

# Spécificité féminine de la maladie coronaire

LAINE Marc

Cardiologie Interventionnelle

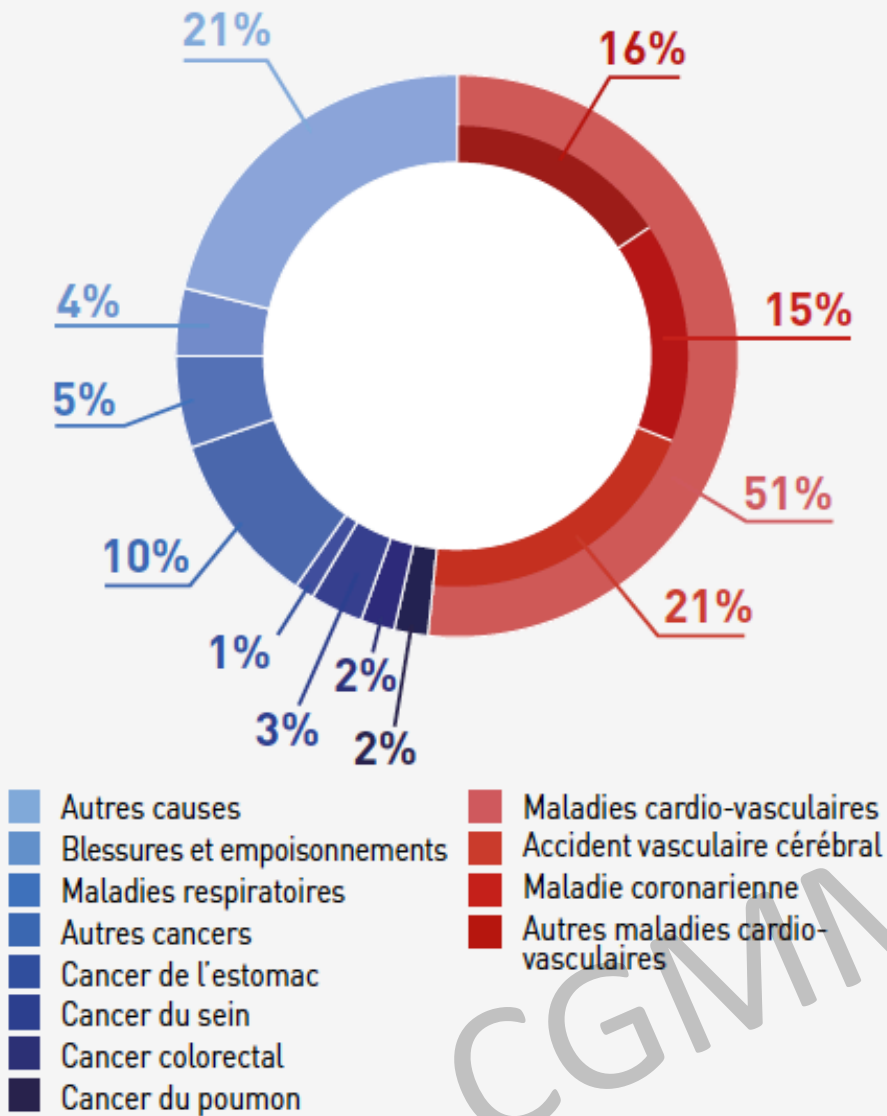
Hôpital Nord, Marseille

# Disclosures

- Consulting fees: AstraZeneca, Boston Scientific
- Lecture fees: AstraZeneca
- Research Grant: Boston Scientific, Abbott, Biotronik,

# Epidémiologie

CGMMP – D. LAINÉ



Causes de décès en Europe chez la femmes avant 75 ans selon les dernières données disponibles de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M, et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. Eur Heart J. 2014;35:2950-2959).

## Quelques repères

- Maladies cardiovasculaires = 1<sup>ère</sup> cause de décès féminin en Europe (50.1%)
- MCV tuent plus de femmes que d'hommes (54% des 147,000 décès/an)
- En France 1 femme sur 3 mourra d'une MCV
- Mortalité 7 fois supérieure à celle du cancer du sein

# Les femmes touchées de plus en plus jeunes

## Nombre d'hospitalisations en France pour un infarctus du myocarde de 2002 à 2008

Femmes de  
35 à 44 ans :  
**+ 14,6%**

Femmes de  
45 à 54 ans :  
**+ 17,9%**

Hommes de  
45 à 54 ans :  
**- 8,2%**



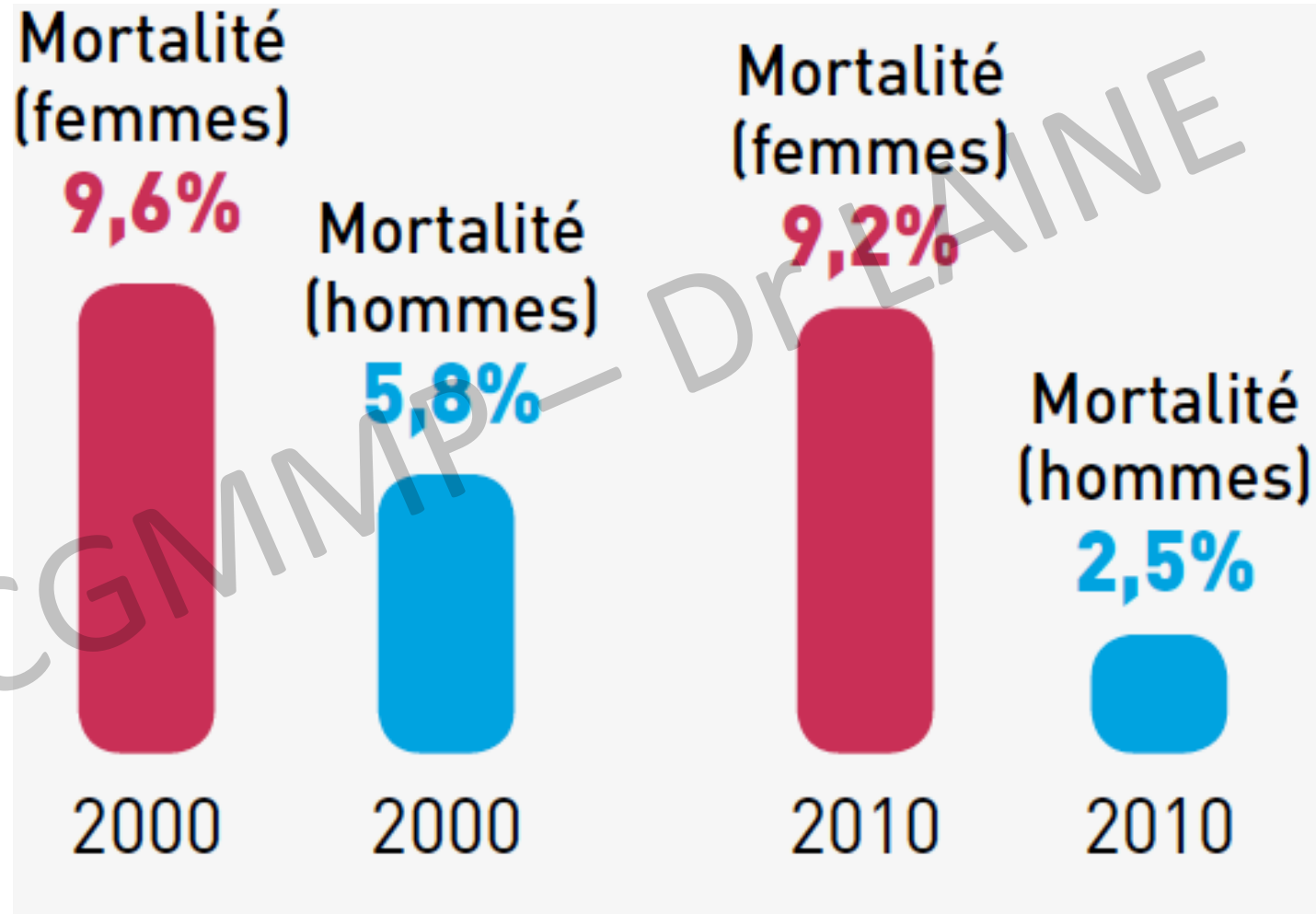
**+17,9%**  
**FEMMES**  
de 45 à 54 ans



**-8,2%**  
**HOMMES**  
de 45 à 54 ans

Évolution du nombre de personnes hospitalisées pour un infarctus du myocarde en France entre 2002 et 2008 selon l'Institut de Veille Sanitaire.

# Une mortalité plus importante en phase aigüe et à 30 jours



# Des FDR à l'impact plus important

- **HTA**: 1<sup>er</sup> FDR. Plus sévère, plus de complications. **A DEPISTER +++**
- **Diabète**: augmente de 3-7 fois la mortalité CV (2-3 fois chez l'homme)

# Mais aussi...

- **Le tabagisme:**

- De + en + fréquent, femmes jeunes +++
- Présent dans 50% des IDM avant 50 ans
- Une consommation même modeste double le risque d'IDM

- **L'obésité:**

- De + en + fréquente: 17.6% (1995) => 27.1% (2010).

- **La sédentarité:**

- Augmente le risque d'IDM
- Plus fréquente chez la femme



# 3 périodes clés dans la surveillance

- **La contraception:**

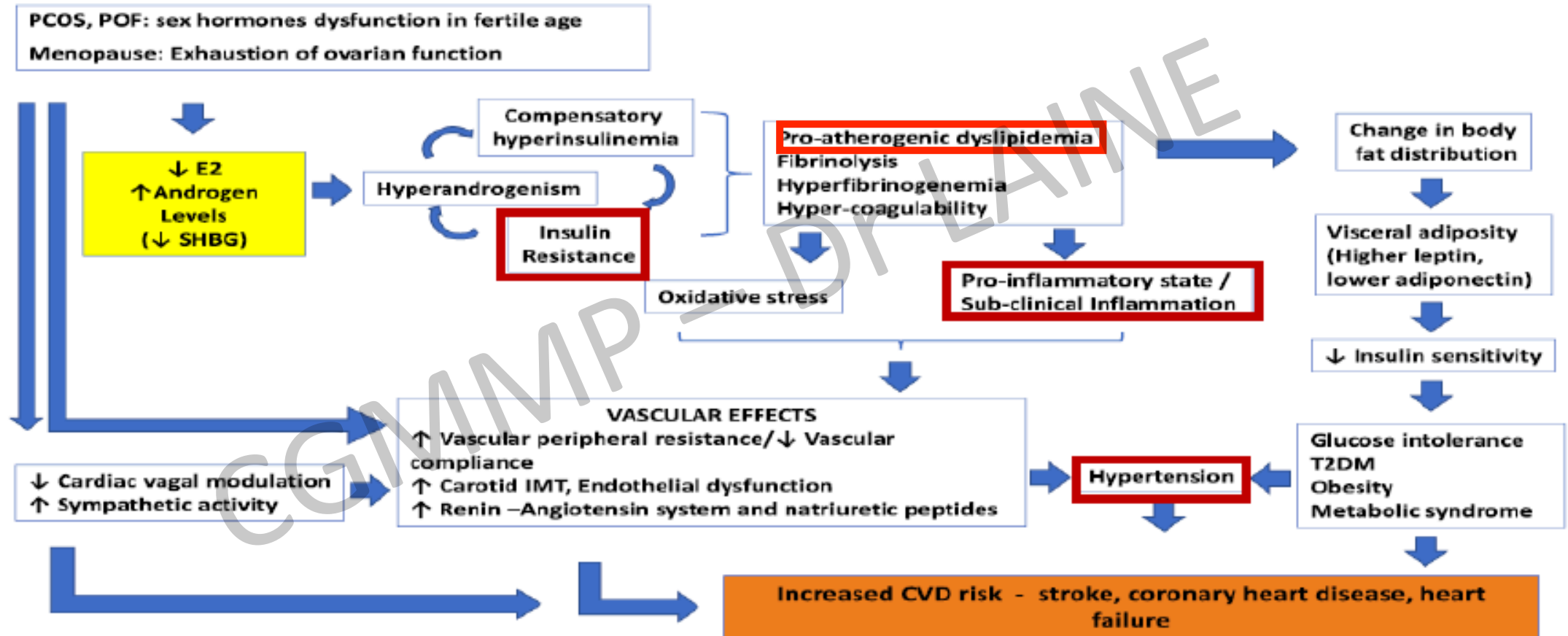
- Oestrogènes de synthèse associés au tabac majorent le risque CV
- Rechercher FDR.CV (HTA ++)

- **La grossesse**

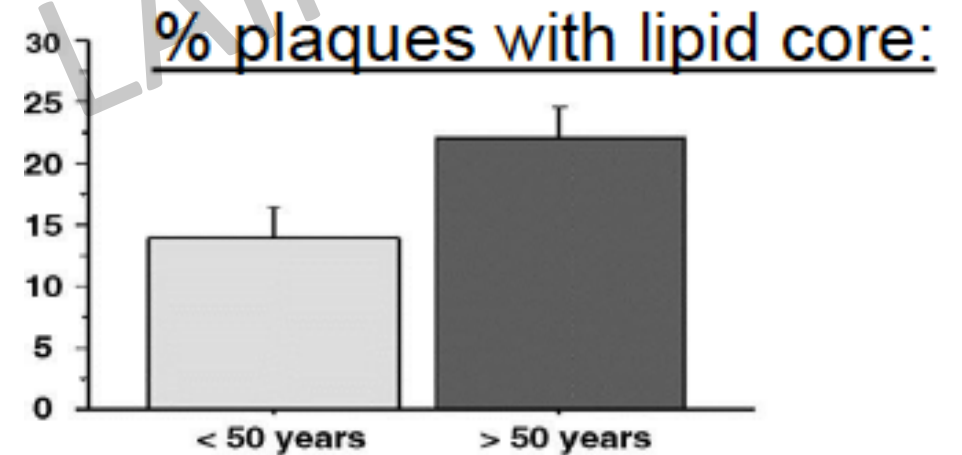
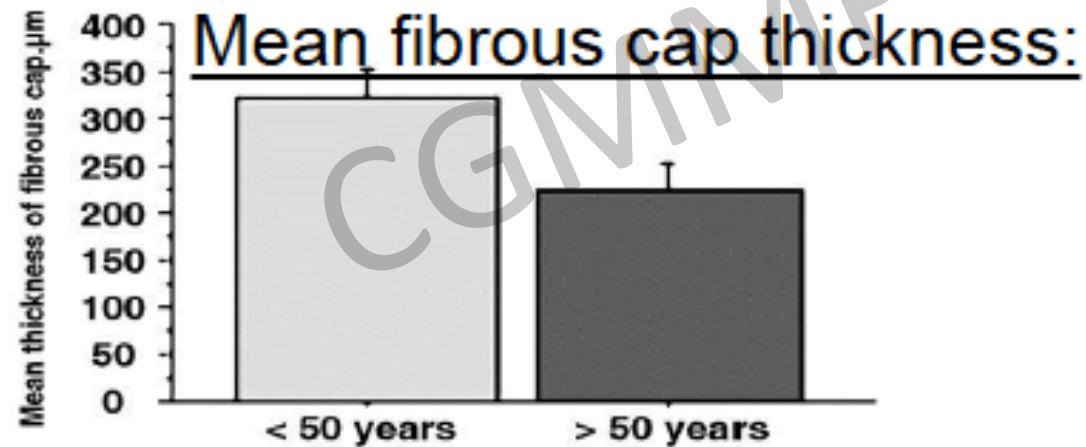
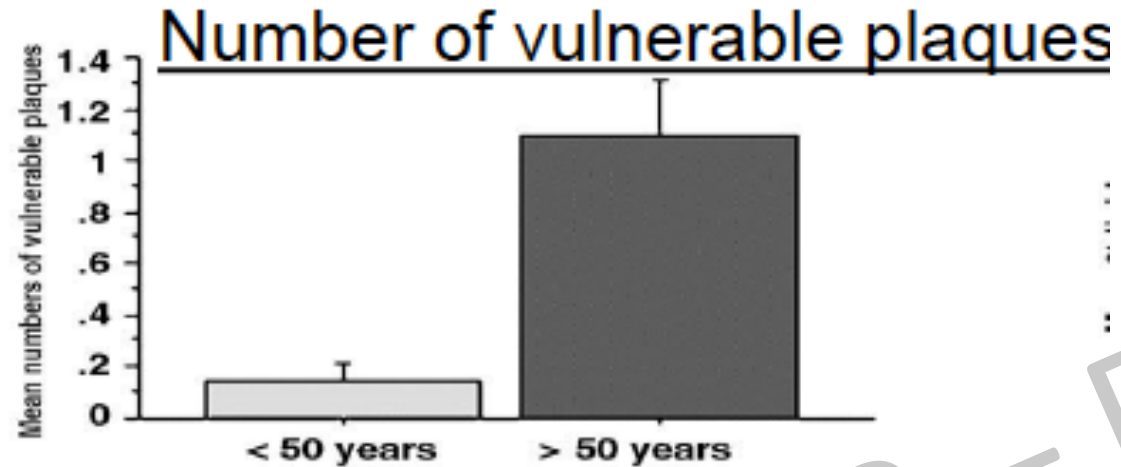
- Db gestationnel ou pré-éclampsie à risque de MCV au décours
- Une fenêtre sur le futur cardiovasculaire

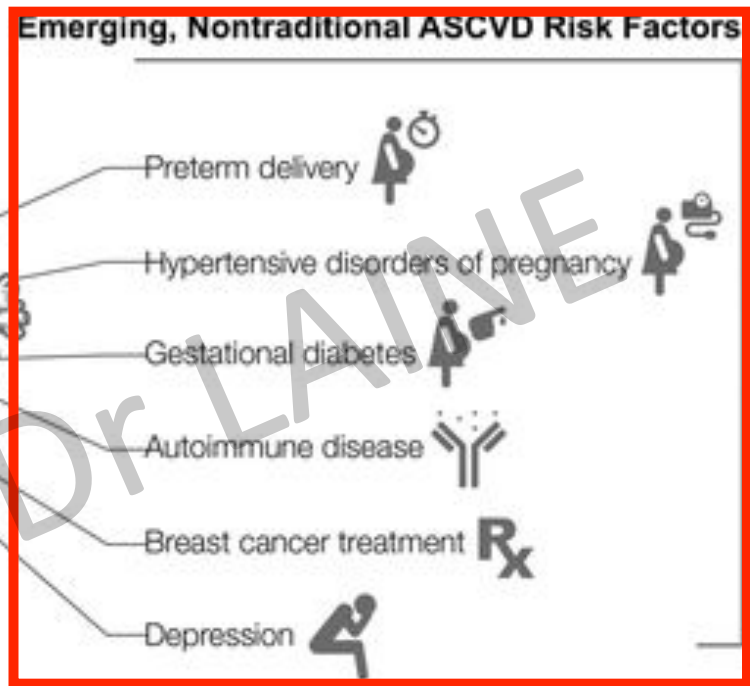
- **La ménopause**

# Spécificités du risque CV chez la femme



# Ménopause = ↑ plaques d'athérome vulnérables






## Des inégalités de prise en charge

- Moins d'action de dépistage
- 20% de chances en moins d'avoir une consultation médicale en cas de DT
- 1 heure de plus avant d'appeler un numéro d'urgence
- 1 heure de plus avant de voir un cardiologue
- Moins d'ECG, moins d'ep. d'effort, moins de coronarographies
- Epreuve d'effort: plus de Faux Négatifs
- Des délais + longs en cas de SCA
- Des traitements médicamenteux moins prescrits
- Moins de réhabilitation
- Plus de récidence dans l'année qui suit

« Les femmes coronariennes présentent fréquemment des douleurs thoraciques d'allure non-angineuses »

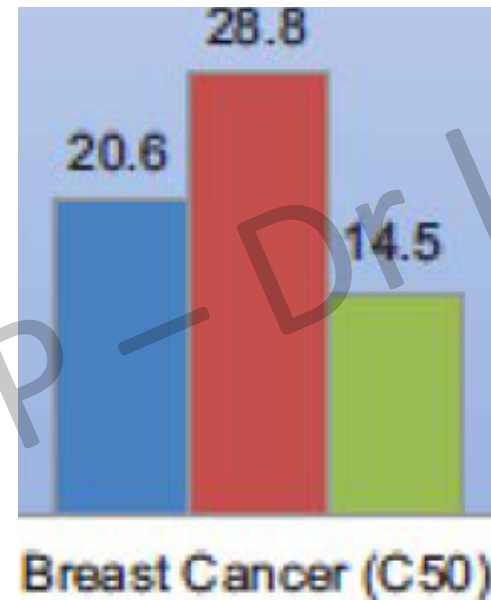
# Presenting Symptoms in Men and Women Diagnosed With Myocardial Infarction Using Sex-Specific Criteria

Amy V. Ferry , Atul Anand, Fiona E. Strachan, Leanne Mooney, Stacey D. Stewart, Lucy Marshall, Andrew R. Chapman, Kuan Ken Lee, Simon Jones, Katherine Orme, Anoop S. V. Shah, and Nicholas L. Mills

Originally published 20 Aug 2019 | <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012307> | Journal of the American Heart Association. 2019;8:e012307

Typical symptoms were more common in women than in men with myocardial infarction (77% [69/90] versus 59% [109/184];  $P=0.007$ ), and differences were similar in those reclassified (74% [20/27] versus 44% [4/9];  $P=0.22$ ). The presence of  $\geq 3$  typical features was associated with a positive likelihood ratio for the diagnosis of myocardial infarction in women (positive likelihood ratio, 1.18; 95% CI, 1.03–1.31) but not in men (positive likelihood ratio 1.09; 95% CI, 0.96–1.24).

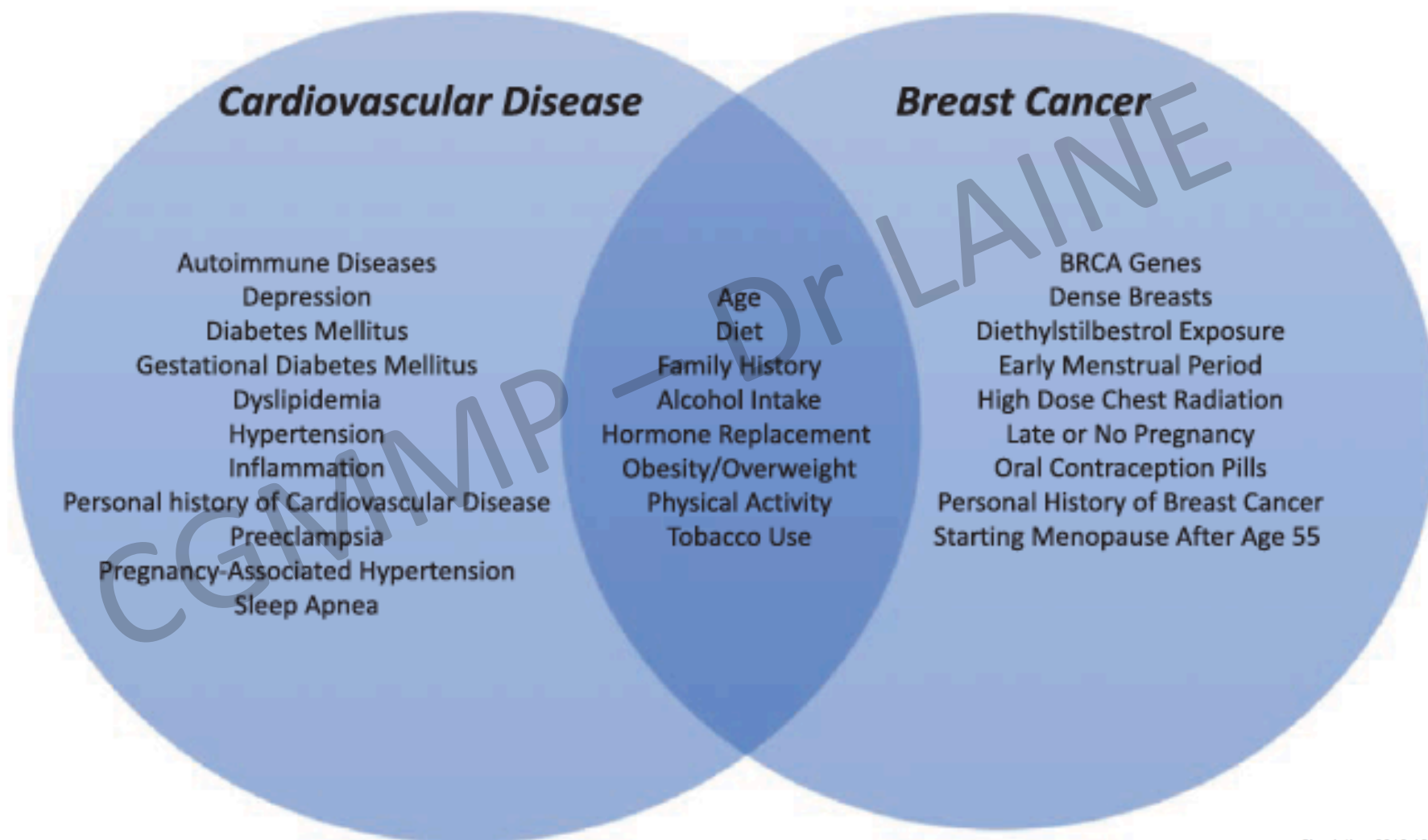
# Prévalence des maladies cardiovasculaires (/ 100,000 patientes)



■ NH White ■ NH Black ■ Hispanics



# Des FDR communs



# Effets Cardiovasculaires des traitements du cancer du sein

Cancer Treatment	Cardiovascular Adverse Effects
Anthracyclines (eg, doxorubicin, epirubicin)	Left ventricular dysfunction, heart failure, myocarditis, pericarditis, atrial fibrillation, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation
Alkylating agents (eg, cisplatin, cyclophosphamide)	Left ventricular dysfunction, heart failure, myocarditis, pericarditis, arterial thrombosis, bradycardia, atrial fibrillation, supraventricular tachycardia
Taxanes (eg, paclitaxel)	Bradycardia, heart block, ventricular ectopy
Antimetabolites (eg, 5-fluorouracil, capecitabine)	Coronary thrombosis, coronary artery spasm, atrial fibrillation, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation
Endocrine therapy (eg, tamoxifen, anastrozole, letrozole)	Venous thrombosis, thromboembolism, peripheral atherosclerosis, dysrhythmia, valvular dysfunction, pericarditis, heart failure
HER-2-directed therapies (eg, trastuzumab, pertuzumab)	Left ventricular dysfunction, heart failure
Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor* (eg, ribociclib)	QTc prolongation
Radiation therapy	Coronary artery disease, cardiomyopathy, valvular disease, pericardial disease, arrhythmias

CV event =  7.4%/Gray

*Quid* du risque hémorragique chez la patiente coronarienne sous antithrombotique ?

# **Obstructive coronary artery disease in women vs. men. Insights from the GLOBAL LEADERS trial**

**Mariusz Tomaniak, Ply Chichareon, Rodrigo Modolo,  
Laura Kerkmeijer, Christian Hamm\*, Ph. Gabriel Steg\*, Peter Jüni\*,  
Marco Valgimigli\*, Stephan Windecker\*, Yoshinobu Onuma,  
Roxana Mehran, Patrick W. Serruys\***

CGMMP — DRAFT

# Angioplastie coronaire tout venant 3724 femmes inclues

**"All-comers" PCI  
population  
N = 15,991**  
1:1 Randomisation,  
open-label design,  
130 centers  
worldwide

- Any type of lesions:  
Left main, SVG, CTO  
bifurcation, ISR, etc.
- Unrestricted use of  
DES (number,  
length)

Bivalirudin-supported  
BioMatrix DES by  
default

## Experimental strategy

**ACS +  
Stable CAD**

ASA 75-100 mg/d

Ticagrelor 90 mg bid

Less bleeding than DAPT

Ticagrelor monotherapy  
better than ASA monotherapy

## Reference strategy

**ACS:  
UA+NSTEMI+STEMI**

ASA 75-100 mg/d

Ticagrelor 90 mg bid

**Stable CAD**

ASA 75-100 mg/d

Clopidogrel 75 mg/d

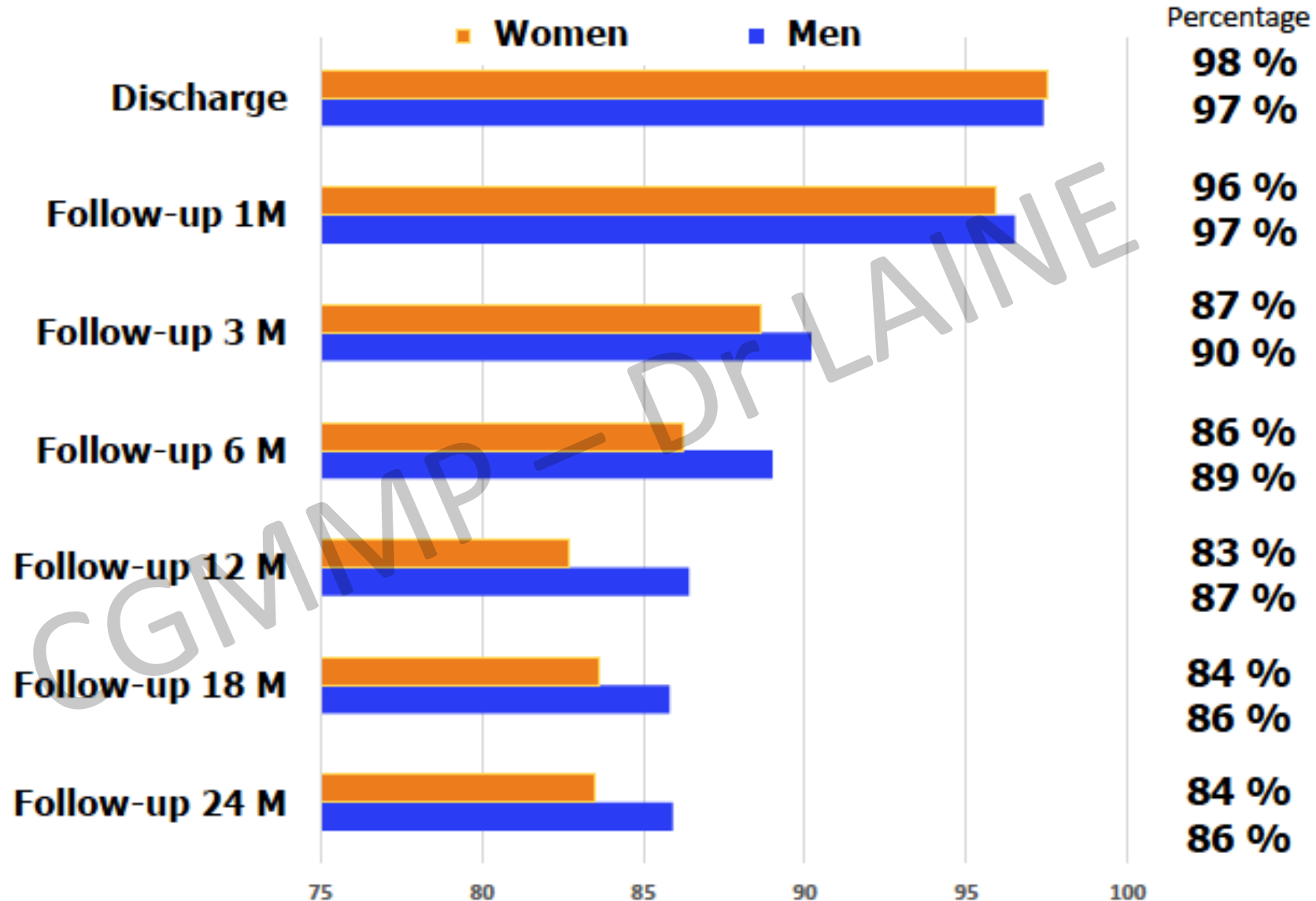
# Résultats par genre à 2 ans sur les évènements cliniques

	Reference arm N (%)	Experimental arm N (%)	HR (Exp/Ref)(95%CI)	P value	Experimental	Reference	p-interaction
<b>Primary endpoint</b>							
Female	91 (4.93)	85 (4.56)	0.92 (0.69-1.24)	0.60			0.63
Male	258 (4.21)	219 (3.59)	0.85 (0.71-1.02)	0.08			
<b>All-cause mortality</b>							
Female	71 (3.84)	60 (3.22)	0.83 (0.59-1.18)	0.30			0.70
Male	182 (2.97)	164 (2.68)	0.90 (0.73-1.12)	0.35			
<b>New Q-wave myocardial infarction</b>							
Female	22 (1.22)	25 (1.37)	1.12 (0.63-1.99)	0.69			0.19
Male	81 (1.34)	58 (0.97)	0.72 (0.51-1.00)	0.05			
<b>Stroke overall</b>							
Female	25 (1.39)	24 (1.31)	0.95 (0.54-1.67)	0.86			0.91
Male	57 (0.95)	56 (0.94)	0.99 (0.68-1.43)	0.96			
<b>Ischemic stroke</b>							
Female	18 (1.00)	16 (0.88)	0.88 (0.45-1.73)	0.71			0.86
Male	50 (0.83)	47 (0.79)	0.95 (0.64-1.41)	0.79			

# Plus d'hémorragies chez les femmes

	Men (%) (N=12254)	Women (%) (N=3714)	Unadjusted HR (95% CI)	P	Adjusted HR* (95% CI)	Women better	Women worse	P
Primary endpoint	3.90	4.75	1.23 (1.03-1.46)	0.02	1.00 (0.83-1.20)	■		0.98
All-cause mortality	2.83	3.53	1.26 (1.03-1.54)	0.03	0.96 (0.78-1.18)	■		0.70
New Q-wave MI	1.15	1.29	1.12 (0.81-1.56)	0.50	1.07 (0.76-1.51)	■		0.69
Stroke								
Overall	0.94	1.35	1.45 (1.03-2.02)	0.03	1.19 (0.85-1.69)	■		0.31
Ischemic	0.81	0.94	1.17 (0.79-1.73)	0.44	0.96 (0.64-1.43)	■		0.85
Hemorrhagic	<b>0.08 (9)</b>	<b>0.36 (13)</b>	<b>4.81 (2.05-11.25)</b>	<b>0.01</b>	<b>4.76 (1.92-11.81)</b>		■	<b>0.01</b>
MI	3.16	3.25	1.03 (0.84-1.27)	0.75	1.02 (0.82-1.27)	■		0.84
Any revascularization	9.89	9.53	0.96 (0.85-1.09)	0.53	0.98 (0.87-1.11)	■		0.75
Definite stent thrombosis	0.84	0.71	0.85 (0.55-1.30)	0.45	0.92 (0.59-1.42)	■		0.70
Bleeding BARC 3 or 5	<b>1.85</b>	<b>2.99</b>	<b>1.63 (1.30-2.05)</b>	<b>0.01</b>	<b>1.32 (1.04-1.67)</b>		■	<b>0.02</b>
POCE	13.72	14.08	1.03 (0.94-1.14)	0.53	0.98 (0.89-1.09)	■		0.72
NACE	14.84	15.82	1.08 (0.98-1.18)	0.12	1.01 (0.91-1.11)	■		0.89

# Une moins bonne observance chez les femmes



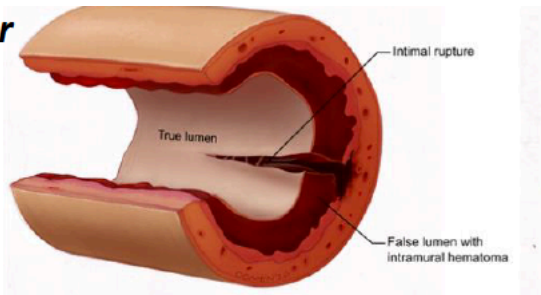


Un SCA au féminin  
La dissection coronaire spontanée

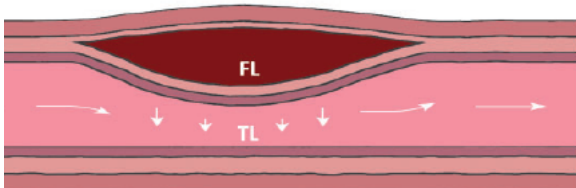
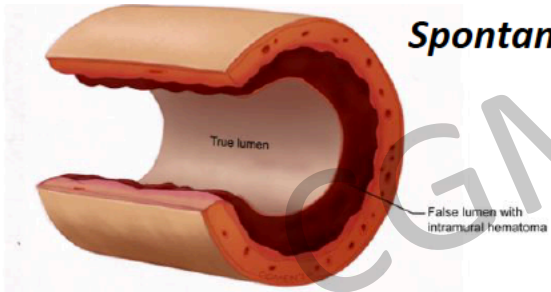
CGMMP – DR LAINÉ

# Dissection coronaire spontanée: physiopath.

*Intimal Tear*



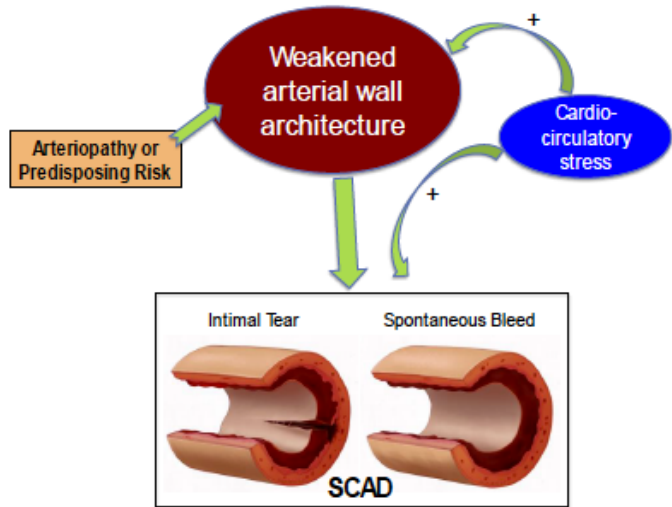
*Spontaneous Bleed*



- Hématome intra-pariétale créant une fausse lumière, avec ou sans déchirure intimale associée
- N'importe quelle couche peut être touchée
- Compression de la vraie lumière => ischémie/ infarctus du myocarde
- 2-4% des SCA

- Nette prédominance féminine
- Peut survenir chez la femme jeune sans FDR

Mean ± SD, median (Q1, Q3), or n (%)	N=750
Age (years)	51.8 ± 10.2
Sex (female)	664 (88.5%)
Post-menopausal	365/664 (55.0%)
Weight (kg)	73.0 (63.0, 80.0)
Height (cm)	165 (160, 171)
BMI	26.4 (23.1, 31.2)
<b>Race</b>	
Caucasian	658 (87.7%)
East Asian	33 (4.4%)
South Asian	17 (2.3%)
African Canadian/American	12 (1.6%)
First Nation	10 (1.3%)
Other	20 (2.7%)
<b>Medical History</b>	
Diabetes mellitus	34 (4.5%)
Diabetes mellitus on medication	16 (2.1%)
Hypertension	241 (32.1%)
Dyslipidemia	152 (20.3%)
Current smoker	87 (11.6%)
Family History of premature CAD	285 (38.0%)
No cardiac risk factors*	254 (33.9%)
≥3 Cardiac risk factors*	71 (9.5%)
History of previous revascularization	13 (1.7%)
History of previous MI	63 (8.4%)
Confirmed cases of previous SCAD	42 (5.6%)
History of CVA	26 (3.5%)
History of heart failure	3 (0.4%)
<b>Relevant Clinical History</b>	
Tinnitus	100 (13.3%)
History of migraines	244 (32.5%)
History of depression	146 (19.5%)
On medication for depression	111 (14.8%)
History of anxiety	148 (19.7%)
On medication for anxiety	88 (11.7%)
Thyroid dysfunction	97 (12.9%)
Hypothyroid	85 (11.3%)



## Predisposing causes

Fibromuscular dysplasia

Pregnancy-related: antepartum, early post-partum, late post-partum, very late post-partum

Recurrent pregnancies: multiparity or multigravida

Connective tissue disorder: Marfan syndrome, Loeys-Dietz syndrome, Ehler-Danlos syndrome type 4, cystic medial necrosis, alpha-1 antitrypsin deficiency, polycystic kidney disease

Systemic inflammatory disease: systemic lupus erythematosus, Crohn's disease, ulcerative colitis, polyarteritis nodosa, sarcoidosis, Churg-Strauss syndrome, Wegener's granulomatosis, rheumatoid arthritis, Kawasaki, giant cell arteritis, celiac disease

Hormonal therapy: oral contraceptive, estrogen, progesterone, beta-HCG, testosterone, corticosteroids

Coronary artery spasm

Idiopathic

## Precipitating stressors

Intense exercises (isometric or aerobic activities)

Intense emotional stress

Labor and delivery

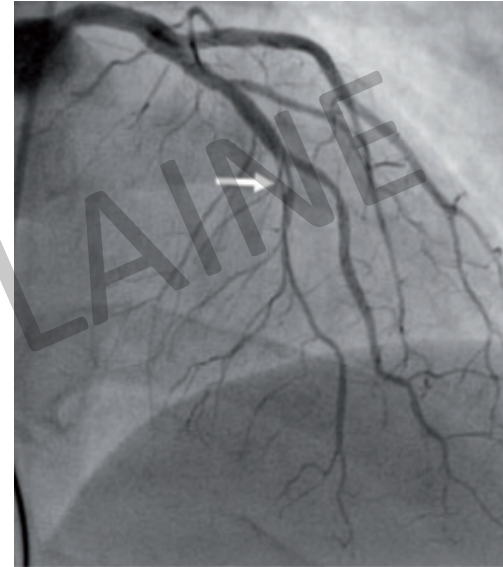
Intense Valsalva-type activities (e.g., retching, vomiting, bowel movement, coughing)

Recreational drugs (e.g., cocaine, amphetamines, metamphetamines)

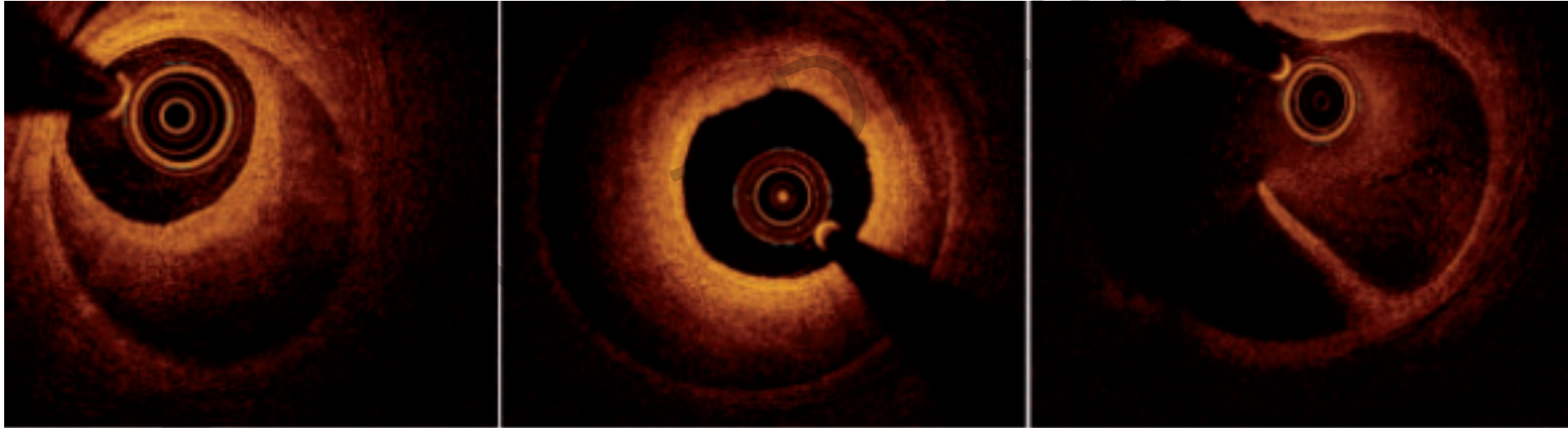
Intense hormonal therapy (e.g., beta-HCG injections, corticosteroids injections)

# Présentation clinique

- SCA (douleur, ECG, Tropono)
- Femme jeune ou d'âge moyen
- Sténose ou occlusion coronaire
- Aspect angiographique évocateur



# Imagerie endocoronaire ++++++

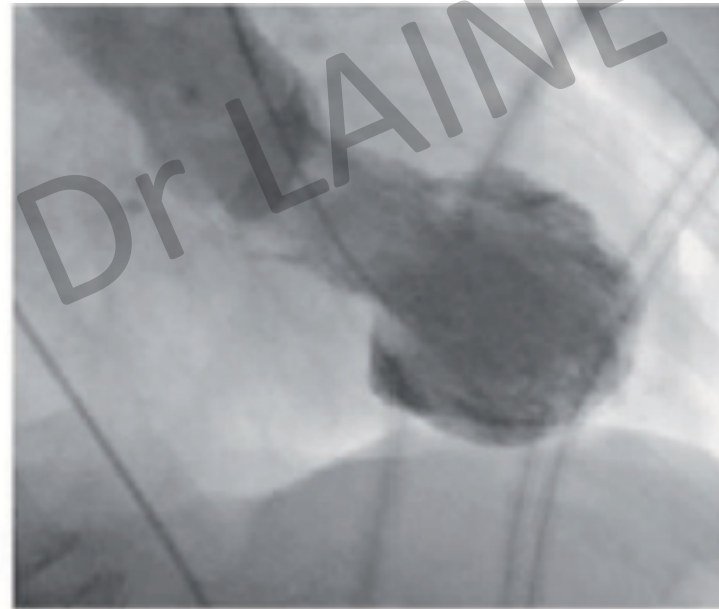
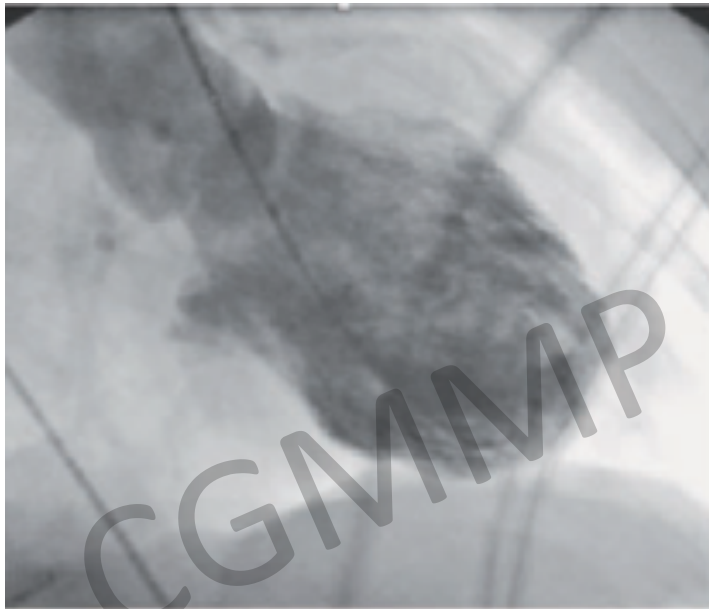


# Prise en charge thérapeutique

- Traitement médicamenteux
- **NE PAS STENTER !!!!**
- 30% de récurrence à 10 ans

# Une autre particularité féminine

## Le syndrome de Takotsubo



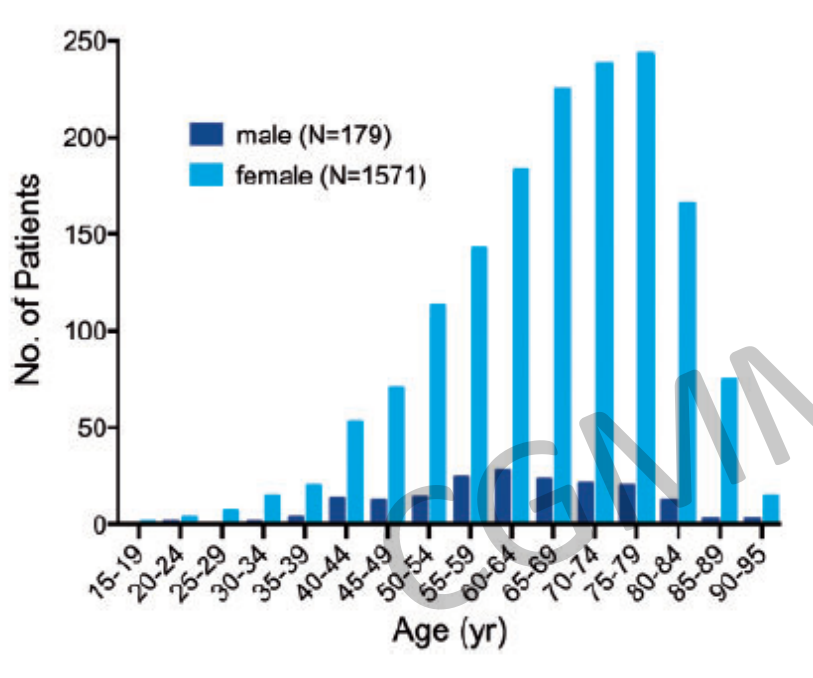


# Physiopathologie

- Myocardite de stress
- Toxicité myocardique des cathécholamines
- Atteinte de la micro-circulation...

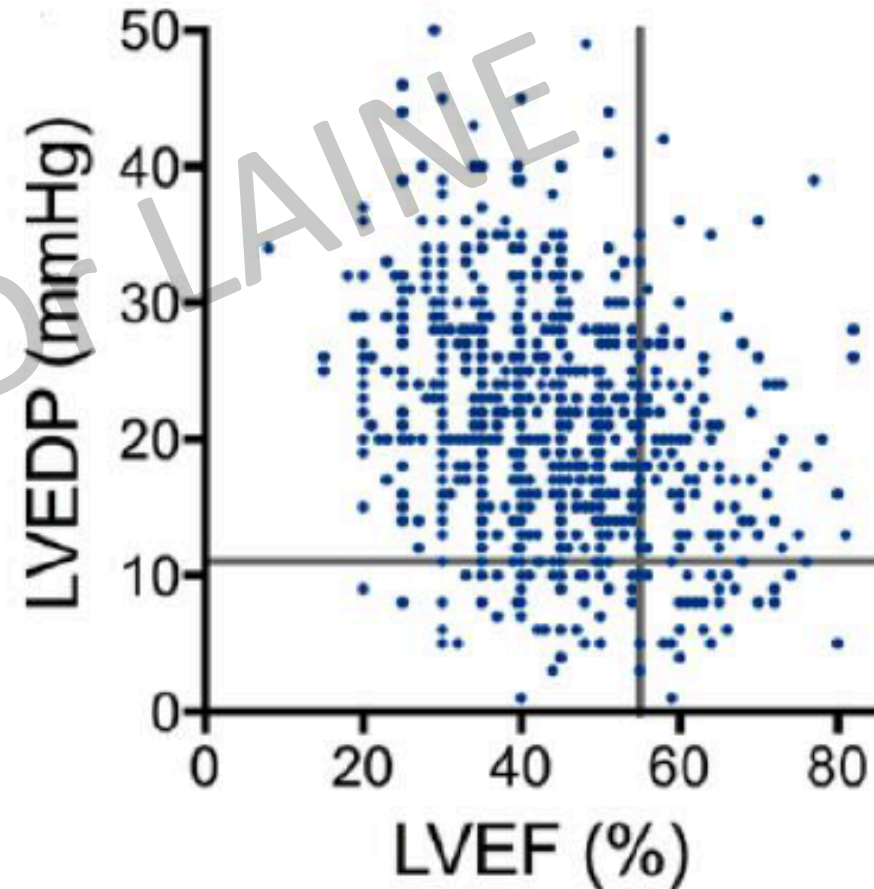
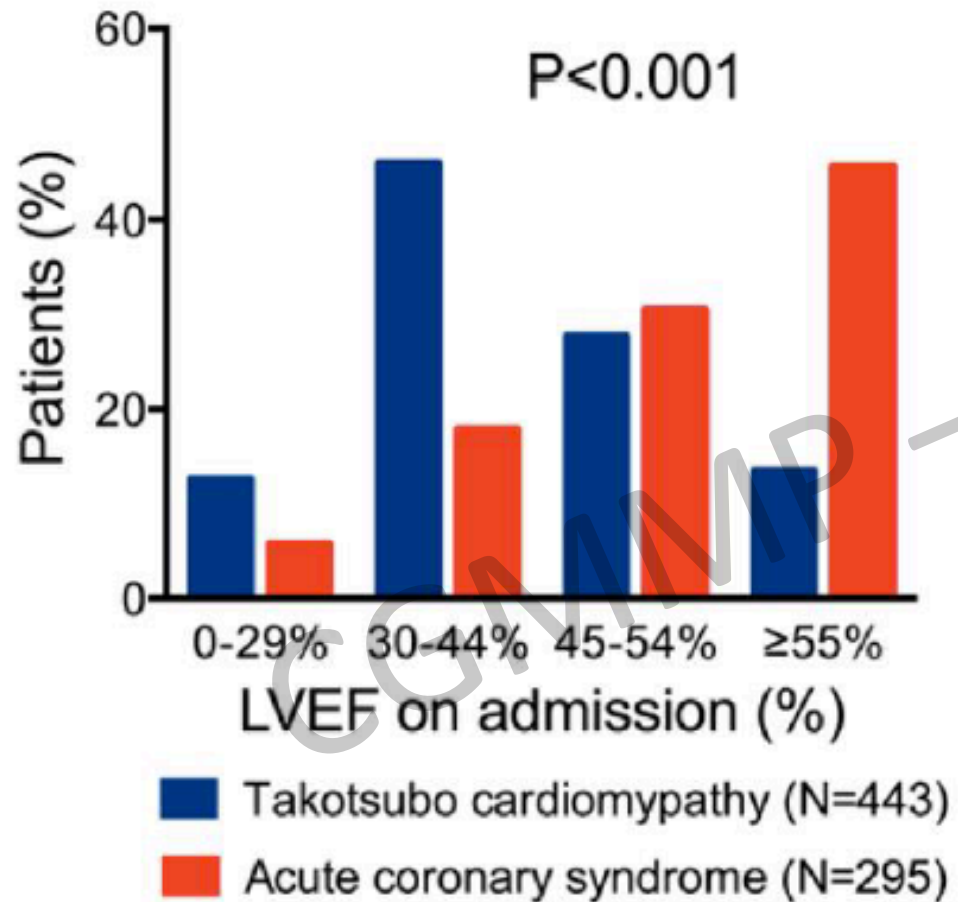
CGIMMP — Dr LAINÉ

# Takotsubo: présentation clinique



- **3-8% des SCA chez la femme**
- **Stress émotionnel** ou physiologique
- **SCA**, insuffisance cardiaque aigue, trouble du rythme (ventriculaire)
- **Tb de la repolarisation, QTc allongé**
- **Tropo +**
- Absence de cause coronaire (**Coro +++**)
- Aspect **Echo**/ventriculo.

# Une atteinte sévère de la FEVG



# In-hospital Complications

## Frequent

Acute heart failure (12-45%)  
LVOTO (10-25%)  
Mitral regurgitation (14-25%)  
Cardiogenic shock (6-20%)

## Moderate

Atrial fibrillation (5-15%)  
LV-thrombus (2-8%)  
Cardiac arrest (4-6%)  
AV-block ~5%

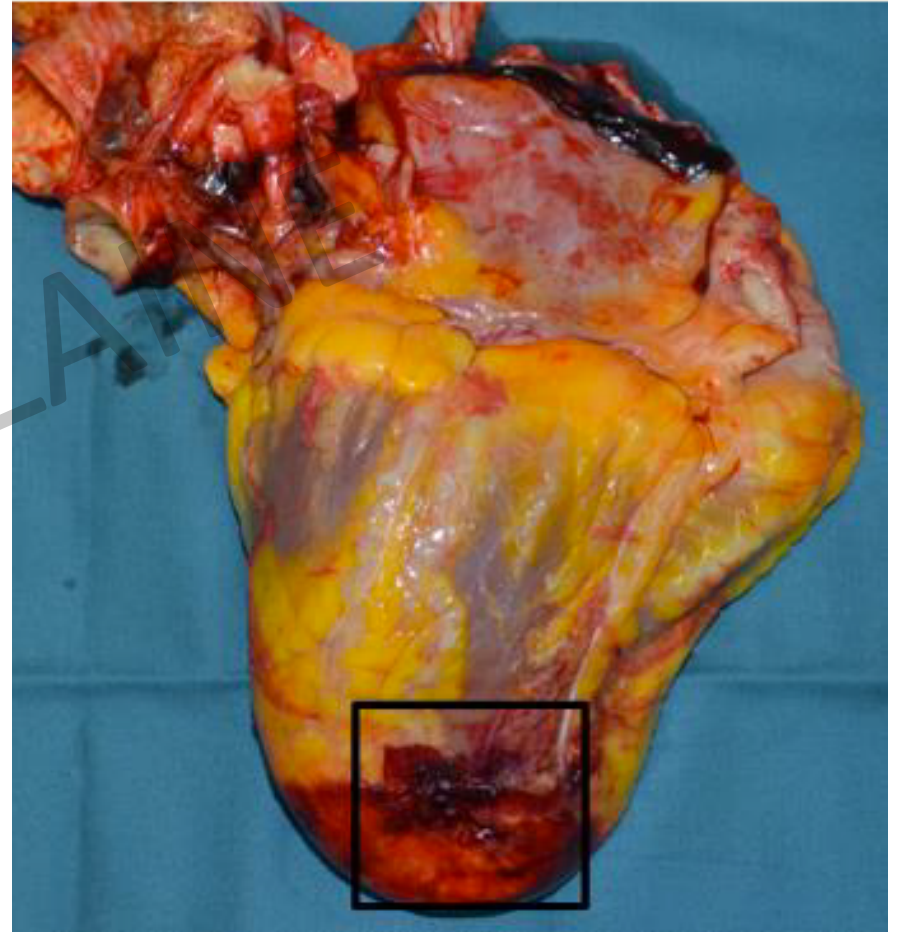
## Rare

Tachyarrhythmia (2-5%)  
Bradyarrhythmia (2-5%)  
Torsades-de-pointes (2-5%)  
Death (1-4.5%)  
Ventricular tachycardia/fibrillation ~3%  
Acute ventricular septal defect <1%

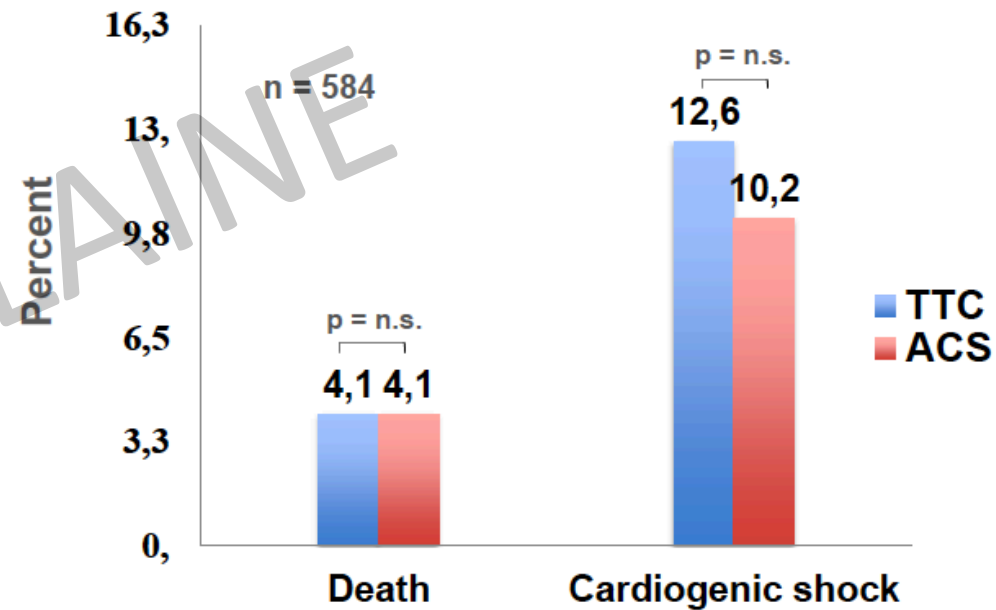
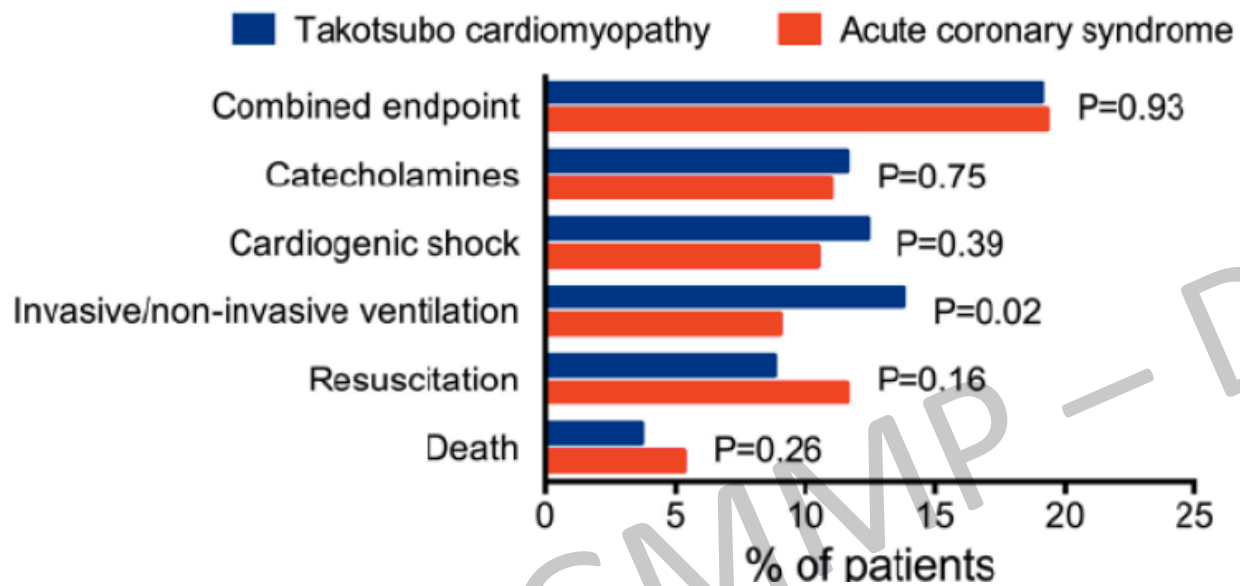


### Ventricular rupture in Takotsubo cardiomyopathy

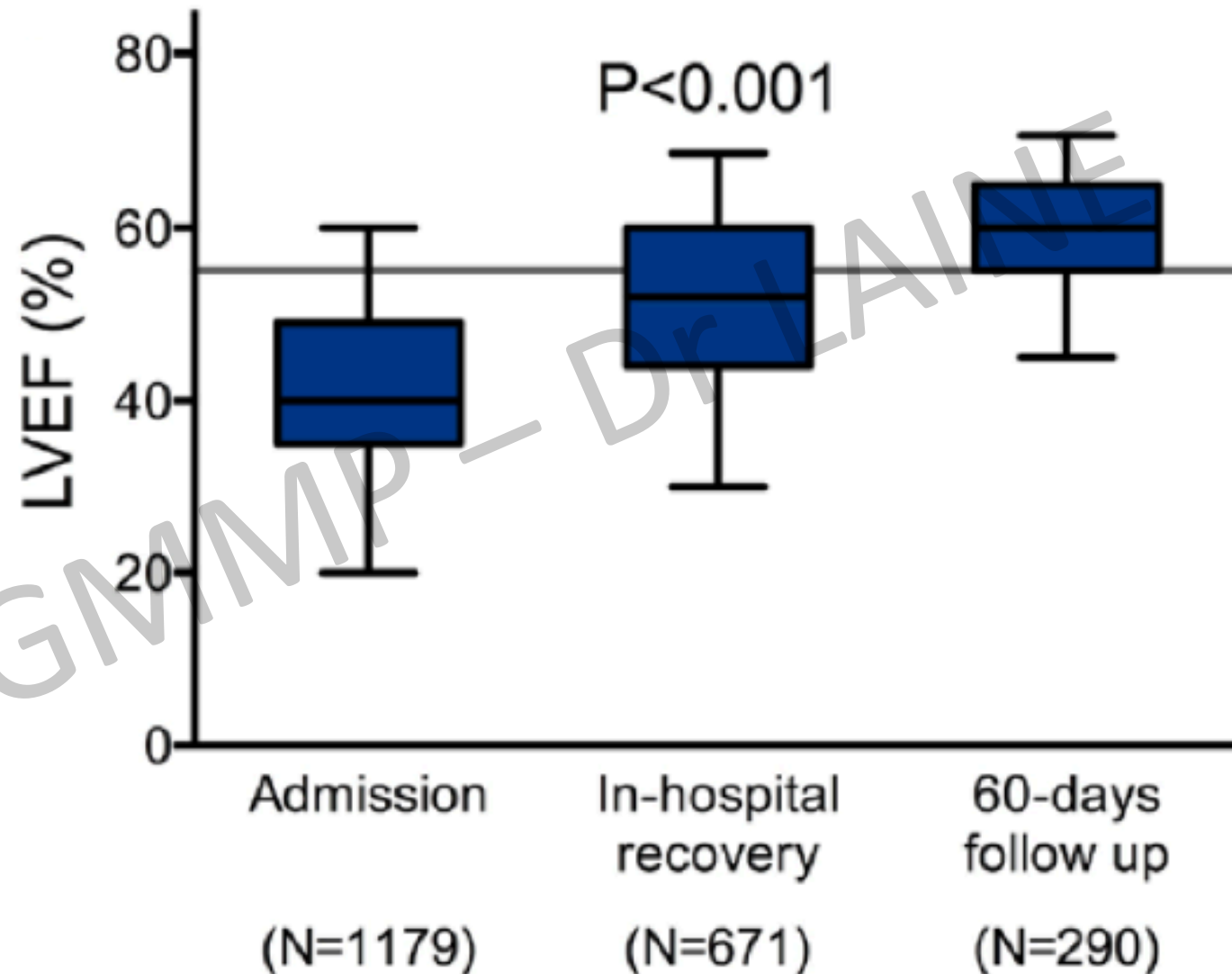
Miłosz Jaguszewski<sup>1,2\*</sup>, Marcin Fijałkowski<sup>1</sup>, Radosław Nowak<sup>1</sup>, Piotr Czapiewski<sup>2</sup>, Jolena-Rima Ghadr<sup>2</sup>, Christian Templin<sup>2</sup>, and Andrzej Rynkiewicz<sup>1</sup>



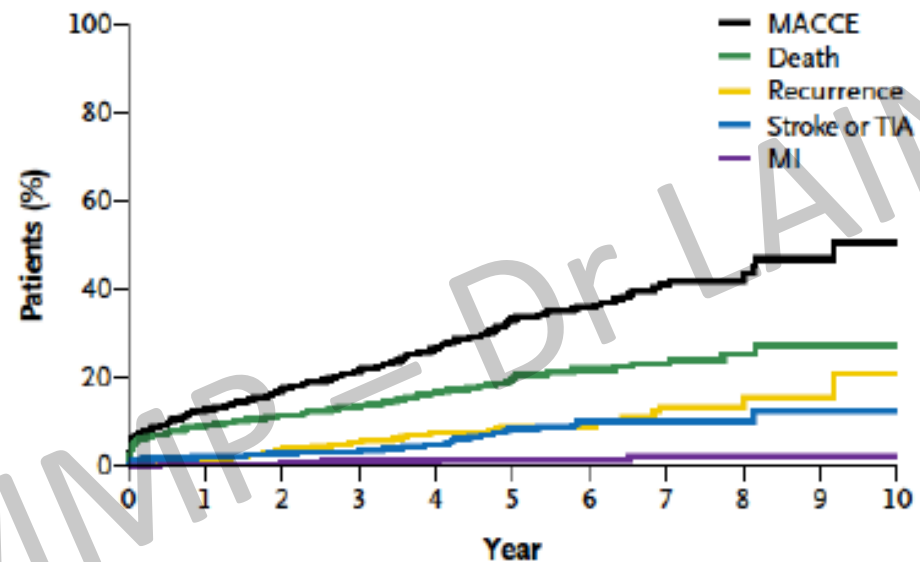
# Un pronostic comparable à celui du SCA



# Une récupération de la FEVG *ad integrum*



# Pronostic à long terme



No. of Patients 1750 786 570 431 300 191 126 71 38 17 9





# La maladie coronaire non-obstructive

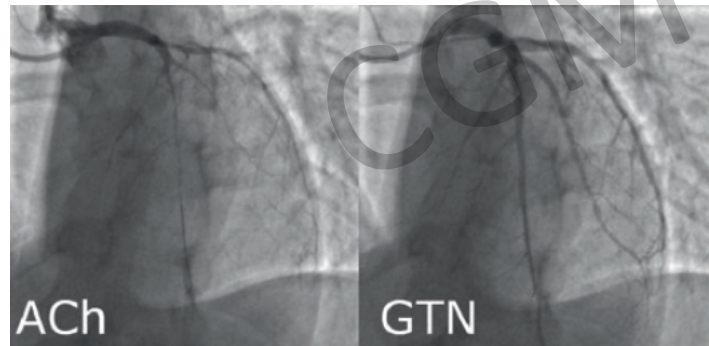
CGMMP – Dr LAINÉ

# La maladie coronaire non-obstructive

- Angor/SCA
  - Ischémie +
  - Absence de sténose coronaire épigardique significative
  - Jusqu'à 20% des coronarographies
  - Prévalence plus élevée chez la femme (21-26%)
- 
- **Dysfonction endothéliale**
  - **Vasospasme coronaire**

# La maladie coronaire non-obstructive

---



- Sous-diagnostiqué (tests diagnostiques per-coro.)

- Dysfonction endothéliale = RHD, lutte contre surpoids, BB-, IEC, statines

- Vasospasme (coronaires épocardiques)= anticalciques

- Taux d'évènements cardiovasculaires et de mortalité plus élevés

# Conclusion

- **Particularités féminines:**

- 1) **Angine de poitrine plus fréquent**

- 2) **Moins de sténoses coronaires épocardiques (Maladie coronaire non-obstructive)**

- 3) **Moins bon pronostic**

- **Dissection coronaire** => SCA chez la femme jeune ou d'âge moyen

- **Takotsubo** => STEMI-like chez la femme ménopausée

- Les femmes: une population à plus haut **risque hémorragique**

**Dépister et prendre en charge précocement les FDR\_CV**

Merci de votre attention !

