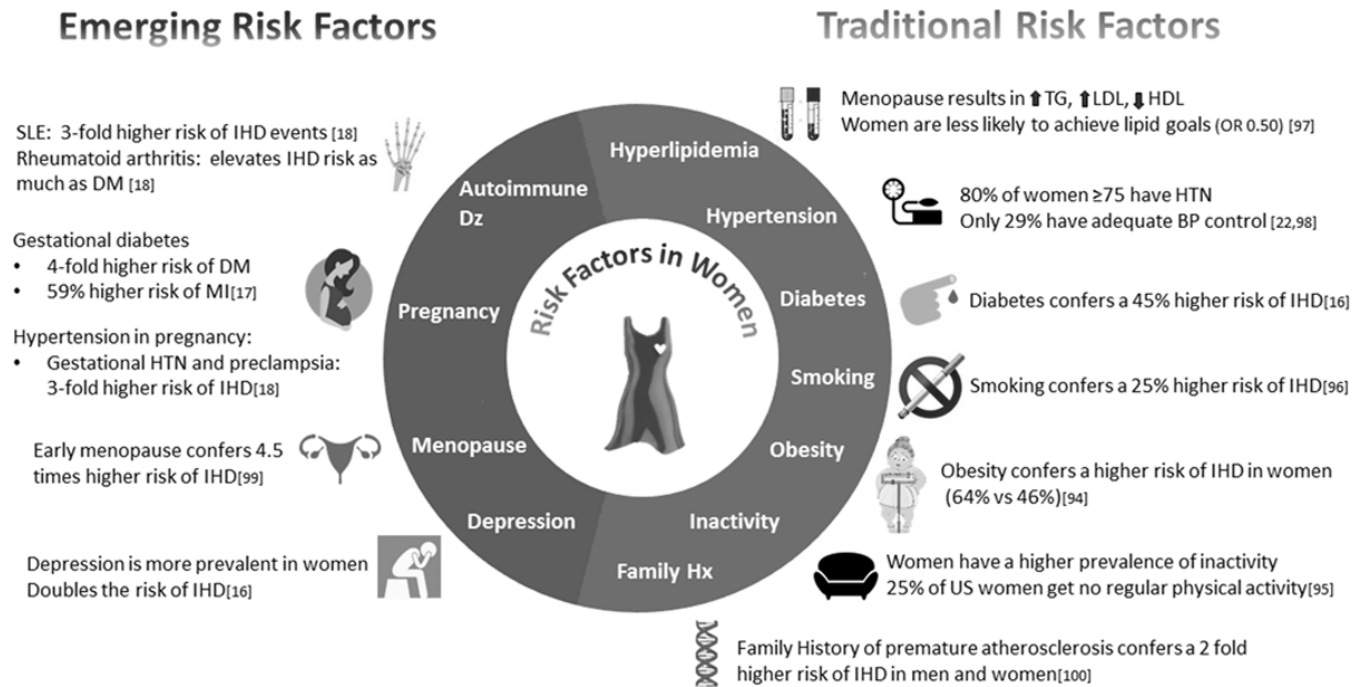
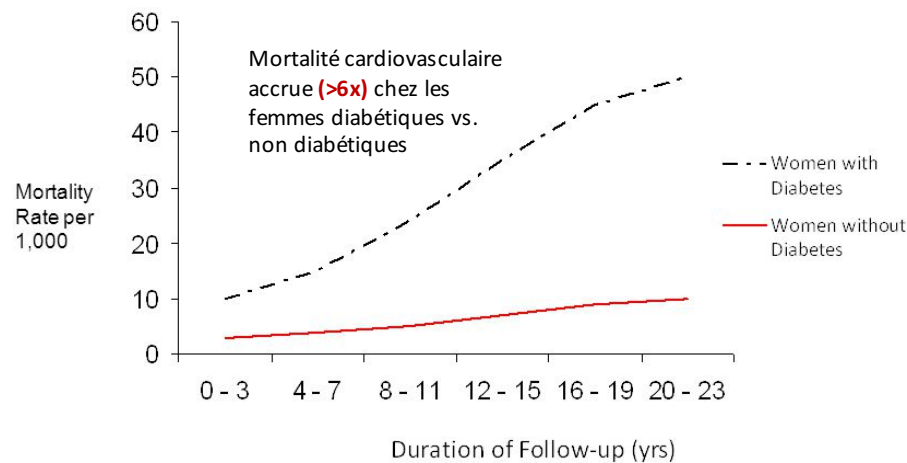


Figure. Traditional and emerging risk factors. Many traditional risk factors for ischemic heart disease in women impart a differential risk for women compared with men. The role of emerging nontraditional cardiac risks unique to or predominant in women are also being increasingly recognized.

Facteurs de Risque Cardiovasculaires chez la Femme

L'impact de certains facteurs de risque sur la modulation du risque cardiovasculaire plus important chez la femme

Coronary Artery Disease Mortality in Women with Diabetes

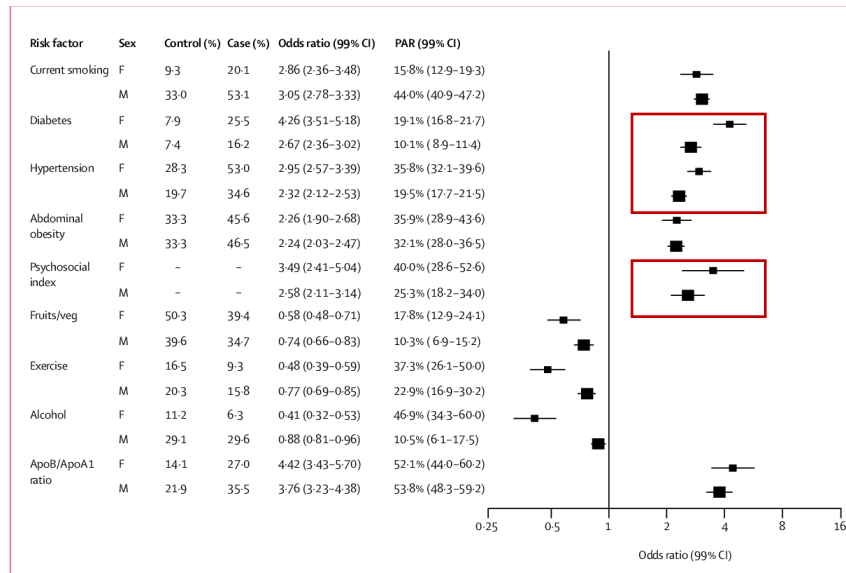


- Le diabète est un facteur de risque cardiovasculaire majeur chez la femme
- Les femmes diabétiques ont un risque plus élevé de maladie cardiovasculaire vs. hommes diabétiques

Facteurs de Risque Cardiovasculaires chez la Femme

L'impact de certains facteurs de risque sur la modulation du risque cardiovasculaire plus important chez la femme

Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study



Le risque d'infarctus lié à l'hypertension, au diabète ou aux facteurs psychosociaux est plus important chez la femme

Figure 4: Association of risk factors with acute myocardial infarction in men and women after adjustment for age, sex, and geographic region. For this and subsequent figures, the odds ratios are plotted on a doubling scale. Prevalence cannot be calculated for psychosocial factors because it is derived from a model.

n=15,152 patients et 14,820 témoins, 52 pays

Cas Clinique 2

Mme Grandcoeur

62A

HTA, Dyslipidémie

Histoire familiale MCAS non précoce

Active, marche 2Km/jour

Dyspnée/Nausée Effort x 4-6 Sem

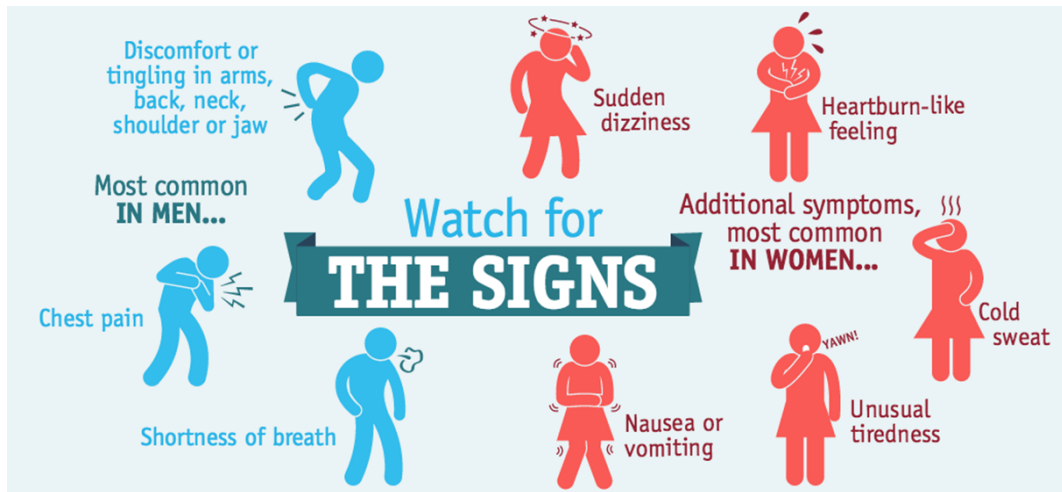
MIBI Effort 7.0 METs 85% FCMP C- E + Fin Effort, Ischémie modérée Inf

Coronarographie: CD moy 90%

Des symptômes souvent plus atypiques

Présentation Clinique chez la Femme

Une présentation clinique atypique, source de retard diagnostique



Les symptômes passent inaperçus chez 50 % des femmes

Cas Clinique 3

Mme Hautcoeur

55A

HTA

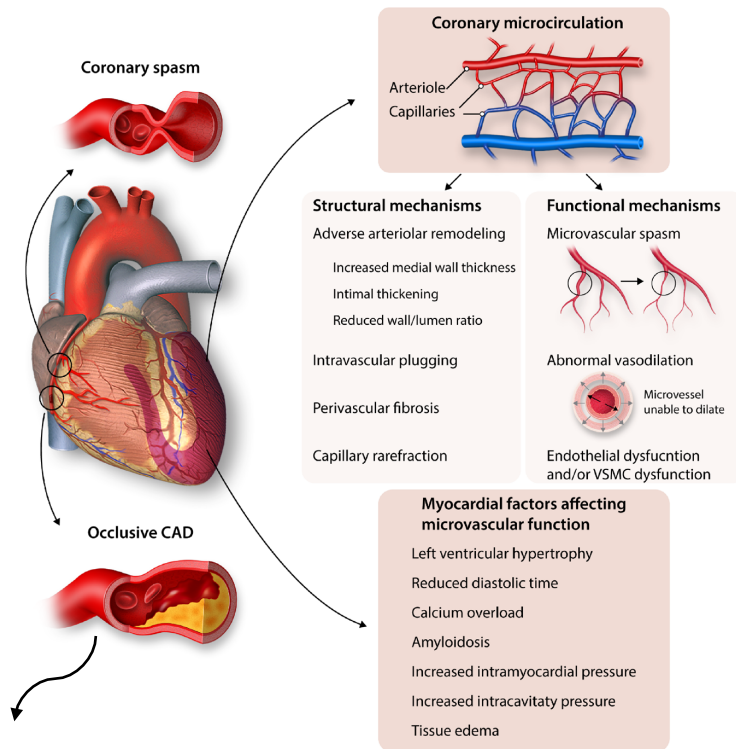
Tabagisme actif

DRS Repos de novo x 1-hr

Dx: NSTEMI

Coronarographie: Vasospasme IVA

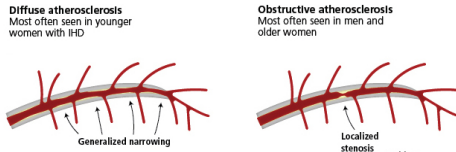
Maladie Coronarienne chez la Femme



Diamètre des artères coronaires plus petit vs. hommes

Des plaques d'athérosclérose de morphologies différentes

Érosion >> rupture de plaques en SCA



Une physiopathologie spécifique

Spectre de maladie coronarienne chez la femme

- Maladie athérosclérotique obstructive
- Maladie microvasculaire et dysfonction endothéliale
- Anomalies vasomotrices
- Dissection coronarienne spontanée

Chandrasekhar J. et al. JACC 2016

Levy B et al. Cardiovascular Research 2019

Insuffisance Cardiaque chez La femme

Différences ♀ ♂ au niveau des facteurs de risque, de l'étiologie, du traitement et du pronostic

Hypertension et diabète, facteurs de risque majeurs d'insuffisance cardiaque (IC) chez la femme

Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP)



Type of HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF <40%	LVEF 40–49%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

ESC Heart Failure Guidelines 2016. Definition of heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF) and reduced ejection fraction (HFrEF). ^aSigns may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in patients treated with diuretics. ^bBNP ≥35 pg/ml and/or NT-proBNP ≥125 pg/mL.

Adapted from Ponikowski P et al. European Heart Journal 37, 2016: 2129–2200

Les femmes sont plus susceptibles de développer une ICFEP vs. hommes (2x)

Contrairement à l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (ICFER), aucun traitement n'a été prouvé efficace contre ICFEP

Insuffisance Cardiaque chez La femme

Cardiomyopathie de Stress (TakoTsubo)

La cardiomyopathie de stress est une forme unique de dysfonction ventriculaire gauche aiguë survenant généralement suite à un événement stressant, d'ordre émotionnel ou physique

Entité se retrouve de façon prédominante chez les femmes, particulièrement après la ménopause

Cardiomyopathie Péripartum

Cause rare d'IC chez la femme enceinte qui peut apparaître en fin de grossesse ou durant les 5 premiers mois post-partum

Cardiomyopathie et Traitement du Cancer du Sein

Thérapies associées à une morbidité et une mortalité cardiovasculaire significative à long terme

La cardiotoxicité est attribuée surtout aux thérapies à base d'anthracyclines, d'anticorps monoclonaux, de radiothérapie ou de thérapies combinées

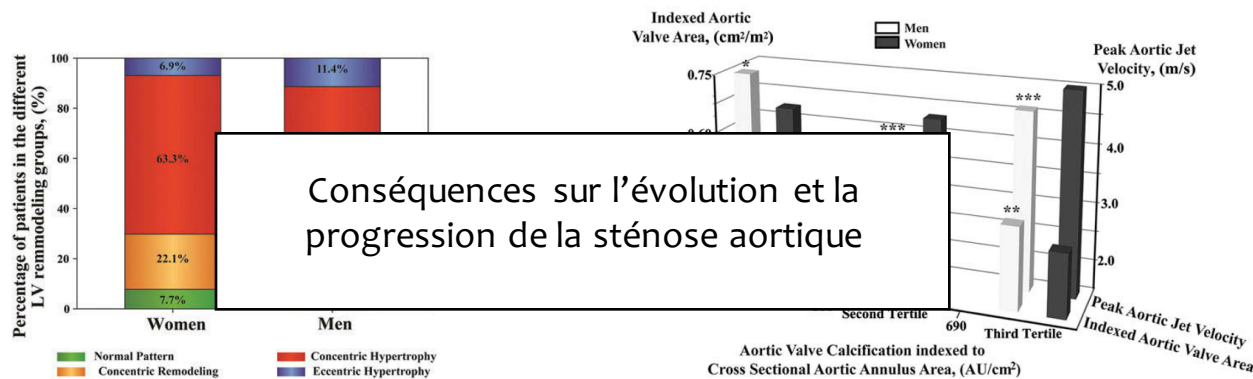
Templin C et al. NEJM 2015

Chang H. et al. JACC 2017

Sténose aortique chez la femme

La sténose aortique dégénérative est l'affection valvulaire la plus fréquente dans les pays développés

- Atteinte calcique/fibrose valvulaire aortique spécifique avec conséquences hémodynamiques
- Valve aortique/anneau aortique de dimension moindre
- Réponse ventriculaire spécifique à la surcharge de pression



Hervault M, Clavel MA. et al. Structural Heart 2017

Clavel MA. et al. JACC 2013

Cas Clinique 4

Mme Crèvecoeur

65A

HTA

Tabagisme ancien

DRS de novo

Dx: NSTEMI

Coronarographie: CD moy 90% Cx 50% IVA 30-50%

PCI CD 90→0

Échocardiographie: FEVG 40% HK inf

Est-ce que le genre influence les « outcomes » cardiovasculaires?

Syndrome Coronarien Aigu chez la femme

Plus de complications post-syndrome coronarien aigu (SCA) chez la femme...

TABLE 5-15 Complications of Acute Myocardial Infarctions, by Sex

Complication	Percent		P value
	Females (N = 1,524)	Males (N = 4,315)	
Mechanical complications			
Angina in hospital	8.2	8.8	NS ^a
Congestive heart failure on admission	26.8	24.4	0.02
Cardiogenic shock	11.1	7.4	<0.002
Arrhythmic complications			
Sinus tachycardia	3.2	3.1	NS
Supraventricular arrhythmia	12.1	13.0	NS
Atrioventricular block	12.6	10.0	NS
Ventricular tachycardia	12.9	19.0	<0.005
Ventricular fibrillation	5.8	7.4	0.11
Cardiac arrest	9.8	6.6	<0.0005

^aNS, not significant.

SOURCE: Greenland et al. (1991).

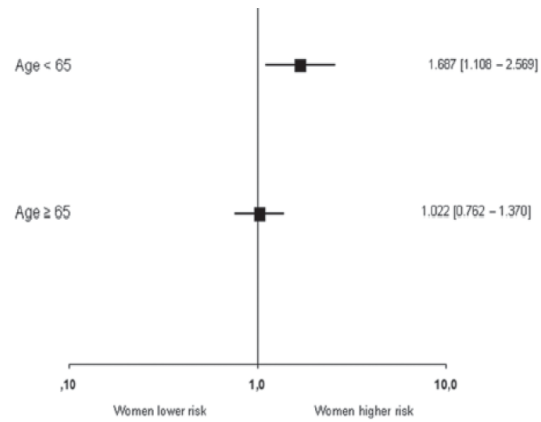
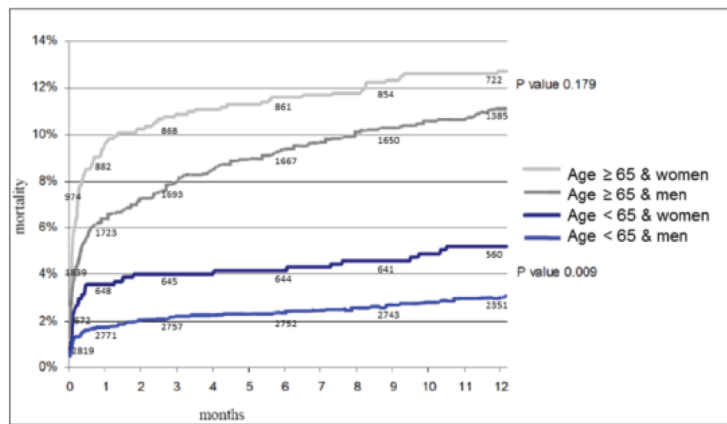
- Présentation tardive plus fréquente
- Délai de prise en charge et traitement
- Plus haut taux de complications procédurales
- Ischémie silencieuse fréquente

les femmes se présentent plus fréquemment sans DRS vs. hommes (42.0 % vs. 30.7 %; $p < 0.001$)

Maladie Coronarienne chez la femme

Plus de mortalité à 1 an chez la jeune femme...

ZWOLLE registry
6746 STEMI pts. undergoing PPCI 1998 - 2008

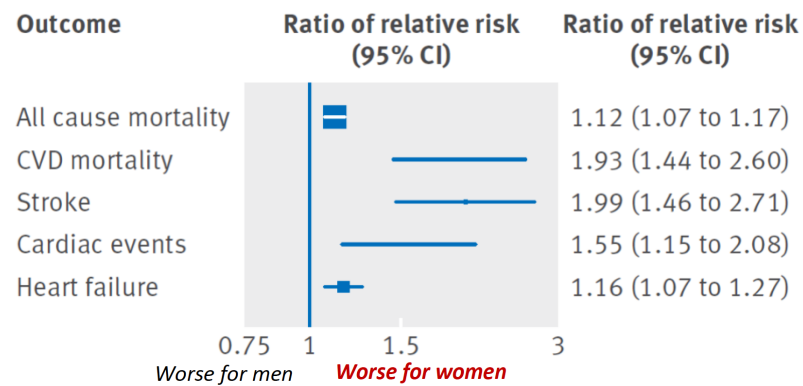


Wilmot et al. Circulation, 2015
Otten et al. Acute Cardio Care, 2013

Fibrillation Auriculaire chez la femme

Un pronostic souvent plus sombre chez les femmes avec fibrillation auriculaire

Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis



Cas Clinique 4

Mme Crevecoeur

65A

HTA

Tabagisme ancien

Dyspnée effort évolutive x 6-8 sem

Est-ce que la prise en charge du risque cardiovasculaire chez la femme est suffisante?

Prévention Primaire

1) Prise en charge sous-optimale des facteurs de risque cardiovasculaires

Sous-estimation du risque cardiovasculaire

Plus rarement identifié à haut risque cardiovasculaire

Stratégies de prévention comparables ♂ ♀ malgré impact différent des facteurs de risque

2) Stratification du risque cardiovasculaire moins prescrite

5x moins d'épreuves d'effort dans le cadre de l'angine stable

40 à 50 % moins de coronarographies réalisées chez la femme en angine stable

Dans **CLARIFY**, vaste étude menée auprès de 30 000 patients angineux stables, malgré plus d'angors (28% vs 20%) et plus d'ischémies aux tests non invasifs chez la femme, moins de coronarographies ont été réalisées (79,6% vs 86,5% chez l'homme, $p < 0,0001$)

Daly C et al. Circulation. 2006

Ferrari R et al. Int J Cardiol. 2013

Prévention Primaire

3) Outils de stratification du risque moins performants chez la femme

Épreuve d'effort sur tapis roulant

Autres options...

L'échographie cardiaque de stress

Bonne performance diagnostique chez la femme

Bonne valeur prédictive négative pour exclure la maladie coronarienne, notamment chez la jeune femme

La scintigraphie myocardique de stress

Performance diagnostique chez la femme = homme

TEP Rubidium

Moins d'atténuation mammaire

Plus performant pour MCAS sévère et maladie microvasculaire

Évaluation de la réserve coronarienne

TABLE 2. Diagnostic value of various stress testing modalities in women

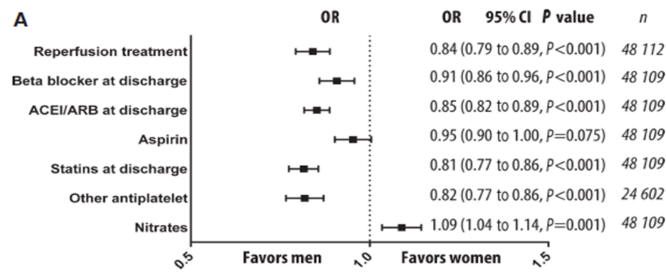
Stress Testing Modality	Sensitivity, %	Specificity, %	Negative Predictive Value	Positive Predictive Value
Exercise ECG [63–68]	31–71	66–78	78	47
Exercise echocardiography [68–70]	80–88	79–86	98	74
Exercise SPECT [71–74]	78–88	64–91	99	87
Pharmacological echocardiography [75–77]	76–90	85–94	68	94
Pharmacological SPECT [61,62,78]	80–91	65–86	90	68

ECG, electrocardiogram; SPECT, single-photon emission computed tomography.
Adapted, with permission, from Kohli and Gulati [60].

Prévention Secondaire

1) Malgré les recommandations, les femmes sont sous-traitées en phase aiguë et à long terme

SwedeHeart Study



Virgo Study

	Overall		Women		Men		P Value
	n	Median (Q1-Q3)	n	Median (Q1-Q3)	n	Median (Q1-Q3)	
PCI							
Door-to-ECG	1028	5 (1-11)	629	5 (1-11)	399	4 (0-10)	0.032
ECG-to-laboratory	1037	49 (29-83)	633	49 (30-86)	404	50 (26-79)	0.11
Laboratory-to-balloon	1038	26 (20-35)	634	26 (21-36)	404	25 (19-34)	0.013
Door-to-balloon	1038	85 (61-126)	634	88 (63-139)	404	80 (58-115)	0.002
Nontransfer patients							
Door-to-ECG	676	4 (0-10)	419	5 (0-10)	257	4 (0-10)	0.29
ECG-to-laboratory	678	36 (22-52)	420	38 (24-53)	258	34 (19-51)	0.021
Laboratory-to-balloon	678	25 (20-33)	420	26 (20-34)	258	24 (19-31)	0.016
Door-to-balloon	678	70 (53-90)	420	73 (56-94)	258	65 (51-85)	0.002
Transfer patients							
Door-to-ECG	352	6 (1-14)	210	7 (2-16)	142	5 (1-10)	0.019
ECG-to-laboratory	359	89 (64-135)	213	101 (69-148)	146	81 (59-110)	0.004
Laboratory-to-balloon	360	27 (21-38)	214	28 (21-39)	146	26 (21-35)	0.26
Door-to-balloon	360	132 (101-179)	214	145 (108-205)	146	115 (96-149)	<0.001

2) Référence et taux de participation moindre aux programmes de réadaptation cardiaque

3) Les cibles en prévention secondaire sont moins souvent atteintes chez la femme

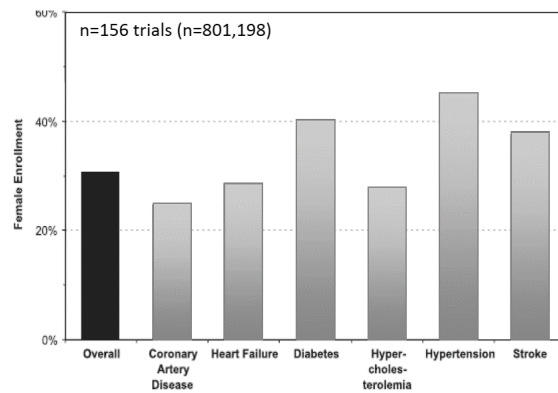
D'Onofrio G et al. Circulation 2015

Redfors B et al. J Am Heart Assoc 2015

Essais cliniques et Maladie Cardiovasculaire chez la Femme

2/3 des études cliniques sur les maladies cardiovasculaires portent sur les hommes

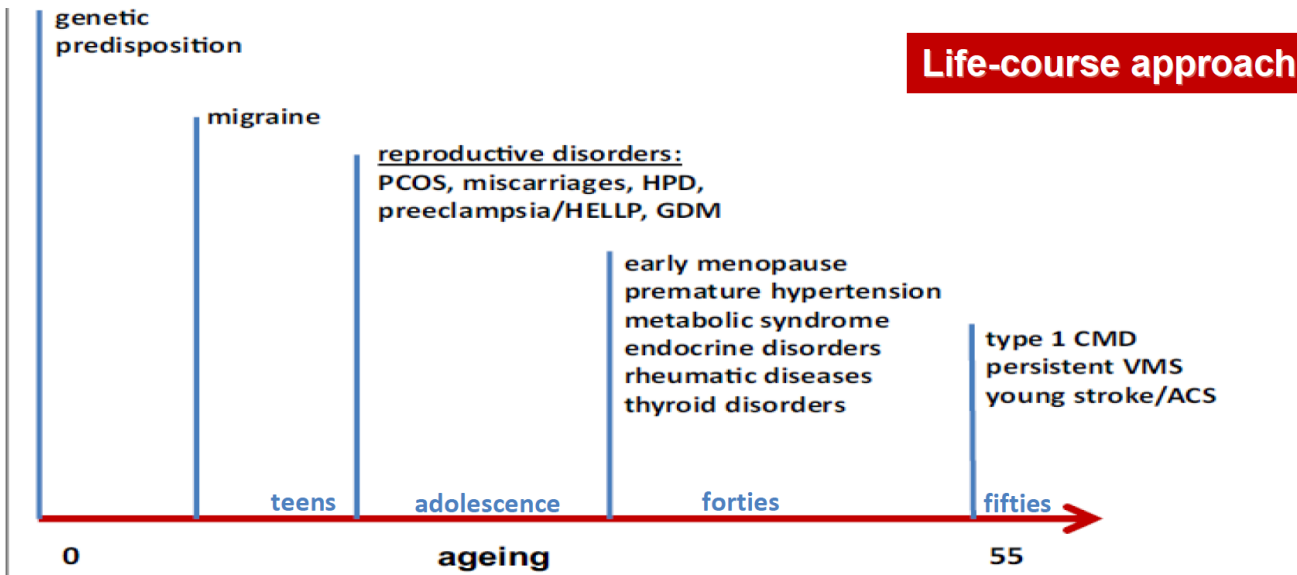
Percentage of women in randomised clinical trials



STUDY		disease	publication year	% of women
PARADIGM (n=8,442)	Angiotensin–Neprilysin Inhibition vs Enalapril	heart failure	2014	21%
SPRINT (n=9,316)	Standard <140mmHg vs intensive BP target <120 mmHg	arterial hypertension	2015	36%
COMPASS (n=27,395)	Rivaroxaban 2x2.5/ 5mg +/-ASS	stable CAD	2017	20%
FOURIER (n=28,564)	Evolocumab	CV disease + LDL ≥ 70 mg/dl	2018	24,5%
PARTNER-2 (n=2,032)	TAVI vs surgical replacement	aortic stenosis	2016	45,8%

- Les résultats sont toutefois extrapolés à la femme en assumant des résultats similaires ♂ et ♀ ...
- Difficile de tirer des conclusions sur les effets/risques associés au traitement chez la femme

Maladie Cardiovasculaire chez la Femme



Conclusions

- La maladie cardiovasculaire demeure un enjeu réel pour la santé des femmes
- Les spécificités de la maladie cardiovasculaire chez la femme doivent être prises en compte pour optimiser leur prise en charge et le pronostic
- L'approche diagnostique doit tenir compte de la physiopathologie particulière à la femme, de la stratification du risque spécifique, de l'évaluation de la symptomatologie souvent atypique et de la performance moindre des tests diagnostiques

Merci de votre attention