BILLET DU MOIS

Ménopause : faut-il l'éliminer du discours cardiologique ?

→ **F. DIEVART**
Clinique Villette, DUNKERQUE.

De quelques lectures

Au premier semestre de 2011, plusieurs communiqués de la Fondation Cœur et Artères faisaient campagne sur le thème des maladies cardiovasculaires chez la femme. Un communiqué du 3 mars 2011 indiquait : "*Aujourd'hui, les femmes négligent leur cœur et cela peut leur être fatal : les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité féminine devant le cancer ! Pour quelles raisons sont-elles plus touchées que les hommes ?*". Dans un communiqué du 16 mai 2011, la même fondation apportait une réponse "*Parce que les femmes ne sont pas conscientes de leurs risques et ne connaissent pas les symptômes de la maladie*".

Peu après, dans son numéro du 25 septembre 2011, l'hebdomadaire grand public TV Magazine, distribué gracieusement et largement avec de nombreux journaux nationaux et régionaux, indiquait en page 89 : "*Ménopause : attention à vos artères. A partir de 50 ans, les femmes ne sont plus protégées des maladies cardiovasculaires*".

De leurs implications implicites

Il est tentant de faire le lien entre ces deux communications et d'envisager une raison pour lesquelles les femmes, mais peut-être aussi les médecins, pourraient négliger le risque cardiovasculaire des femmes : le problème de la ménopause. En effet, faire de la ménopause un facteur de risque cardiovasculaire indique plus ou moins implicitement qu'avant la ménopause la femme serait protégée des maladies cardiovasculaires. Et c'est bien ce qu'affirme le titre de l'article pleine page de la revue *TV magazine*.

Une conclusion de cette présentation de la relation entre risque cardiovasculaire et sexe féminin est qu'après la ménopause, il faut faire attention. Tout à coup, des artères jusqu'ici en pleine santé seraient menacées. Avant la ménopause, la femme serait protégée de l'infarctus et des maladies cardiovasculaires. Faut-il implicitement en déduire qu'elle serait moins exposée aux comportements à risque cardiovasculaire avant la ménopause qu'après, et qu'elle pourrait donc, par exemple, fumer dès lors qu'elle arrête avant la cinquantaine… ? Le risque cardiovasculaire de la femme avant la ménopause est-il nul ? La ménopause augmente-t-elle considérablement le risque cardiovasculaire des femmes, faisant de ce changement de statut hormonal un facteur majeur sinon essentiel du risque cardiovasculaire de la femme ?

BILLET DU MOIS

Du risque cardiovasculaire de la femme avant la ménopause

En 2011, une première publication est venue démentir, pour ceux qui le croient encore, que le risque cardiovasculaire de la femme est faible, voire nul, avant la ménopause, car "*elle serait protégée*".

Cette publication émane du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) du 7 juin 2011. Dans ce numéro figurent les causes de décès en France en 2008. Et une de ces figures montre que la femme n'est pas "protégée" des maladies cardiovasculaires avant la ménopause. Il s'agit dans l'article du BEH de la figure 2 (***ici fig. 1***) qui rapporte les causes relatives de décès **chez les femmes et les hommes de 25 à 44 ans en 2008 (et en 2000). Le texte accompagnant cette figure précise qu'en 2008, chez les femmes de 25 à 44 ans, les maladies cardiovasculaires représentaient 10,3 % des causes des décès.** Et ce taux relatif n'était que légèrement inférieur à celui constaté chez les hommes de 25 à 44 ans. Les maladies cardiovasculaires représentent même une part relative plus importante des décès avec l'âge.

Ce travail nous rapporte, entre autres, deux faits :
– le premier est que près de la moitié des décès de la population survient entre 65 et 84 ans,
– le deuxième est que les causes principales des décès dans la classe d'âge de 65 à 84 ans sont les cancers (38 % chez les hommes et 33 % chez les femmes), puis les maladies cardiovasculaires (26 % chez les hommes et 27 % chez les femmes).

Comme on le constate à la lecture de ces chiffres, la ménopause ne semble pas modifier de façon très importante le risque cardiovasculaire de la femme comparativement à l'homme. Plus encore, la lecture de ces taux relatifs indique que l'âge, plus que la ménopause, serait corrélé au risque cardiovasculaire chez la femme.

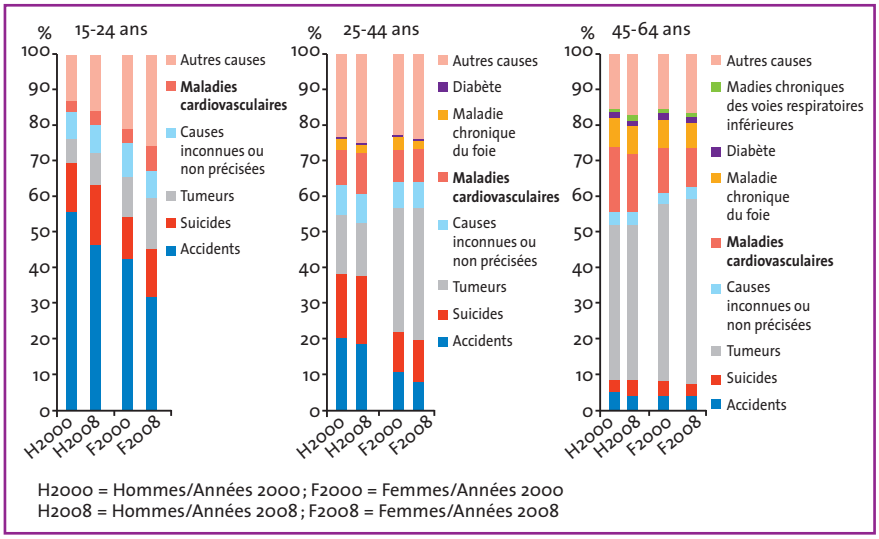


FIG. 1 : Part des principales causes de décès selon la classe d'âge. Adapté du BEH du 7 juin 2011.

On notera bien entendu qu'un taux relatif n'est pas un taux absolu et que des taux relatifs de décès cardiovasculaires voisins dans deux populations différentes peuvent être la conséquence de différences notables entre les autres causes de mortalité dans ces deux populations. Quoi qu'il en soit, en 2008, parmi les hommes de 25 à 44 ans, il y a eu 11 971 décès dont près de 11 % de cause cardiovasculaire – soit un peu plus de 1 300 décès cardiovasculaires – et, chez les femmes de 25 à 44 ans, il y a eu 5 727 décès dont 10,3 % de cause cardiovasculaire – soit presque 600 femmes décédées de cause cardiovasculaire entre 25 et 44 ans. Si, en valeur absolue, il y a deux fois moins de décès cardiovasculaires chez les femmes de 25 à 44 ans que chez les hommes de même âge, il y a aussi deux fois moins de décès au total chez les femmes de cette tranche d'âge que chez les hommes de même âge.

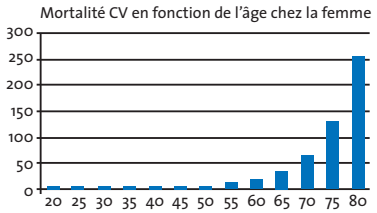
Du risque cardiovasculaire de la femme après la ménopause

Une deuxième publication en 2011 a permis de comprendre (ou rappeler) pourquoi beaucoup ont pu penser qu'à la ménopause le risque cardiovasculaire de la femme devenait soudainement très élevé, permettant de distinguer une période avant et une période après la ménopause.

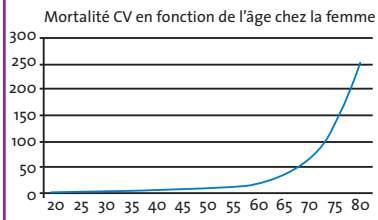
Pour être clair, un zeste de rappels "mathématiques" s'impose. Prenons une relation entre 2 paramètres faisant que chaque fois que l'un de ces deux paramètres augmente d'une unité, l'autre est multiplié par une autre unité. Par exemple, postulons que chaque fois que l'âge augmente d'une valeur fixe (de 5 ans, de 10 ans, de 20 ans…), l'incidence de la mortalité cardiovasculaire augmente du double. Ainsi, par exemple, l'incidence de la mortalité cardiovasculaire pourrait être de 1 pour 1 000 à 25 ans, de 2 pour 1 000 à 30 ans, de 4 pour 1 000 à 35 ans, de 8 pour 1 000 à 40 ans, etc. Supposons que l'on veuille exprimer cela dans un graphique, un bon croquis valant mieux qu'un long discours. En fonction des choix que l'on fera pour construire ce graphique, l'image qui en résultera aura un impact très différent sur l'observateur.

Deux séries de trois graphiques vont illustrer ce propos (***fig. 2***). Dans la pre-

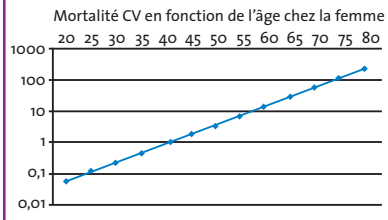
Dans les graphiques 2A, 2B et 2C, les données exploitées sont exactement les mêmes



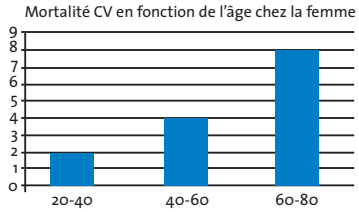
2A : Graphique avec des barres en coordonnées arithmétiques (unité de l'abscisse : 5 ans).



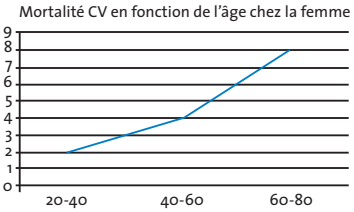
2B : Graphique avec une courbe en coordonnées arithmétiques (unité de l'abscisse : 5 ans).



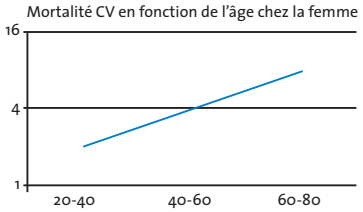
2C : Graphique en coordonnées semi-logarithmiques (unité de l'abscisse : 5 ans).



2D : Graphique avec des barres en coordonnées arithmétiques (unité de l'abscisse : 20 ans).



2E : Graphique avec une courbe en coordonnées arithmétiques (unité de l'abscisse : 20 ans).



2F : Graphique en coordonnées semi-logarithmiques (unité de l'abscisse : 20 ans).

FIG. 2 : Illustrations différentes d'une même relation : le risque cardiovasculaire est multiplié par 2 chaque fois que l'âge augmente d'une valeur définie et unitaire.

mière, en abscisse, l'échelle de temps est allongée en prenant des valeurs allant de 5 ans en 5 ans. Dans cet exemple, tous les 5 ans, le risque CV est multiplié par 2. Dans une construction du graphique selon un mode arithmétique (***fig. 2a et 2b***), il est tout à fait possible de faire apparaître une cassure de la courbe de relation entre les deux paramètres vers l'âge de 50 ans, c'est-à-dire vers l'âge de la ménopause, et ce, par exemple, en prenant des valeurs de risque très basses pour les âges les plus faibles (dans notre exemple : 0,25 à 20 ans). Cette façon de faire permet d'illustrer, de donner à voir, qu'à la ménopause, le risque CV de la femme augmente fantastiquement, la cassure est visible : l'idée que la ménopause est un facteur de risque apparaît nettement renforcée.

Cependant, magie du logiciel Excel, modifions un seul paramètre du croquis et transformons notre graphique en un graphique en coordonnées semi-logarithmiques, c'est-à-dire que sur l'axe des abscisses, les valeurs progressent toujours de façon arithmétique (1, 2, 3, 4, 5…), mais sur l'axe des ordonnées, elles progressent maintenant de façon géométrique (1, 2, 4, 8, 16…). La relation curvilinéaire des deux graphiques précédents disparaît complètement et il n'y a plus de "cassure" de la courbe à l'âge de 50 ans (***fig. 2c***), la relation exprime une augmentation du risque cardiovasculaire proportionnelle à l'âge, linéaire, sans effet particulier de la période ménopausique.

Illustrons maintenant la même relation mais en raccourcissement l'échelle de temps, par exemple en prenant des catégories d'âge allant de 20 en 20 ans et construisons la courbe : la cassure potentielle de la relation vers l'âge de la ménopause disparaît, y compris lorsque le graphique est construit en mode arithmétique (***fig. 2d et 2e***) et la représentation en mode semi-logarithmique (***fig. 2f***) est proche de la courbe exprimée en coordonnées arithmétiques (***fig. 2e***).

Comme on le voit, en "jouant" avec les modes de représentation possibles de mêmes données, il est possible de faire apparaître des "impressions" très différentes sur des spectateurs. Et si un croquis vaut mieux qu'un bon discours, c'est à la condition que ce soit un **BON** croquis.

Tout ça pour dire quoi ? On s'en doute. Que se passe-t-il si l'on transforme les graphiques reliant la mortalité cardiovasculaire et l'âge en fonction du sexe ? Ces graphiques sont généralement présentés sous forme arithmétique et montrent, pour la plupart, chez la femme, une cassure nette de la relation vers l'âge de 50 ans, comme ce qu'il a été possible de construire dans la ***figure 2b***.

Pour sortir d'une éventuelle mystification optique, en 1998 déjà, dans le *Lancet*, Hugh Tunstall-Pedoe, épidémiologiste écossais, avait, dans un court article de deux pages et demie, montré qu'il était possible de faire disparaître la cassure

BILLET DU MOIS

graphique de la ménopause en transformant un graphique de type arithmétique en graphique de type semi-logarithmique. Dans son travail, les relations unissant la mortalité CV chez la femme et chez l'homme étaient de même pente et de même allure. Son article, il y a presque 15 ans, était intitulé "*Mythes et paradoxes du risque coronaire et de la ménopause*".

Et, en 2011, des auteurs américains se sont livrés au même travail dans le *British Medical Journal*, mais avec une base de données plus importante correspondant à plusieurs cohortes suivies en Angleterre, au pays de Galles et aux Etats-Unis. Quel a été le résultat de ce travail ? Le même que celui de Tunstall-Pedoe. La relation entre mortalité CV et âge chez la femme est linéaire et strictement fonction de l'âge, sans modification de valeur à l'âge de la ménopause (***fig. 3***). Chez l'homme, paradoxalement, la pente de la relation diminue après l'âge de 45 ans.

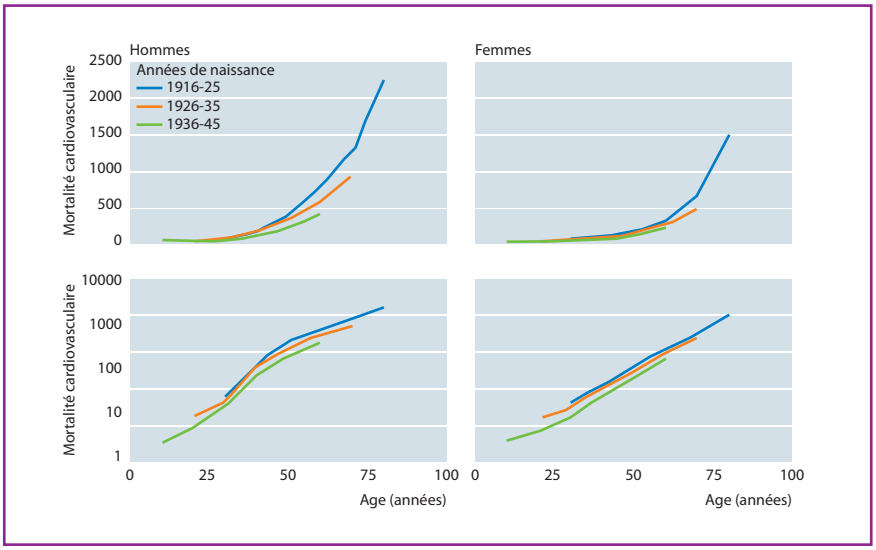


FIG. 3 : Relations entre la mortalité cardiovasculaire pour 100 000 par an chez l'homme (colonnes de gauche) et chez la femme (colonnes de droite) aux Etats-Unis par cohortes définies par la période de naissance, exprimées en coordonnées arithmétiques (lignes du haut) et en coordonnées semi-logarithmiques (lignes du bas). Chez la femme, en coordonnées semi-logarithmiques (graphique en bas à droite), il y a une relation linéaire, sans cassure à l'époque de la ménopause entre le risque cardiovasculaire et l'âge, alors que l'expression de la même relation en coordonnées arithmétiques suggère l'existence d'une telle cassure à la ménopause, avec un risque cardiovasculaire quasi nul avant 50 ans…

Les auteurs ont conclu que les différences dans l'incidence des maladies cardiovasculaires entre l'homme et la femme proviennent d'une atteinte plus fréquente dans le jeune âge chez l'homme (peut-être par une exposition différente aux facteurs de risque comme le tabac), mais que la relation linéaire entre maladies cardiovasculaires et âge chez la femme n'est pas en faveur de la perte d'un effet protecteur éventuel à la ménopause.

D'un changement de comportement probablement salutaire

Ces deux importantes publications de 2011 ont donc montré qu'il est peut-être enfin temps d'arrêter de prétendre que la femme est protégée des maladies cardiovasculaires avant la ménopause et/ou qu'elle n'est plus protégée après la ménopause. N'est-il pas enfin temps de sortir la ménopause du discours cardiologique ?

Cela aurait plusieurs conséquences salutaires :

La première sera d'éviter de penser que la femme peut se permettre d'avoir des comportements à risque cardiovasculaire (comme le tabagisme par exemple) avant la ménopause, puisqu'elle serait "protégée" et qu'il sera donc temps, plus tard, d'adopter un comportement moins à risque.

Une autre conséquences sera d'éviter de penser que le traitement substitutif peut corriger un risque "apparu" brutalement après la ménopause : des essais cliniques pertinents ont montré que le traitement substitutif ne protège pas de la maladie coronaire et augmente significativement le risque d'accident vasculaire cérébral, de phlébite et d'embolies pulmonaires, éléments devant faire reconsidérer l'hypothèse que la ménopause serait un facteur de risque.

Plus encore, cela devrait permettre d'éviter de penser que le risque cardiovasculaire de la femme étant potentiellement faible – voire nul – avant la ménopause, une prise en charge diagnostique et thérapeutique en cas de symptômes évocateurs de maladie cardiovasculaire pourrait être plus simple et moins importante que celle proposée à l'homme.