



I. DURAND-ZALESKI
Santé Publique,
Hôpital Henri Mondor, CRETEIL.

Particularités de prise en charge et de pronostic des syndromes coronaires chez les femmes

Les maladies coronariennes sont responsables en France de 8,4 % de l'ensemble des décès et de 6 % de la mortalité prématurée. A côté de la surmortalité masculine expliquée par une plus grande fréquence de la maladie, il existe une plus grande létalité féminine : lorsque la maladie survient chez une femme, le risque mortel est 40 % plus élevé que chez l'homme et 60 % plus élevé chez les femmes de moins de 45 ans.

Les travaux comparant la mortalité masculine et féminine au cours de l'infarctus du myocarde font ressortir l'importance des facteurs cliniques : âge de survenue de l'infarctus globalement plus élevé pour les femmes, présence de comorbidités et de facteurs de gravité.

On observe aussi une tendance à moins utiliser les actes invasifs diagnostiques et thérapeutiques chez les femmes, avec de possibles conséquences sur la mortalité. Les raisons de cette sous-utilisation doivent faire l'objet de travaux complémentaires pour préciser les actions correctrices appropriées.

Les maladies coronariennes sont responsables en France de 45 000 décès (données INSERM 1999), soit 8,4 % de l'ensemble des décès, et de 300 000 hospitalisations environ (2 % des hospitalisations). Chez les hommes, les maladies coronariennes représentent 9,1 % des décès et chez les femmes 7,6 %. La mortalité prématurée des maladies coronariennes représente 6,4 % et 5,2 % des décès survenant avant 65 ans respectivement chez les hommes et les femmes. Nous partons donc du constat de la relation entre l'âge et la mortalité, avec une surmortalité masculine (*fig. 1*) [1].

Afin de préciser ce constat, nous examinerons d'abord les données épidémiologiques disponibles pour la population française en identifiant les différences de mortalité et de prise en charge entre les hommes et les femmes. Puis, à l'aide des données internationales, nous tenterons une analyse de ces différences selon la typologie proposée par S. Rathore et H. Krumholz : "Difference, disparity and bias" [2].

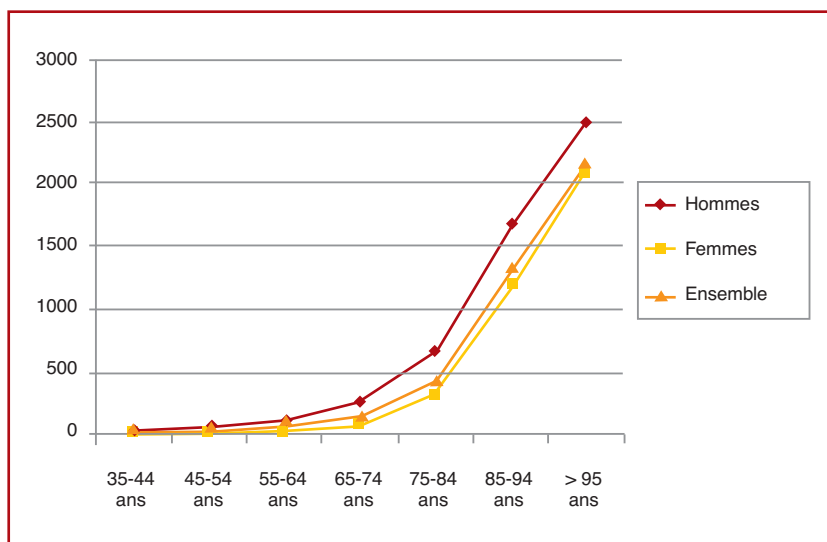


Fig. 1 : Mortalité par cardiopathie ischémique, taux pour 100 000 habitants, France 2002. (<http://www.cepidc.vesinet.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>).

■ LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES FRANÇAISES

Les données récentes des registres français des cardiopathies ischémiques permettent de dresser un état des lieux de l'épidémiologie et de la prise en charge des syndromes coronaires de 1997 à 2002. Les tendances établies à partir des données du projet international MONICA (MONItoring trends and determinants in CArdiovascular disease) sont confirmées avec une poursuite de la baisse de la mortalité cardiovasculaire globale et la persistance (en s'atténuant) d'un gradient décroissant Nord-Sud d'incidence de la maladie coronaire. La fréquence des événements aigus n'a en revanche pas diminué. En ce qui concerne les comparaisons hommes/femmes, on remarque que la maladie connaît une plus forte augmentation (relative) liée à l'âge chez les femmes et qu'elle est plus grave (létale) chez les femmes.

Ainsi, le ratio hommes/femmes global est de 5,1 pour les événements coronaires, mais de 4 pour la mortalité coronaire : avec 5 fois plus d'événements, les hommes meurent "seulement" 4 fois plus de la maladie coronaire que les femmes (*fig. 2*). La létalité d'un épisode coronaire aigu est plus importante globalement chez les femmes (18,3 % chez les hommes et 25,5 % chez les femmes). L'analyse par tranche d'âge de cette surmortalité féminine révèle que la différence est la plus importante dans la tranche 35-44 ans et diminue de façon régulière quand l'âge augmente, pour disparaître finalement dans la tranche 65-74 ans. La létalité est de 9 % pour les femmes de 35-44 ans et de 5,5 % pour les hommes de la même tranche d'âge (soit une surmortalité relative de 64 %),

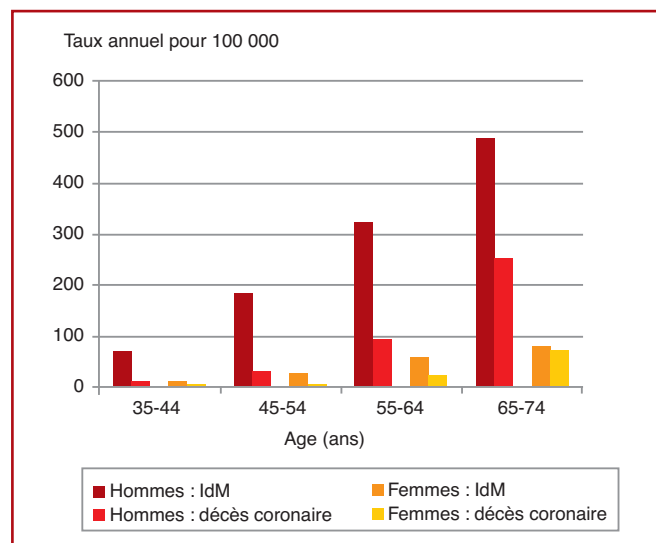


Fig. 2: Événements coronaires et mortalité par âge et sexe.

mais de 30 % et identique chez les hommes et les femmes de 65-74 ans [3].

■ LES EXPLICATIONS DE LA SURMORTALITE (LETALITE) FEMININE

Les explications d'une létalité des maladies coronaires plus élevée chez les femmes peuvent être regroupées en trois catégories endogènes (liées aux patientes elles-mêmes) et une catégorie exogène liée au système de soins : l'âge, la gravité de la maladie, les comorbidités et la prise en charge (préhospitalière ou hospitalière). Les facteurs de gravité de la maladie envisagés ici sont cliniques et électrocardiographiques (les discussions génétiques, biologiques ou anatomiques sortent du champ de cet article).

Le rôle de l'âge est prépondérant dans toutes les études et l'ajustement sur l'âge réduit considérablement ou même, dans certaines études, annule la surmortalité féminine dans les pathologies coronaires aiguës [4, 5].

Un ajustement supplémentaire pour les facteurs de risque, les antécédents coronariens et les comorbidités réduit encore la surmortalité chez les femmes. Selon les études, la surmortalité est ou n'est plus significative, ce qui a permis la poursuite des recherches [4].

Les mortalités masculine et féminine au cours de l'infarctus du myocarde ont été comparées pour dissocier les facteurs liés aux patients de ceux liés à la prise en charge. L'odds ratio de la mortalité, ajusté pour tenir compte seulement de l'âge, est supérieur à 2 (la mortalité féminine est 2 fois plus importante que la mortalité masculine) chez les femmes de moins de 50 ans mais de 1 au-dessus de 75 ans. Un ajustement supplémentaire sur des variables de comorbidités et de sévérité à l'admission montre la persistance d'une surmortalité féminine significative de 7 % environ [5]. Les facteurs pris en compte dans la comparaison des mortalités féminine et masculine à la phase aiguë de l'infarctus sont : les antécédents d'infarctus ou d'accident vasculaire cérébral, d'angioplastie ou de pontage, l'insuffisance cardiaque, la présence de diabète, hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme.

A la discussion sur les causes de la surmortalité féminine à la phase initiale de l'infarctus s'est ajoutée la discussion sur les conséquences à plus long terme. Pour certains auteurs, les courbes de mortalité masculine et féminine se rejoignent après 1 an de suivi [6], mais une analyse différenciée par

tranche d'âges semble indiquer que la surmortalité persiste de manière significative chez les femmes de moins de 60 ans [7]. Ce résultat confirme donc pour le long terme le résultat précédemment cité observé sur la population française : la létalité de l'infarctus est plus importante chez les femmes jeunes (avant 55-60 ans) que chez les hommes, que ce soit à court terme ou à long terme.

On peut donc raisonnablement supposer qu'il existe, indépendamment de l'âge, de la sévérité de la pathologie à l'admission et de la présence de facteurs de risque et de comorbidités une surmortalité féminine au cours de l'infarctus du myocarde, touchant les femmes de moins de 60 ans.

■ LES DIFFÉRENCES DE PRISE EN CHARGE

Parmi les explications possibles à cette surmortalité, le rôle de la prise en charge invasive et notamment de la revascularisation précoce a été particulièrement étudié. En effet, il semble que de manière globale, en France comme aux Etats-Unis, les femmes qui présentent un syndrome coronarien reçoivent moins souvent que les hommes des explorations et un traitement invasifs.

Les données françaises issues du PMSI de 2001 permettent de constater que la part des séjours motivés par un syndrome coronarien comportant un geste invasif est toujours plus élevée chez les hommes (fig. 3) et que la différence (relative et

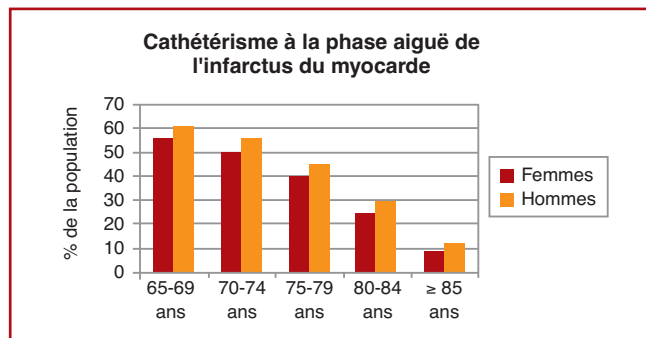


Fig. 4 : Utilisation du cathétérisme chez les patients de plus de 65 ans hospitalisés pour un infarctus aigu du myocarde (Graphique établi d'après les données de Cooperative Cardiovascular Project, [9]).

absolue) a plutôt tendance à se réduire avec l'âge [8]. Les données du Cooperative Cardiovascular Project (CCP) confirment la tendance à une prise en charge plus invasive chez les hommes hospitalisés pour un infarctus du myocarde (fig. 4). Cette étude concernant les patients Medicare (de plus de 65 ans) ne permet pas d'identifier les différences chez les femmes plus jeunes. Toutefois, les auteurs notent une tendance inquiétante à la sous-utilisation du cathétérisme chez les femmes de 65 à 69 ans (le groupe le plus jeune dans la population de cette étude), alors que la non réalisation de cet acte diagnostique est associée à une mortalité plus élevée. Sur l'ensemble des patients de plus de 65 ans inclus dans le CCP, les différences de prise en charge n'entraînent pas de différence de mortalité à 30 jours [9].

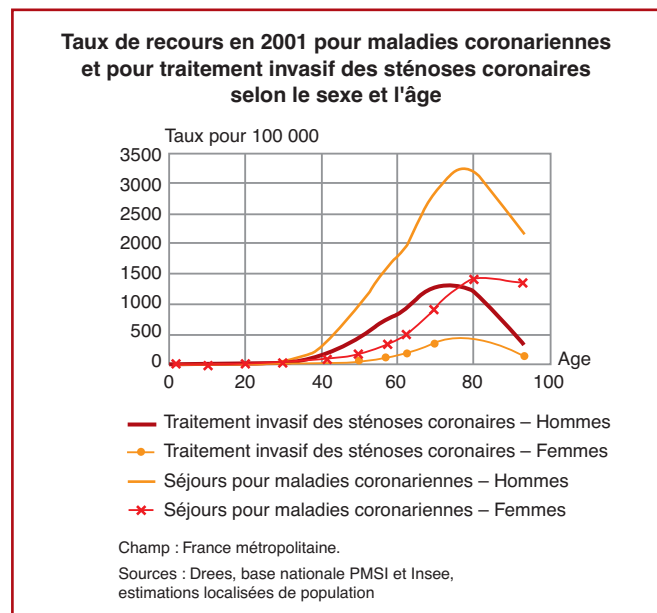


Fig. 3 : Utilisation des traitements invasifs pour les maladies coronariennes chez les hommes et les femmes, France 2001.

L'analyse du registre national américain [10] d'infarctus du myocarde concerne une population d'environ 600 000 patients de tous âges. Après ajustement pour l'âge et les caractéristiques cliniques des patients, on retrouve de manière systématique et constante au cours du temps une tendance à la moindre utilisation de l'angiographie et de la reperfusion chez les patients noirs et chez les femmes (la référence pour le calcul des odds ratios étant les hommes blancs). Les résultats tirés des données du registre sont présentés dans la figure 5.

Cette sous-utilisation des procédures invasives, diagnostiques et thérapeutiques a été identifiée également chez les patientes présentant un syndrome coronarien aigu incluses dans l'étude CURE : l'angiographie était réalisée chez 39 % des femmes et 45 % des hommes, une angioplastie ou un pontage chez 30 % des femmes et 40 % des hommes. Toutefois, dans le cadre du suivi de cette étude, les complications majeures (décès, récurrence d'infarctus ou accident vasculaire cérébral) n'étaient pas plus fréquentes chez les femmes [11].

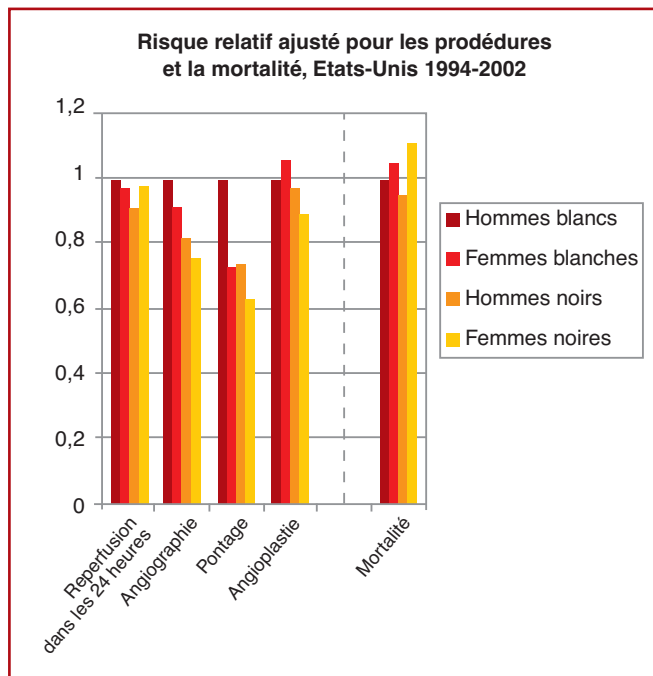


Fig. 5: Résultats de l'analyse du registre national de l'infarctus du myocarde (Etats-Unis). Le risque relatif a été ajusté pour tenir compte de l'âge et des caractéristiques cliniques des quatre populations. La référence est "hommes blancs" avec un risque relatif égal à 1. Les données sont issues de la référence [10].

II DIFFERENCE, DISPARITE, BIAIS

Pour permettre à ce constat d'une probable surmortalité féminine de l'infarctus coïncidant avec une sous-utilisation des procédures invasives d'aboutir à des propositions opérationnelles, il nous a semblé pertinent d'analyser ces résultats en termes de différence, disparité, biais [2] utilisant la typologie appliquée aux différences inter-raciales aux Etats-Unis.

A côté du simple constat de **différence** (de taux d'interventions), la notion de disparité implique une relation causale entre une différence de prise en charge et un résultat défavorable pour le patient : par exemple, le moindre taux de revascularisation chez les femmes entraîne une surmortalité ou un taux plus élevé de complications graves. En effet, la notion de "différence" n'est pas normative et n'est pas opérationnelle : si les femmes reçoivent moins de traitements que les hommes cela peut signifier que les hommes sont traités par excès.

Pour que l'on puisse donc parler de **disparité** de prise en charge entre les hommes et les femmes (ce qui sous-entend une attitude normative), il faut que les cinq conditions suivantes soient vérifiées : les patients étaient bien éligibles pour l'intervention considérée, ils n'avaient pas de contre-indication, ils avaient manifesté leur préférence (ou n'avaient pas

- ▶ A côté de la surmortalité masculine connue et liée à la fréquence plus élevée des syndromes coronaires chez l'homme, il existe une sur létalité féminine (surtout chez les femmes jeunes).
- ▶ Une partie de cette létalité est expliquée par des facteurs cliniques.
- ▶ Les femmes bénéficient moins d'actes invasifs diagnostiques et thérapeutiques que les hommes.
- ▶ Les autres explications possibles sont : un retard au diagnostic, une sous-utilisation des plateaux techniques cardiologiques, la méconnaissance des recommandations pro-

POINTS FORTS

refusé) pour l'intervention, les facteurs de confusion ont été pris en compte, et enfin le résultat défavorable est bien documenté. On peut considérer que dans les travaux cités ici ces cinq conditions sont en général vérifiées, sauf en ce qui concerne l'important critère d'éligibilité dans le cas de la thrombolyse précoce. En effet, si le diagnostic d'infarctus est moins rapidement et systématiquement évoqué chez les femmes que chez les hommes, cela peut entraîner un retard à la prise en charge spécialisée et donc à la thrombolyse.

La vérification des conditions énoncées ci-dessus ne suffit pas à faire de la disparité (les femmes reçoivent moins d'interventions que les hommes et cela explique sans doute une partie de la surmortalité) un **biais** au sens américain du terme. En effet, d'autres raisons qu'une discrimination systématique à l'encontre des femmes peut expliquer la moindre utilisation des traitements invasifs : aux Etats-Unis, on invoque le rôle de l'Assurance Maladie privée qui peut être moins généreuse (pour des raisons de pouvoir d'achat) pour les hommes que pour les femmes (ou surtout pour les Blancs que pour les Noirs).

En France, où l'explication par la couverture maladie n'est pas pertinente, on peut rechercher parmi les hypothèses suivantes : les femmes seraient plus souvent transférées que les hommes vers des hôpitaux locaux, des hôpitaux recevant peu de patients coronariens ou ne disposant pas d'un plateau technique vasculaire. Cette distinction entre différence, disparité, biais n'est pas une subtilité linguistique, car elle a des implications de politique de santé. Il est difficile de croire que les cardiologues français exercent une discrimination à l'égard des femmes, on peut en revanche tester les hypothèses d'une méconnaissance du diagnostic entraînant un retard au diagnostic et au traitement, des différences d'orientation vers des hôpitaux disposant du plateau technique adéquat, une mauvaise observance des recommandations de pratique clinique

reposant sur l'idée que les femmes bénéficieraient moins que les hommes des traitements.

■ CONCLUSION

La synthèse et l'interprétation des résultats sont rendues difficiles par la disparité des populations concernées, des pathologies (infarctus, syndrome coronarien aigu), de l'environnement du système de soins et d'Assurance Maladie (en particulier pour les études nord-américaines). On peut toutefois retirer de cette revue partielle des études sur les syndromes coronariens aigus chez la femme l'importance de disposer de données nationales permettant de réaliser les analyses nécessaires pour proposer des actions efficaces sur l'organisation des soins et les pratiques professionnelles. ■

Bibliographie

1. <http://www.cepidc.vesinet.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe> (le 01/03/2006).
2. RATHORE SS, KRUMHOLZ HM. Differences, disparities, and biases: clarifying racial variations in health care use. *Ann Intern Med*, 2004; 141: 635-8.
3. http://www.invs.sante.fr/display/?doc=beh/2006/08_09/index.htm (le 01/03/2006)
4. VACCARINO V, KRUMHOLZ HM, BERKMAN LF, HORWITZ RI. Sex differences in mortality after myocardial infarction. Is there evidence for an increased risk for women? *Circulation*, 1995; 91: 1861-71.
5. VACCARINO V, PARSONS L, EVERY NR, BARRON HV, KRUMHOLZ HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med*, 1999; 341: 217-25.
6. MEHILLI J, KASTRATI A, DIRSCHINGER J, PACHE J, SEYFARTH M, BLASINI R, HALL D, NEUMANN FJ, SCHOMIG A. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA*, 2002; 287: 210-5.
7. VACCARINO V, KRUMHOLZ HM, YARZEBSKI J, GORE JM, GOLDBERG RJ. Sex differences in 2-year mortality after hospital discharge for myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 2001; 134: 173-81.
8. <http://www.sante.gouv.fr/drees/etude-resultat/er-pdf/er289.pdf> (le 01/03/2006)
9. GAN SC, BEAVER SK, HOUCK PM, MACLEHOSE RF, LAWSON HW, CHAN L. Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. *N Engl J Med*, 2000; 343: 8-15.
10. VACCARINO V, RATHORE SS, WENGER NK, FREDERICK PD, ABRAMSON JL, BARRON HV, MANHAPRA A, MALLIK S, KRUMHOLZ HM. National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. *N Engl J Med*, 2005; 353: 671-82.
11. ANAND SS, XIE CC, MEHTA S, FRANZOSI MG, JOYNER C, CHROLAVICIUS S, FOX KA, YUSUF S. CURE Investigators. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 1845-51.