

12^e Congrès national de médecine vasculaire

18-19 mai 2023

Hôtel Mercure , Alger

Dyslipidémies chez la Femme



- ❑ Introduction
- ❑ Le RCV chez la femme
- ❑ Particularités de la dyslipidémie chez la femme
- ❑ Quelles reco?
- ❑ Take home message



Introduction

Le RCV chez la femme

Particularités de la dyslipidémie chez la femme

Quelles reco?

Take home message



- Les MCV constituent un problème émergent de santé publique à l'échelle mondiale.
- Plusieurs facteurs ,dont la dyslipidémie, favorisant la survenue de ces maladies ont été identifiés chez l'homme et chez la femme .
- Nombreuses recommandations prévention, traitements, prise en charge.....
- Constat alarmant: La progression actuelle des maladies cardio-vasculaires chez la femme*
- Le sexe féminin paie un lourd tribut à la pathologie CV

- Introduction

- **Le RCV chez la femme**

- Particularités de la dyslipidémie chez la femme

- Quelles reco?

- Take home message



- ✓ Si la femme partage les FRCV traditionnels avec l'homme, il existe des différences quant à leur fréquence et leur impact sur le système cardiovasculaire:

- 1^{ère} cause de mortalité chez la femme dans le monde (6 xKc sein)
51 % des décès chez F en Europe et 30 % en France* .

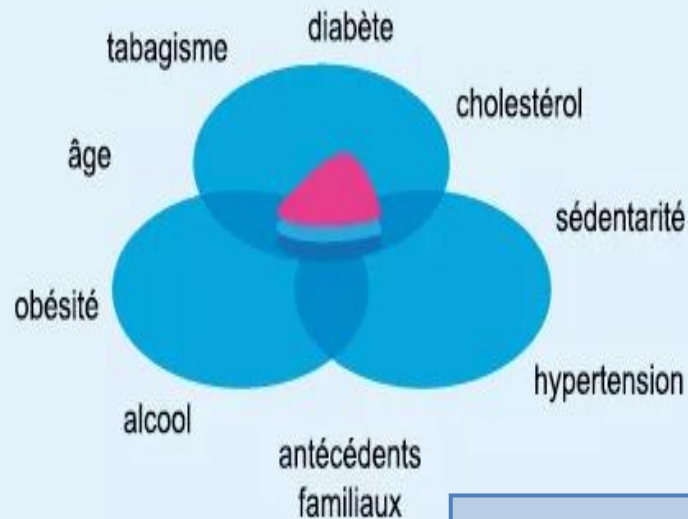
- Incidence et mortalité des MCV augmentent chez les femmes les plus jeunes**:
Augmentation du risque IDM plus marqué F 45 à 54 ans
+ 19 % F vs + 9,9 % H* , baisse chez > 65 ans F=H

*Gabet A. Bull Epidemiol Hebd 2016;7-8

**Lecoffre C. Bull Epidemiol Hebd 2017;5:84-94



Facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels



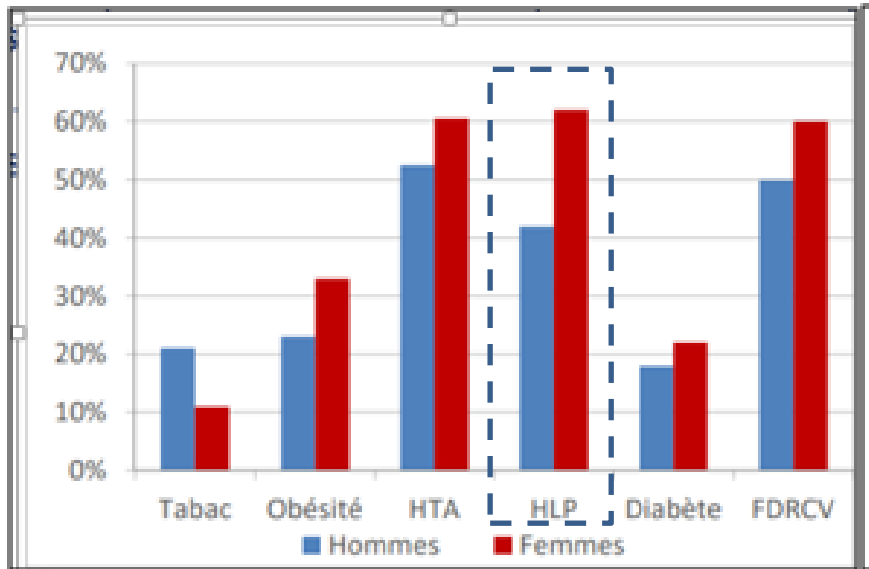
Facteurs psychologiques
(anxiété, stress, dépression) = SNA.

Facteurs de risque spécifiques: ménopause précoce, diabète G, HTA gravidique ou pré-éclampsie, MAI, migraines avec aura

Des FRCV plus fréquents avec impact sur le Système CV (1)

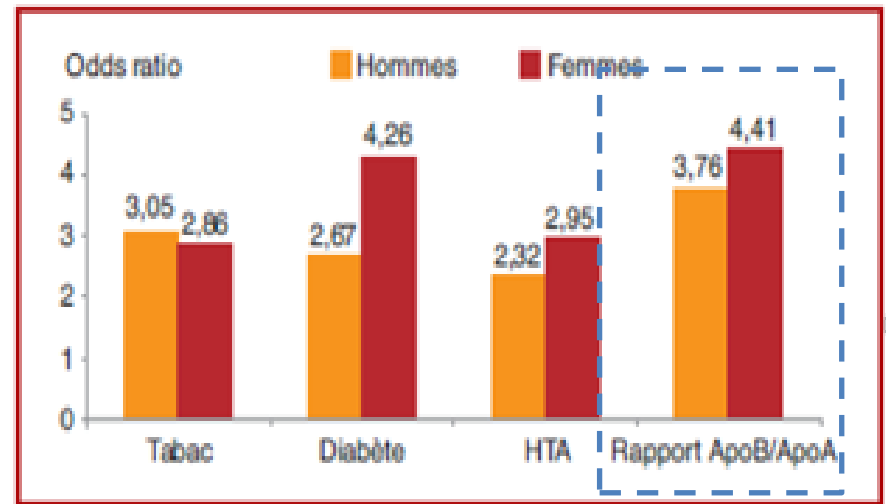
-La prévalence augmente avec l'âge, et ce de manière plus importante chez la femme que chez l'homme.

- A âge égal, les femmes présentent plus de FRCV que les hommes**(< 70)



EUROASPIRE Eur Heart J 2001;22:554-72

Impact des FRCV sur le risque coronaire



EUROASPIRE Eur Heart J 2001;22:554-72

. **Kotseva K, Eur J Prev Cardiol 2016;23:2007-18

Des FRCV plus fréquents avec impact sur le Système CV(2)

L'association aux autres FRCV = un effet plus néfaste, avec une augmentation exponentielle du risque global

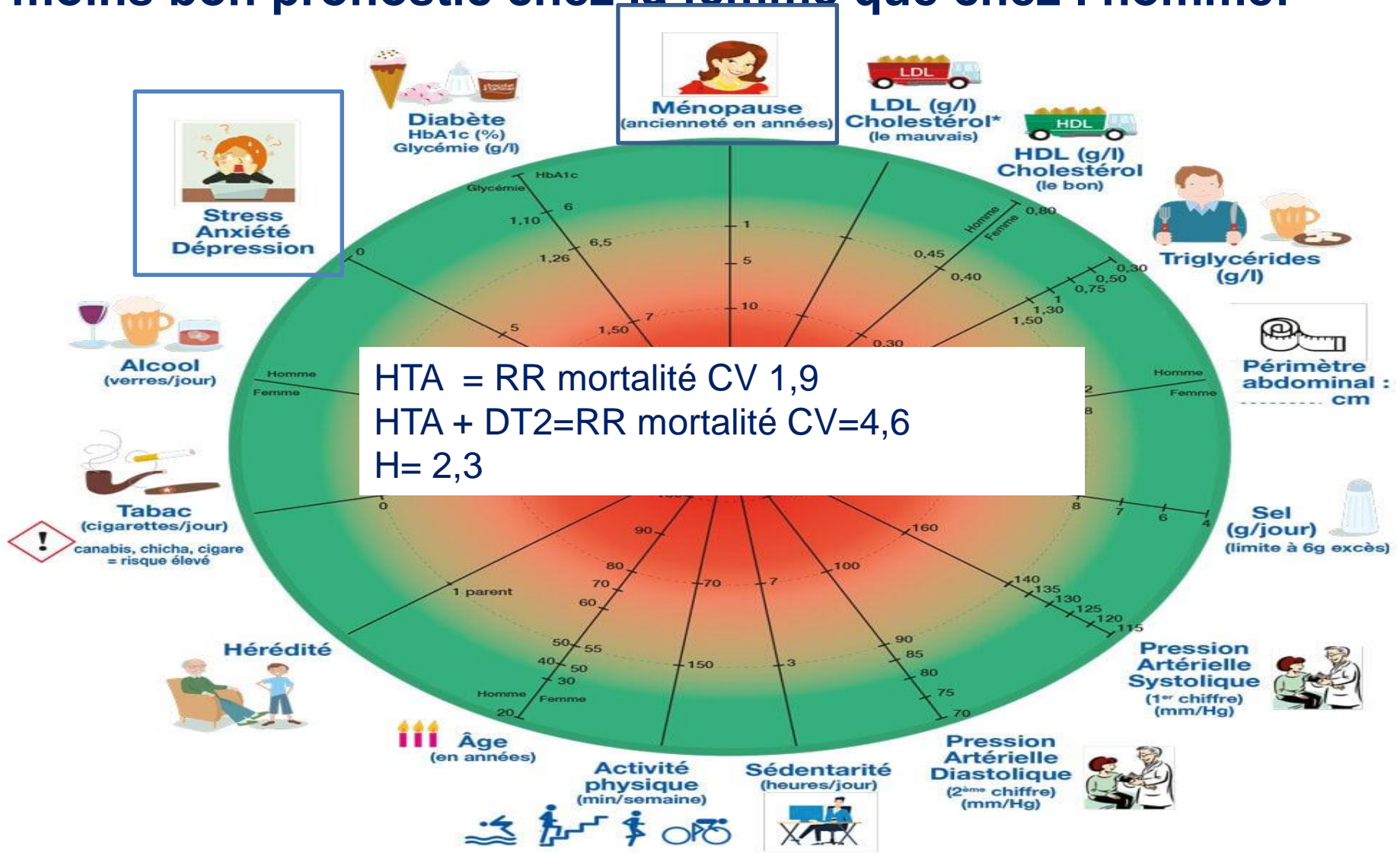
- Les F sont très fréquemment porteuses d'au moins 1
- Plus de 80 % des femmes > 45 ans en ont au moins 2*.

- Maghreb**:
 - > 33% F ont 1 FRCV
 - >50% F d'âge \geq 40 ans associent plus de 3
- 624 femmes âgées de 20 à 49 ans

*HOKANSON JE. J Cardiovascular Risk, 1996 ; 3 : 213-19.

**El B. Sellam .Rev MMM. 2016;Vol 10 (1) 63-69

Certains FRCV sont associés à un RCV plus élevé et un moins bon pronostic chez la femme que chez l'homme:



HTA

Après la ménopause, sa prévalence est plus élevée chez F que chez H du même âge:
> IDM, AVC et I Cardi**

Le diabète

Confère un sur risque relatif plus important chez F que chez H (RR 2,6 vs 1,85).
Mortalité Coro: F:3,5, H: 2,1 ***

Abolition partielle de la relative protection CV liée au sexe féminin.

Le tabagisme actif

= FR majeur ++ F jeune.

-> 60 % des IDM chez les moins de 60 ans
1^{er}IDM :13,7 ans plus tôt % non-fumeuse, (6,2 H *

- Sur-risque ++ après

35 ans si (tabac +
Le surpoids et
COPD)
l'obésité

la prévalence a augmenté ++ chez F > 18 à 25 ans.

F= 15,7% H= 14,3

La sédentarité
fréquence chez F
= Tabac, HTA, surpoids

Stress, tr anxio-dépressifs

-Rôle émergent ++ F jeune = HTA, DT2
-corrélés à la MC
- épisodique : R IDM de 45 %
- permanent : R IDM de 117 %&&
- Dépression: F puissant IDM précoce&VIRGO

Conséquences sur le RCV global féminin

*Piepoli MF,. Eur Heart J 2016; 37: 2315-81.

**Shaw LJ J Am Coll Cardiol 2006;47:S4-S20.

*A Guideline From the AHA. J Am Coll Cardiol 2011;57:1404-23

***Peters SAE . Diabetologia 2014; 57: 1542-1551

&&Brown WJ . BMJ 2014. <http://www.nacion.com/vivir/bienestar/>

Introduction

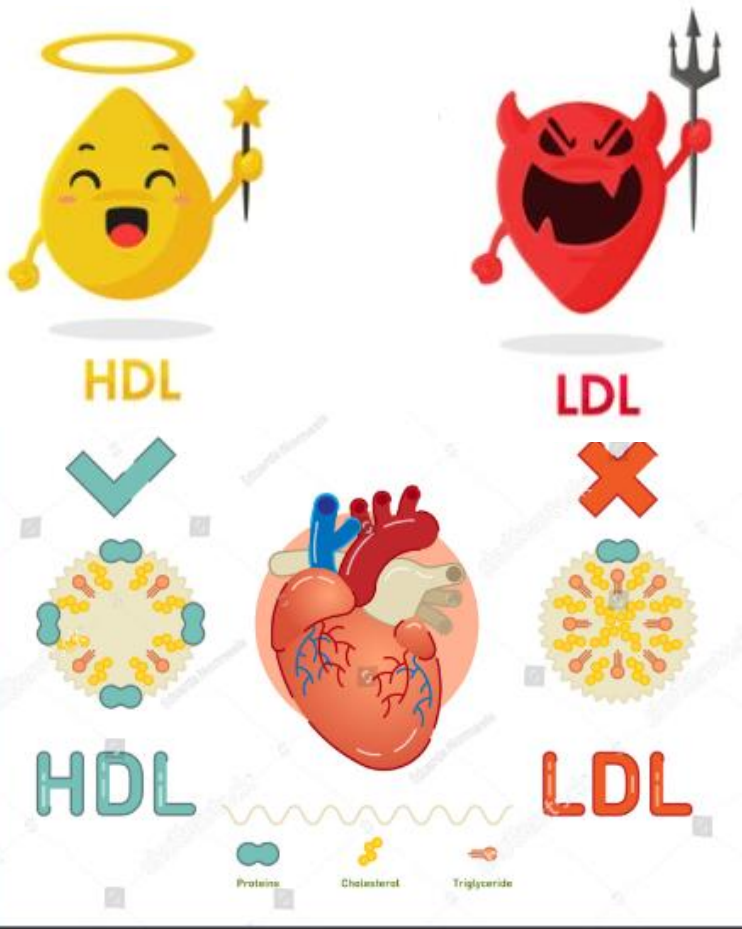
Les FRCV chez la femme

Particularités de la dyslipidémie chez la femme

Quelles reco?

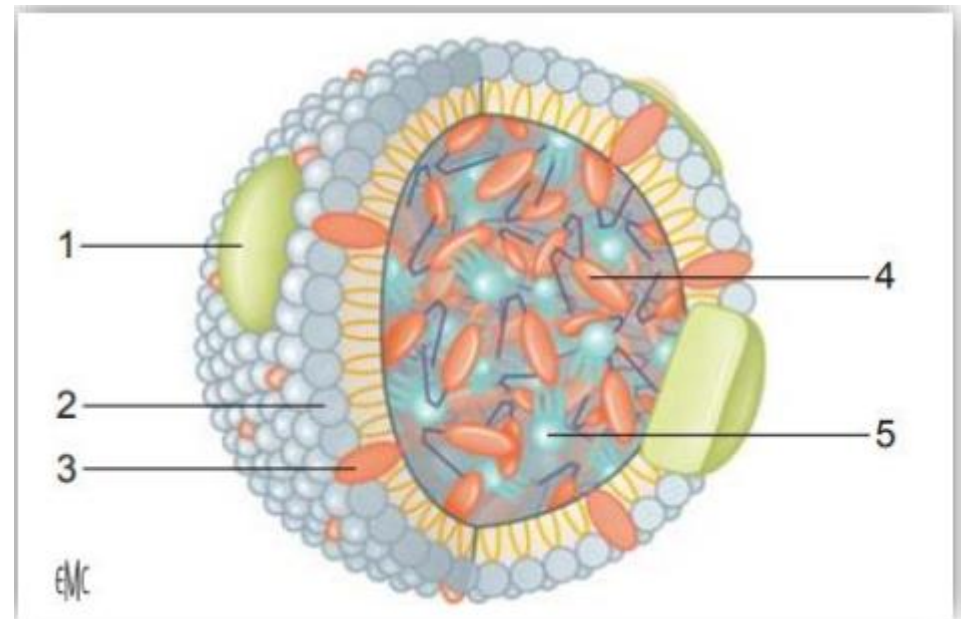
Take home message





Structure générale d'une lipoprotéine*.

1. Apolipoprotéine ;
2. Phospholipides ;
3. Cholestérol non estérifié ;
4. Cholestérol estérifié ;
5. Triglycérides.



*C. Moussard, Biochimie métabolique et structurale, 3rd ed. DE BOECK, 2006

*W. J. Marshall and S. K. Bangert, Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic. Elsevier, 2005

***S. Bansal, J. Am. Med. Assoc., vol. 298, no. 3, pp. 309–316, 2007

- ✓ Dépistage > 60 ans F / > 50 ans H
- ✓ Les valeurs des lipides sériques quelque soit le sexe CT, HDL,LDL
- ✓ Prévention secondaire : bénéfice des statines chez la F= H.

- ✓ **Le cholestérol** associé de manière plus importante au RCV chez la femme que chez l'homme .
- ✓ Taux de HDL-c plus élevés et stables pendant toute la vie= effet protecteur lié au sexe.
- ✓ L'hyperTg apparaît comme 1 FRCV plus important de maladie coronaire chez la F que chez l'H, (souvent associée à l'obésité et au diabète)*

Classification de De Gennes	Classification de Fredrickson	Aspect du sérum Taux de CT et TG	LP élevées	Complications
Hypercholestérolémie	IIa Hypercholestérolémie essentielle	Clair CT : ↑↑↑ TG : N	LDL	Athérome++ IDM, AVC
Hypertriglycéridémie	I Hypertriglycéridémie endogène	Lactescent (crémage) CT : N ou ↑ TG : ↑↑↑	CM	Pancréatite++
	IV Hypertriglycéridémie endogène	Opalescent CT : N ou ↑ TG : ↑↑	VLDL	Athérome+ Pancréatite+
	V Hypertriglycéridémie mixte	Opalescent à lactescent CT : N ou ↑ TG : ↑↑↑	CM et VLDL	Pancréatite++ Athérome+
Dyslipidémie mixte	III Dysbetalipoprotéïnémie	Opalescent CT : ↑↑ TG : ↑↑	IDL	Athérome++
	IIb Hyperlipidémie mixte ou combinée	Opalescent CT : ↑↑ TG : ↑↑	LDL et VLDL	Athérome++

Endocrinopathies	Diabète Hypothyroïdie Syndrome de Cushing Acromégalie
Troubles nutritionnels	Anorexie mentale Alcoolisme
Affections hépatobiliaires	Cholestase Insuffisance hépatocellulaire
Affections rénales	Syndrome néphrotique Insuffisance rénale chronique
Divers	Porphyrie Myélome Glycogénoses
Grossesse	

	VLDL (TG)	LDL	HDL
Dérivés vitamine A	/	→	→
Bêtabloquants	/	→	\
Corticoïdes	→ ou /	/	/
Diurétiques thiazidiques	/	/	→
Estrogènes	/	→ ou \	/
Progestatifs	→	/	\
Immunosuppresseurs	→ ou /	/	→
Trithérapie anti VIH	/	→ ou /	\

Métabolisme des lipides et des lipoprotéines	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du CT et du LDL-C (et à un degré moindre du VLDL-C) - Diminution du HDL-C - Augmentation des TG
Métabolisme des glucides	Développement d'une résistance à l'insuline
Composition corporelle	Redistribution abdominale des masses adipeuses
Facteurs de l'hémostase	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du fibrinogène - Augmentation des facteurs V, VII, X, XI, XII - Augmentation du PAI-1 (inhibiteur de l'activateur de plasminogène)
Facteurs vasculaires	<ul style="list-style-type: none"> - Tendance à une augmentation de la PAS - Augmentation de la rigidité artérielle

Modifications métaboliques consécutives à la ménopause

Profil de la dyslipidémie

- la femme a des taux HDL-c élevés et stables pendant toute la vie.....effet protecteur lié au sexe*.
- L'hypertriglycéridémie apparaît comme un FR plus important de maladie coronaire chez la femme que chez l'homme, souvent associée à l'obésité et au diabète:

32% H vs 76% F**

- Le cholestérol est associé de manière plus importante au risque cardio-vasculaire chez la femme que chez l'homme
- Un HDL c bas est associé de manière plus importante au RCV chez la femme que chez l'homme ***

Ce profil lipidique est encore plus athérogène lors des modifications hormonales de la femme

*Frank L . ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2021

** HOKANSON JE,. J Cardiovascular Risk, 1996 ; 3 : 213-19.** *Shaw LJ, J Am Coll Cardiol 2006;47:S4-S20

❖ Profil lipidique et âge

Le vieillissement = cause principale d'augmentation du RCV

- Cohortes de 329 F*(2000) , 182 F**(2015) analyse corrélation entre les différents paramètres du profil lipidique et l'âge
- = Association positive de l'âge avec le CT, le LDL-C, les TG, et Absence de corrélation significative avec le HDL-C.
- USA 2016: corrélation avec le taux de CT.***

*C.J.Chang, Int. J. Obes.2000;24(12): 1699–1704 **M.R.Mogarekar. Arch. Med. Res 2015;46(7): 534–538

*** J.D.Veldhuis.Endocrine, 2016;54(3):671–680, 2016,

❖ Profil lipidique et degré de parité

Peu d'études se sont intéressées à l'association entre le degré de parité et le profil lipidique chez la femme,

- Corrélation significative positive entre le degré de parité et les taux de CT, de TG
- + absence de corrélation avec les taux de LDL-C et de HDL-C.*
- Association linéaire entre le degré de parité et la prévalence de la dyslipidémie** .
- Corrélation significative ($p < 0,02$) entre le degré de parité et les taux de CT et de LDL-C.**

**C. Erem, Endocrine.2008;34(1-3): 36-51

**J. P. Deslypere Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.1990; 35(1): 1-6

❖ Les facteurs spécifiques à la Femme

1- Les modifications hormonales au cours de la vie d'une femme sont responsables d'un RCV spécifique et sont à prendre en compte pour ne pas le sous-estimer.

- Les 3 phases clés de la vie hormonale de la femme :
« contraception, grossesse et ménopause » = risque artériel
++ associé Tabac, âge (> 35 ans), HTA, DT2, obésité , migraine avec aura

= sont un temps privilégié d'évaluation du RCV

2- FR spécifiques d'accidents CV

- La pré-éclampsie

- HTA gravidique

- Diabète gestationnel

= FRCV spécifiques indépendants et marqueurs précoces ECV

++ en absence de mesures de prévention

"WAMIF(Young Women Presenting Acute Myocardial Infarction in France)".

=314 patientes IDM , <50 ans, 30 centres , 18 mois. " 19 -42 ans",

- 86 % présentaient FRCV standards modifiables

- 30 % des patientes ATCD de pré éclampsie, HTA G, DG

- 87 % des femmes sous COP avaient au moins une contre-indication

✓ Un âge plus jeune au moment de la ménarche

✓ Un accouchement à un plus jeune âge

ont tous été liés à un risque plus élevé accidents CV plus tard au cours de la vie.(Etudes observationnelles)non validé encore

La prééclampsie est un prédicteur d'une future maladie cardiovasculaire

- Méta-analyse de 43 articles
- Les événements se produisent en moyenne de 10 à 15 ans après l'accouchement.

Manifestation	RC	IC 95 %
Maladie cardiovasculaire	2,28	1,87-2,78
Maladie cérébrovasculaire	1,76	1,43-2,21
Hypertension	3,13	2,51-3,89

Brown MC et al. Eur J Epidemiol. 2013 Jan;28(1):1-19.

Prééclampsie et facteurs de risque traditionnels de maladie cardiovasculaire

RR en lien avec la prééclampsie = 2,3

Facteur de risque d'une coronopathie	RR d'une coronopathie	IC 95 %
Tabagisme	2,1	1,5-2,9
LDL > 4,1	1,7	1,2-2,4
Hypertension	2,1	1,4-3,0

Charlton F, et al. Heart Lung Circ. 2014 Mar;23(3):203-12.

❖ Contraception hormonale et dyslipidémie

Situations cliniques :

Dyslipidémie présente avant la mise sous COP

Dyslipidémie est révélée par la prise de COP

1-Le risque artériel associé à la COP dépend fortement des FRCV associés.

Augmentation dose-dépendante avec le tabac et âge.

2-Chez la femme migraineuse, la COP potentialise le risque d'AVC ischémique.

- Globalement = taux de triglycérides augmente légèrement,

Conditions prescription COP:

- 1- LDL-c < 2,20 g/l
- aucun FRCV supplémentaire
- et ++ pas de tabagisme .

2-Triglycérides < = 2,00 g/l.

3- Dyslipidémie traitée , maîtrisée + 0 FRCV

Facteurs de risque vasculaire

- Antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire chez un parent au 1^{er} degré < 55 ans (sexe masculin) et < 65 ans (féminin)
- Tabagisme actif ou arrêté depuis moins de 3 ans
- HTA ou traitement antihypertenseur
- Diabète traité ou non
- HDL-cholestérol < 0,40 g/L (protecteur si > 0,6 g/L)
- Obésité
- Âge > 35 ans
- Migraine simple ou avec aura
- Facteur protecteur : HDL-cholestérol > 0,60 g/L

Valeur seuil de LDL-cholestérol

Aucun facteur de risque	LDL < 2,20 g/L
1 facteur de risque	LDL < 1,90 g/L
2 facteurs de risque	LDL < 1,60 g/L
3 ou +	LDL < 1,30 g/L
Prévention secondaire	LDL < 1,00 g/L

❖ Le profil lipidique et ménopause

Les perturbations hormonales à la ménopause:

1- Un profil lipidique athérogène = Homme

Obésité androïde

DT2 / syndrome métabolique

2- Un syndrome vasculaire (artères plus rigides, hypertension artérielle, artères athéromateuses).

Sans hygiène de vie adaptée et dépistage ciblé des FRCV , le risque d'accidents CV rattrape alors rapidement celui des hommes.



- Introduction
- Les FRCV chez la femme
- Particularités de la dyslipidémie chez la femme
- Quelles reco?**
- Take home message

Stratification du risque cardio-vasculaire chez la femme *.

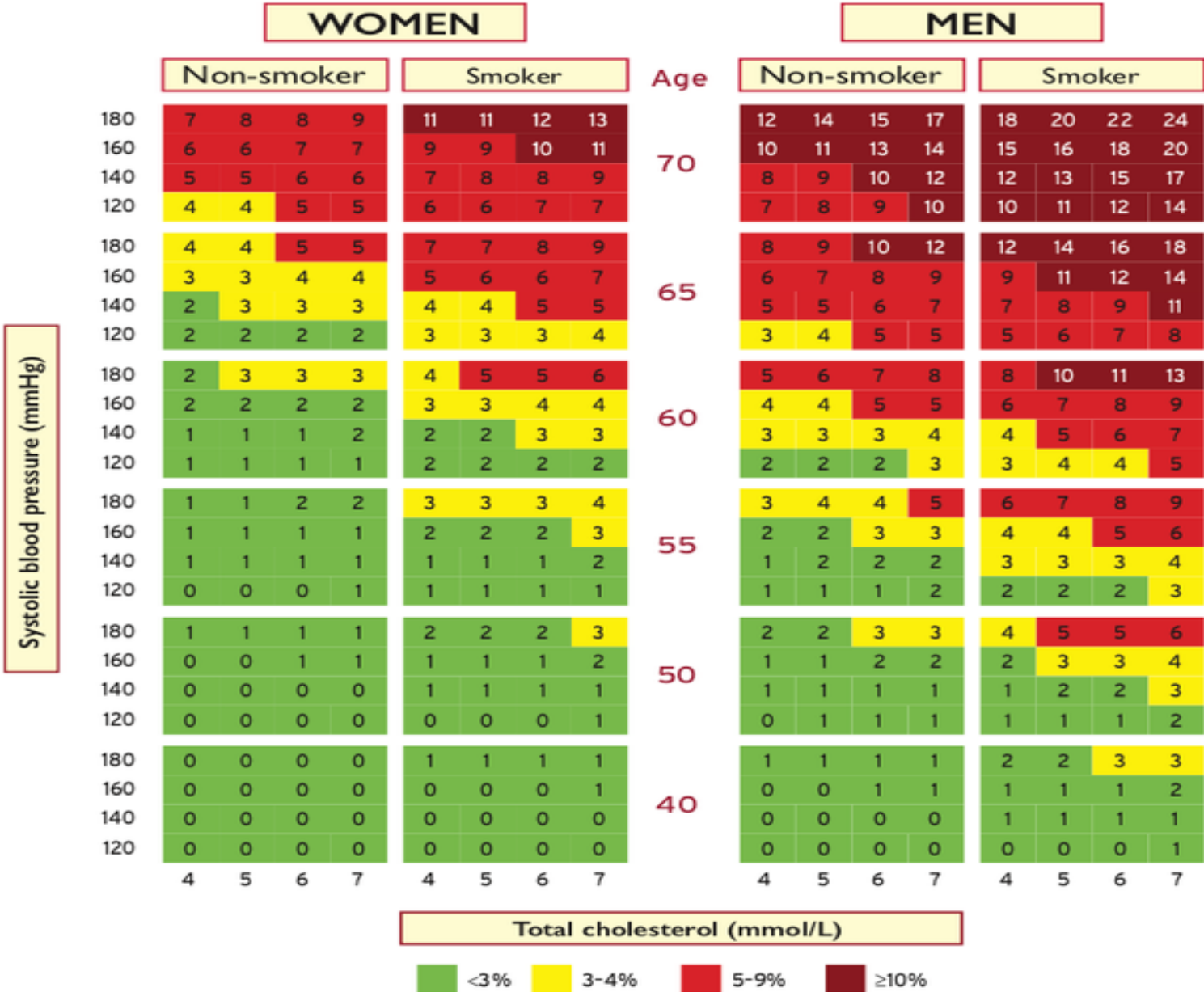
Niveau de risque	Critères cliniques
Risque élevé (au moins 1)	<ul style="list-style-type: none">- Antécédent de maladie cardio-cérébro-vasculaire.- Insuffisance rénale chronique ou terminale.- Diabète.- Score de risque de Framingham à 10 ans supérieur ou égal à 10 %.
À risque (au moins 1)	<ul style="list-style-type: none">- Tabagisme.- Diététique inappropriée.- Sédentarité.- Obésité, surtout centrale.- PAS supérieure à 120 mm Hg, PAD supérieure à 80 mm Hg ou HTA traitée- Cholestérol total > 2 g/l, HDL-C < 0,5 g/l ou dyslipidémie traitée.- Syndrome métabolique.- Fibrillation auriculaire.- Athérosclérose infra-clinique (calcification coronaire, plaque carotidienne).- Adaptation cardio-vasculaire faible à l'effort.- Antécédent familial de maladie cardio-vasculaire au 1er degré avant 55 ans chez l'homme et avant 65 ans chez la femme.- Maladie systémique auto-immune.- Antécédents d'HTA gravidique, de pré éclampsie, de diabète gestationnel.
Situation idéale (tous les critères)	<ul style="list-style-type: none">- Aucun facteur de risque traité ou non- Activité physique régulière, alimentation équilibrée.

*Mosca L, Update A Guideline From the American Heart Association. J Am Coll Cardiol 2011;57:1404-23.

SCORE Cardiovascular Risk Chart

10-year risk of fatal CVD

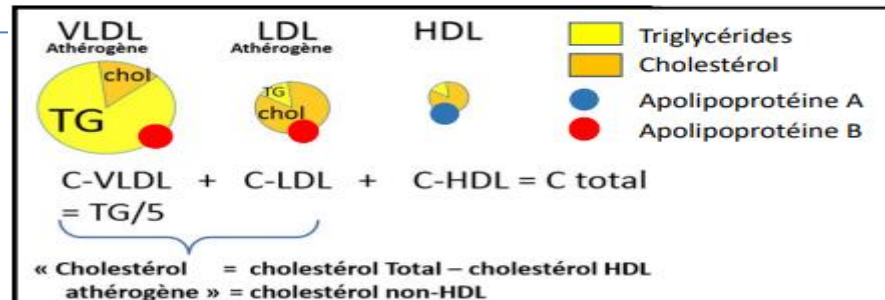
Low-risk regions of Europe



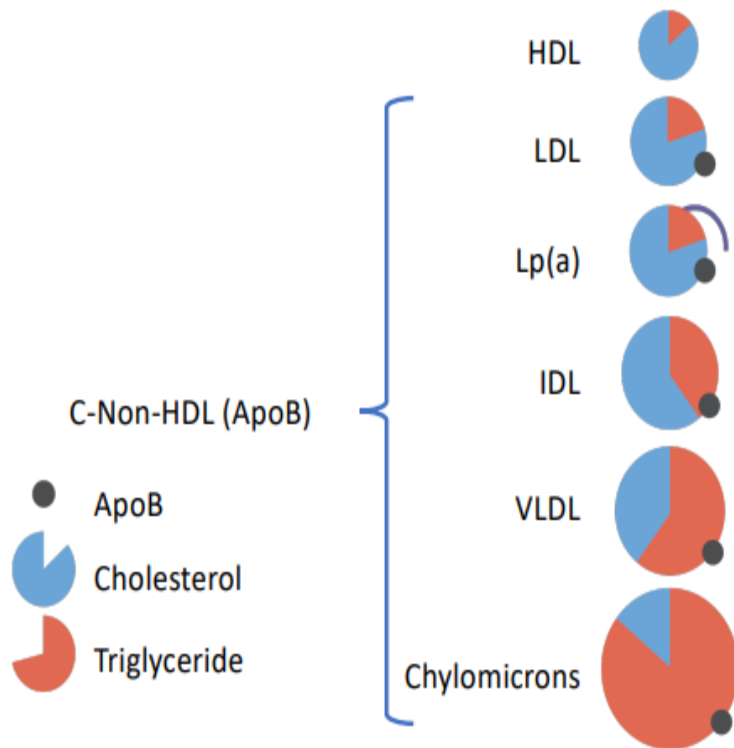
Prise en charge et prévention : Guidelines ESC 2021

- % 2019: nouvelle évaluation du risque en prévention primaire le SCORE2.

- utilisation du taux de « cholestérol non-HDL »
- un risque exprimé en morbi-mortalité plutôt que mortalité seule
- changements de seuils de risque pour catégoriser les patients en risque
« très élevé », « élevé » ou « faible à modéré » pour mieux identifier les patients jeunes
- chez les patients âgés, le classement du RCV a été revu à la hausse pour ne pas traiter de manière agressive .

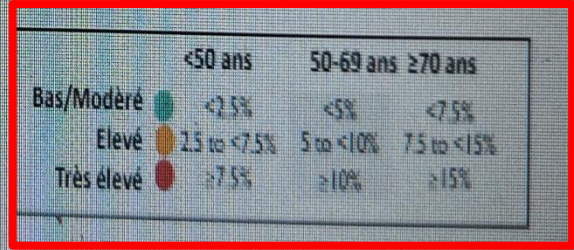
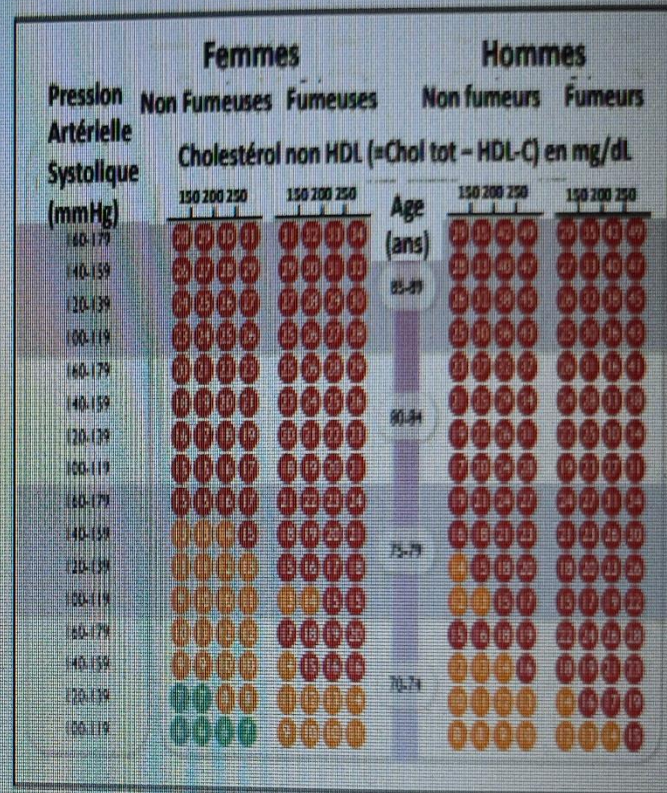


Particules athérogènes au-delà du C-LDL : ApoB et C-non-HDL vs. C-LDL (Copenhagen General Population Study)



Signification des valeurs discordantes*	
<ul style="list-style-type: none"> ↑ LDL ↓ C-Non-HDL/ ApoB 	→ Pas d'augmentation du risque d'IM ou de mortalité
<ul style="list-style-type: none"> ↓ LDL ↑ C-Non-HDL/ ApoB 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ 18%-21% du risque de mortalité ↑ 49%-78% du risque d'IM
<ul style="list-style-type: none"> ↓ LDL ↑ C-Non-HDL ↑ ApoB 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ 23% du risque de mortalité ↑ 82% du risque d'IM

*Concordance and discordance were defined by median values of each lipid trait.



Ces SCORES estiment le risque à 10 ans d'un 1^{er} ECV (fatal et non-fatal). Ils s'appliquent aux personnes en bonne santé apparente sans athérosclérose établie, ni diabète, ni insuffisance rénale chronique, ni hypercholestérolémie familiale. Le SCORE2 s'applique pour les patients âgés entre 40 et 69 ans, tandis que le SCORE2OP pour les patients de plus de 70 ans.

Facteurs de risque supplémentaires à tenir compte pour nuancer le risque cardiovasculaire calculé sur base de SCORE2 ou SCORE2-OP- ESC 2021

Facteurs de risque supplémentaires	Multiplicateurs que l'on peut utiliser pour nuancer le risque estimé par SCORE2(-OP)
Stress psycho-social	X1.2 à x2
Ethnicité : Asie du Sud	X1.3 pour indien et bangladais et x1.7 pakistanais
Autres pays d'Asie	X1.1
Caraïbe noirs	X0.85
Africains noirs et chinois	X0.7
Précarité sociale	X1.76
BPCO	X2 à x3
Polyarthrite rhumatoïde	X1.5
Maladies inflammatoires intestinales (IBD)	X1.2
Psoriasis ou spondylarthrite ankylosante	(majoré mais sans facteur applicable)
VIH	Dépendant de la charge virale (jusqu'à x2)
Migraines (surtout avec aura)	X2 pour AVC et x1.5 pour maladie coronaire
Syndrome d'apnées du sommeil	(majoré mais sans facteur applicable)
Maladie mentale	(majoré mais sans facteur applicable)
Stéato-hépatite non alcoolique	Multiple facteurs de risque à rechercher

QUI DÉPISTER

- H \geq 40 ans
- F \geq 40 ans ou post ménopause
- Dépistage précoce dans les populations à risque :
(Asie du Sud est et Premières Nations)

Patients avec les conditions sous-jacentes sans égard à l'âge :

- Tabagisme actif
- Diabète
- Hypertension artérielle
- Histoire familiale précoce
- Dyslipidémie génétique
- Dysfonction érectile
- Insuffisance rénale chronique
- Maladie inflammatoire
- Infection HIV
- Maladie pulmonaire obstructive chronique
- Évidence clinique d'athérosclérose et anévrisme de l'aorte abdominale
- Manifestation clinique de dyslipidémie
- Obésité (IMC \geq 30 Kg/m²)
- Hypertension de grossesse

COMMENT DÉPISTER

POUR TOUS:

- Histoire et examen physique
- Profil lipidique standard*: CT, C-LDL, C-HDL, C-non-HDL[&], TG
- Glycémie à jeun ou HbA₁C
- **Lp(a) – une mesure dans la vie du patient lors du bilan initial**

OPTIONNEL:

- Apo B
- RAC urinaire (si DFGe <60 ml/min/1.73 m², hypertension, ou diabète)

*La **mesure des lipides non à jeun** est recommandée chez la plupart des adultes pour le dépistage ; cependant, pour les personnes ayant des antécédents de taux de triglycérides >4,5 mmol/L, la mesure des lipides à jeun est recommandée.

[&]Il est maintenant **généralement préférable de suivre les niveaux de C-non-HDL ou d'ApoB plutôt que de C-LDL** lors de l'interprétation des résultats lipidiques, en particulier lorsque les **TG sont ≥1,5 mmol/L**.

Recommandations de la SCC 2021 sur les affections liées à la grossesse

Chez les femmes qui ont eu une complication liée à la grossesse, comme des troubles hypertensifs, un diabète gestationnel, un accouchement prématuré, une mortinaissance, un bébé de faible poids de naissance ou une *abruptio placentae*, nous recommandons de procéder à un bilan lipidique de dépistage au cours de la période *postpartum*, étant donné que ces femmes sont exposées à un risque plus élevé de MCV et d'AVC prématuré dont l'apparition a lieu 10 à 15 ans après l'accouchement,

Nous recommandons de prodiguer des conseils aux femmes qui ont l'une des complications liées à la grossesse sur l'augmentation du risque à vie de MCV, et d'insister sur l'importance d'adopter un mode de vie sain,

Afin d'informer les décisions relatives à la pharmacothérapie hypolipidémiantes, nous recommandons de favoriser les scores de risques CV à vie ou l'âge CV, au lieu d'utiliser les calculatrices de risque à 10 ans.

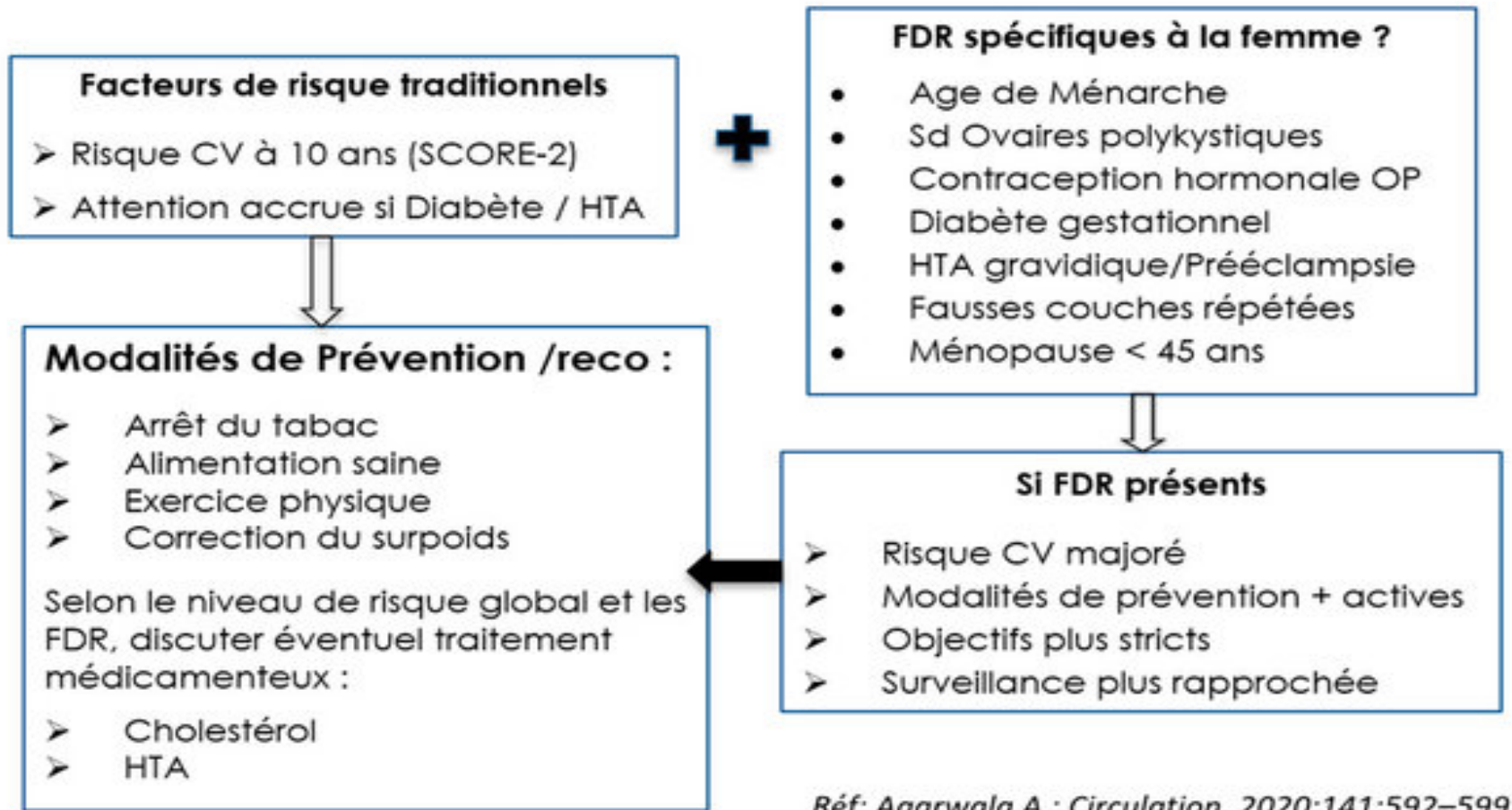
Recommandations de la SCC 2021 sur le C-non-HDL et l'ApoB

Il est recommandé d'utiliser le taux de C-non-HDL ou de l'apoB, au lieu du taux de C-LDL comme paramètre lipidique privilégié pour le dépistage chez tout patient dont le taux de TG est $\geq 1,5$ mmol/L.

- ❑ Introduction
- ❑ Les FRCV chez la femme
- ❑ Particularités de la dyslipidémie chez la femme
- ❑ Quelles reco?
- ❑ **Take home messages**



- ❖ Les FRCV chez la femme sont spécifiques par leur prévalence et leur impact sur la survenue des événements CV
- ❖ Les facteurs psychosociaux doivent être recherchés du fait de leur impact sur le RCV féminin.
- ❖ Le risque hormonal spécifique à ne pas négliger.
- ❖ Les antécédents gynéco-obstétricaux à risque doivent être identifiés lors de l'évaluation du RCV chez la femme.
- ❖ Evaluation du RCV global est essentielle à chaque étape de la vie hormonale de la femme
- ❖ Une sensibilisation des femmes et une incitation à l'adoption d'un mode de vie sain avec des règles hygiéno-diététiques convenables est requis.



Démarche de prévention chez la femme

12^e Congrès national de médecine vasculaire

18-19 mai 2023

Hôtel Mercure , Alger



Merci de votre attention