
DÉTECTION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES CHEZ LES FEMMES CONSULTANT POUR INFERTILITÉ

DR HÉLÉNA HOCQ (CCA DE GYNÉCOLOGIE MÉDICALE AU CHU DE NICE)



PLAN

- I. EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES CARDIO-VASCULAIRES
- II. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES
- III. INFERTILITE
- IV. MALADIES CARDIO-VASCULAIRES ET INFERTILITE
 - A. Endométriose
 - B. Insuffisance ovarienne prématurée
 - C. SOPK
 - D. Obésité
- V. MESSAGES DE PREVENTION
- VI. CONSEQUENCES DES TECHNIQUES D'AMP SUR LES COMPLICATIONS VASCULAIRES
- VII. CONCLUSION

I. EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

■ Maladies cardio-vasculaires :

- 1^{ère} cause de décès dans le monde
- 1^{ère} cause de mortalité dans les pays à revenu de la tranche supérieure
- 1^{ère} cause de décès chez la femme en France : 26% des décès en 2016 (75 447 femmes)

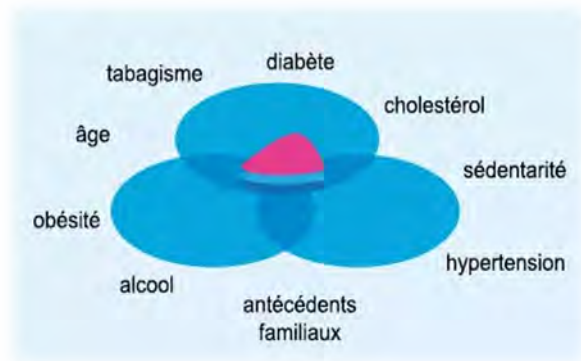
Catégorie	Deux sexes			Hommes			Femmes			Sex-ratio
	Nb	%	Txstd	Nb	%	Txstd	Nb	%	Txstd	
Maladies cardiovasculaires	140 424	24,2%	204,4	64 977	22,5%	252,7	75 447	26,0%	156,2	1,6
– Cardiopathies ischémiques	32 460	5,6%	50,7	19 342	6,7%	73,4	13 118	4,5%	27,9	2,6
– Maladies cérébrovasculaires	31 228	5,4%	44,5	12 936	4,5%	50,1	18 292	6,3%	38,8	1,3

Principales évolutions de la mortalité par cause médicale sur la période 2000-2016 en France métropolitaine

I. EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

■ Prévalence des FDR CV chez les femmes infertiles

- FDR CV souvent associés et synergiques
- Augmentation du risque global de MCV



Facteur de risque	Prévalence chez les femmes infertiles
HTA	12-18%
Diabète	8-14%
Dyslipidémie	25-35%
Obésité	20-30%
Tabagisme	15-25%
Syndrome métabolique	20-25%
Antécédents familiaux	15-20%

Dyslipidemia Is Negatively Associated With the Cumulative Live-Birth Rate in Patients Without PCOS Following IVF/ICSI, [Zhenteng Liu](#)

Impact of obesity on infertility in women, [Zeynep Özcan Dağ](#) and [Berna Dilbaz](#)

Metabolic risk factors and fertility disorders : A narrative review of the female perspective, [Ronny Westerman](#) and [Anne-Kristin Kuhnt](#)

Infertility and the Risk of Cardiovascular Disease : Findings From the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), [Zoe F. Cairncross](#)

Smoking and Infertility, <https://www.reproductivefacts.org>

II. FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES

■ Facteurs de risques « consensuels »

- Âge
- HTA
- Dyslipidémie
- Diabète
- Surpoids & obésité
- Tabac

■ Mode de vie

- Sédentarité
- Alimentation déséquilibrée
- Stress psycho-social
- Surmenage
- Précarité
- Troubles du sommeil



II. FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES

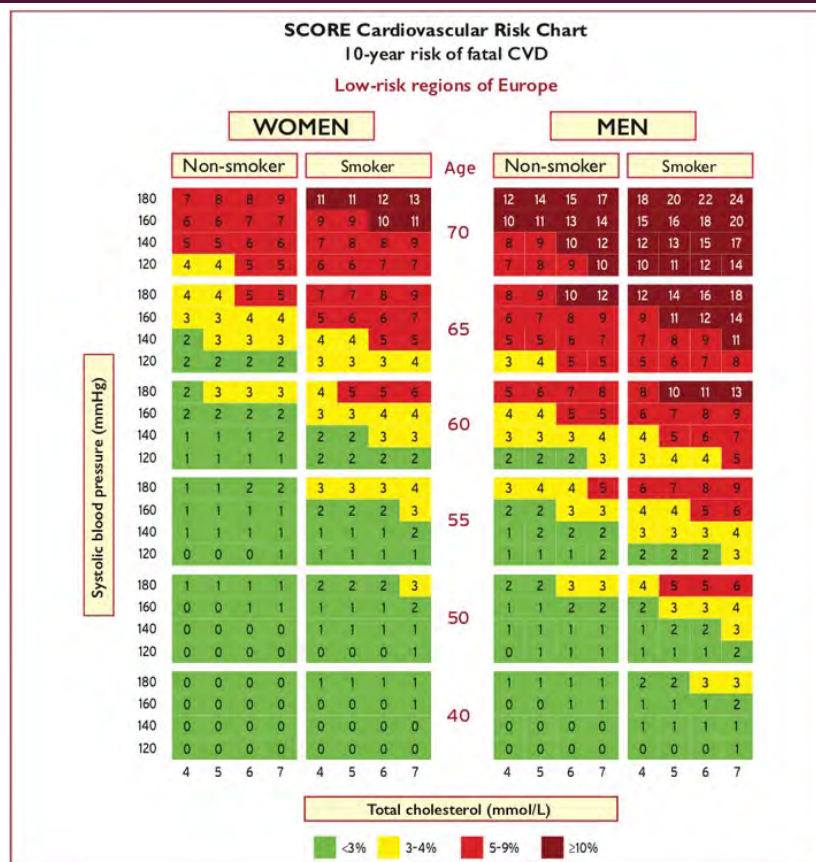


Figure 1 : diagramme SCORE

TRES HAUT RISQUE	- Athérosclérose documenté, clinique ou sans équivoque sur l'imagerie. - Athérosclérose documentée : - SCA (IM ou angor instable) - Angor stable - Revascularisation coronaire (PCI, pontage coronaire) ou autres revascularisations artérielles - AVC et AIT - AOMI - Athérosclérose documentée sans équivoque sur l'imagerie - Maladie coronarienne avec deux artères épicardiques majeures présentant une sténose > 50%. - Diabète AVEC atteinte d'organes cibles (<i>micro-albuminurie, rétinopathie ou neuropathie</i>) OU Diabète avec ≥ 3 facteurs de risque OU Diabète de type 1 évoluant depuis plus de 20 ans - Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL /min /1,73 m²) - Un SCORE calculé ≥ 10% - FH avec athérosclérose (cf supra) ou avec un autre facteur de risque majeur
	- Cholestérol total > 3,10 g/L. LCLc > 1,9g/L ou HTA ≥ 180/110 mmHg - FH sans autre facteur de risque majeur - Diabète SANS atteinte d'organes cibles OU Diabète évoluant depuis plus de 10 ans OU Diabète avec ≥ 1 facteurs de risque - Insuffisance rénale modérée (30 > DFG < 60 mL /min /1,73 m²) - Un SCORE calculé entre 5 à 10%
RISQUE MODERE	- Diabète de type 1 < 35 ans évoluant depuis moins de 10 ans OU diabète de type 2 < 50 ans évoluant depuis moins de 10 ans - Un SCORE calculé entre 1 à 5%
RISQUE FAIBLE	Un SCORE < 1%

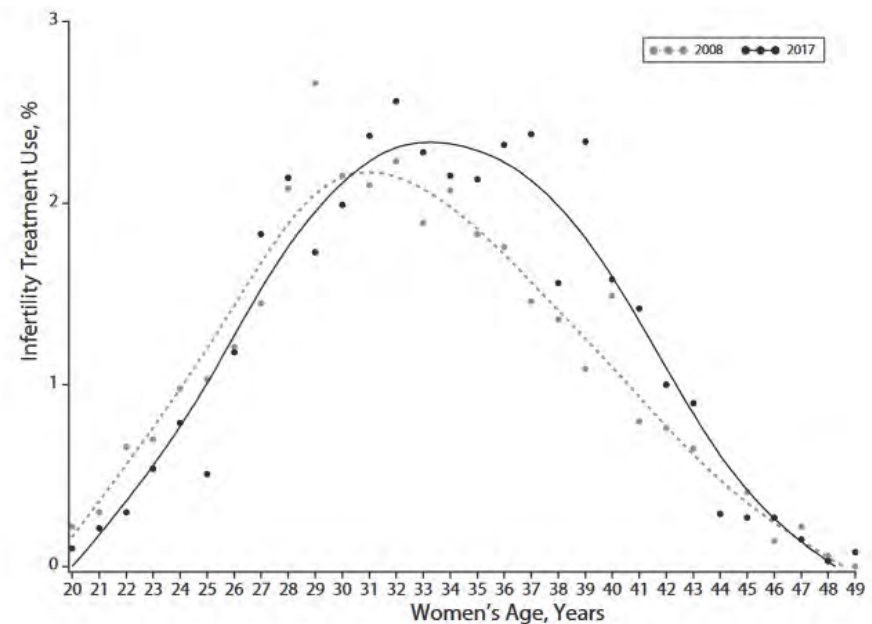
Tableau 1 : catégorie de risques cardiovasculaires selon l'EAS-ESC 2019

III. INFERTILITÉ

Infertility Treatment in France, 2008–2017: A Challenge of Growing Treatment Needs at Older Ages

Khaoula Ben Messaoud, MPH, Jean Bouyer, PhD, and Elise de La Rochebrochard, PhD

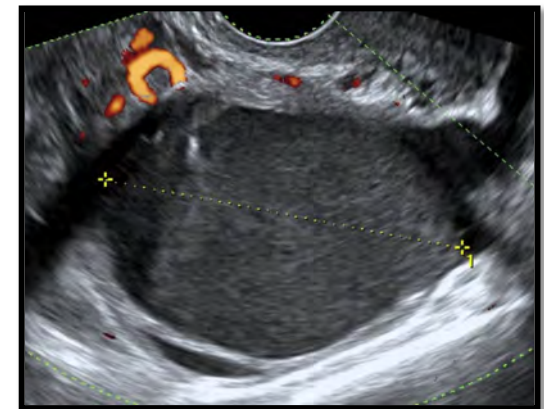
- Infertilité en France : 15 à 25% des couples
- **150 000 femmes de 25-43 ans par an** ont recours à l'AMP
- Entre 2008 et 2017 augmentation de **24% du recours en AMP après 34 ans**



Note. All infertility treatments are included (i.e., treatments with assisted reproductive technology [ART] and simple hormonal stimulation without ART). The figure shows women included in the one ninety-seventh sample of the French health insurance and affiliated with the main scheme. We used SAS INTERPOL = SM (for spline method) in PROC GPLOT (smoothing curve).

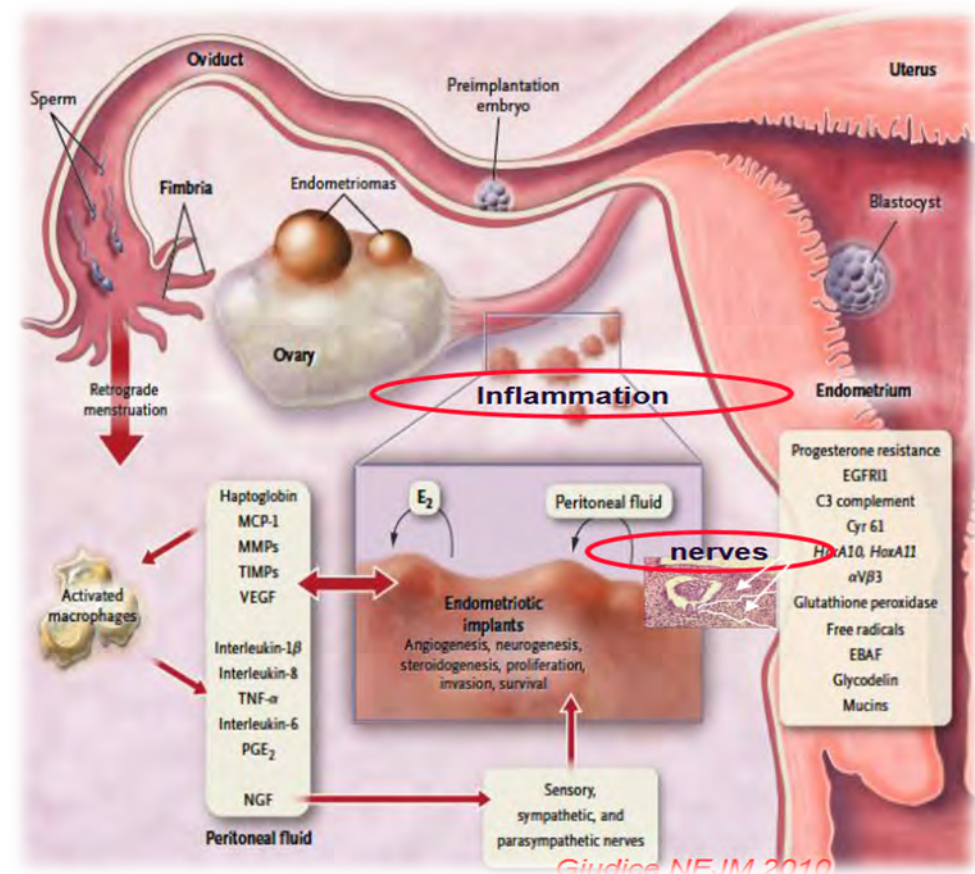
IV. MALADIES CARDIO-VASCULAIRES & INFERTILITÉ

- Pathologies gynécologiques associées à l'infertilité et les maladies cardio-vasculaires :
 - **Endométriose** : maladie inflammatoire chronique
 - **Insuffisance ovarienne prématurée** : carence oestrogénique
 - **SOPK** : insulino-résistance



A. ENDOMÉTRIOSE

- **Prévalence** : 10% des femmes
- **Pathogénèse de l'endométriose** :
 - Origine endométriale
 - Théorie métaplasique
 - Théorie des restes embryonnaires mullériens
 - Rôle des facteurs génétiques & épigénétiques
 - Rôle des facteurs environnementaux
 - Rôle des dysfonctionnements immunologiques



A. ENDOMÉTRIOSE

■ Etude C/T recherchant une association :

- Endométriose objectivée en laparoscopie
- Risque AVC ischémique ou hémorragique

■ Inclusion & suivi :

- Nombre : 112 056 (C/T : 5244/106812)
- Patientes : 25 à 42 ans
- Période de suivi : 1989 à 2017

■ Résultats :

- Endométriose associée à un risque d'AVC majoré de 34%
- Rôle de l'hystérectomie/ovariectomie et de l'hormonothérapie
- Indépendamment de l'âge, du contexte d'infertilité, de l'IMC et du statut ménopausique

CLINICAL AND POPULATION SCIENCES

Laparoscopically Confirmed Endometriosis and Risk of Incident Stroke: A Prospective Cohort Study

Leslie V. Farland, ScD , William J. Degnan III, DrPH , Melanie L. Bell, PhD , Scott E. Kasner, MD , Ava L. Liberman, MD , Divya K. Shah, MD, MME, Kathryn M. Rexrode, MD , and Stacey A. Missmer, ScD 

Table 2. Laparoscopically Confirmed Endometriosis Diagnosis in Relation to Risk of Stroke Among Participants in the Nurses' Health Study II Followed From 1989 to 2017 (Table view)

Endometriosis	Cases/person-years	Hazard ratio of incident stroke (95% CI)	
		Model 1*	Model 2†
No	765/2 517 730	1.0 (Referent)	1.0 (Referent)
Yes	128/252 422	1.49 (1.23–1.80)	1.34 (1.10–1.62)

B. INSUFFISANCE OVARIENNE PRÉMATURÉE

- **Prévalence :** 1 à 2% des femmes (PNDS IOP 03/2021)

- **Carence oestrogénique :**

- Modification de la paroi artérielle
- Insulinorésistance
- Profil lipidique anormal (TG & CT ↑)
- Syndrome métabolique
- Majoration de la graisse viscérale

- **Risque de cardiopathie ischémique :**

- Risque de mortalité par cardiopathie ischémique **majoré de 80 % chez les IOP**
- Risque de cardiopathie ischémique chez les IOP chirurgicales > IOP primaires
- Rôle protecteur du THS

Premature ovarian failure: long-term sequelae

Kate Maclaran,^{*†} Etienne Horner[†] and Nick Panay[‡]

^{*}Department of Gynaecology, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital, London, UK; [†]St Mary's Hospital, London, UK; [‡]Chelsea and Westminster Hospitals, London, UK

Correspondence: Nick Panay, Department of Gynaecology, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital, Du Cane Road, London W14 0HS, UK.
Email: nickpanay@msn.com

B. INSUFFISANCE OVARIENNE PRÉMATURÉE

Premature menopause or early menopause and risk of ischemic stroke

Walter A. Rocca, MD, MPH^{1,5}, Brandon R. Grossardt, MS², Virginia M. Miller, PhD³, Lynne T. Shuster, MD⁴, and Robert D. Brown Jr., MD, MPH⁵

■ Risque d'AVC :

- Résultats contradictoires
- *Première méta-analyse de 2012 :*
 - Risque d'AVC significativement augmenté chez les IOP **ou** après ovariectomie bilatérale avant 50 ans
 - Rôle protecteur du THS
- *Deuxième méta-analyse de 2016 :*
 - Pas d'association retrouvée entre le risque d'AVC et l'IOP

Cardiovascular disease risk in women with premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis

Jeanine E Roeters van Lennep¹, Karst Y Heida^{2,3}, Michiel L Bots³ and Annemieke Hoek⁴, on behalf of the collaborators of the Dutch Multidisciplinary Guideline Development Group on Cardiovascular Risk Management after Reproductive Disorders*

C. SOPK

Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome

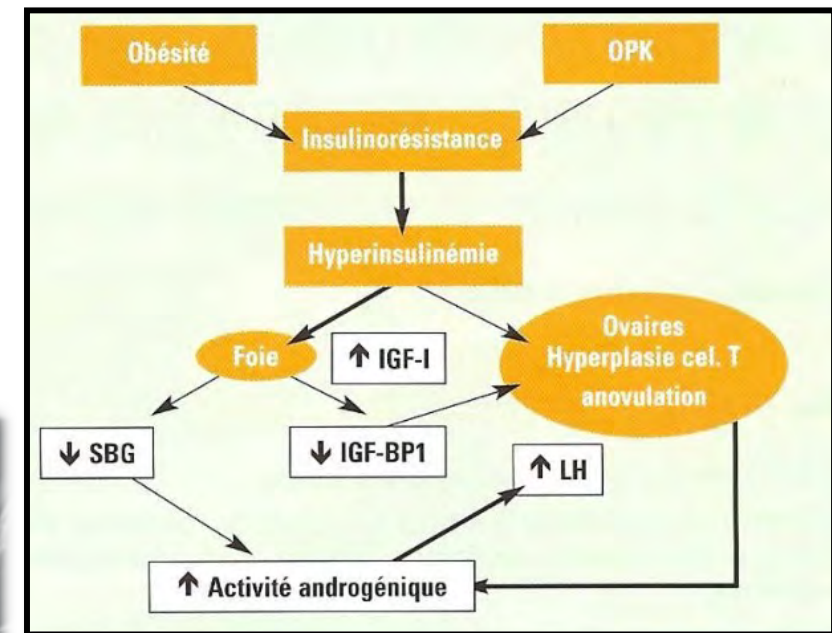
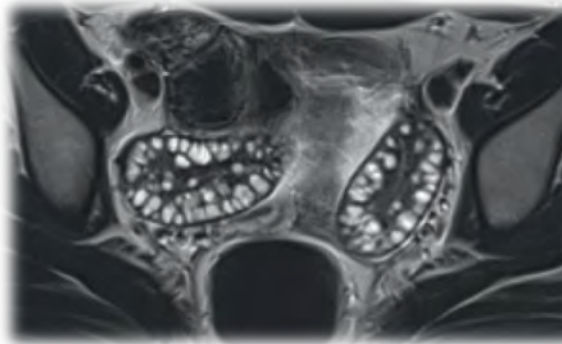
Katica Bajuk Studen¹ and Marija Pfeifer²

¹Nuclear Medicine Department, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

²Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Correspondence should be addressed to M Pfeifer: misa.pfeifer@gmail.com

- **Prévalence** : 5 à 10% des femmes en âge de procréer
- **Association SOPK & syndrome métabolique** :
 - Surpoids & obésité
 - Insulinorésistance
 - Diabète de type 2
 - Syndrome métabolique
 - MCV infra-clinique et clinique



C. SOPK

- **Etude C/T recherchant une association :**
 - SOPK
 - Score calcique coronaire (CAC) & épaisseur intima-média carotidienne (IMT)
- **Inclusion :**
 - Nombre : 988 (C/T : 55/668)
 - Patientes : âge moyen 45 ans
- **Résultats :**
 - RR du CAC chez les SOPK : **2,7**
 - Augmentation significative du ICA-IMT chez le SOPK
 - **Risque accru de MCV sub-clinique**

Prospective Association of Polycystic Ovary Syndrome With Coronary Artery Calcification and Carotid-Intima-Media Thickness

The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Women's Study

Ronit Calderon-Margalit, David Siscovick, Sharon S. Merkin, Erica Wang, Martha L. Daviglus, Pamela J. Schreiner, Barbara Sternfeld, O. Dale Williams, Cora E. Lewis, Ricardo Azziz, Stephen M. Schwartz, and Melissa F. Wellons

Table 3. Association Between Components of PCOS With the Log-Transformed Carotid-IMT Measurements at the Year 20 CARDIA Examination ([Table view](#))

	CCA Mean of the Maximum IMT			Bulb Mean of the Maximum IMT			ICA Mean of the Maximum IMT		
	β^*	P Value	Mean IMT	β^*	P Value	Mean IMT	β^*	P Value	Mean IMT
Control	...	...	0.779	...	...	0.956	...	...	0.774
Isolated oligomenorrhea	-0.003	0.827	0.777	0.025	0.308	0.980	-0.016	0.504	0.762
Isolated hyperandrogenism	0.013	0.236	0.789	-0.027	0.195	0.930	0.001	0.974	0.775
PCOS	-0.020	0.259	0.764	0.096	0.003	1.051	0.070	0.024	0.830
P for the interaction between oligomenorrhea and hyperandrogenism	...	0.202	...	...	0.026	...	...	0.044	...

	CCA-IMT				Bulb-IMT				ICA-IMT			
	Prevalence,* %	OR	95% CI	P Value	Prevalence,* %	OR	95% CI	P Value	Prevalence,* %	OR	95% CI	P Value
Control	20.8	1.00	Reference	0.071	20.0	1.00	Reference	0.159	20.2	1.00	...	0.057
Isolated oligomenorrhea	15.4	0.65	0.35, 1.21	...	24.2	1.28	0.75, 2.18	...	15.5	0.70	0.38, 1.30	...
Isolated hyperandrogenism	22.7	1.30	0.82, 2.07	...	14.0	0.68	0.41, 1.14	...	16.9	0.80	0.49, 1.33	...
PCOS	9.4	0.40	0.15, 1.07	...	28.3	1.52	0.79, 2.93	...	34.6	2.00	1.07, 3.75	...
P for interaction between oligomenorrhea and hyperandrogenism	...	...	...	0.228	...	...	...	0.250	...	...	...	0.010

D. OBÉSITÉ

■ Association obésité & infertilité :

- Perturbations de l'axe hypothalamo-hypophysaire
- Oligo-anovulation
- Diminution de la qualité ovocytaire
- Diminution de la réceptivité endométriale

REPRODUCTION

FOCUS REVIEW

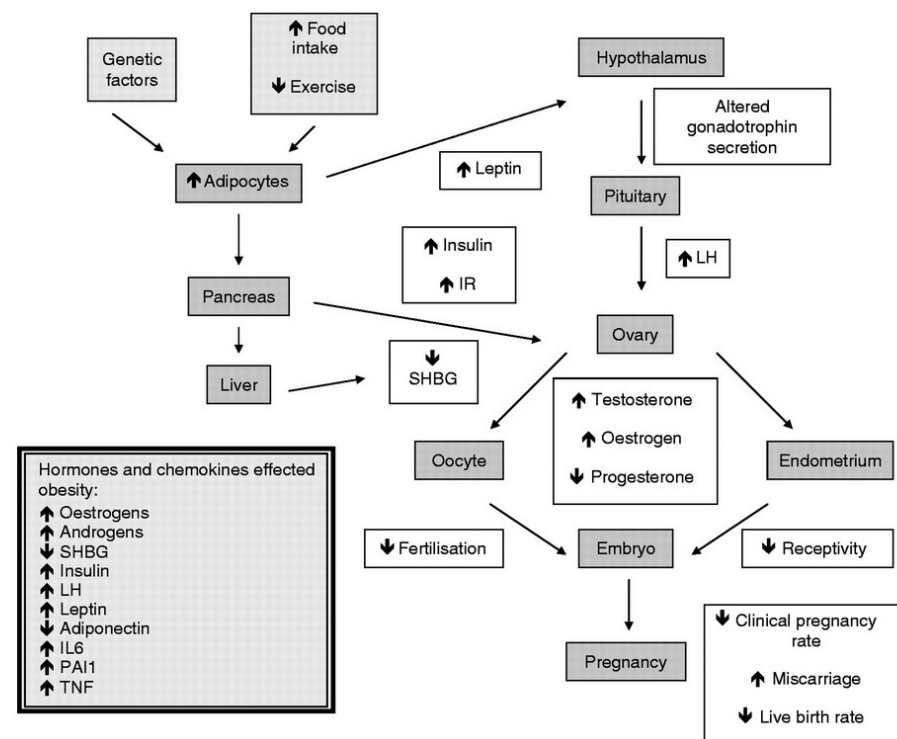
Focus on Obesity

The adverse effects of obesity on conception and implantation

Christopher J Brewer and Adam H Balen

The Leeds Centre for Reproductive Medicine, Seacroft Hospital, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, LS14 6UH, UK

Correspondence should be addressed to A H Balen; Email: adam.balen@leedsth.nhs.uk



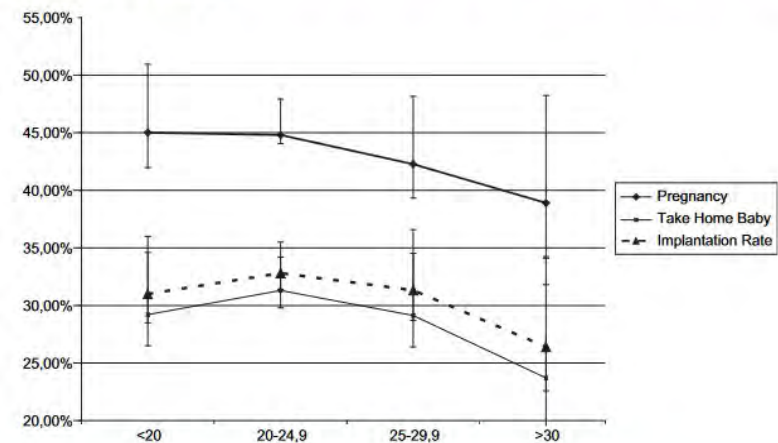
D. OBÉSITÉ

Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality

José Bellver, M.D., Yanira Ayllón, M.D., Marcos Ferrando, M.D., Marco Melo, M.D., Eduardo Goyri, M.D., Antonio Pellicer, M.D., José Remohí, M.D., and Marcos Meseguer, Ph.D.

Instituto Valenciano de Infertilidad, University of Valencia, Valencia, Spain

Implantation, pregnancy, and live birth rates in IVF-ICSI cycles according to the women's BMI. Each point represents percentages and 95% CI.



Bellver. Obesity, embryo quality, and IVF outcome. Fertil Steril 2010.

■ Etude d'association :

- IMC (< 20 ; 20-25 ; 25-30 ; > 30 kg/m²)
- Qualité embryonnaire & issue d'AMP

■ Inclusion :

- Nombre : 6 500 cycles FIV-ICSI

■ Résultats :

- Diminution du TG cumulé et de NV corrélées à l'IMC
- Taux d'implantation plus faible
- Taux de FCS plus élevé
- Taux de complications de grossesse notamment vasculaires plus élevé
- Pas d'association retrouvée entre qualité embryonnaire (s. de méiose, t. de fécondation et t. de blastocystes) et l'IMC

V. MESSAGES DE PRÉVENTION

- **Constat :**

- Inconscient collectif : maladies cardio-vasculaires = « pathologie d'homme »
- Femmes sous-traitées

- **Prévention primaire :**

- Mesures d'hygiène de vie :
 - Arrêt du tabac et de l'alcool
 - Alimentation équilibrée
 - Exercice physique
 - Gestion du stress
 - Stabilisation pondérale
- Prise en charge des facteurs de risque identifiés
- THS pour les insuffisance ovarienne prématurée
- Metformine pour les SOPK diabétique ou en surpoids associé à une insulino-résistance

V. MESSAGES DE PRÉVENTION

- **Collaboration entre gynécologues, cardiologues & endocrinologues**
 - Prise en charge multidisciplinaire
 - Promouvoir un suivi cardiologique régulier
- **Education et sensibilisation**
 - Informer les patientes sur les FDR CV et leurs moyens de prévention
 - Sensibilisation du grand public (campagnes de sensibilisation et d'éducation)
- **Dépistage :**
 - Clinique : interrogatoire, TA, poids (IMC)
 - Biologie : GAJ, HbA1c, EAL
 - Examens complémentaires selon FDR CV : ETT, écho-Doppler des TSAo & MI

VI. CONSÉQUENCES DES TECHNIQUES D'AMP SUR LES COMPLICATIONS VASCULAIRES

Increased Risk of Pre-eclampsia After Frozen-Thawed Embryo Transfer in Programming Cycles

Ze Wang^{1,2†}, Hong Liu^{1,2†}, Haixia Song^{1,3†}, Xiufang Li^{1,2}, Jingjing Jiang^{1,2}, Yan Sheng^{1,2*} and Yuhua Shi^{1,2*}

Endometrial preparation methods for frozen-thawed embryo transfer are associated with altered risks of hypertensive disorders of pregnancy, placenta accreta, and gestational diabetes mellitus

Kazuki Saito^{1,2,3,*}, Akira Kuwahara⁴, Tomonori Ishikawa², Naho Morisaki⁵, Mami Miyado³, Kenji Miyado⁶, Maki Fukami³, Naoyuki Miyasaka², Osamu Ishihara⁷, Minoru Irahara⁴, and Hidekazu Saito¹

- **Impact du TEC-THS sur le risque cardio-vasculaire :**
 - Augmentation des complications obstétricales en TEC-THS : HTA & pré-éclampsie
 - Mécanisme : absence de corps jaune = absence de relaxine & VEGF = anomalie de placentation
 - Risque d'autant plus élevé si TEC-THS dans un contexte d'endométriose, SOPK ou HTA préexistante

Frozen-thawed embryo transfer: the potential importance of the corpus luteum in preventing obstetrical complications

Bhuchitra Singh, M.D., M.P.H., M.S.^a, Lauren Reschke, M.D.^b, James Segars, M.D.^a, Valerie L. Baker, M.D.^b

VII. CONCLUSION

- Détection des facteurs de risque = partie intégrante de la consultation de fertilité
- Promouvoir la prévention primaire
- Traitement substitutif pour les insuffisances ovariennes prématurées
- Traitement de l'insulinorésistance et du diabète de type 2 chez les SOPK
- Objectif, prévenir les complications obstétricales et maladies cardio-vasculaires au long terme
- Orienter vers une prise en charge adaptée si nécessaire avant un parcours d'AMP
- Privilégier les TEC en cycle spontané ou stimulé



MERCI DE VOTRE ATTENTION

