



LA SANTÉ AVANT ET APRÈS LA MÉNOPAUSE*

Angela M Cheung, M.D., Ph.D., FRCPC, Ruhee Chaudhry, M.Sc., Moira Kapral, M.D., M.Sc., FRCPC, Cynthia Jackevicius, DPharm, (University Health Network), Gail Robinson, M.D., FRCPC (University of Toronto)

Historique

Dans la vie d'une femme, la périménopause peut s'étendre sur plusieurs années. Les changements qui surviennent pendant cette période de transition ont des effets variables sur les femmes. Chez certaines, ces changements peuvent produire des symptômes graves et perturbateurs et chez d'autres, les symptômes sont bénins et la transition est bienvenue. Les données cliniques sur les femmes en périménopause sont limitées et celles qui existent proviennent de populations blanches. On a accordé un peu plus d'attention à la santé des femmes après la ménopause et l'on extrapole souvent ces données pour les appliquer aux femmes en périménopause. On estime à 51 ans l'âge moyen de la ménopause naturelle dans les sociétés occidentales, ce qui fait que les femmes du Canada peuvent s'attendre à vivre en moyenne le tiers de leur vie après la ménopause. Pendant cette période, les femmes sont exposées à un risque accru de maladies chroniques comme l'ostéoporose et les maladies cardiovasculaires.

Méthodes

La ménopause touche de nombreuses questions de santé que l'on aborde séparément dans le présent chapitre. Dans certains cas, on a analysé de nouvelles données et dans d'autres, on résume les connaissances actuelles en partie parce que les grandes enquêtes nationales ne produisent pas de données sur la ménopause. On a effectué des recensions d'écrits en consultant plusieurs bases de données, y compris MEDLINE, PREMEDLINE, PsycINFO, EMBASE. On a inclus des méta-analyses d'études publiques dans des langues autres que l'anglais. Dans le cas des thérapies parallèles, on a cherché des ressources en direct hébergées sur des sites Web d'organismes nationaux et internationaux du secteur de la santé.

Dans le cas de l'accident cérébral vasculaire, on a tiré de la Base canadienne de données sur la mortalité de Santé Canada des données sur des personnes de 20 ans et plus chez lesquelles l'accident cérébral vasculaire a été considéré comme la cause sous-jacente du décès (codes CIM 431, 434, 436). On a normalisé les taux selon l'âge en fonction de la population canadienne de 1991. Les données sur les taux

* Les opinions exprimées dans ce rapport ne représentent pas nécessairement celles de l'Initiative sur la santé de la population canadienne, de l'Institute canadien d'information sur la santé ou de Santé Canada



d'hospitalisation pour accident cérébral vasculaire proviennent de la Base de données canadienne sur la morbidité hospitalière de l'Institut canadien d'information sur la santé. On a inclus les cas traités à un hôpital de soins de courte durée et chez lesquels on a diagnostiqué un accident cérébral vasculaire (CIM-9 codes 431, 434, 436). On n'a pu déterminer les admissions subséquentes au cours de la période et on ne les a pas exclues. Les ventilations géographiques indiquent la province d'hospitalisation.

Les données du registre clinique FASTRAK® II, qui recueille des données quantitatives et qualitatives sur les caractéristiques démographiques, les traitements et l'évolution de l'état de santé de tous les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu pendant leur séjour aux hôpitaux canadiens participants, ont complété l'information sur la maladie cardiovasculaire. Le registre inclut tous les patients cardiaques afin de réduire au minimum la sélection des patients. Il a été conçu spécifiquement de façon à inclure les hôpitaux qui n'ont pas l'habitude de participer à des essais cliniques afin d'essayer de réduire au minimum la sélection des hôpitaux. Les éléments de données cliniques sont en outre saisis. Les données sont traitées au Centre de gestion des données FASTRAK® II, hébergé au Département de cardiologie d'un important hôpital d'enseignement. Ces données ont servi à démontrer les tendances de la pratique de la reperfusion dans ce contexte. Toutes les patientes inscrites au registre, qui ont subi un infarctus du myocarde à élévation du segment S - T entre le 1^{er} janvier 2001 et le 31 décembre 2001 ont été incluses. Des données importantes sur 1 489 patientes étaient disponibles pour l'analyse.

Résultats

Périménopause

On définit la ménopause naturelle comme l'arrêt permanent des menstruations découlant de l'arrêt de l'activité folliculaire de l'ovaire. Elle est confirmée après 12 mois consécutifs d'aménorrhée en l'absence d'autres causes pathologiques ou physiologiques, étant donné qu'une femme qui n'est pas menstruée depuis 12 mois a 5 % ou moins de chance de l'être de nouveau. [1] À cause de sa définition même, la ménopause naturelle peut être garantie en rétrospective seulement. Il n'y a actuellement pas de marqueurs biologiques permettant de déterminer quand une femme a atteint la ménopause. [2] L'Organisation mondiale de la Santé et la *North American Menopause Society* définissent la périménopause comme la période de deux à huit ans qui précède la ménopause et d'un an qui suit les dernières menstruations. [1, 3]

Les femmes blanches des sociétés occidentales ont en moyenne 51 ans à la ménopause. Les études ont signalé des différences d'âge à la ménopause (plus hâtive ou plus tardive) selon la race ou le pays, mais les constatations ne sont pas uniformes. Les études réalisées dans les pays en voie de développement signalent généralement que la ménopause se produit plus tôt, mais c'est probablement attribuable à des différences de méthodologie. On ne comprend pas bien les facteurs qui peuvent jouer sur l'âge de la ménopause, même si l'on a établi régulièrement un lien entre le tabagisme et l'apparition de la ménopause un à deux ans plus tôt.

Il y a beaucoup de choses à comprendre encore au sujet de la périménopause et de l'expérience que vivent les femmes pendant cette période de transition. Les études sur les symptômes de la ménopause sont problématiques parce qu'il est difficile de déterminer avec précision le début de la périménopause. On ne peut évaluer au moyen d'études transversales les liens chronologiques entre la ménopause et des symptômes qui peuvent être ménopausiques. On a réalisé quelques bonnes études longitudinales sur la transition périménopausique, [4-7] dont une au Manitoba. Il n'y a pas de données nationales sur la prévalence des symptômes.

Une majorité de femmes connaîtront des changements menstruels des années avant leurs dernières menstruations. On estime que 10 % seulement signalent un arrêt brutal. Les menstruations abondantes sont courantes et ont incité environ 25 % des femmes qui ont participé à l'étude du Manitoba à consulter un médecin. [6] Des femmes ont des symptômes périménopausiques aigus. Ceux qu'elles signalent le plus souvent sont les symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur et sueurs nocturnes), la sécheresse vaginale, la mastalgie, les troubles du sommeil, l'incontinence urinaire, les changements de la libido, les sautes d'humeur et la fatigue. La prévalence de plusieurs de ces symptômes varie du début à la fin de la périménopause. Même s'ils ne sont pas particuliers à la ménopause, les symptômes vasomoteurs sont de

loin ceux que les femmes signalent le plus couramment. Jusqu'à 85 % des femmes blanches participant à des études sur des populations blanches, signalent des symptômes vasomoteurs et sont plus susceptibles de signaler d'autres symptômes physiques et affectifs. Le pourcentage des femmes qui signalent des bouffées de chaleur varie énormément entre les pays, tout comme les estimations d'ordre national. Les études réalisées sur des populations asiatiques ont tendance à signaler les taux les plus bas. [8] En Thaïlande et au Japon, on a signalé des taux de 6 % et 12 % respectivement, contre des taux variant de 30 % à 80 % en Afrique. [8] Il n'existe pas d'études vraiment comparables dans les populations non blanches.

La question de savoir lesquels de ces symptômes il est possible d'attribuer directement aux fluctuations hormonales fait l'objet de débats. Il a été démontré que l'hormonothérapie de courte durée, utilisée habituellement pour la prise en charge des symptômes de la ménopause, est plus efficace que le placebo seulement pour traiter les symptômes vasomoteurs, les troubles du sommeil et les symptômes génito-urinaires. [9, 10] Il faut accorder plus d'attention aux autres symptômes.

Troubles psychiatriques au cours de la périménopause et de la ménopause

Contrairement à ce qu'on croit en général, il n'y a pas de lien entre la ménopause et une augmentation des troubles psychiatriques, même s'il peut y en avoir avec la périménopause. Au cours d'une des premières études réalisées sur la symptomatologie ménopausique, Neugarten et Kraines ont constaté une augmentation des plaintes d'ordre somatique mais non psychologique à la ménopause. [11] De multiples études communautaires ont indiqué depuis que la prévalence des troubles psychiatriques n'augmentait pas après la ménopause. [6, 12-16] Par ailleurs, des études indiquent une prévalence plus élevée de la morbidité psychiatrique chez les femmes en périménopause, et en particulier chez celles qui cherchent à se faire traiter dans des cliniques de traitement de la ménopause. [17, 18] Les études n'ont révélé aucun lien entre le statut ménopausique et des symptômes comme l'insomnie, la fatigue et la dépression, même si elles ont constaté une augmentation des symptômes somatiques à la ménopause. [11, 19] Les symptômes d'ordre psychiatrique, y compris la dépression, l'anxiété et les symptômes psychosomatiques, semblent toutefois augmenter au cours des années qui précèdent immédiatement l'arrêt complet des menstruations. [20] On a établi un lien entre des antécédents de dépression et des symptômes dépressifs et d'autres symptômes psychologiques au cours de la périménopause. [21]

Les femmes qui deviennent déprimées pendant la périménopause peuvent réagir à un facteur ou à une combinaison de facteurs. Les changements des concentrations d'hormones reproductrices peuvent avoir un effet direct sur l'activité des neurotransmetteurs centraux et contribuer à une dysrégulation des axes hypothalamus-pituitaire-surrénales, ce qui provoque l'apparition de la dépression chez les femmes vulnérables. [13] Les femmes qui ont des antécédents de dépression, surtout en période de changement hormonal comme avant les menstruations ou après l'accouchement, peuvent être particulièrement vulnérables. [16, 22, 23] Chez certaines femmes, les plaintes physiques reliées aux hormones comme les sueurs nocturnes et les bouffées de chaleur sont une cause d'inconfort, d'irritabilité et de faible estime de soi qu'il est possible de confondre avec des troubles dépressifs majeurs. Des facteurs de stress psychosocial peuvent aussi jouer un rôle. Les changements des rôles familiaux, la perte de fertilité et la peur de vieillir et de perdre les attraits physiques qui en découle, l'utilité et le statut dans la collectivité peuvent provoquer la dépression. [24] Il semble aussi y avoir un lien entre des enjeux liés aux habitudes de vie comme le tabagisme et le stress, d'une part, et les symptômes de dépression, de l'autre. [14, 25]

Chez les femmes ménopausées aux prises avec une dépression légère et une anxiété, une insomnie et des symptômes vasomoteurs, l'hormonothérapie ovarienne constitue un traitement de première intention, sauf si l'utilisation d'œstrogènes est contre-indiquée. [26] L'amélioration des symptômes physiques peut améliorer aussi le mieux-être. Chez les femmes aux prises avec une dépression ou une anxiété moyenne ou grave, les antidépresseurs constituent le traitement de première intention et l'utilisation d'œstrogènes dans ces cas suscite toujours la controverse. [27, 28] Des études portant sur l'utilisation des œstrogènes pour traiter une dépression majeure ont donné des résultats mitigés. [29, 30] L'utilisation d'œstrogènes non compensés est contre-indiquée chez les femmes dont l'utérus est intact.



On a établi un lien entre l'ajout de progestérone et une détérioration de l'humeur. [29, 31] Le rôle de l'hormonothérapie ovarienne dans l'augmentation des effets des antidépresseurs n'est toujours pas clair. [32, 33]

D'autres recherches s'imposent afin de clarifier les effets de l'utilisation des hormones pour traiter des femmes ménopausées. Les programmes d'éducation jouent aussi un rôle important pour diffuser les bons renseignements aux femmes en périménopause et dissiper des mythes qui peuvent contribuer à la dépression et à la faible estime de soi au cours de cette période de la vie. [24, 34] Il faudrait recommander aux femmes de consulter certains des sites Web qui affichent de l'information simple et axée sur les femmes, ce qui dissipera encore davantage leurs craintes et leurs conceptions erronées au sujet de la ménopause. Ces sites Web comprennent ceux de la *Society for Menstrual Cycle Research* (www.opo.psu.edu/smcr) ; du Réseau national pour la santé des femmes (www.womenshealthnetwork.org/) ; du Dr Susan Love (www.susanlove.com/hotflash_frames8.html) et du *Centre for Menstrual Cycle and Ovulation Research* (www.cemcor.ubc.ca).

Thérapies parallèles

Pour toutes sortes de raisons, les femmes semblent s'intéresser davantage aux thérapies parallèles pour le traitement des symptômes de la ménopause. En dépit de ce qui semble constituer une prévalence croissante de l'utilisation chez les femmes du Canada, on a publié très peu de documents sur l'efficacité, les effets secondaires ou les caractéristiques pharmacocinétiques des produits de la botanique.

Sauf dans le cas du cimicaire, il n'y a pas de données scientifiques sur l'efficacité des produits de la botanique d'usage courant pour le traitement des symptômes de la ménopause. Le trèfle rouge (*Trifolium pratense*) est une source de nombreux phyto-œstrogènes (isoflavones) et de nombreuses études en ont démontré l'activité œstrogénique, mais on n'a toutefois pas démontré qu'il réduit les symptômes beaucoup plus qu'un placebo. Pour la prise en charge des symptômes de la ménopause, on utilise aussi le gattilier (*Vitex agnus-castus*), l'angélique chinoise (*Angelica sinensis*), le ginseng asiatique (*Panax ginseng*), le ginseng nord-américain (*Panax quinquefolius*), la réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) et l'onagre (*Oenothera biennis*), mais leur efficacité n'est pas démontrée. Des études ont montré que le gattilier est efficace pour traiter la mastalgie et le syndrome prémenstruel.

De nombreuses études cliniques, réalisées principalement en Allemagne, ont constaté que le cimicaire (*Cimicifuga racemosa*) soulage les symptômes de la périménopause, y compris les bouffées de chaleur et la dépression. Le cimicaire peut réduire les bouffées de chaleur de jusqu'à 25 % comparativement à un placebo. [35] En dépit de ces possibilités, les études d'évaluation d'extraits du cimicaire n'ont démontré aucune preuve d'activité œstrogénique, ce qui indique qu'il y a un autre mode d'action que la régulation des récepteurs des œstrogènes. Le comité spécial d'experts de l'Institut fédéral allemand des médicaments et des appareils médicaux (Commission E) a approuvé l'utilisation du cimicaire en Allemagne. Des études cliniques des phases I et II sont aussi en cours aux États-Unis.

Beaucoup des études mentionnées dans les publications ont été de courte durée. On observe souvent un effet qui ressemble toutefois à celui d'un placebo pendant la brève période du suivi. Il n'est pas clair que ce lien demeurerait vrai pendant une période plus longue. Les études récentes ont révélé la présence d'une activité œstrogénique dans de nombreux produits de la botanique d'usage courant pour le traitement des symptômes de la ménopause, ce qui indique des possibilités d'utilisation et un mécanisme d'action viable. [36]

Des produits du soya, riches en phyto-œstrogènes (isoflavones), pourraient constituer une source exogène d'œstrogènes et l'on attribue souvent à une plus grande absorption de soja les taux plus faibles de symptômes vasomoteurs signalés chez les populations asiatiques. Les données d'études portant sur le lien entre le soja, ou les isoflavones, et les symptômes vasomoteurs ne sont pas concluantes. Des études réalisées sur des femmes ménopausées ont toutefois démontré un effet favorable sur la lipidémie. [2, 36]

D'autres thérapies parallèles qui semblent réduire les symptômes vasomoteurs comprennent la relaxation, l'intégration corps-esprit ou la respiration basée sur le yoga. [37, 38] Une étude contrôlée a démontré en outre que l'utilisation topique ou transdermique de progestérone atténue les symptômes vasomoteurs chez les femmes ménopausées. [39]

Hormonothérapie

L'hormonothérapie (HT), ou ce qu'on appelle hormonothérapie de remplacement (HTR), décrit tout un éventail de régimes comportant des progestines et des œstrogènes différents. Les thérapies aux œstrogènes seulement sont administrées principalement aux femmes sans utérus et celles qui combinent les œstrogènes et les progestines sont administrés aux femmes qui ont encore leur utérus, car les œstrogènes non compensés (ou œstrogènes seuls) augmentent le risque de cancer de l'endomètre. [40] L'hormonothérapie sert depuis des décennies pour traiter les bouffées de chaleur et la sécheresse vaginale. Depuis une dizaine d'années, on s'intéresse énormément à son utilisation pour la prévention à long terme de maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires, le cancer, l'ostéoporose et la perte de mémoire. Des études d'observation portant sur l'utilisation prolongée d'hormones ont révélé une légère augmentation de l'incidence du cancer du sein chez les utilisatrices d'hormones et un fléchissement des maladies cardiovasculaires. [41] Des résultats récents de l'Initiative sur la santé des femmes démontrent toutefois une augmentation à la fois des maladies cardiovasculaires et du cancer du sein. [42] Il faut analyser plus à fond les raisons des différences entre ces constatations.

L'initiative sur la santé des femmes (WHI) est une étude multicentrique randomisée réalisée aux États-Unis et portant sur tout un éventail de facteurs qui peuvent jouer sur la santé des femmes ménopausées. Cette étude la plus coûteuse jamais subventionnée par les *National Institutes of Health* porte sur 160 000 femmes ménopausées. [5] Au cours d'un volet de l'étude, c.-à-d. d'une étude randomisée par placebo et à double insu portant sur 16 608 femmes ménopausées, on a analysé l'utilisation des œstrogènes combinés aux progestines pris oralement tous les jours, comparativement à un placebo. [42] On a mis fin à l'étude plus tôt que prévu parce que les risques l'emportent sur les avantages. Après un suivi moyen de 5,2 ans, on a constaté une augmentation de 26 % des taux de cancer du sein, de 29 % des taux de coronaropathie et de 41 % des accidents cérébraux vasculaires chez les utilisatrices d'hormones. On a toutefois constaté aussi une diminution de 34 % des fractures de la hanche et de 37 % des cancers colorectaux.

Compte tenu de ces résultats, beaucoup d'organismes scientifiques (y compris la Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, [43] l'American College of Obstetricians and Gynecologists, [44] la North American Menopause Society, [45] le Preventive Services Task Force [46] des États-Unis et le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs [47]) ont décidé que l'hormonothérapie, surtout fondée sur ce régime, ne correspond pas au profil d'un composé servant à la prévention des maladies. Ils ont donc modifié leurs recommandations et recommandent tous qu'on limite l'hormonothérapie chez les femmes ménopausées au traitement des symptômes périménopausiques, que l'on administre la dose la plus faible possible pendant la période la plus courte possible, et que la femme et son dispensateur de soins de santé évaluent périodiquement l'hormonothérapie. Ces organismes scientifiques recommandent aussi de ne pas recourir à l'hormonothérapie pour prévenir les maladies cardiovasculaires ou comme traitement de première intention pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose chez les femmes qui n'ont pas de symptômes. La Food and Drug Administration des États-Unis a adopté récemment une politique qui prévoit l'inclusion de ces avertissements sur tous les emballages de produits d'hormonothérapie, qu'il s'agisse de produits administrés par voie orale ou transdermique, d'œstrogènes seulement ou d'œstrogènes combinés à la progestine.

Même s'il s'agit de l'étude la plus importante réalisée jusqu'à maintenant sur l'hormonothérapie, beaucoup de questions demeurent sans réponse. Au cours d'un volet de la WHI qui se poursuit et porte sur 10 000 femmes ménopausées, les chercheurs tenteront de déterminer si les œstrogènes seuls ont des effets semblables. Les résultats d'études produits jusqu'à maintenant ont toutefois rendu beaucoup plus difficiles les recherches sur l'utilisation de l'hormonothérapie pour la prévention à long terme des maladies chroniques. On a publié récemment deux autres analyses de la WHI qui montrent que la thérapie aux œstrogènes combinés à la progestine ne produit aucune différence au niveau de la cognition



[48] et que l'hormonothérapie peut même accroître le risque de démence chez les femmes de 65 ans et plus. [49] Une autre analyse a de plus démontré que l'hormonothérapie ne modifiait nullement la qualité de vie des femmes qui ne présentaient pas de symptômes vasomoteurs. [50] Conjuguées aux données diffusées plus tôt par la WHI, ces constatations appuient la conclusion selon laquelle les risques que présentent les œstrogènes conjugués à la progestine l'emportent sur les avantages.

Ostéoporose

On estime que l'ostéoporose atteint une femme sur six et un homme sur 16 de plus de 50 ans. [51] Les facteurs de risque sont les mêmes pour les hommes que pour les femmes, mais les femmes subissent plus de fractures, probablement à cause d'une prévalence plus élevée de facteurs de risque. Les femmes ménopausées en particulier sont plus vulnérables. Au cours des cinq premières années qui suivent immédiatement la ménopause, les femmes peuvent perdre de 2 à 5 % par année de leur densité osseuse. Ce taux de perte de densité osseuse diminue habituellement après une dizaine d'années pour tomber à 1 ou 2 % par année.

Les complications de fractures attribuables à la fragilité représentent les répercussions les plus importantes associées à l'ostéoporose, qui ne produit aucun symptôme jusqu'à ce qu'il y ait fracture. Les fractures ostéoporotiques, et en particulier celles de la hanche et de la colonne, causent une morbidité et une mortalité importantes. Chez la femme moyenne âgée de 50 ans, le risque total de fracture de l'avant-bras s'établit à 16 %, de fracture de la colonne, à 15,6 %, de fracture de la hanche, à 17,5 %. Le risque de toute fracture ostéoporotique dépasse 40 %. [52] Les fractures peuvent causer de la douleur chronique et une difformité de la colonne. Jusqu'à 20 % des patients qui subissent une fracture de la hanche meurent dans l'année qui suit la fracture, souvent à cause de complications attribuables à l'hospitalisation. [53] Beaucoup de patients perdent leur indépendance et ont besoin de soins de longue durée. Les taux de mortalité à la suite d'une fracture de la hanche sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes. La question de savoir si la diminution de la survie peut être attribuable aux fractures ou à des maladies comorbides soulève la controverse.

Les facteurs de risque de fractures ostéoporotiques comprennent une fracture antérieure attribuable à l'ostéoporose, le vieillissement, la faible teneur minérale de l'os (TMO) et des antécédents familiaux de fractures ostéoporotiques. D'autres facteurs peuvent aussi contribuer au risque de fracture, mais il est possible d'établir un lien entre ces facteurs et la TMO : c'est le cas notamment du faible indice de masse corporelle ($IMC < 20-25 \text{ kg/m}^2$), de l'apport élevé en caféine, du tabagisme, de l'activité physique limitée et du faible apport en calcium.

On a observé un lien entre la TMO et le risque de fracture au cours de nombreuses études. La TMO demeure le meilleur prédicteur squelettique quantifiable de fractures ostéoporotiques chez les personnes qui n'ont pas subi de fracture attribuable à la fragilité osseuse. La classification type de l'ostéoporose et de l'ostéopénie repose sur les critères établis en 1993 par l'OMS[54], qui compare la TMO à une population de référence de femmes blanches ménopausées. Compte tenu des critères de l'OMS, une TMO égale ou supérieure à 2,5 écarts types au-dessous de la moyenne du jeune adulte constitue une ostéoporose et une TMO qui se situe entre 1 et 2,5 écarts types au-dessous constitue une ostéopénie. Les femmes qui ont de l'ostéopénie présentent un risque moins élevé de fracture que les femmes atteintes d'ostéoporose, mais elles peuvent être plus vulnérables que celles dont la teneur minérale de l'os est normale. Selon l'Étude canadienne multicentrique sur l'ostéoporose, la prévalence de l'ostéoporose s'établit à 15,8 % chez les femmes et 6,6 % chez les hommes de plus de 50 ans. [51] La prévalence de l'ostéopénie chez les femmes de 50 ans et plus au Canada atteint 45,9 %. [51] Ces chiffres se rapprochent énormément du taux de prévalence de 50 % observé au cours du volet 3 de l'étude nationale sur la santé et la nutrition aux États-Unis.

Comme les fractures ostéoporotiques entraînent souvent une perte d'indépendance et une baisse de la qualité de vie, elles imposent un fardeau important aux femmes, à leurs services de soutien social et au système de santé. Il importe de comprendre les facteurs qui contribuent aux fractures et les stratégies de prévention des chutes, surtout pour réduire le nombre des fractures de la hanche chez les personnes âgées. Il est possible de prendre des mesures anticipées de prévention et de traitement chez les femmes

qui présentent un risque élevé de fractures. Les stratégies de prévention comprennent actuellement le changement des habitudes de vie, un apport alimentaire suffisant de calcium et de vitamine D, ainsi que plusieurs traitements pharmacologiques possibles, y compris les bisphosphonates, les modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes et, dans certains cas, l'hormone parathyroïde, la calcitonine et l'hormonothérapie. Les exercices des articulations importantes peuvent augmenter la masse osseuse maximale chez les adolescents et aider à maintenir la masse osseuse chez les femmes ménopausées.

Accident cérébral vasculaire

L'accident cérébral vasculaire représente la quatrième cause en importance de mortalité et la principale cause d'incapacité chez les femmes du Canada. [55, 56] Les principaux facteurs de risque d'accident cérébral vasculaire comprennent la fibrillation auriculaire, l'hypertension, le diabète sucré, le tabagisme et l'hyperlipidémie. La prévalence des facteurs de risque d'accident cérébral vasculaire est semblable chez les femmes et chez les hommes, même si les femmes de plus de 45 ans sont plus susceptibles d'avoir de l'hypertension diagnostiquée. [56] Le tabagisme est plus courant chez les hommes que chez les femmes dans tous les groupes d'âge, sauf chez les moins de 20 ans. [56]

On a calculé les admissions pour accident cérébral vasculaire, la mortalité et la durée du séjour chez les femmes et les hommes du Canada à partir de données provenant de l'Institut canadien d'information sur la santé et des codes 431, 434 et 436 de la CIM-9. En 2000, les taux globaux d'hospitalisation à la suite d'un accident cérébral vasculaire étaient moins élevés chez les femmes que chez les hommes (713 contre 955 pour 100 000), mais dans les groupes plus âgés, ils étaient plus élevés chez les femmes (2 038 femmes contre 1 942 hommes pour 100 000 personnes de plus de 75 ans). En outre, comme les risques d'accident cérébral vasculaire augmentent avec l'âge et comme les femmes sont surreprésentées dans les groupes plus âgés, il y a plus de femmes que d'hommes qui ont un accident cérébral vasculaire. En 2000, par exemple, 10 592 femmes ont été hospitalisées à la suite d'un accident cérébral vasculaire comparativement à 9 816 hommes au Canada. Les taux d'admission à la suite d'un accident cérébral vasculaire variaient un peu d'un bout à l'autre du Canada (tableau 1).

Les taux de mortalité attribuables à l'accident cérébral vasculaire au Canada ont tendance à être moins élevés chez les femmes que chez les hommes de tous les groupes d'âge. En 1997, par exemple, chez les 65 à 74 ans, le taux de mortalité à la suite d'un infarctus cérébral s'établissait à 55,69/100 000 chez les femmes comparativement à 95,87/100 000 chez les hommes. Comme les femmes représentent le pourcentage le plus important des groupes plus âgés où le taux de mortalité attribuable à l'accident cérébral vasculaire est plus élevé, l'accident cérébral vasculaire cause toutefois plus de décès chez les femmes que chez les hommes (9 375 femmes contre 6 673 hommes en 1997) et un pourcentage plus élevé du total des décès (9 % chez les femmes contre 5,9 % chez les hommes). [56] Les taux de mortalité attribuables à l'accident cérébral vasculaire varient d'un bout à l'autre du Canada (tableaux 2 et 3).

Les femmes victimes d'un accident cérébral vasculaire sont souvent veuves, sont moins susceptibles de bénéficier des services de soutien social et plus susceptibles d'aboutir dans des établissements de soins de longue durée après l'accident cérébral vasculaire. [57] Les admissions à la suite d'un accident cérébral vasculaire ont tendance à durer plus longtemps et à être plus coûteuses dans le cas des femmes que dans celui des hommes (32 000 \$ contre 23 000 \$ par admission). [57]

La prévention secondaire de l'accident cérébral vasculaire comprend l'administration d'agents antiplaquettaires, d'anticoagulants contre la fibrillation auriculaire, ainsi que l'endartérectomie carotidienne contre la sténose de la carotide. Les données canadiennes indiquent que la prévention secondaire de l'accident cérébral vasculaire présente des différences selon le sexe. Les femmes plus âgées (de plus de 85 ans), par exemple, sont moins susceptibles que les hommes de se voir prescrire des agents antiplaquettaires. [58] En outre, les femmes du Canada sont environ deux fois plus susceptibles que les hommes de subir une endartérectomie carotidienne, même compte tenu des ajustements en fonction de l'âge. [57, 59]



Maladie cardiovasculaire

La maladie cardiovasculaire (MCV) est la principale cause de décès chez les femmes du Canada. [55, 56] Les principaux facteurs de risque de MCV comprennent l'hypertension, la dyslipidémie, le diabète sucré, le tabagisme, l'inactivité, le sexe masculin et l'âge plus avancé. Selon les analyses de l'Enquête nationale sur la santé de la population de 1996-1997 publiées dans *Le nouveau visage des maladies cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux au Canada 2000*, [56] beaucoup des facteurs de risque présentent une prévalence semblable chez les hommes et les femmes. Plus de femmes sont toutefois susceptibles d'avoir de l'hypertension et plus d'hommes que de femmes sont susceptibles d'avoir le diabète sucré et de fumer.

Même si les maladies cardiovasculaires sont bien reconnues comme problème de premier plan chez les hommes, les signes et les symptômes, le diagnostic et le traitement de ces maladies chez les femmes soulèvent la controverse. On ne comprend pas suffisamment que les femmes peuvent présenter un éventail plus étendu de signes et de symptômes de maladies cardiaques que les hommes. [60, 61] On a constaté des différences entre les sexes dans la prise en charge des maladies cardiovasculaires. Les médecins suivent une stratégie moins agressive de prise en charge des maladies cardiovasculaires chez les femmes qui reçoivent moins d'aiguillages pour des interventions de diagnostic et de revascularisation et sont insuffisamment traitées au moyen de médicaments efficaces. [62-66]

On a aussi découvert des préférences au niveau de l'établissement, pour les hommes, d'ordonnances portant sur des thérapies factuelles, et les tendances se ressemblent au Canada et aux États-Unis. Dans une cohorte de 2 070 patients de l'Alberta et de la Nouvelle-Écosse qui ont subi un infarctus du myocarde (IM) et que l'on a suivis de 1987 à 1992, les femmes présentaient un taux beaucoup moins élevé d'ordonnances d'aspirine (69 % contre 79 %), de bêtabloquants (36 % contre 48 %) et d'agents thrombolytiques (20 % contre 30 %), mais aussi un taux de mortalité plus élevé que les hommes (18 % contre 12 %). [67] Plusieurs autres études réalisées en Amérique du Nord au cours des années 90 appuient ces constatations sur l'établissement d'ordonnances différentes selon le sexe dans le traitement des maladies cardiovasculaires. [68-71]

Cette question préoccupe particulièrement puisque les effets bénéfiques de la thérapie, comme les agents fibrinolytiques, l'acide acétylsalicylique (ASA), les bêtabloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine contre les symptômes coronariens aigus semblent être tout aussi efficaces chez les femmes que chez les hommes. [72-74] Beaucoup de ces études comprennent environ 25 % seulement de femmes comme participantes, mais les avantages de la thérapie sont aussi importants que chez les hommes.

Haddad et ses collègues ont étudié récemment un petit groupe de 717 patients victimes d'un IM en Nouvelle-Écosse pour évaluer leur traitement médical et ont constaté peu de différences entre les hommes et les femmes dans les tendances de l'établissement d'ordonnances. [75] Les différences antérieures entre les sexes peuvent se refermer, mais on administre toujours de préférence aux femmes des thérapies inefficaces ou qui peuvent être nuisibles. Récemment, l'Institut de recherche en services de santé (IRSS) de l'Ontario a évalué le recours aux médicaments chez les patients plus âgés après un infarctus du myocarde (65 ans et plus) pendant la période de 1994-1995 à 1996-1997 et a constaté peu de différences reliées au sexe dans les taux de traitement. [76] Dans l'ensemble, il était possible d'améliorer le recours aux thérapies factuelles chez les patients des deux sexes. Le taux d'utilisation des inhibiteurs calciques était toutefois plus élevé de 4 à 5 % chez les femmes de 65 à 74 ans et de 75 à 84 ans que chez les hommes du même âge. Il n'est pas démontré que cette catégorie de médicaments améliore le taux de mortalité après un IM. Ils peuvent même l'augmenter dans certains cas. Dans le contexte d'autres études, des femmes ont reçu plus de nitrates et d'inhibiteurs calciques même s'il n'est pas démontré que ces médicaments réduisent la mortalité. [77, 78] Dans le contexte d'une étude visant à évaluer si les données probantes modifient la pratique, compte tenu de l'exemple de l'adoption dans la pratique des résultats de l'étude sur les statines 4S qui a marqué une étape, l'augmentation du taux de thérapies aux statines chez les femmes présente un écart défavorable de 1,6 fois par rapport aux hommes ($p = 0,006$). Cette étude indique un retard dans l'utilisation de thérapies factuelles, celle des statines en l'occurrence chez les femmes âgées de l'Ontario. [79]

On a utilisé la base de données FASTRAK II sur les hospitalisations pour problèmes cardiaques aigus au Canada en 2001 pour déterminer les tendances plus récentes selon le sexe de l'infarctus aigu du myocarde (IAM) et de l'utilisation de thérapies actives. En 2001, on a recensé 4 897 patients qui ont subi un IAM, dont 3 365 (69,3 %) hommes et 1 489 (30,7 %) femmes. Le tableau 4 résume les données sur l'IAM chez les femmes et le tableau 5 présente le même sommaire chez les hommes. Les femmes attendent plus longtemps que les hommes pour se présenter à l'hôpital après l'apparition des symptômes et sont plus malades lorsqu'elles se présentent (catégorie Killip). Moins de femmes plus jeunes (< 55 ans et 55 à 64 ans) semblent recevoir une thérapie de reperfusion sous forme d'administration d'agents fibrinolytiques ou d'une angioplastie primaire. Moins de femmes plus âgées (65 à 74 et 75 ans et plus) reçoivent une angioplastie primaire. Dans toutes les catégories d'âge, il s'écoule plus de temps entre l'arrivée et l'administration d'une fibrinolyse chez les femmes. L'objectif fixé à moins de 30 minutes entre l'arrivée et l'administration de la médication est atteint dans 48,5 % des cas chez les hommes contre 38,8 % seulement chez les femmes. Même si les chiffres sont peu élevés, plus de femmes que d'hommes ont été victimes d'un accident cérébral vasculaire et d'un saignement important et le taux de mortalité à l'hôpital 48 heures après l'admission est plus élevé chez les femmes de tous les âges. Ces données montrent que les femmes se présentent plus tard et sont plus malades à leur arrivée, sont traitées moins souvent et plus tard par l'administration d'agents fibrinolytiques et par angioplastie, et qu'elles ont plus de complications à la suite de leur IAM et de son traitement.

Les différences entre les sexes quant aux tendances de l'établissement d'ordonnances pour insuffisance cardiaque globale ne sont pas uniformes, mais elles ont tendance à être moins marquées que celles que l'on a constatées dans la multitude d'études portant sur l'IAM. [80, 81] L'analyse de l'IRSS qui a porté sur des patients âgés victimes d'une insuffisance cardiaque globale en Ontario de 1994-1995 à 1996-1997 n'a révélé aucune différence reliée au sexe quant au taux d'utilisation des inhibiteurs de l'ECA. [76] Une étude canadienne au cours de laquelle on a évalué l'utilisation d'une prophylaxie thromboembolytique chez 3 575 patients victimes de fibrillation auriculaire dans douze hôpitaux au cours de la période de 1993-1994 a révélé que beaucoup plus de femmes que d'hommes ont reçu de l'ASA ou n'ont reçu aucun traitement. La warfarine a été le médicament de choix contre la fibrillation auriculaire, comme l'a révélé cette étude. [82] Il se peut que des femmes âgées et de santé fragile présentent des contre-indications qui les empêchent de recevoir la thérapie plus efficace, soit la warfarine.

Il faut faire connaître et réduire davantage les facteurs de risque de maladie cardiovasculaire chez les femmes. Même si l'on utilise les médicaments préventifs plus souvent chez les femmes, il est justifié de recourir davantage aux thérapies efficaces et moins à celles qui sont inefficaces ou peuvent être nuisibles.

Sommaire des résultats

- Les données cliniques et épidémiologiques sur les femmes en période de péri-ménopause sont limitées. Il n'existe pas de données canadiennes adéquates sur la sévérité et la prévalence des symptômes parmi les femmes en période de péri-ménopause et de post-ménopause. Les données existantes sur l'âge à la ménopause et le cas de la transition de la ménopause couvrent principalement les populations de race blanche.
- Les femmes en période de péri-ménopause et de post-ménopause diffèrent du point de vue hormonal et de l'expérience. Les thérapies testées sur les unes ne devraient pas être nécessairement extrapolées aux autres.
- On manque de preuves scientifiques pour appuyer ou réfuter les déclarations selon lesquelles les produits végétaux communément utilisés peuvent soulager les symptômes de la ménopause. Il existe des données inadéquates sur l'efficacité, les effets secondaires et les pharmacocinétiques de ces produits. Toutefois, les dernières études ont démontré leur activité œstrogénique, d'où un potentiel pour les utiliser et un mécanisme d'action exploitable.



- Conformément aux études précédentes, les dernières données de l'Initiative sur la santé des femmes portent à croire que l'hormonothérapie augmente le risque de l'accident vasculaire cérébral, de la coronaropathie et du cancer du sein. L'étude a révélé une baisse dans le risque du cancer du côlon et la fracture de la hanche. L'hormonothérapie n'est plus recommandée pour prévenir les maladies chroniques chez les femmes asymptomatiques.
- Il peut y avoir des différences entre les sexes dans la prévention secondaire de l'accident vasculaire cérébral, et il peut y avoir de l'information qui propose une prescription différentielle selon le sexe en matière des maladies cardiovasculaires.
- L'accident vasculaire cérébral est un sérieux problème qui touche les femmes, particulièrement les aînées. Les femmes peuvent être moins susceptibles que les hommes de recevoir des anti-agrégants plaquettaires et de l'endartériectomie de la carotide pour prévenir une deuxième crise, bien qu'on ait besoin de plus de recherches pour savoir si cela est attribuable à la différence selon le sexe seul ou à l'âge ou à d'autres facteurs cliniques.
- Les femmes courent plus de risque que les hommes d'avoir l'ostéoporose et les fractures ostéoporotiques. Toutefois, les femmes affichent des taux de mortalité à l'hôpital inférieurs à la suite de fractures de la hanche.
- Les troubles psychiatriques n'augmentent pas considérablement chez les femmes en période de ménopause, bien qu'il puisse y avoir quelques hausses dans les symptômes psychiatriques au cours de la période de la périménopause.

Discussion

Recommandations

- Faire de la recherche clinique et épidémiologique pour faire comprendre davantage la transition de la ménopause et définir ses phases cliniques. Afin de recueillir les données sur les femmes en période de périménopause, nous devons être en mesure de les identifier. L'âge servant souvent d'élément auxiliaire à l'état de ménopause, il est donc difficile de différencier les conditions qui peuvent être attribuées aux changements biologiques de celles qui peuvent être attribuées à d'autres facteurs.
- À la lumière des risques et des avantages connus, étudier d'autres combinaisons et doses de l'hormonothérapie en ce qui concerne le traitement des symptômes de la ménopause et les résultats à long terme.
- Étudier les possibilités non pharmacologiques (risques et avantages) pour traiter les symptômes de la ménopause, particulièrement celles qui sont déjà en usage commun.
- Éduquer les professionnels de la santé et les femmes sur les risques et les traitements efficaces des maladies cardiovasculaires pour qu'elles se présentent plus rapidement et reçoivent les thérapies les plus efficaces.
- Étudier l'utilisation des hormones ovariennes pour augmenter l'effet des antidépresseurs chez les femmes en ménopause.

Références

1. WHO Scientific Group on Research on the Menopause in the 1990s. WHO Technical Report Series. Geneva, Switzerland: WHO, 1996.
2. North American Menopause Society. Clinical challenges of perimenopause: consensus opinion of the North American Menopause Society. *Menopause* 2000;7:5-13.
3. Contestabile E, Derzko C. Canadian consensus on menopause and osteoporosis: perimenopause. *J Obstet Gynaecol Can* 2001;23(9):836-41.
4. Woods NF, Mitchell ES. Patterns of depressed mood in midlife women: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Res Nurs Health* 1996;19:111-23.
5. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopausal transition. *Maturitas* 1992;14:103-15.
6. Kaufert P, Gilbert P, Tate R. The Manitoba project: a reexamination of the link between menopause and depression in mid-aged women. *Maturitas* 1992;14:143-55.
7. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2000;96:351-58.
8. Obermeyer CM. Menopause across cultures: a review of the evidence. *Menopause* 2000;7:184-92.
9. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
10. Barrett-Connor E, Stuenkel CA. Hormone replacement therapy (HRT): risks and benefits. *Int J Epidemiol* 2001;30:423-26.
11. Neugarten BL, Kraines RJ. Menopausal symptoms in women of various ages. *Psychosom Med* 1965;7:266-73.
12. Schmidt PJ, Rubinow DR. Menopause-related affective disorder: a justification for further study. *Am J Psychiatry* 1991;148:844-52.
13. Schmidt PJ, Roca CA, Bloch M et al. The perimenopause and affective disorders. *Sem Reprod Endocrinol* 1997;15:91-100.
14. Dennerstein L, Smith AMA, Morse C. Psychological well-being, mid-life and the menopause. *Maturitas* 1994;20:1-11.
15. Hunter M. The south-east longitudinal study of the climacteric and postmenopause. *Maturitas* 1992;14:143-55.
16. Avis NE, Brambilla D, McKinlay SM et al. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression: results from the Massachusetts Women's Health Study. *Ann Epidemiol* 1994;41:214-20.
17. Novaes C, Almeida OP. Premenstrual syndrome and psychiatric morbidity at the menopause. *J. Psychosom Obstet Gynaecol.* 1999; 20:56-57.
18. Novaes C, Almeida OP, de Melo NR. Mental health among perimenopausal women attending a menopause clinic: possible association with premenstrual syndrome? *Climacteric.* 1998; 1:264-270.
19. McKinlay SM, Jefferys M. The menopausal syndrome. *Br J Prev Soc Med* 1974;28:108-15.
20. Charney DA, Dara A. The psychoendocrinology of menopause in cross-cultural perspective. *Transcultural Psychiatric Research Review.* 1996; 33(4):413-434.



21. Burt VK, Altschuler LL, Rasgon N. Depressive symptoms in the perimenopause: prevalence, assessment, and guideline for treatment. *Harvard Review of Psychiatry*. 1998; 6(3):121-132.
22. Stewart DE, Boydell K. Psychologic distress during menopause: associations across the reproductive life cycle. *Int J Psychiatry Med* 1993;23:57-62.
23. Woods NF, Mitchell ES. Patterns of depressed mood in midlife women: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Res Nurs Health* 1996;19:111-23.
24. Robinson GE. Cross-cultural aspects of menopause. *J Nerv Ment Dis* 1996;184:453-8.
25. Harlow BL, Cohen LE, Otto MW et al. Prevalence and predictors of depressive symptoms in older premenopausal women. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:418-24.
26. Ditkoff EC, Crary WG, Cristo M, et al. Estrogen improves psychological function in asymptomatic post-menopausal women. *Obstet Gynecol* 1991;78:991-5.
27. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, Tobin MB, Roca CA, Murphy JH, Rubinow DR. Estrogen replacement in perimenopause related depression: A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol*; 183:414-420.
28. Soares CN, Almeida OP, Joffe H, Cohen LS. Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:529-534.
29. Zweifel JE, O'Brien WH. A meta-analysis of the effect of hormone replacement therapy upon depressed mood. *Psychoneuroendocrinol* 1997;22:189-212.
30. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA et al. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:414-20.
31. Klaiber EL, Broverman DM, Vogel W et al. Individual differences in changes in mood and platelet monoamine oxidase (MAO) activity during hormonal replacement therapy in menopausal women. *Psychoneuroendocrinol* 1996;21:575-92.
32. Shapira B, Eppenheim G, Zohar J et al. Lack of efficacy of estrogen supplementation to imipramine in resistant female depressives. *Biol Psychiatry* 1985;20:576-9.
33. Schneider LS, Small CW, Hamilton SH. Estrogen replacement and response to fluoxetine in a multi-center geriatric depression trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997;5:97-106.
34. Robinson GE, Stirtzinger R. Psychoeducational program and support groups at transition to menopause. In: Stewart DE, Robinson GE. *A clinician's guide to menopause*. Washington, DC: American Psychiatric Press Inc., 1997: 165-79.
35. Taylor M. Botanicals: medicines and menopause. *Clin obstet gynecol* 2001;44(4):853-63.
36. Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, van Breemen RB, Bhat KPL, Booth N, Constantinou AI, Pezzuto JM, Fong HHS et al. Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem* 2001;49:2472-79.
37. Wijma K, Melin A, Nedstrand E, Hammar M. Treatment of menopausal symptoms with applied relaxation: a pilot study. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1997;28:251-61.
38. Freedman RR, Woodward S. Behavioral treatment of menopausal hot flashes: evaluation by ambulatory monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1991;167:436-39.
39. Leonetti HB, Longo S, Anasti JN. Transdermal progesterone cream for vasomotor symptoms and postmenopausal bone loss. *Obstet Gynecol* 1999;94:225-28.

40. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995;85:304-13.
41. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002;288:872-81.
42. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
43. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Press Release: SOGC cautions women not to overreact to US study. SOGC Press Release 2002.
44. American College of Obstetricians and Gynecologists. Statement on the estrogen plus progestin trial of the Women's Health Initiative. *ACOG News Release* July 9, 2002.
45. North American Menopausal Society. Amended Report from the NAMS Advisory Panel on Postmenopausal Hormone Therapy. North American Menopause Society Advisory Panel 2002; October 6, 2002.
46. U.S. Preventive Services Task Force. Postmenopausal hormone replacement therapy for the primary prevention of chronic conditions: Recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 137(10): 834-9.
47. Wathen CN, Feig DS, Feightner JW, Abramson B, Cheung A. Hormone replacement therapy for the primary prevention of chronic disease: recommendation statement by the Canadian Task Force on Preventive Health Care (submitted for publication).
48. Rapp SR. Espeland MA. Shumaker SA. Henderson VW. Brunner RL. Manson JE. Gass ML. Stefanick ML. Lane DS. Hays J. Johnson KC. Coker LH. Dailey M. Bowen D. WHIMS Investigators. Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial *JAMA*. 2003; 289(20):2663-7.
49. Shumaker SA. Legault C. Thal L. Wallace RB. Ockene JK. Hendrix SL. Jones BN 3rd. Assaf AR. Jackson RD. Kotchen JM. Wassertheil-Smoller S. Wactawski-Wende J. WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA*.2003; 289(20):2651-62.
50. Hays J. Ockene JK. Brunner RL. Kotchen JM. Manson JE. Patterson RE. Aragaki AK. Shumaker SA. Brzyski RG. LaCroix AZ. Granek IA. Valanis BG. Women's Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *New England Journal of Medicine*.2003; 348(19):1839-54.
51. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N et al. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2000;11;897-904.
52. Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective: How many women have osteoporosis? *J Bone Mineral Res* 1992;7:1005-10.
53. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993;137:1001-1005.
54. World Health Organization. *Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis*. Geneva: WHO; 1998: 59.



55. Heart and Stroke Foundation of Canada. *Heart disease and stroke in Canada*. Statistics Canada, Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. Ottawa, Canada, 1997.
56. Heart and Stroke Foundation of Canada. *The changing face of heart disease and stroke in Canada*. Ottawa, Canada, 1999.
57. Smuraskawa LT, Alexandrov AV, Bladin CF, Norris JW. Costs of acute stroke care in Toronto, Canada. *Stroke* 1994;25:1628-31.
58. Holroyd-Leduc JM, Kapral MK, Austin P, Tu JV. Sex differences and similarities in the management and outcomes of stroke patients. *Stroke* 2000;31:1833-37.
59. Kapral MK, Redelmeier DA. Carotid endarterectomy for women and men. *J Women's Health Gender-Based Med* 2000;9:1-8.
60. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD et al. Sex, clinical presentation and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2000;341:226-32.
61. Zucker DR, Griffith JL, Beshansky JR, Selker HP. Presentations of acute myocardial infarction in men and women. *J Gen Intern Med* 1997;12:79-87.
62. Mosca L, Grundy SM, Judelson D et al. Guide to preventive cardiology for women. *Circulation* 1999;99:2480-84.
63. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE et al. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997;96:2468-82.
64. Steingart RM, Packer M, Hamm P et al. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991;325:226-30.
65. Schulman KA, Berlin JA, Harless W et al. The effect of race and sex on physicians' recommendations for cardiac catheterization. *N Engl J Med* 1999;340:618-26.
66. Roger VL, Farkouh ME, Weston SA et al. Sex differences in evaluation and outcome of unstable angina. *JAMA* 2000;283:646-52.
67. CQIN Investigators. Low incidence of assessment and modification of risk factors in acute care patients at high risk for cardiovascular events, particularly among females and the elderly. *Am J Cardiol* 1995;76:570-3.
68. McLaughlin TJ, Soumerai SB, Willison DJ et al. Adherence to national guidelines for drug treatment of suspected acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1996;156:799-805.
69. Pashos CL, Normand ST, Garfinkle JB, Newhouse JP, Epstein AM, McNeil BJ. Trends in the use of drug therapies in patients with acute myocardial infarction: 1988 to 1992. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1023-30.
70. Tsuyuki RT, Gill S, Hilton JD. Patterns of practice analysis for acute myocardial infarction. *Can J Cardiol* 1994;10:891-6.
71. Stafford RS, Blumenthal D, Pasternak RC. Variations in cholesterol management practices of U.S. physicians. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:139-46.
72. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Colling R, Seight R. Beta-blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1995;27:335-71.
73. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.

74. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988;II:349-6.
75. Haddad H, Searles G, Gillis A. The management of patients who have suffered an acute myocardial infarction in a tertiary care centre. *Can J Cardiol* 2001;17:179-83.
76. Tu JV, Austin P, Rochon P, Zhang Hua. Secondary prevention after acute myocardial infarction, congestive heart failure, and coronary artery bypass graft surgery in Ontario. In: Naylor CD, Slaughter PM, eds. *Cardiovascular health and services in Ontario: an ICES atlas*. Toronto: Institute for Clinical Evaluative Science, 1999: 199-238.
77. Clarke KW, Gray D, Keating NA, Hampton JR. Do women with acute myocardial infarction receive the same treatment as men? *Br Med J* 1994;309:563-6.
78. Schwartz LM, Fisher ES, Tosteson NA et al. Treatment and health outcomes of women and men in a cohort with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1997;157:1545-51.
79. Jackevicius CA, Anderson GM, Leiter L, Tu JV. Use of the statins in patients after acute myocardial infarction: does evidence change practice? *Arch Intern Med* 2001;161:183-8.
80. Vaccarino V, Chen YT, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Sex differences in the clinical care and outcomes of congestive heart failure in the elderly. *Am Heart J* 1999;138:835-42.
81. Luzier AB, DiTusa L. Underutilization of ACE inhibitors in heart failure. *Pharmacother* 1999;19: 1296-1307.
82. Clinical Quality Improvement Network. Thromboembolic prophylaxis in 3575 hospitalized patients with atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 1998;14:695-702.



Tableau I : Taux d'hospitalisation spécifique selon l'âge et le sexe à la suite d'un AVC, au Canada, selon la province et le territoire, 2000-200

Province, Territoire	Femmes					
	De 50 à 64 ans		De 65 à 74 ans		75 ans et plus	
	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux
Yn	**	**	**	**	6	0,04225
T.N.-O.	**	**	*	*	**	**
Nun.	*	*	**	**	*	*
Î.-P.-É.	8	0,0054	20	0,01781	70	0,03062
T.-N.-L.	23	0,00454	44	0,01094	111	0,01964
N.-B.	24	0,00282	44	0,00621	179	0,01485
N.-É.	25	0,00309	51	0,00733	224	0,01835
Alb.	61	0,00286	117	0,00689	443	0,01467
Sask.	37	0,00412	74	0,00851	292	0,01617
Man.	44	0,00501	93	0,01166	352	0,01993
Ont.	385	0,00495	770	0,01101	2 506	0,02116
Qc	353	0,00629	658	0,01315	1 914	0,02438
C.-B.	114	0,0039	224	0,00923	809	0,01832
CANADA	1,082	0,00475	2 117	0,01064	6 993	0,02038

Province, Territoire	Hommes					
	De 50 à 64 ans		De 65 à 74 ans		75 ans et plus	
	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux
Yn	**	**	**	**	**	**
T.N.-O.	**	**	**	**	**	**
Nun.	**	**	*	*	**	**
Î.-P.-É.	18	0,01114	23	0,01699	39	0,02203
T.-N.-L.	61	0,01071	64	0,01306	103	0,02071
N.-B.	54	0,00576	66	0,00855	105	0,01132
N.-É.	37	0,0041	77	0,0099	143	0,01525
Alb.	95	0,00425	165	0,00817	287	0,01216
Sask.	39	0,00422	99	0,01	238	0,01582
Man.	52	0,00567	127	0,01397	234	0,01767
Ont.	617	0,00725	939	0,01152	1 741	0,01938
Qc	573	0,00888	908	0,0157	1 230	0,02184
C.-B.	176	0,0056	300	0,01034	594	0,01648
CANADA	1 749	0,00697	2 800	0,01209	4 764	0,01817

** Ne peut être calculé car les chiffres sont trop bas.

* Aucun cas

Source : Institut canadien d'information sur la santé, Base de données sur la morbidité hospitalière.

Tableau 2 : Taux de mortalité spécifique selon l'âge et le sexe à la suite d'une hémorragie cérébroméningée par 100 000 habitants, au Canada, selon la province et le territoire, 1997-1998

Province, Territoire	Femmes					
	De 50 à 64 ans		De 65 à 74 ans		75 ans et plus	
	Nombre	Taux	Nombre	Nombre	Taux	Nombre
Yn	*	**	*	**	*	**
T.N.-O./Nun.	*	**	*	**	*	**
T.-N.-L.	*	**	*	**	*	**
Î.-P.-É.	*	**	*	**	*	**
N.-É.	*	**	10	28,04	22	57,75
N.-B.	*	**	9	30,65	12	42,38
Qc	33	5,74	59	19,72	182	73,45
Ont.	50	5,89	80	17,83	190	49,41
Man.	7	9,04	5	11,23	27	55,61
Sask.	*	**	6	13,92	21	42,35
Alb.	10	5,81	10	11,35	38	50,04
C.-B.	15	5,21	23	15,59	65	45,39
Canada	122	5,52	207	17,84	563	54,26

Province, Territoire	Hommes					
	De 50 à 64 ans		De 65 à 74 ans		75 ans et plus	
	Nombre	Taux	Nombre	Nombre	Taux	Nombre
Yn	*	**	*	**	*	**
T.N.-O./Nun.	*	**	*	**	*	**
T.-N.-L.	*	**	*	**	8	74,36
Î.-P.-É.	*	**	*	**	*	**
N.-É.	*	**	9	29,62	7	34,23
N.-B.	*	**	9	36,25	9	54,02
Qc	40	7,67	80	32,96	120	95,50
Ont.	60	7,57	83	21,60	149	69,26
Man.	6	8,25	10	26,95	28	99,95
Sask.	5	7,99	10	27,68	16	55,95
Alb.	9	5,06	17	21,39	36	77,53
C.-B.	20	6,98	41	29,94	47	53,23
Canada	151	7,22	262	26,34	420	71,53

Normalisé selon la population canadienne de 1991 par groupe d'âge quinquennal

* moins de 5 cas.

** Ne peut être calculé car les chiffres sont trop bas.

Source : Santé Canada, Base canadienne de données sur la mortalité.



Tableau 3 : Taux de mortalité spécifique selon l'âge et le sexe à la suite d'un infarctus cérébral par 100 000 habitants, au Canada, selon la province et le territoire, 1997-1998

Province, Territoire	Femmes					
	De 50 à 64 ans		De 65 à 74 ans		75 ans et plus	
	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux
Yn	*	*	*	*	*	**
T.N.-O./Nun.	*	*	*	*	*	**
T.-N.-L.	*	*	16	86,27	112	663,15
Î.-P.-É.	*	*	*	*	36	575,78
N.-É.	8	12,03	23	62,73	205	502,82
N.-B.	*	*	19	65,91	188	610,94
Qc	27	4,79	145	47,47	1078	418,56
Ont.	54	6,71	273	59,76	1983	495,48
Man.	9	12,59	34	71,46	298	574,19
Sask.	*	*	16	37,32	284	554,30
Alb.	9	5,02	33	37,46	404	504,02
C.-B.	19	7,02	100	63,52	899	609,43
Canada	136	6,43	664	55,88	5492	506,61

Province, Territoire	Hommes					
	De 50 à 64 ans		De 65 à 74 ans		75 ans et plus	
	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux
Yn	*	**	*	**	*	**
T.N.-O./Nun.	*	**	*	**	*	**
T.-N.-L.	7	18,78	17	100,26	66	657,80
Î.-P.-É.	*	**	10	223,28	22	695,42
N.-É.	11	16,91	36	118,32	105	536,67
N.-B.	*	**	29	119,02	88	549,54
Qc	54	10,41	170	70,01	540	449,07
Ont.	87	11,19	276	71,98	1128	545,79
Man.	13	17,57	33	86,20	183	659,73
Sask.	6	9,25	40	108,40	177	601,28
Alb.	20	11,28	51	64,20	242	541,53
C.-B.	24	8,29	113	82,31	505	596,76
Canada	228	11,03	776	77,89	3058	543,43

Normalisé selon la population canadienne de 1991 par groupe d'âge quinquennal
* moins de 5 cas.

** Ne peut être calculé car les chiffres sont trop bas.

Source : Santé Canada, Base canadienne de données sur la mortalité.

Tableau 4 : Utilisation de la reperfusion chez les femmes qui ont souffert d'un infarctus aigu du myocarde avec élévation du segment ST au Canada, du 1er janvier au 31 décembre 2001

		Moins de 55 ans		De 55 à 64 ans		De 65 à 74 ans	
		nombre	%	nombre	%	nombre	%
Hospitalisations		218		219		403	
ECG	Sus-décalage du segment ST	99	45,4 %	85	38,8 %	198	49,1 %
	Sous-décalage du segment ST	105	48,2 %	119	54,3 %	177	43,9 %
	Autre changement du segment ST	14	6,4 %	15	6,8 %	28	6,9 %
Classe de Killip	I	163	74,8 %	160	73,1 %	266	66,0 %
	II	36	16,5 %	37	16,9 %	82	20,3 %
	III	7	3,2 %	10	4,6 %	26	6,5 %
	IV	2	0,9 %	3	1,4 %	6	1,5 %
	Manquant	10	4,6 %	9	4,1 %	23	5,7 %
Moment entre l'apparition des symptômes et l'arrivée à l'hôpital	De 0 à 2 heures	84	38,5 %	82	37,4 %	154	38,2 %
	De 2 à 4 heures	32	14,7 %	30	13,7 %	76	18,9 %
	De 4 à 6 heures	7	3,2 %	12	5,5 %	34	8,4 %
	De 6 à 12 heures	20	9,2 %	17	7,8 %	32	7,9 %
	Plus de 12 heures	35	16,1 %	32	14,6 %	53	13,2 %
	Manquant	40	18,3 %	46	21,0 %	54	13,4 %
Reperfusion	ACTP primaire	13	6,0 %	15	6,8 %	18	4,5 %
	Thrombolyse	125	57,3 %	124	56,6 %	240	59,6 %
	Aucune	80	36,7 %	80	36,5 %	145	36,0 %
Moment entre l'arrivée à l'hôpital et la thrombolyse	Moins de 30 minutes	57	45,6 %	47	37,9 %	86	35,8 %
	De 30 à 40 minutes	14	11,2 %	18	14,5 %	44	18,3 %
	De 40 à 60 minutes	21	16,8 %	30	24,2 %	37	15,4 %
	Plus de 60 minutes	29	23,2 %	23	18,5 %	62	25,8 %
	Manquant	4	3,2 %	6	4,8 %	11	4,6 %
Effets indésirables	AVC	0		1	0,5 %	4	1,0 %
Effets indésirables	Hémorragie grave	4	1,8 %	6	2,7 %	12	3,0 %
Mort	48 heures	2	0,9 %	8	3,7 %	13	3,2 %
	24 heures	1	0,5 %	4	1,8 %	5	1,2 %



		75 ans et plus		Total	
		nombre	%	nombre	%
Hospitalisations		645		1 489	
ECG	Sus-décalage du segment ST	315	48,8 %	699	46,9 %
	Sous-décalage du segment ST	286	44,3 %	688	46,2 %
	Autre changement du segment ST	44	6,8 %	102	6,9 %
Classe de Killip	I	379	58,8 %	971	65,2 %
	II	163	25,3 %	318	21,4 %
	III	50	7,8 %	94	6,3 %
	IV	17	2,6 %	28	1,9 %
	Manquant	36	5,6 %	78	5,2 %
Moment entre l'apparition des symptômes et l'arrivée à l'hôpital	De 0 à 2 heures	207	32,1 %	528	35,5 %
	De 2 à 4 heures	80	12,4 %	218	14,6 %
	De 4 à 6 heures	41	6,4 %	94	6,3 %
	De 6 à 12 heures	41	6,4 %	111	7,5 %
	Plus de 12 heures	122	18,9 %	242	16,3 %
	Manquant	154	23,9 %	296	19,9 %
Reperfusion	ACTP primaire	21	3,3 %	67	4,5 %
	Thrombolyse	289	44,8 %	779	52,3 %
	Aucune	335	51,9 %	643	43,2 %
Moment entre l'arrivée à l'hôpital et la thrombolyse	Moins de 30 minutes	95	32,9 %	285	36,6 %
	De 30 à 40 minutes	44	15,2 %	121	15,5 %
	De 40 à 60 minutes	46	15,9 %	134	17,2 %
	Plus de 60 minutes	81	28,0 %	195	25,0 %
	Manquant	23	8,0 %	44	5,6 %
Effets indésirables	AVC	12	1,9 %	17	1,1 %
Effets indésirables	Hémorragie grave	26	4,0 %	48	3,2 %
Mort	48 heures	53	8,2 %	76	5,1 %
	24 heures	21	3,3 %	31	2,1 %

ACTP = Angioplastie coronarienne transluminale percutanée

Source :

Tableau 5 : Utilisation de la reperfusion chez les hommes qui souffrent d'un infarctus aigu du myocarde avec élévation du segment ST au Canada, du 1er janvier au 31 décembre 2001

		Moins de 55 ans		De 55 à 64 ans		De 65 à 74 ans	
		nombre	%	nombre	%	nombre	%
Hospitalisations		1 009		879		815	
ECG	Sus-décalage du segment ST	453	44,9 %	383	43,6 %	365	44,8 %
	Sous-décalage du segment ST	497	49,3 %	455	51,8 %	407	49,9 %
	Autre changement du segment ST	59	5,8 %	41	4,7 %	43	5,3 %
Classe de Killip	I	816	80,9 %	666	75,8 %	565	69,3 %
	II	119	11,8 %	127	14,4 %	148	18,2 %
	III	20	2,0 %	30	3,4 %	43	5,3 %
	IV	10	1,0 %	8	0,9 %	13	1,6 %
	Manquant	44	4,4 %	48	5,5 %	46	5,6 %
Moment entre l'apparition des symptômes et l'arrivée à l'hôpital	De 0 à 2 heures	478	47,4 %	410	46,6 %	371	45,5 %
	De 2 à 4 heures	144	14,3 %	122	13,9 %	103	12,6 %
	De 4 à 6 heures	60	5,9 %	56	6,4 %	45	5,5 %
	De 6 à 12 heures	65	6,4 %	55	6,3 %	60	7,4 %
	Plus de 12 heures	128	12,7 %	108	12,3 %	104	12,8 %
	Manquant	134	13,3 %	128	14,6 %	132	16,2 %
Reperfusion	ACTP primaire	65	6,4 %	57	6,5 %	54	6,6 %
	Thrombolyse	667	66,1 %	544	61,9 %	449	55,1 %
	Aucune	277	27,5 %	278	31,6 %	312	38,3 %
Moment entre l'arrivée à l'hôpital et la thrombolyse	Moins de 30 minutes	359	53,8 %	263	48,3 %	171	38,1 %
	De 30 à 40 minutes	90	13,5 %	75	13,8 %	79	17,6 %
	De 40 à 60 minutes	87	13,0 %	99	18,2 %	85	18,9 %
	Plus de 60 minutes	105	15,7 %	86	15,8 %	83	18,5 %
	Manquant	26	3,9 %	21	3,9 %	31	6,9 %
Effets indésirables	AVC	2	0,2 %	4	0,5 %	4	0,5 %
Effets indésirables	Hémorragie grave	7	0,7 %	9	1,0 %	15	1,8 %
Mort	48 heures	4	0,4 %	8	0,9 %	20	2,5 %
	24 heures	2	0,2 %	3	0,3 %	12	1,5 %



		75 ans et plus		Total	
		nombre	%	nombre	%
Hospitalisations		657		3 365	
ECG	Sus-décalage du segment ST	337	51,3 %	1 541	45,8 %
	Sous-décalage du segment ST	281	42,8 %	1 642	48,8 %
	Autre changement du segment ST	39	5,9 %	182	5,4 %
Classe de Killip	I	394	60,0 %	2 446	72,7 %
	II	164	25,0 %	558	16,6 %
	III	49	7,5 %	142	4,2 %
	IV	15	2,3 %	46	1,4 %
	Manquant	35	5,3 %	173	5,1 %
Moment entre l'apparition des symptômes et l'arrivée à l'hôpital	De 0 à 2 heures	259	39,4 %	1 519	45,1 %
	De 2 à 4 heures	97	14,8 %	466	13,8 %
	De 4 à 6 heures	32	4,9 %	193	5,7 %
	De 6 à 12 heures	37	5,6 %	219	6,5 %
	Plus de 12 heures	80	12,2 %	420	12,5 %
	Manquant	152	23,1 %	548	16,3 %
Reperfusion	ACTP primaire	34	5,2 %	210	6,2 %
	Thrombolyse	283	43,1 %	1 946	57,8 %
	Aucune	340	51,8 %	1 209	35,9 %
Moment entre l'arrivée à l'hôpital et la thrombolyse	Moins de 30 minutes	109	38,5 %	904	46,5 %
	De 30 à 40 minutes	47	16,6 %	291	15,0 %
	De 40 à 60 minutes	55	19,4 %	326	16,8 %
	Plus de 60 minutes	67	23,7 %	342	17,6 %
	Manquant	5	1,8 %	83	4,3 %
Effets indésirables	AVC	6	0,9 %	16	0,5 %
Effets indésirables	Hémorragie grave	18	2,7 %	49	1,5 %
Mort	48 heures	42	6,4 %	74	2,2 %
	24 heures	18	2,7 %	35	1,0 %

ACTP = Angioplastie coronarienne transluminale percutanée

Source :