



En ligne
<https://ajhs.atrss.dz>



Mise au point

Effets de la ménopause sur l'appareil respiratoire

Menopause effect on Respiratory system

Samia Aissani , **Ali Zitouni**

Service de pneumologie, Hôpital Mohammed Seghir El Nekkeache

RESUME

L'ostéoporose et les maladies cardio-vasculaires représentent les principales pathologies rapportées au cours de la ménopause. D'autres manifestations sont de plus en plus retrouvées dans la littérature. L'effet de la ménopause sur l'appareil respiratoire est rarement évoqué en pratique courante. Les symptômes respiratoires au cours de la ménopause sont souvent confondus avec les maladies cardio-respiratoires fréquemment retrouvés à cet âge. Les ménopausées ont plus de risque de d'avoir une toux, une dyspnée, une apnée de sommeil ou un asthme. Ces manifestations respiratoires peuvent être la conséquence du vieillissement de l'appareil respiratoire et/ou de la chute des hormones sexuelles dont l'effet sur l'inflammation bronchique est de plus en plus établi.

MOTS CLES: Appareil respiratoire, Ménopause, Vieillesse, Hormones.

ABSTRACT

Osteoporosis and cardiovascular diseases are the main pathologies reported during menopause. Other manifestations are increasing. The respiratory menopausal effects are rarely discussed in clinical practice. Respiratory symptoms during menopause are often confused with cardio-respiratory disease commonly found at this age. Menopausal women are more likely to have cough, dyspnea, sleep apnea, or asthma. These respiratory manifestations may be the consequence of the aging of the respiratory system and / or the drop in sex hormones, which effect of on bronchial inflammation is increasingly established.

KEY WORDS: Respiratory system, Menopause, Aging, Hormones.

* **Auteur Correspondant :** AISSANI SAMIA Tel.: 213791907002
 Adresse mail: dr_s.aissani@hotmail.fr

Date de soumission : 16 juin 2021
 Date de révision : 25 août 2021
 Date d'acceptation : 26 mars 2022

DOI : 10.5281/zenodo.6482999

1. Introduction

La relation entre le sexe et les maladies respiratoires intéressent de nombreux chercheurs. Des publications relatives au sexe et à la pathologie respiratoire sont en augmentation depuis plus de 30 ans avec une

augmentation considérable au cours des dernières années. Cependant, les chiffres de ces publications restent relativement inférieurs aux publications sur le sexe et la pathologie cardiaque (1) et encore moins en cas de ménopause. Il est connu que la fonction respiratoire diminue avec l'âge mais la différence entre



les deux sexes est peu étudiée. Les femmes présentent une maladie respiratoire deux fois plus que les hommes (2), ce qui fait suspecter l'influence des hormones sexuelles.

2. Effets de la ménopause sur l'appareil respiratoire

La ménopause caractérisée par la chute des hormones sexuelles (3), peut favoriser une ostéoporose (4), des maladies cardio-vasculaires et même une progression de l'athérosclérose (5).

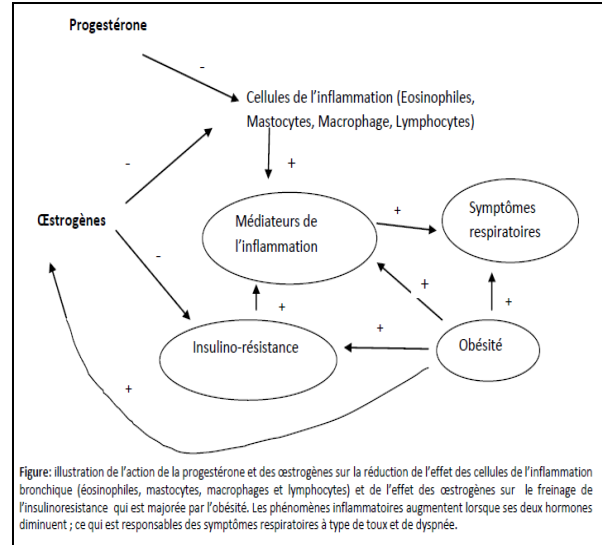
Elle peut aussi affecter l'appareil respiratoire et entraîner des manifestations respiratoires (6). L'altération de la fonction respiratoire au cours de la ménopause est rarement évoquée en routine. Elle peut être due à la chute hormonale et/ou au vieillissement de l'appareil respiratoire.

1. Effets de la chute des hormones sexuelles

Les hormones sexuelles notamment les œstrogènes et la progestérone présentent des récepteurs au niveau de la bronche respiratoire et l'épithélium bronchique (7). L'appareil respiratoire n'est pas régulé par ces hormones mais peut être influencé par celles-ci ; par action sur la contractilité, l'inflammation bronchique (1) et sur les cils vibratiles (8). Ces deux hormones sexuelles pourraient jouer un rôle protecteur contre l'inflammation bronchique chez la femme (1). Au cours de la ménopause, ces deux

hormones étant en quantité faible (1), l'inflammation bronchique augmente; prédisposant ainsi les femmes à des symptômes respiratoires à type de toux ou de dyspnée (9).

Les œstrogènes freinent aussi l'insulino-résistance et par conséquent une inhibition des médiateurs de l'inflammation et une diminution du risque d'avoir des symptômes d'asthme. Au cours de la ménopause, les femmes deviennent plus insulino-résistantes (10), du fait de la chute des taux d'œstrogènes et de l'association fréquente de surpoids ou d'obésité (11). Le tout va entraîner une augmentation de l'inflammation systémique et bronchique et par conséquent une augmentation du risque d'asthme (figure).



La chute hormonale peut retentir sur l'appareil respiratoire. La ventilation chez la ménopausée est réduite et la pression artérielle en CO₂ (PaCO₂) augmente légèrement (12) en raison de la perte des effets stimulants de la progestérone. Il a été montré dans une enquête longitudinale européenne que la ménopause est associée à un déclin accéléré de la fonction pulmonaire. La chute de la capacité vitale forcée (CVF) augmente chez les femmes en périménopause et chez les femmes ménopausées, par rapport à celles qui ont un cycle menstruel régulier (13).

2. Effets du vieillissement de l'appareil respiratoire

Tout comme la peau, le poumon et les bronches subissent des remaniements avec l'âge. Ces remaniements intéressent la cage thoracique, les muscles respiratoires, les bronches, les alvéoles, les vaisseaux et le tissu interstitiel. La cage thoracique devient plus rigide suite à la calcification du cartilage intercostal. L'ampliation thoracique est altérée par les changements dégénératifs des articulations costo-vertébrales et par l'affaissement de la colonne vertébrale chez les ménopausées qui ont souvent une ostéoporose (14). On observe également une diminution d'élasticité du parenchyme pulmonaire et des voies aériennes avec fermeture prématurée des petites voies aériennes lors de l'expiration. Le tout favorisant l'hyperinflation. Il s'y associe une réduction de la force des muscles respiratoires, exacerbée par les carences nutritionnelles et le déconditionnement (15).

Les bronches diminuent de calibre et deviennent moins distendues du fait de la perte de l'élasticité, ce qui tend à augmenter la réactivité bronchique aux stimuli externes et entraînant ainsi une toux, une dyspnée et parfois des sifflements (16). Ces remaniements sont responsables des anomalies de l'exploration fonctionnelle respiratoires notamment une diminution de la capacité vitale (CV), du Volume expiratoire maximum à la première seconde (VEMS) et de la capacité de diffusion de l'oxygène mais sans retentissement sur la capacité pulmonaire totale (17). Il est à noter que cette diminution du VEMS est beaucoup plus importante en cas d'ostéoporose associée (18). En cas de ménopause chirurgicale, la diminution peut être plus rapide, ressemblant à celle de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)(19) et souvent confondue avec une pathologie cardio-vasculaire. En outre, les hormones de substitution pourraient diminuer ce déclin de la fonction respiratoire (20). Par ailleurs, La fonction de défense immunitaire de l'appareil respiratoire diminue avec l'âge, ce qui favoriserait le risque d'infections respiratoires (21).

3. Effet de la carence oestrogénique sur la vitamine D

La carence en vitamine D est plus fréquente chez les femmes que les hommes. Il a été montré une corrélation entre le déficit en vitamine D et le non contrôle de l'asthme chez les femmes particulièrement au niveau des régions du nord (22). Les œstrogènes augmentent l'absorption de la vitamine D (23). Plusieurs études ont prouvé que la vitamine D (24) et les œstrogènes (25) ont un effet anti-inflammatoire sur la muqueuse bronchique. Lorsque les œstrogènes sont est en quantité faible comme c'est le cas au cours de la ménopause, l'absorption de la vitamine D diminue (22); ce qui va majorer l'inflammation bronchique avec risque d'apparition ou d'aggravation d'un asthme préexistant avec altération de la fonction respiratoire (24). Au cours de la ménopause, les femmes asthmatiques sont souvent obèses ou en surpoids favorisant ainsi le déficit en vitamine D (26). Donc l'obésité, la chute des hormones sexuelles et le déficit en vitamine D sont trois facteurs qui potentialisent l'inflammation bronchique et le non contrôle de l'asthme au cours de la ménopause (27).

4. Effets des hormones de substitution

Il existe une controverse concernant l'effet des hormones de substitution sur l'appareil respiratoire. Certains pensent qu'elles réduisent le risque et le non contrôle de l'asthme (9) mais d'autres rapportent une

fréquence plus élevée d'asthme après la ménopause sous hormones de substitution (28). La diversité de réponse aux hormones de substitution est probablement due à la susceptibilité individuelle de chaque femme à développer de l'asthme au contact des hormones de substitution.

5. Effets d'autres facteurs fréquemment associés à la ménopause

Au cours de la ménopause, on assiste souvent à une fréquence élevée de comorbidités surtout cardiorespiratoire comme l'hypertension artérielle qui incite la prescription de certains médicaments pouvant avoir un effet sur l'appareil respiratoire comme la toux causée par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou l'asthme causé ou aggravé par l'aspirine et les bêta bloquants (29).

Le reflux gastro-oesophagien est fréquent chez la femme ménopausée surtout chez les femmes en excès de poids ou obèses (30). Il peut entraîner une toux ou une gêne respiratoire simulant un asthme ou aggravant un asthme préexistant (31).

3. Les maladies respiratoires favorisées par la ménopause

1.Particularités de l'asthme au cours de la ménopause

La ménopause peut coïncider avec le début de l'asthme ou avec l'aggravation d'un asthme préexistant. Lorsque l'asthme apparait après la ménopause, il est généralement sévère et non contrôlé (32), marqué par des hospitalisations fréquentes (33,34). Dans un travail que nous avons réalisé en 2017 chez 106 patientes asthmatiques ménopausées dont la plupart étaient obèses, la sévérité et le non contrôle de l'asthme sont significativement associés à un taux plus élevé d'estradiol (32). Les taux élevés de l'estradiol chez une femme censée être ménopausée sont expliqués par la transformation androgénique en estradiol lorsque le tissu adipeux est important (35), renforçant ainsi l'hypothèse de l'effet pro-inflammation des doses élevées de l'estradiol sur l'arbre bronchique (1). Les études sur l'incidence de l'asthme au cours de la ménopause sont basées sur des questionnaires, ce qui pourrait la sous-estimer, surtout que la perception de la dyspnée est altérée avec l'âge. En plus, les symptômes d'asthme peuvent être confondus avec une autre pathologie s'exprimant par une dyspnée comme la BPCO et la cardiopathie fréquemment retrouvées chez la ménopausée (36).

Par ailleurs, les explorations allergologiques réalisées chez l'asthmatique peuvent être influencées par l'âge. La ménopause coïncide souvent avec la vieillesse, au cours de laquelle le système immunitaire subit un processus d'involution avec diminution consécutive de la production d'immunoglobulines, y compris les immunoglobulines E impliquées dans l'allergie (37). L'asthme chez la personne âgée a été considéré pendant longtemps comme une maladie non allergique. L'immunosénescence peut expliquer le caractère non atopique et non allergique de l'asthme débutant après la ménopause (9,38,39). La diminution de la fréquence de positivité des tests cutanés au cours de la ménopause doit être interprétée avec prudence en raison de la diminution de la réactivité cutanée à l'histamine et aux allergènes après 50 ans. La peau subit une atrophie en rapport avec l'âge; ce qui entraîne moins de couches cellulaires avec diminution de la cellularité, du collagène et réduction marquée des mastocytes au niveau du sang, offrant ainsi moins de potentiel sites de liaison pour l'allergène et moins d'histamine pour produire une papule (37). Au final, un test cutané négatif ne peut pas complètement exclure la présence d'une allergie surtout chez la femme ménopausée âgée.

2. Syndrome d'apnée obstructive du sommeil et ménopause

L'apnée du sommeil induit des variations constantes de l'oxygénation artérielle. Elle entraîne une hypoxie intermittente responsable d'une augmentation du stress oxydatif avec risque élevé de maladies cardiovasculaires, neurologiques et métaboliques (40). La prévalence du syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est inférieure chez les femmes que chez les hommes, mais augmente après la ménopause pour atteindre le même niveau que les hommes (41). Il semblerait qu'il y ait une augmentation du risque pendant la période de transition ménopausique (42). L'obésité et le profil hormonal représentent chez la femme deux facteurs de risque du SAOS (43).

Chez la femme ménopausée à risque cardiovasculaire, la fréquence du SAOS semble sous-estimée. Les manifestations cliniques féminines du SAOS pouvant être trompeuses, leur dépistage paraît essentiel, au vu de leur potentiel impact cardiovasculaire majeur (42). Par ailleurs, les études sur les hormones de substitution sont faibles avec seulement quelques études randomisées contrôlées par placebo et souvent réalisées sur de petits échantillons de femmes. Ces études n'assurent pas définitivement l'amélioration des symptômes du SAOS sous hormonothérapie (44).

L'effet des hormones sur le SAOS chez la femme a été étudié. Les auteurs rapportent un risque plus élevé chez celles dont le niveau sanguin d'œstradiol est plus faible (45). L'œstradiol est un puissant agent antioxydant et la mitochondrie est le plus important producteur des anti-oxydants. L'œstradiol est une cible de la mitochondrie à travers ses récepteurs nucléaires alpha et bêta ($ER\alpha$ et $ER\beta$) qui sont capables de moduler le fonctionnement de la mitochondrie. Il a été montré que le $ER\beta$ joue un rôle dans le contrôle cardio-respiratoire et la fonction mitochondriale dans le cerveau. Cela suggère que l'œstradiol est un agent protecteur contre l'apnée du sommeil et ses conséquences (46).

3. Bronchopneumopathie chronique obstructive et ménopause

Le tabagisme est le premier facteur de risque de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) quel que soit le sexe mais le risque est plus élevé chez les femmes fumeuses (47) en raison de la susceptibilité supérieure à ce toxique. A la ménopause, la sensibilité est accrue au tabac au-delà de 45-50 ans (48).

L'expression hormonale semble majorer la sensibilité à la fumée de tabac et à d'autres irritants avec un déclin plus rapide des débits aériens quel que soit l'âge. Il se pourrait que la baisse physiologique des œstrogènes au cours de la ménopause favorise en partie la survenue de BPCO (49), mais d'autres explications comme l'hyperréactivité, le surpoids ou la prédisposition génétiques sont possibles (50).

En outre, l'exposition aux désinfectants et détergents fréquemment utilisés par la femme, peuvent entraîner un déclin du VEMS avec risque élevé de BPCO (51). Il a été même démontré dans une publication récente, que le nettoyage fréquent domestique ou au travail entraîne le même effet que le tabagisme en accélérant le déclin du VEMS avec installation d'un syndrome obstructif fixe qui ressemble à la BPCO (52).

4. Cancer du poumon et ménopause

Le cancer du poumon chez la femme peut être dû à des facteurs environnementaux comme le tabagisme passif ou actif (53). La fréquence de l'adénocarcinome du poumon chez la femme non fumeuse a fait suspecté une cause hormonale (54). Ceci est renforcé par l'expression de récepteurs aux œstrogènes à la surface des cellules tumorales (55). Le rôle des traitements substitutifs de la ménopause est débattu. Il n'a pas été mis en évidence de différence d'incidence de cancer pulmonaire chez les femmes sous traitement hormonal

substitutif (56). Cependant le risque de cancer bronchique a été rapporté chez la ménopausée ayant subi une ménopause précoce chirurgicale (57). Certains auteurs pensent qu'il existe une interaction significative entre les traitements substitutifs et le tabagisme actif ou passif dans la survenue d'adénocarcinomes (58).

La ménopause précoce est associée à un risque accru de cancer du poumon, bien que ce risque soit principalement élevé chez les fumeuses(59). Une étude cas-témoins a montré que la ménopause tardive est également associée à un risque accru de cancer du poumon(60).

L'impossibilité à l'heure actuelle de tirer des conclusions sur le mécanisme exact de la ménopause et du cancer du poumon, incite d'autres études sur cette association et sur l'interaction entre le tabac et les hormones sexuelles dans le développement du cancer du poumon.

Conclusion

Les symptômes respiratoires ne sont pas négligeables au cours de la ménopause. Ils ne sont pas toujours liés à l'âge ou aux comorbidités cardio-vasculaires. Ils peuvent être dus à l'effet du vieillissement de l'appareil respiratoire et/ou à la chute hormonale. L'asthme étant la conséquence la plus fréquente et la plus étudiée de ces effets, mais d'autres maladies respiratoires parfois graves sont possibles, nécessitant une prise en charge particulière.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références

1. Townsend EA, Miller VM, Prakash YS. Sex differences and sex steroids in lung health and disease. *Endocrine Reviews*. 2012;33(1):1-47.
2. Ojoo JC, Kastelik JA, Mori AH. The respiratory system and the menopause. *British Menopause Society Journal*. 2001;7(4):168-73.
3. Guillemin R. traité d'endocrinologie, 10 : 9782257120052, ISBN 13. 2007^e éd. Flammarion M-S, éditeur. 2007;
4. Lizneva D, Yuen T, Sun L, Kim S, Atabekov I, Munshi LB, et al. Emerging concepts in the epidemiology, pathophysiology, and clinical care of osteoporosis across the menopausal transition. *Matrix Biology*. oct 2018;71-72:70-81.
5. El Khoudary SR. Age at menopause onset and risk of cardiovascular disease around the world. *Maturitas*. nov 2020;141:33-8.
6. Kling JM, Williams K. Chapter 14 - Respiratory diseases: Sex and gender evidence in obstructive sleep apnea, chronic obstructive pulmonary disease, and asthma. In: Jenkins MR, Newman CB, éditeurs. *How Sex and Gender Impact Clinical Practice* [Internet]. Academic Press; 2021. p. 289-306. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128165690000140>
7. Herynk MH, coll Maria G. Raso CB. Immunohistochemical Expression of Estrogen and Progesterone Receptors Identifies a Subset of NSCLCs and Correlates with EGFR Mutation. *Clin Cancer Res* . 2009;3(1):1-19.
8. Jain R, Ray JM, Pan JH, Brody SL. Sex hormone-dependent regulation of cilia beat frequency in airway epithelium. 2012;46(4):446-53.
9. Berge MVD, Heijink HI, Oosterhout AJMV, Postma DS. The role of female sex hormones in the development and severity of allergic and non-allergic asthma. *Clinical and Experimental Allergy*. 2009;39(10):1477-81.
10. Bihan H, Choleau C, Cohen R, Reach G. Obésité, insulino-résistance et complications métaboliques: ce que l'obésité morbide apprend au médecin. *La Presse Médicale*. déc 2007;36(12):1893-7.
11. Lim S, Kwon S-Y, Yoon JW, Kim SY, Choi SH, Park YJ, et al. Association between body composition and pulmonary function in elderly people: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2011;19(3):631-8.
12. Davenport MH, Beaudin AE, Brown AD, Leigh R, Poulin MJ. Ventilatory responses to exercise and CO2 after menopause in healthy women: effects of age and fitness. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2012;184(1):1-8.
13. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, Antò JM, Plana E, Jarvis D, et al. Lung function, respiratory symptoms, and the menopausal transition. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(1):72-80.e3.
14. Marty-Poumarat C, Carlier RY. Rachis et vieillissement: examen clinique, classification, traitement médical. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2021;205(5):461-73.
15. Ketata W, Rekik WK, Ayadi H, Kammoun S. Vieillesse de l'appareil respiratoire: Modifications anatomiques et conséquences physiologiques. *Revue de Pneumologie Clinique*. 2012;68(5):282-9.

16. Dratva J, al. Perimenstrual increase in bronchial hyperreactivity in premenopausal women: Results from the population-based SAPALDIA 2 cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(4):823-9.
17. Jarvis D, Leynaert B. The association of asthma, atopy and lung function with hormone replacement therapy and surgical cessation of menstruation in a population-based sample of English women. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;63(1):95-102.
18. Choi JW, Pai SH. Association between respiratory function and osteoporosis in pre- and postmenopausal women. *Maturitas*. 2004;48(3):253-8.
19. Contoli M, Baraldo S, Marku B, Casolari P, Marwick JA, Turato G, et al. Fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease: 5-year follow-up. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125(4):830-7.
20. Triebner K, Matulonga B, Johannessen A, Suske S, Benediktsdóttir B, Demoly P, et al. Menopause is associated with accelerated lung function decline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195(8).
21. Robitaille C, Boulet LP. L'Asthme de la personne âgée. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2014;31(6):478-87.
22. Heilberg IP, Hernandez E, Alonzo E, Valera R, Ferreira LG, Gomes SA, et al. Estrogen receptor (ER) gene polymorphism may predict the bone mineral density response to raloxifene in postmenopausal women on chronic hemodialysis. *Renal failure*. 2005;27(0886-022):155-61.
23. Hong S, Lee J, An S, Shin YY, Hwang DY, Yang SY, et al. Effect of Vitamin D3 on Biosynthesis of Estrogen in Porcine Granulosa Cells via Modulation of Steroidogenic Enzymes. 2017;33(1):49-54.
24. Gold DR, Litonjua AA, Carey VJ, Manson JAE, Buring JE, Lee IM, et al. Lung VITAL: Rationale, design, and baseline characteristics of an ancillary study evaluating the effects of vitamin D and/or marine omega-3 fatty acid supplements on acute exacerbations of chronic respiratory disease, asthma control, pneumonia and lung fu. *Contemporary Clinical Trials*. 2016;47:185-95.
25. Straub RH. The Complex Role of Estrogens in Inflammation. *Endocrine Reviews*. 2007;28(august):521-74.
26. Rolim MC, Santos BM, Conceição G, Rocha PN. Relationship between vitamin D status , glycemic control and cardiovascular risk factors in Brazilians with type 2 diabetes mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2016;1-7.
27. Cerit Z. Bermuda triangle; obesity, asthma, and vitamin D deficiency. *Clinical Nutrition*. 2017;36(6):1722.
28. Barr RG. Prospective study of postmenopausal hormone use and newly diagnosed asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of intern med*. 2004;164:379-86.
29. VH ANL. Level of steroid hormones in patients with bronchial asthma combined with hypertension and their dynamics after using antihypertensive medications. *Lik sparava*. 2009;(1-2):16-22.
30. Funchs CS Jacobson BC SS. Body mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2340-8.
31. Chanez P, Wenzel S. Asthme sévère. *Presse Medicale*. 2008;37(1 II):99-105.
32. Aissani S. Asthme et statut hormonal chez la femme [Internet] [thèse]. [Alger]: université Alger1; 2017. Disponible sur: Thèse de doctorat en sciences médicales
33. Bobette MD. Thèse: Vieillesse et évolution de l'asthme chez l'adulte après 50 ans. 2003.
34. Moreno CM, López-Viña A, Martín MG-S, Serrano CC, Esteban JJ, Prieto MTR. Factors Related With the Higher Percentage of Hospitalizations Due to Asthma Amongst Women: The FRIAM Study. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*. 2012;48(7):234-9.
35. Zeitoun KM, Bulun SE. Aromatase: A key molecule in the pathophysiology of endometriosis and a therapeutic target. *Fertility and Sterility*. 1999;72(6):961-9.
36. Tonnel AB. Asthme de la femme âgée : Réalité et diagnostics différentiels. *Revue Française d'Allergologie*. 2013;53(3):208-11.
37. Scichilone N, Callari A, Augugliaro G, Marchese M, Togias A, Bellia V. The impact of age on prevalence of positive skin prick tests and specific IgE tests. *Respiratory Medicine*. 2011;105(5):651-8.
38. Balzano G, Fuschillo S, Melillo G, Bonini S. Asthma and sex hormones. *Allergy*. 2001;56(1):13-20.
39. Zein J, Comhair S, Bleecker E, Busse W, Calhoun W, Castro M, et al. The Effect of Aging and Menopause on Asthma Severity in Women. *CHEST Journal*. 2014;145(3):984-92.
40. Häusler N, Marques-Vidal P, Heinzer R, Haba-Rubio J. How Are Sleep Characteristics Related to Cardiovascular Health? Results From the Population-Based HypnoLaus study. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(7):e011372.
41. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, Mooser V, Preisig M, Malhotra A, Waeber G, Vollenweider P, Tafti M, Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus

- study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(4):310-8. (15)00043-0.
42. Sediri S, Madika AL, Baguet JP, Mallart A, Charley-Monaca C, Mounier Vehier C. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil de la femme : connaître ses spécificités pour une meilleure prise en charge. *La Presse Médicale.* juin 2018;47(6):499-509.
 43. Ayed K, Mokaddem S, Khaldi S, Kchaou K, Khamisa SB. Particularités du SAOS chez la femme. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.* 2021;13(1):177.
 44. Lindberg E, Bonsignore MR, Polo-Kantola P. Role of menopause and hormone replacement therapy in sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine Reviews.* févr 2020;49:101225.
 45. Thania Galvan, BA, Julia Camuso, BS, Kathryn Sullivan, BA, Semmie Kim, BS, David White, MD, Susan Redline, MD, and Hadine Joffe, MD MSc. Association of estradiol with sleep apnea in depressed perimenopausal and postmenopausal women: a preliminary study. *rolin. Menopause.* 2017;24(1):112-7.
 46. Laouafa S. Rôle protecteur de l'estradiol contre les conséquences systémiques et cellulaires dans un modèle d'apnées obstructives du sommeil : implication des récepteurs nucléaires ER α et ER β [Internet] [these]. [FRANCE]: LYON; 2018. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01875717>
 47. Jordan RE, Miller MR, Lam KH, Cheng KK, Marsh J, Adab P. Sex, susceptibility to smoking and chronic obstructive pulmonary disease: the effect of different diagnostic criteria. *Analysis of the Health Survey for England. Thorax.* 2012;67(7):600-5.
 48. Gan WQ, Man SP, Postma DS, Camp P, Sin DD. Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* déc 2006;7(1):52.
 49. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *The Lancet.* janv 2013;381(9861):133-41.
 50. Jenkins CR, Chapman KR, Donohue JF, Roche N, Tsiligianni I, Han MK. Improving the Management of COPD in Women. *Chest.* mars 2017;151(3):686-96.
 51. Dumas O. Nurses' regular use of disinfectants is associated with developing COPD. 2017 INSERM,ERS Milan.
 52. Svanes Ø, Bertelsen RJ, Lygre SHL, Carsin AE, Anto JM, Forsberg B, et al. Cleaning at home and at work in relation to lung function decline and airway obstruction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2018;197(9):1157-63.
 53. Koo LC, Ho JH-C. Worldwide Epidemiological Patterns of Lung Cancer in Nonsmokers. *International Journal of Epidemiology.* janv 1990;19(Supplement_1):S14-23.
 54. TAIOLI E, WYNDER EL. Re: Endocrine Factors and Adenocarcinoma of the Lung in Women. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 1994;86(11):869-70.
 55. Mazières J, Rouquette I, Brouchet L. Cancer bronchique de la femme et de la femme enceinte : vers une origine hormonale ? *Revue des Maladies Respiratoires.* oct 2007;24(8):983-97.
 56. De Koning H, Van Der Aalst C, Ten Haaf K, Oudkerk M. PL02.05 Effects of Volume CT Lung Cancer Screening: Mortality Results of the NELSON Randomised-Controlled Population Based Trial. *Journal of Thoracic Oncology.* oct 2018;13(10):S185.
 57. Chlebowski RT. Menopausal Hormone Therapy, Hormone Receptor Status, and Lung Cancer in Women. *Seminars in Oncology.* 2009;36(6):566-71.
 58. Molinié F, Velten M, Remontet L, Bercelli P. Évolution de l'incidence du cancer broncho-pulmonaire en France (1978-2000). *Revue des Maladies Respiratoires.* avr 2006;23(2):127-34.
 59. Chung H-F, Gete DG, Mishra GD. Age at menopause and risk of lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2021;153:1-10.
 60. Jin K, Wu M, Zhou J-Y, Yang J, Han R-Q, Jin Z-Y, et al. Tobacco Smoking Modifies the Association between Hormonal Factors and Lung Cancer Occurrence among Post-Menopausal Chinese Women. *Translational Oncology.* juin 2019;12(6):819-27.