

Particularités de l'accident vasculaire cérébral de la femme

RÉSUMÉ : Les femmes sont davantage victimes d'AVC que les hommes. L'impact social de cette pathologie est majeur et va encore augmenter dans les années à venir, du fait du vieillissement de la population.

Le post-partum est une période à risque élevé d'AVC.

Sur le plan thérapeutique, l'aspirine est plus efficace chez la femme en prévention primaire des infarctus cérébraux, l'effet bénéfique/risque de la chirurgie carotidienne est moins important, la thrombolyse serait plus efficace.



→ **F. WOIMANT**
Service de Neurologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

L'accident vasculaire cérébral (AVC) de la femme est un réel problème de Santé publique. Le nombre de femmes hospitalisées pour un AVC augmente régulièrement. Le pronostic de l'AVC est plus sombre chez la femme que chez l'homme, l'AVC étant la première cause de mortalité chez la femme en France.

Cet article reprend quelques particularités de la pathologie neurovasculaire de la femme, en particulier lors de la grossesse, du post-partum et lors de la ménopause. Les différences concernant les traitements et la prise en charge des patients victimes d'AVC en fonction de leur sexe sont également revues.

Quelques données épidémiologiques

1. L'incidence des AVC est un peu plus basse chez les femmes que chez les hommes

L'incidence des AVC pour la ville de Dijon est de 113,5 cas pour 100 000 personnes-années. Cette incidence est un peu plus élevée chez l'homme (115,7) que chez la femme (111,7) pour tous les

sous-types d'AVC sauf pour l'hémorragie méningée (1,4 vs 2,6). Si l'incidence des AVC est stable dans ce registre depuis 1985, l'âge moyen de survenue du premier AVC a augmenté en 20 ans de 5 ans pour les hommes (66,0 ans en 1985 et 71,7 en 2006) et de 8 ans pour les femmes (67,8 en 1985 et 75,7 en 2006) [1].

2. Les nombres de personnes ayant un antécédent d'AVC en France sont très voisins pour les hommes et les femmes

D'après les enquêtes déclaratives Handicap-Santé-Ménages et Handicap-Santé-Institution, la prévalence de l'AVC en France peut être estimée à 1,2 % de la population (1,3 % chez l'homme et 1,2 % chez la femme), 0,8 % ayant des séquelles. Le nombre de personnes en France ayant été victimes d'un AVC est estimé à 771 000 dont environ 380 000 femmes [2].

3. Les hospitalisations en court séjour pour AVC sont un peu plus fréquentes pour les femmes que pour les hommes

En France, sur l'année 2009, l'analyse des données PMSI montre que 138 601 séjours étaient en rapport avec un AVC ou un AIT récent, 50,4 % des séjours concernaient des femmes. Cela s'explique

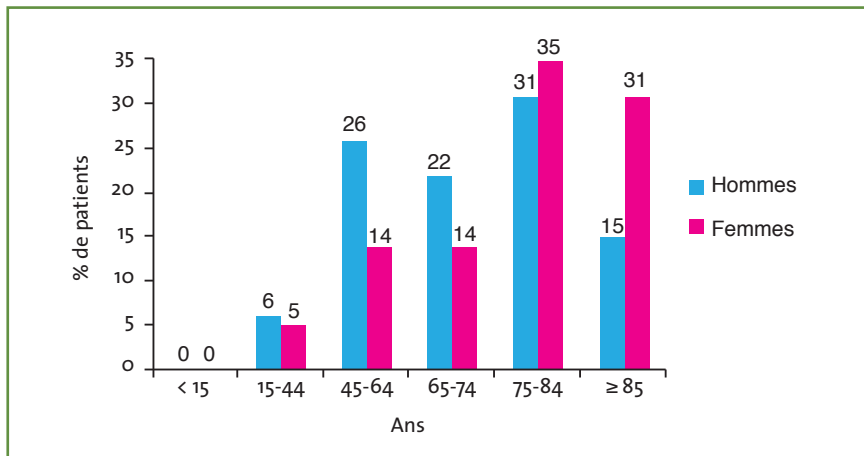


Fig. 1 : Patients hospitalisés pour AVC ou AIT en 2009 – distribution par classes d'âge et par sexe d'après C. de Peretti [3].

par la durée de vie des femmes, comme le montre la répartition des séjours en fonction de l'âge (**fig. 1**). Près d'un tiers des hommes hospitalisés pour AVC ou AIT avaient moins de 65 ans versus 20 % pour les femmes. A l'opposé, la proportion de patients âgés de 85 ans ou plus était deux fois plus élevée pour les femmes que pour les hommes [3].

4. L'AVC est la première cause de mortalité chez la femme, du fait de la longévité de vie des femmes, et du nombre élevé d'AVC féminins survenant à des âges tardifs

En 2008, 18 726 femmes sont décédées par maladies cérébrovasculaires en France et 13 452 hommes (respectivement 7 et 5 % des causes de décès). Par comparaison, 11 605 femmes décèdent d'un cancer du sein (4 % des causes de décès chez la femme) (Source : Inserm-CépiDc – Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès).

5. Le pronostic de l'AVC en termes de handicap et de qualité de vie est moins bon chez la femme

Les femmes ont, après un AVC, une moins bonne qualité de vie et une plus grande dépendance que les hommes [4].

Plusieurs explications sont proposées et encore discutées. Les femmes victimes d'AVC sont plus âgées, et seulement 78 % seraient autonomes avant l'AVC, contre 87 % des hommes [5]. Les infarctus cérébraux (IC) de la femme sont plus sévères et cela pourrait être expliqué en partie par l'étiologie principale des IC de la femme qu'est l'arythmie cardiaque [6]. Les infarctus cérébraux d'origine cardio-embolique sont volontiers plus sévères que ceux d'autres étiologies. Les complications post-AVC sont plus fréquentes chez la femme, qu'il s'agisse des infections respiratoires, urinaires ou de la dépression [4].

AVC de la femme jeune

1. Etiologies des AVC de la femme jeune

Il existe une grande variété de causes d'infarctus cérébraux (IC) du sujet

jeune. Les quatre principales causes sont les dissections, les cardiopathies emboligènes, l'athérome et les maladies des petites artères. Aucune cause n'est retrouvée chez 15 à 40 % des patients [7].

Si l'étiologie athéromateuse est plus fréquente chez l'homme, les causes rares comme la dysplasie fibro-musculaire, le syndrome des antiphospholipides, l'artérite de Takayasu ou le Sicut syndrome (*Small Infarcts in the Cochlear, Retinal and Encephalic Tissues*) sont plus fréquentes chez la femme. Le Sicut syndrome, ou syndrome des micro-infarctus rétininiens, cochléaires et cérébraux, est une affection rare associant des occlusions des branches de l'artère centrale de la rétine et des artérols terminales cochléaires et cérébrales. Cette affection touche habituellement la femme jeune et peut se révéler par un infarctus cérébral. La physiopathologie de ce syndrome n'est pas connue et sa prise en charge thérapeutique n'est pas actuellement codifiée [8].

2. AVC de la grossesse et du post-partum

Durant la grossesse, le risque d'AVC n'est pas réellement augmenté; en revanche, il est multiplié par plus de 12 durant la période du post-partum. Cette augmentation de risque concerne les infarctus, les hémorragies et les thromboses veineuses [9] (**tableau 1**). Les facteurs de risque principaux sont l'hypertension artérielle (HTA) gravidique, l'âge maternel, la réalisation d'une césarienne [10]. La plupart des causes d'IC du sujet jeune ont été décrites, mais l'éclampsie et l'angiopathie cérébrale aiguë réversible demeurent les principales.

	RR IC + TVC	RR HIC	RR AVC
Grossesse et post-partum	1,6 (1,0-2,7)	5,6 (3,0-10,5)	2,4 (1,6-3,6)
Grossesse	0,7 (0,3-1,6)	2,5 (1,0-6,4)	1,1 (0,6-2,0)
Post-partum	8,7 (4,6-16,7)	28,3 (13-61,4)	12,7 (7,8-20,7)

TABLEAU 1 : Risque relatif d'AVC pendant la grossesse et le post-partum – d'après Kittner et al. 1996 [9].

REVUES GÉNÉRALES

Vasculaire

L'enquête étiologique d'un AVC survenant pendant la grossesse ou en post-partum doit être rigoureuse recherchant une cause classique d'AVC du sujet jeune (telle la dissection) ou une cause spécifique.

>>> L'éclampsie est à l'origine de presque la moitié des IC et des hémorragies cérébrales (HC) de la grossesse en France.

La prééclampsie complique environ 5 % des grossesses. Elle se manifeste après 20 semaines d'aménorrhée par une protéinurie et une HTA. Elle peut s'accompagner d'un syndrome biologique associant thrombopénie, cytolyse hépatique et hémolyse réalisant le HELPP syndrome (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets*). L'éclampsie complique moins de 1 % des prééclampsies [11]. Les symptômes associent céphalées, troubles de la vigilance, crises épileptiques, troubles visuels et déficits focaux. L'imagerie cérébrale montre des lésions souvent symétriques, cortico-sous-corticales, prédominant en pariéto-occipital, comparables à celles décrites dans les encéphalopathies postérieures réversibles (*fig. 2*).

>>> L'angiopathie du post-partum se révèle, après une grossesse normale, dans un délai de quelques jours à quelques

semaines. Les symptômes sont dominés par des céphalées intenses, survenant souvent très brutalement, en coup de tonnerre, pouvant se répéter à quelques jours d'intervalle, et des vomissements. S'associent parfois des crises d'épilepsie ou des déficits focaux. L'angiographie montre de multiples rétrécissements segmentaires des artères intracrâniennes de grand et moyen calibre (*fig. 3*). Le mécanisme physiopathologique évoqué est un vasospasme, parfois favorisé par des médicaments vasoconstricteurs : ocytociques, bromocriptine, sympathomimétiques, sérotoninergiques. Les lésions vasculaires sont réversibles. L'évolution est le plus souvent favorable; elle peut



FIG 3 : Angio IRM: rétrécissements segmentaires des artères intracrâniennes de grand et moyen calibres au cours d'une angiopathie du post-partum.

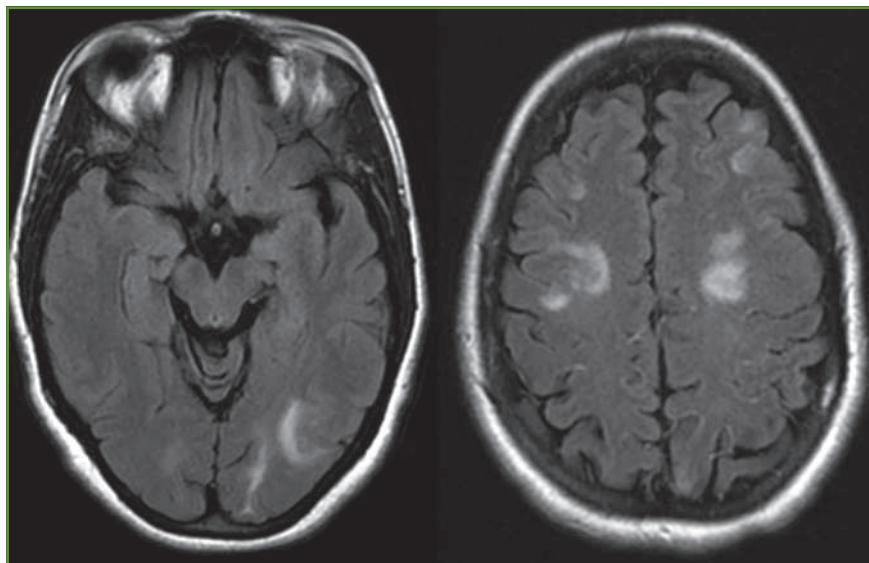


FIG 2 : IRM Flair : hypersignaux au cours d'une éclampsie.

toutefois se compliquer d'une hémorragie intracrânienne ou d'infarctus [12].

>>> **Les autres étiologies spécifiques des infarctus cérébraux de la grossesse** sont plus exceptionnelles : choriocarcinome placentaire, embolie amniotique, cardiomyopathie gravido-puerpérale.

>>> **L'hémorragie cérébrale de la grossesse** est le plus souvent secondaire à une éclampsie, à une HTA ou à la rupture d'une malformation vasculaire. Le rôle de la grossesse sur le risque de rupture des malformations vasculaires reste controversé.

>>> **Les thromboses veineuses cérébrales** surviennent dans 95 % des cas durant la seconde ou troisième semaine du post-partum. La stase sanguine, la survenue de lésions des parois veineuses lors des efforts d'expulsion et l'état d'hypercoagulabilité du post-partum jouent probablement un rôle favorisant. La recherche d'une autre cause associée, telle une thrombophilie, est indispensable [13].

3. Contraception orale et infarctus cérébraux

Deux méta-analyses ont montré que la contraception orale (CO) était associée à un risque accru d'infarctus cérébral [14]. L'association existe quels que soient la génération de pilule et le dosage d'estrogènes; elle est plus faible avec les pilules de dernière génération et celles micro-dosées (OR : 4,53 si $> 50 \mu\text{g}$ d'estrogènes et 2,08 si $< 50 \mu\text{g}$ d'estrogènes) [15]. Toutefois, compte tenu de la très faible incidence des AVC chez les femmes jeunes, l'augmentation de risque absolu est très faible. Par contre, les femmes âgées de plus de 35 ans, ou ayant des facteurs de risque (HTA, tabac, diabète), des migraines (avec aura) ou un antécédent d'accident thrombo-embolique ont un risque plus élevé [16].

Aussi, un antécédent d'AIT ou d'IC est une contre-indication formelle et définitive à la prescription d'une CO estropro-

gestative. Il est recommandé d'adopter une contraception non hormonale. Le cas échéant, si une contraception hormonale est souhaitée, il est possible de prescrire une CO par progestatif seul (microprogestatifs ou implant ou DIU au lévonorgestrel).

4. Contraception orale et hémorragies cérébrales

L'influence de la CO sur le risque d'accident hémorragique est mal connue et reste controversée.

5. Contraception orale et thrombose veineuse cérébrale

Dans l'étude ISCVT (*International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis*), 46 % des femmes ayant une thrombose veineuse cérébrale (TVC) prenaient des contraceptifs oraux (CO) [13]. La contraception orale estro-progestative n'est souvent qu'un facteur favorisante et d'autres causes associées telles que les thrombophilies constitutionnelles doivent être systématiquement recherchées [17].

AVC de la femme plus âgée

L'hormonothérapie substitutive par voie orale est associée à une augmentation du risque d'infarctus cérébral. Une méta-analyse portant sur 28 essais randomisés (presque 40 000 femmes) a montré une augmentation sous THS du risque d'AVC de 29 % liée à un risque accru d'infarctus cérébraux, sans excès d'hémorragies cérébrales [18]. Ces résultats étaient homogènes quels que soient le type de THM (estro-progestatifs ou estrogènes seuls) et la durée du suivi ou qu'il s'agisse d'études de prévention primaire ou secondaire. Toutefois, il est certain que l'extrapolation des résultats des études américaines en France est délicate du fait des différences notables entre les molécules utilisées sur les deux continents.

De plus, ces études ont été réalisées chez des femmes de plus de 60 ans, et peut-être faut-il envisager le THM plus précocement.

Une étude récente cas-témoin montre que l'administration par voie transdermique d'estrogènes à faible dose associés ou non à des progestatifs n'entraîne pas d'augmentation du risque d'AVC [19]. Ces résultats devront être confirmés par des études randomisées. Il est recommandé d'arrêter le THM après un IC ou un AIT. En cas de symptômes altérant la qualité de vie de la patiente ou de risque élevé d'ostéoporose chez une patiente intolérante aux autres thérapeutiques de prévention de cette affection, une reprise éventuelle du THM peut être discutée.

Prévention et prise en charge à la phase aiguë

1. Prévention primaire des AVC chez la femme

Une méta-analyse de 6 essais randomisés sur la prévention primaire par aspirine montre que l'aspirine réduit significativement chez la femme le risque d'AVC de 19 %, mais ne réduit pas le risque d'infarctus du myocarde (IDM). L'inverse est observé chez l'homme : réduction 32 % du risque d'IDM et pas d'effet sur le risque d'AVC [20]. Les raisons de ces effets spécifiques en fonction du sexe ne sont pas claires. Il pourrait s'agir d'un métabolisme de l'aspirine différent, voire d'une résistance à l'aspirine qui serait plus fréquente chez les femmes [21].

2. Prise en charge de l'AVC de la femme à la phase aiguë

La plupart des études ne montrent pas de différence dans le délai entre les premiers symptômes et l'arrivée à l'hôpital en fonction du sexe. En revanche, le délai intrahospitalier (en particulier "door to

scan") est plus long pour la femme qui a, de plus, moins fréquemment accès aux explorations ultrasonores cervicales et cardiaques durant l'hospitalisation [4]. Après ajustement sur l'âge, la race, les comorbidités, le traitement thrombolytique est significativement moins fréquemment administré aux femmes [5, 22]. Pourtant, le rt-PA est tout aussi, voire plus efficace dans les infarctus cérébraux de la femme [23]. Les prescriptions de traitements préventifs des récurrences ne semblent pas différer en fonction du sexe.

3. Place de la chirurgie carotidienne chez la femme

Les femmes ont un risque spontané d'infarctus cérébral (IC) sur une sténose athéromateuse de l'artère carotide interne inférieur à celui des hommes. En revanche, le risque de complications liées à l'endartériectomie est plus élevé. Le bénéfice de la chirurgie carotidienne est démontré dans les sténoses symptomatiques serrées de plus de 70 %. Chez la femme, il est faible pour les sténoses symptomatiques modérées (50-69 %) et pour les sténoses asymptomatiques serrées [24].

Conclusion

Les femmes sont davantage victimes d'AVC que les hommes. L'impact social de cette pathologie est majeur et va encore augmenter dans les années à venir, du fait du vieillissement de la population ; les pertes d'autonomie conduisant à l'institutionnalisation et les démences post-AVC sont déjà plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. Le post-partum est une période à risque élevé d'AVC : infarctus, hémorragie et thromboses veineuses cérébrales ; les étiologies les plus fréquentes des AVC sont alors l'éclampsie et l'angiopathie du post-partum. Sur le plan thérapeutique, l'aspirine est plus efficace chez la femme en prévention primaire des infarctus cérébraux, l'effet

REVUES GÉNÉRALES

Vasculaire

bénéfice/risque de la chirurgie carotidienne est moins important, la thrombolyse serait plus efficace.

Bibliographie

1. BEJOT Y, OSSEBY GV, ABOA-BOULE C *et al.* Dijon's vanishing lead with regard to low incidence of stroke. *European Journal of Neurology*, 2009, 16 : 324-329.
2. DE PERETTI C, GRIMAUD O, TUPPIN P *et al.* Prévalence des accidents vasculaires cérébraux et de leurs séquelles et impact sur les activités de la vie quotidienne: apports des enquêtes déclaratives Handicap-Santé-Ménages et Handicap-Santé-Institution. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (INVS)* 2012; 1 : 1-6.
3. DE PERETTI C, NICOLAU J, TUPPIN P *et al.* Evolutions de la prise en charge hospitalière des accidents vasculaires cérébraux en court séjour et en soins de suite et de réadaptation entre 2007 et 2009. *Presse Med*, (sous presse).
4. REEVES MJ, BUSHNELL CD, HOWARD G *et al.* Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*, 2008; 7 : 915-926.
5. REID JM, DAI D, GUBITZ GJ *et al.* Gender differences in stroke examined in a 10-year cohort of patients admitted to a Canadian teaching hospital. *Stroke*, 2008; 39 : 1090-1095.
6. ROQUER J, RODRIGUEZ CAMPOLLO A, GOMIS M. Sex Differences in First-Ever Acute Stroke. *Stroke*, 2003; 34 : 1581-1585.
7. WOIMANT F. Infarctus cérébral du sujet jeune. *Presse Med*, 2007; 36 : 1S59-64.
8. SUSAC JO. Susac's syndrome. *Am J Neuroradiol*, 2004; 25 : 351-352.
9. KITTNER SJ, STERN BJ, FEESER BR *et al.* Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*, 1996; 335 : 768-774.
10. LANSKA DJ, KRYSZCIO RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke*, 2000; 31 : 1274-1282.
11. LAMY C, MAS JL. AVC de la grossesse et du post-partum. In : Doin (ed), *Accidents vasculaires cérébraux*. Bousser et Mas, Paris. p. 819-835.
12. TREADWELL SD, THANVI B, ROBINSON TG. Stroke in pregnancy and the puerperium. *Postgrad Med J*, 2008; 84 : 238-245.
13. FERRO JM, CANHAO P, STAM J *et al.* ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis : results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*, 2004; 35 : 664-670.

POINTS FORTS

- ➔ L'AVC est la première cause de mortalité chez la femme en France.
- ➔ L'âge moyen de survenue du premier AVC a augmenté en 20 ans de 8 ans chez les femmes.
- ➔ Les femmes ont, après un AVC, une moins bonne qualité de vie et une plus grande dépendance que les hommes.
- ➔ Le risque d'AVC est multiplié par plus de 12 durant la période du post-partum.
- ➔ Deux méta-analyses ont montré que la contraception orale (CO) était associée à un risque accru d'infarctus cérébral.
- ➔ L'hormonothérapie substitutive par voie orale est associée à une augmentation du risque d'infarctus cérébral.
- ➔ Le traitement thrombolytique serait significativement moins fréquemment administré aux femmes.
- ➔ Le rapport bénéfice/risque de la chirurgie carotidienne est moins important chez la femme.

14. BUSHNELL CD. Oestrogen and stroke in women : assessment of risk. *Lancet Neurol*, 2005; 4 : 743-751.
15. GILLUM LA, MAMIDIPUDI SK, JOHNSTON SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. *JAMA*, 2000; 284 : 72-78.
16. GOLDSTEIN LB, ADAMS R, ALBERTS MJ *et al.* Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Circulation*, 2006; 113 : e873-923.
17. TRIQUENOT-BAGAN A. Thromboses veineuses cérébrales. *Presse Med*, 2007; 36 : 158-165.
18. BATH PM, GRAY LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke : a meta-analysis. *BMJ*, 2005; 330 : 342-346.
19. RENOUX C, DELL'ANIELLO S, GARBE E *et al.* Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: a nested case-control study. *BMJ*, 2010; 340 : c2519.
20. BERGER JS, RONCAGLIONI MC, AVANZINI F *et al.* Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men : a sex-specific meta-analysis of ran-

21. CHU SG, BECKER RC, BERGER PB *et al.* Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2010; 8 : 148-156.
22. SCHUMACHER HC, BATEMAN BT, BODEN-ALBALA B *et al.* Use of thrombolysis in acute ischemic stroke: analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1999 to 2004. *Ann Emerg Med*, 2007; 50 : 99-107.
23. FORSTER A, GASS A, KERN R *et al.* Gender differences in acute ischemic stroke: etiology, stroke patterns and response to thrombolysis. *Stroke*, 2009; 40 : 2428-2432.
24. WOIMANT F. Sténoses athéroscléroseuses carotides de la femme. *Presse Med*, 2010; 39 : 254-262.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.