



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation de la connaissance du risque cardiovasculaire spécifique à  
la femme en médecine générale**

Présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> Octobre 2014 à 18 heures  
au Pôle Formation  
**Par Julien Caron**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame le Professeur Claire MOUNIER-VEHIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET**

**Madame le Professeur Véronique HOUFFLIN-DEBARGE**

**Madame le Docteur Sophie CATTEAU-JONARD**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Patrick FAYOLLE**

---

## Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AHA	American Heart Association
AJMED	Association des Journalistes Médicaux
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMT	AutoMesure Tensionnelle
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ARA II	Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II
ARS	Agence Régionale de Santé
ASA	American Stroke Association
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BEH	Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
CNGE	Collège National des Généralistes Enseignants
COP	Contraception Œstro-Progestative
CV	CardioVasculaire
DIU	Dispositif Intra Utérin
ECE	Estrogènes Conjugués Equins
ECG	Electrocardiogramme
EE	Ethynil-Estradiol
EPU	Enseignement Post-Universitaire
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
FA	Fibrillation Auriculaire
FFC	Fédération Française de Cardiologie
FLAHS	French League Against Hypertension Survey
FMC	Formation Médicale Continue
GEMVI	Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillessement hormonal
HAS	Haute Autorité de Santé
HDL	Lipoprotéine à Haute Densité (High Density Lipoprotein)
HTA	Hypertension Artérielle
IDM	Infarctus du myocarde
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMS	Société Internationale de Ménopause
IMC	Indice de Masse Corporelle
INVS	Institut National de Veille Sanitaire
LDL	Lipoprotéine à basse densité (Low Density Lipoprotein)
MAPA	Mesure Ambulatoire Pression Artérielle
MCCV	Maladies Cardio et Cérébro-Vasculaires
MCV	Maladies Cardio-Vasculaires
MG	Médecin Généraliste
MPA	Acétate de MédroxyProgestérone
MSU	Maître de Stage Universitaire
MVTE	Maladies Veineuses et ThromboEmboliques
NACO	Nouveaux Anticoagulants Oraux
OR	Odds Ratio

PA	Pression Artérielle
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAS	Pression Artérielle Systolique
PE	Pré éclampsie
QCM	Questions à Choix Multiples
RC	Rééducation Cardiovasculaire
RCV	Risque Cardio-Vasculaire
RR	Risque Relatif
SAS	Syndrome d'Apnée du Sommeil
SCA	Syndrome Coronaire Aigu
SCA ST+	Syndrome Coronaire Aigu avec élévation du segment ST
SFHTA	Société Française d'Hypertension Artérielle
THM	Traitement Hormonal de la Ménopause
URPS ML	Union Régionale des Professionnels de Santé Médecins libéraux
WHI	Women's Health Initiative

## Table des matières

<b>RESUME</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>DONNEES DE LA LITTERATURE</b> .....	<b>4</b>
I. Justification épidémiologique .....	4
A. Les données sur la mortalité cardio-cérébro-vasculaire en France et en Europe .....	4
B. L'épidémiologie des maladies cardio-vasculaires en France et dans la région Nord-Pas-de-Calais .....	6
C. L'évolution démographique des maladies cardio-vasculaires chez la femme en France.....	9
D. Les enseignements de l'enquête FLAHS 2011 sur la prise en charge de l'HTA en France métropolitaine .....	11
II. Spécificités du risque cardio-vasculaire de la femme .....	13
A. Facteurs et situations à risques cardio-vasculaires de la femme .....	13
1. Certains facteurs de risque cardio-vasculaires, plus délétères chez la femme.....	14
2. L'HTA : une porte d'entrée majeure dans le risque cardio-vasculaire de la femme.....	15
3. Le Syndrome d'Apnée du Sommeil de la femme (SAS) : un facteur de risque cardiovasculaire indépendant .....	15
4. Les facteurs et situations à risque cardio et cérébrovasculaires chez la femme avant la ménopause .....	16
B. Recommandations américaines sur la stratification du risque cardio-vasculaire de la femme .....	16
1. La stratification américaine du risque cardio-vasculaire de la femme ..	17
2. Les situations spécifiques aux femmes majorant leur risque cardio-vasculaire .....	18
C. Recommandations américaines sur la prévention de l'AVC chez la femme.....	19
1. Certains facteurs de risque d'AVC sont plus fréquents et plus délétères chez la femme .....	19
2. D'autres facteurs de risque d'AVC sont spécifiques à la femme .....	21
D. Bilan cardiovasculaire personnalisé chez la femme à risque .....	21
1. Le dépistage de la maladie coronaire : l'étude PARITE .....	22
2. Dépister et diagnostiquer correctement l'hypertension artérielle.....	23
3. Le dépistage de l'anévrisme aortique et de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs .....	25
E. Comment améliorer la prévention cardio-cérébro-vasculaire de la femme ?.....	26
1. Par une meilleure information des femmes sur le risque cardio-cérébro-vasculaire .....	26
2. Par un accompagnement éducatif structuré accessible à plus de	

femmes.....	27
3. Par les mesures d'hygiène de vie instaurées dès l'enfance .....	29
4. Par une stratégie thérapeutique préventive efficace .....	30
5. En développant les études d'intervention chez la femme.....	31
III. Le risque hormonal cardiovasculaire chez la femme : une spécificité à bien connaître .....	33
A. La contraception hormonale.....	33
1. La contraception œstro-progestative (COP).....	33
2. Les contraceptions progestatives seules.....	34
3. La contraception hormonale et le risque vasculaire .....	35
a) Le risque veineux .....	35
b) Le risque artériel.....	37
c) COP et HTA.....	37
4. Le choix de la contraception hormonale chez la femme à risque vasculaire et/ou métabolique .....	38
a) Comment identifier une femme à risque cardiovasculaire ? .....	38
b) Les critères d'éligibilité selon les situations à risque cardiovasculaire .....	40
c) Les alternatives à la contraception chez la femme à risque .....	43
B. La grossesse.....	44
1. La classification des désordres hypertensifs de la grossesse .....	45
2. La pré éclampsie : un indicateur précoce du risque de maladie cardio-cérébro-vasculaire .....	46
3. La prévention et la prise en charge thérapeutique de la pré éclampsie .....	47
4. Allaitement et traitements anti-hypertenseurs .....	49
5. Le syndrome métabolique : « trait d'union » entre la pré éclampsie et le RCV de la ménopause.....	50
C. La ménopause.....	50
1. L'évolution du risque cardio et cérébrovasculaire chez la femme ménopausée.....	51
2. Les essais cliniques .....	52
3. La position des sociétés savantes sur le THM .....	55
4. Les pratiques et recommandations sur le THM en France .....	57
IV. Focus sur la maladie coronaire de la femme .....	59
A. Particularités anatomiques et symptômes atypiques chez la femme .....	59
B. Retard de prise en charge diagnostique et thérapeutique.....	60
C. Revascularisation coronaire de la femme et rééducation cardiovasculaire .....	60
V. L'opportunité d'un parcours de soins coordonné : « Cœur, artères et femmes » : l'exemple lillois au CHRU de Lille .....	64
A. Un parcours de soins innovant multidisciplinaire.....	64
B. Des objectifs concrets .....	65
C. Des situations cliniques à risque communes aux cardiologues et aux gynécologues.....	65
D. Le parcours « Cœur, artères et femmes » : concrètement .....	66

<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>70</b>
I. Objectif de l'étude .....	70
II. Chronologie de l'étude .....	71
III. Population participant à l'étude.....	71
A. Critères d'inclusion .....	71
B. Critères d'exclusion .....	71
C. Taille de l'échantillon .....	71
D. Constitution de l'échantillon.....	72
IV. Elaboration du questionnaire .....	73
A. Première partie : données démographiques de la population « qui êtes-vous ? » .....	73
B. Deuxième partie : « tester vos connaissances » sur le RCV de la femme	74
V. Déroulement de l'étude.....	75
VI. Plan d'analyse statistique .....	75
A. Analyse descriptive et contrôle des données de l'échantillon.....	76
B. Calcul des différents scores au questionnaire .....	76
C. Analyse comparative des trois sous-scores et du score global selon cinq variables .....	79
D. Corrélation entre les résultats obtenus aux différents scores du questionnaire .....	80
 <b>RESULTATS.....</b>	 <b>81</b>
I. Participation à l'enquête .....	81
II. Analyse descriptive et contrôle des données de l'échantillon .....	82
A. Caractéristiques démographiques des médecins généralistes interrogés.	82
B. Connaissance des spécificités du RCV de la femme en médecine générale.....	86
III. Déterminants de la connaissance des spécificités du RCV de la femme en médecine générale.....	89
A. Selon l'âge $\geq$ ou $<$ 50 ans des médecins.....	89
B. Selon le sexe des médecins.....	91
C. Selon le statut de maître de stage universitaire (MSU) .....	92
D. Selon le lieu d'exercice des médecins.....	94
E. Selon le mode d'exercice des médecins .....	96
IV. Etude des corrélations entre les résultats obtenus aux différents scores du questionnaire.....	98
 <b>DISCUSSION.....</b>	 <b>100</b>
I. La justification de l'étude .....	101
II. Le médecin généraliste, acteur incontournable du circuit « Cœur, artères et femmes » .....	102
III. L'analyse spécifique des résultats majeurs.....	103
A. Caractéristiques de la population étudiée .....	103
B. Déterminants de la connaissance des spécificités du RCV de la femme en médecine générale .....	104
IV. Les connaissances acquises et non acquises des médecins généralistes sur le RCV de la femme .....	105
V. Les limites de l'étude .....	109

<b>CONCLUSION .....</b>	<b>110</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>112</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>123</b>
Annexe 1 : Manifeste de la FFC signé par cinquante femmes journalistes .....	123
Annexe 2 : Les différentes contraceptions œstroprogestatives.....	124
Annexe 3 : Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire, exemple de l'HTA .D'après (72) .....	125
Annexe 4 : Questionnaire.....	126
Annexe 5 : Courriel adressé aux médecins généralistes .....	129
Annexe 6 : Réponses au questionnaire envoyées aux médecins généralistes à la clôture de l'étude.....	130

## RESUME

**Contexte** : Les maladies cardiovasculaires sont devenues la première cause de mortalité chez la femme. Le risque cardiovasculaire (RCV) féminin est sous-estimé par le médecin généraliste (MG) et a des spécificités évolutives qui sont étroitement liées à la période hormonale.

**Objectifs** : Evaluer la connaissance du RCV féminin en médecine générale. L'objectif secondaire est de sensibiliser les MG à la spécificité du RCV de la femme afin d'améliorer les pratiques professionnelles.

**Méthode** : Etude descriptive transversale évaluant de façon anonyme la connaissance du RCV féminin en médecine générale sous forme d'un questionnaire en ligne diffusé à un panel de MG libéraux du Nord Pas de Calais entre le 20 octobre 2013 et le 18 février 2014. Les réponses argumentées au questionnaire avec justifications bibliographiques ont été adressées par courriels aux MG.

**Résultats** : Notre étude, avec un taux de retour de 22 %, a montré que les MG du Nord – Pas de Calais interrogés ont une connaissance à améliorer des spécificités du RCV de la femme avec un score de  $38,55 \pm 7,25$  sur 62 obtenu au questionnaire (soit un score de 12,40 sur 20). Les connaissances qu'ont les MG sont homogènes mais faiblement corrélées entre elles sur l'ensemble de la thématique du RCV chez la femme. Les MG ont obtenu en moyenne 13,05 sur 20 au score « RCV » ; ils ont obtenu 11,87 sur 20 au score « hormone ». Leur score était de 12,80 sur 20 sur la thématique « prise en charge aiguë/infarctus du myocarde ». Les MG exerçant en cabinet individuel avaient une meilleure connaissance des spécificités du RCV de la femme. ( $p=0,03$ ).

**Conclusion** : La mise en œuvre d'un parcours de soins formalisé, le circuit « Cœur, artères, et femmes » devrait concourir à l'amélioration de la prise en charge du RCV spécifique chez la femme en développant la pluridisciplinarité entre cardiologues, gynécologues, MG, et pneumologues notamment.

## INTRODUCTION

En France, les maladies cardio et cérébro-vasculaires (MCCV) sont devenues la première cause de mortalité chez les femmes. Une femme sur trois décède d'une MCCV soit environ 80 000 femmes par an (1). C'est huit fois plus que le cancer du sein (2). Par ordre de fréquence, l'accident vasculaire cérébral (AVC) (7,2 % des décès féminins par an en France) se place désormais devant l'infarctus du myocarde (6,2 %). Ces chiffres s'expliquent par l'adoption chez les femmes des mêmes comportements à risque que les hommes ces dix dernières années, ayant également pour conséquence une progression de l'obésité et du diabète.

Selon l'enquête IFOP de la Fédération Française de Cardiologie (FFC) menée en septembre 2011, l'impact des MCCV sur la mortalité féminine reste encore trop largement sous-estimé par les médecins généralistes (3). Seul un médecin généraliste sur deux estime que les MCCV sont la première cause de mortalité chez la femme.

Le risque cardiovasculaire (RCV) féminin a des spécificités évolutives qui sont étroitement liées à la période hormonale (contraception, grossesse, ménopause) conférant un « sur risque » chez la femme au-delà de l'adoption des mêmes comportements à risque que l'homme.

Il existe des situations propres aux femmes qui majorent leur RCV. C'est le cas de la pré-éclampsie, de l'hypertension artérielle (HTA), du diabète gestationnel, du syndrome d'apnée du sommeil pendant la grossesse, de la migraine avec aura, de l'hystérectomie précoce (< 45 ans) et de la ménopause précoce (<45 ans). De même, certains facteurs ou situations à risque sont plus délétères chez la femme : il s'agit du tabac, de l'HTA, du diabète, de la fibrillation auriculaire et du stress notamment le stress psychosocial (2,4,5).

Selon les dernières recommandations américaines de l'American Heart Association (AHA) publiées en 2011 par Mosca (6), la femme est soit à « risque cardiovasculaire » élevé à très élevé ; soit en « situation optimale de santé » lorsqu'elle ne présente aucun facteur de risque et qu'elle a une hygiène de vie parfaite.

L'urgence cardio-vasculaire, notamment le syndrome coronaire aigu, est souvent pris en charge en retard chez la femme du fait de symptômes atypiques (7), d'un retard diagnostic, d'un appel du Samu plus tardif. A niveau de risque équivalent, les femmes sont sous-traitées (2), bénéficient de moins d'examens de dépistage et de suivi et vont moins souvent en rééducation cardiovasculaire (8) comparativement aux hommes.

Le dépistage des MCCV reste en effet toujours insuffisant chez la femme quel que soit son âge notamment parce que les femmes sont peu incluses dans les essais cliniques. Pourtant, l'AHA (6) et la Société Européenne de Cardiologie (2) recommandent depuis presque dix ans de dépister attentivement les femmes aux trois étapes clés de leur vie hormonale.

Aussi, le Professeur Claire Mounier-Véhier a mis en place depuis 2012 un parcours de santé, innovant, multidisciplinaire, ville-hôpital « Cœur, artères et femmes » qui a pour principal objectif d'améliorer la prise en charge des femmes à risque cardiovasculaire en concertation avec les médecins généralistes, les cardiologues, les gynécologues et d'autres spécialistes.

L'objectif principal de notre travail a été de mieux appréhender en médecine générale ambulatoire la connaissance des spécificités du risque cardiovasculaire chez la femme à travers une enquête anonyme s'articulant sous forme de QCM diffusés à un panel de médecins généralistes de notre région. Notre étude est une des étapes nécessaires d'un programme d'amélioration de la santé cardiovasculaire des femmes du Nord - Pas de Calais. Notre région est une région pilote en la matière en France en mettant tout en œuvre à travers ses instances dirigeantes (le Conseil Régional, l'Agence Régionale de Santé (ARS) et la Fédération Française de Cardiologie) par une stratégie d'amélioration de la santé globale chez la femme dès son plus jeune âge.

## **DONNEES DE LA LITTERATURE**

### **I. Justification épidémiologique**

En France, les maladies cardio et cérébrovasculaires (MCCV) sont la principale cause de mortalité chez les femmes. D'ailleurs, les femmes décèdent davantage que les hommes d'une MCCV. Sur les 147 000 décès par an en France d'une MCCV, 54 % sont des femmes.

#### **A. Les données sur la mortalité cardio-cérébro-vasculaire en France et en Europe**

D'après le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) de juin 2011 portant sur les principales causes de décès en 2008 et leurs évolutions depuis 2000 (1), une femme sur trois décède d'une MCCV en France (79 820 décès/an, 30,1 % des décès chez la femme) avec une prédominance des maladies cérébrovasculaires (19 211 décès/an) sur les cardiopathies ischémiques (16 464 décès/an) (cf. tableau I). C'est huit fois plus que le cancer du sein qui représente 11 781 décès/an.

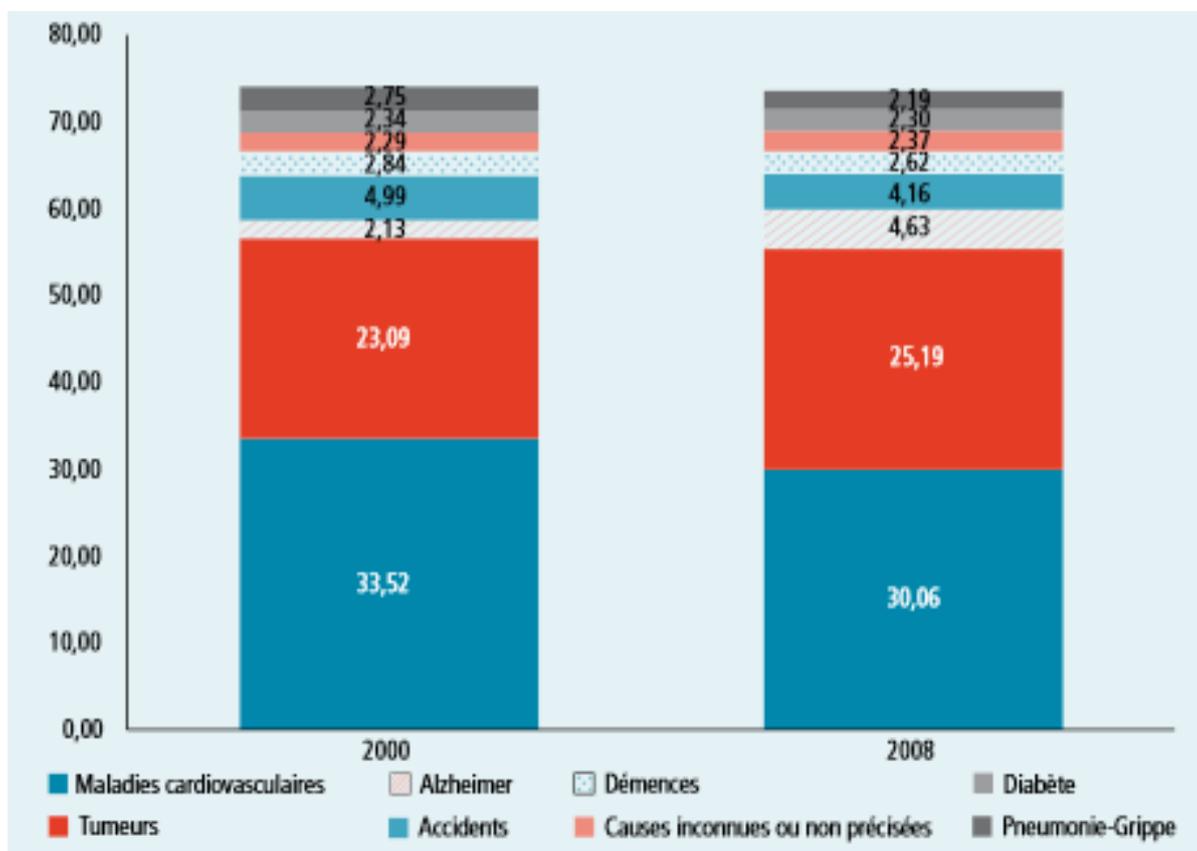
Parmi les facteurs et situations à RCV de la femme, on estime entre 15 et 30 cas de décès par an en France par embolie pulmonaire imputables à la contraception œstroprogestative (COP) (9). De plus, fumer un paquet de cigarette par jour multiplie par quatre le risque d'AVC chez la femme et par six celui d'infarctus du myocarde (10). Or, on observe désormais une exposition très précoce au tabac chez la jeune fille. L'âge de la première cigarette est en moyenne vers 11 ans (enquête « Jamais la première cigarette » de la FFC, 2012). Quant à l'HTA, il s'agit de l'un des principaux facteurs de RCV et du principal facteur de risque d'AVC (11).

**Tableau 1 : Effectifs, pourcentages et taux de décès standardisés par âge en France en 2008 (1)**

	Deux sexes			Hommes			Femmes			Ratio TxH/TxF
	n	%	Taux*	n	%	Taux*	n	%	Taux*	
<b>Tumeurs dont</b>	160 769	29,6	218,03	93 872	33,8	311,44	66 897	25,2	154,05	2,0
VADS**	9 175	1,7	12,48	7 504	2,7	23,20	1 671	0,6	3,92	5,9
Estomac	4 841	0,9	6,54	3 020	1,1	10,02	1 821	0,7	4,09	2,4
Colorectal	17 153	3,2	23,01	9 038	3,3	30,79	8 115	3,1	17,77	1,7
Foie	7 663	1,4	10,44	5 544	2,0	17,80	2 119	0,8	4,85	3,7
Pancréas	9 171	1,7	12,51	4 767	1,7	15,67	4 404	1,7	9,99	1,6
Poumon	29 289	5,4	40,12	22 379	8,1	70,63	6 910	2,6	16,85	4,2
Sein	11 976	2,2	16,30	195	0,1	0,65	11 781	4,4	28,24	0,0
Prostate	9 195	1,7	12,20	9 195	3,3	33,95	0	0,0	0,00	4,9
Vessie	4 704	0,9	6,31	3 527	1,3	12,27	1 177	0,4	2,49	1,7
Hémopathies malignes	13 142	2,4	17,83	7 043	2,5	24,01	6 099	2,3	13,73	
<b>Maladies cardiovasculaires dont</b>	149 541	27,5	193,63	69 721	25,1	255,73	79 820	30,1	152,74	1,7
Cardiopathies ischémiques	38 306	7,1	50,23	21 842	7,9	77,49	16 464	6,2	32,08	2,4
Maladies cérébrovasculaires	33 162	6,1	43,15	13 951	5,0	50,89	19 211	7,2	37,74	1,3
Maladies hypertensives	9 113	1,7	11,60	3 198	1,2	12,14	5 915	2,2	10,96	1,1
Insuffisance cardiaque	21 964	4,0	27,56	8 849	3,2	35,21	13 115	4,9	23,36	1,5
<b>Accidents dont</b>	24 866	4,6	34,34	13 815	5,0	48,44	11 051	4,2	23,03	2,1
Accidents de transport	4 551	0,8	7,29	3 506	1,3	11,79	1 045	0,4	3,05	3,9
Chutes accidentelles	5 651	1,0	7,44	2 836	1,0	10,25	2 815	1,1	5,56	1,8
<b>Alzheimer</b>	17 283	3,2	22,10	5 001	1,8	19,84	12 282	4,6	23,03	0,9
<b>Causes inconnues ou non précisées</b>	13 628	2,5	18,42	7 323	2,6	24,51	6 305	2,4	13,30	1,8
<b>Diabète</b>	11 713	2,2	15,43	5 615	2,0	19,69	6 098	2,3	12,51	1,6
<b>Pneumonie-Grippe</b>	11 014	2,0	13,99	5 189	1,9	20,22	5 825	2,2	10,61	1,9
<b>Suicides</b>	10 571	1,9	15,50	7 801	2,8	24,94	2 770	1,0	7,57	3,3
<b>Démences</b>	10 015	1,8	12,46	3 060	1,1	12,46	6 955	2,6	12,15	1,0
<b>Maladies chroniques des voies respiratoires inférieures</b>	9 291	1,7	12,21	5 808	2,1	21,21	3 483	1,3	7,06	3,0
<b>Maladies chronique du foie</b>	7 674	1,4	10,55	5 440	2,0	16,27	2 234	0,8	5,70	2,9
<b>Maladies du rein et de l'uretère</b>	7 165	1,3	9,26	3 559	1,3	13,57	3 606	1,4	7,00	1,9
<b>Parkinson</b>	4 620	0,9	6,02	2 458	0,9	9,17	2 162	0,8	4,31	2,1
<b>Autres causes</b>	104 989	19,3	137,51	48 936	17,6	174,55	56 053	21,1	111,57	1,6

On note une évolution stable des décès par maladies cardio-cérébro-vasculaires chez la femme avec une légère tendance à l'infléchissement entre 2000 et 2008 (figure 1).

**Figure 1 : Evolution de la part des causes de décès chez les femmes entre 2000 et 2008 en France (1)**



En Europe, une étude publiée en 2013 a montré la progression persistante des MCCV, totalisant 51 % des décès chez les femmes alors que les cancers du sein sont en régression constante (3 % des décès). A la différence de la France, la pathologie numéro « 1 » en Europe reste l'infarctus du myocarde (21 % des décès féminins), suivie par l'accident vasculaire cérébral (15 %) puis les autres maladies vasculaires qui sont en nette progression (16 %) (12).

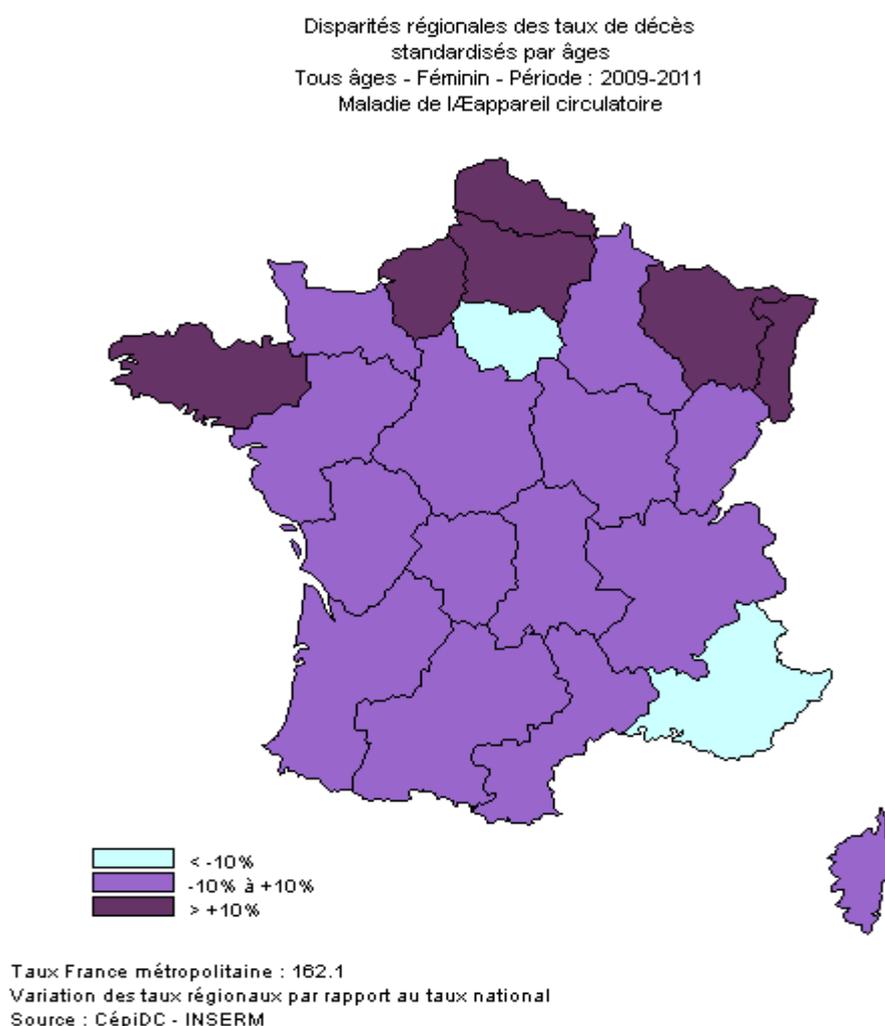
## **B. L'épidémiologie des maladies cardio-vasculaires en France et dans la région Nord-Pas-de-Calais**

En 2011, 138 000 décès par MCCV ont été enregistrés en France métropolitaine dont 54 % sont survenus chez des femmes. La tendance est à la diminution du nombre de décès par MCCV puisqu'on en dénombrait plus de 160 000

en 2000. La mortalité par MCCV varie aussi considérablement selon les régions (figure 2).

En 2011, 8950 décès par MCCV sont recensés dans le Nord-Pas de Calais (4876 décès féminin et 4074 décès masculin) ce qui fait de notre région, **la région présentant le taux le plus élevé de décès par MCCV que ce soit chez l'homme ou la femme**. On dénombre 210 décès pour 100 000 habitants chez les femmes du Nord-Pas de Calais contre 162 décès pour 100 000 habitants à l'échelon national et 326 décès pour 100 000 habitants chez les hommes de notre région contre 264 décès pour 100 000 habitants à l'échelon national (13).

**Figure 2 : Taux de décès par maladie cardiovasculaire chez les femmes en France entre 2009 et 2011**



Les taux de mortalité les plus élevés par MCCV se trouvent au Nord de la France composés des régions les plus septentrionales (Nord-Pas de Calais, Picardie, Haute Normandie, Alsace, Lorraine et Bretagne) (13).

Les hommes représentent 46 % des décès par MCCV (64 328 décès masculins en 2011) donc les femmes 54 %. Sur la période 2009-2011, le taux comparatif de mortalité par maladie de l'appareil circulatoire s'élève à 264 décès pour 100 000 en France métropolitaine. Les taux régionaux varient de 211 en Ile-de-France à 326 dans le Nord-Pas de Calais. Les régions présentant les taux les plus élevés sont en partie les mêmes que pour la mortalité féminine. A noter que de nouveau la région Ile-de-France se caractérise par la mortalité la plus faible (13).

**En France, les maladies cérébrovasculaires représentent la première cause de mortalité parmi les MCCV chez la femme et la deuxième cause chez l'homme. Quant aux cardiopathies ischémiques, elles représentent la première cause de mortalité parmi les MCCV chez l'homme et la seconde chez la femme.**

En 2011, sur les 138 000 décès par MCCV, on recense au premier rang 34 358 décès par cardiopathies ischémiques (19 881 décès masculins et 14 477 décès féminins) et 31 663 décès par maladies cérébrovasculaires (18 327 décès féminins et 13 336 décès masculins).

Cinq pour cent des décès féminins (990 décès) surviennent avant 65 ans contre 13 % des décès chez l'homme (1752 décès) concernant les maladies cérébrovasculaires alors que 20 % des décès masculins (3958 décès) surviennent avant 65 ans contre 5 % des décès chez la femme (754 décès) concernant les cardiopathies ischémiques (13).

La région Nord - Pas de Calais est la région de France qui concentre une nouvelle fois les taux de mortalité (prématurée et tous âges confondus) les plus élevés dans la population masculine et féminine concernant les maladies cérébrovasculaires et les cardiopathies ischémiques. Une seule nuance à apporter, la région Nord - Pas de Calais se situe derrière l'Alsace en termes de taux de mortalité féminin concernant les cardiopathies ischémiques.

## **C. L'évolution démographique des maladies cardio-vasculaires chez la femme en France**

Les résultats du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire de l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) publiés le 6 novembre 2012 sur l'infarctus du myocarde (IDM) et l'insuffisance cardiaque confirment l'augmentation préoccupante des maladies cardiaques chez les femmes.

En effet, entre 2002 et 2008 en France, le nombre de personnes hospitalisées pour un syndrome coronaire aigu a nettement progressé chez les femmes (+ 14,6 % de 35 à 44 ans, + 17,9 % de 45 à 54 ans), alors qu'il a baissé dans toutes les classes d'âges chez les hommes (- 5,3 % de 35 à 44 ans, - 8,2 % de 45 à 54 ans).

En revanche, les résultats sont plus homogènes à partir de 65 ans, avec une diminution marquée des taux de personnes hospitalisées pour syndrome coronaire aigu, tant pour les hommes que pour les femmes (hommes : - 22,0 % entre 2002 et 2008 pour les 65-74 ans, -21,7 % pour les 75-84 ans et -24,7 % pour les 85 ans ou plus, versus -21,4%, -23,6 % et -23,6 % pour les femmes).

Entre 2002 et 2008, le nombre de personnes hospitalisées pour syndrome coronaire aigu a globalement diminué de 7,4 %, et le taux standardisé sur l'âge de 17,2 %. Après 65 ans, la réduction des taux standardisés est notable et de niveau comparable pour les hommes (-22,7 %) et les femmes (-23,7 %). Mais avant 65 ans, les évolutions diffèrent en fonction du sexe, avec une réduction du taux standardisé dans la population masculine, combinée à une augmentation dans la population féminine (soit respectivement -10,2 % et +6,7 %). L'étude par classe d'âge décennale montre que l'augmentation observée pour les femmes porte sur les âges compris entre 35 et 54 ans (14).

En ce qui concerne l'insuffisance cardiaque, entre 2002 et 2008, le nombre de patients hospitalisés a augmenté de 14,4%, mais le taux standardisé global a peu évolué (-2,5%). Il y a eu toutefois une diminution significative des taux entre 5 et 24 ans, ainsi que pour les hommes de 65 à 84 ans et les femmes de 55 à 74 ans, mais une augmentation pour les femmes de 45 à 54 ans (15).

Néanmoins, le taux de mortalité féminine comme masculine par MCCV est en constante diminution ces trente dernières années que ce soit tous âges confondus ou avant 65 ans (figure 3). Sur la période 1997-1999, on recensait en moyenne 166

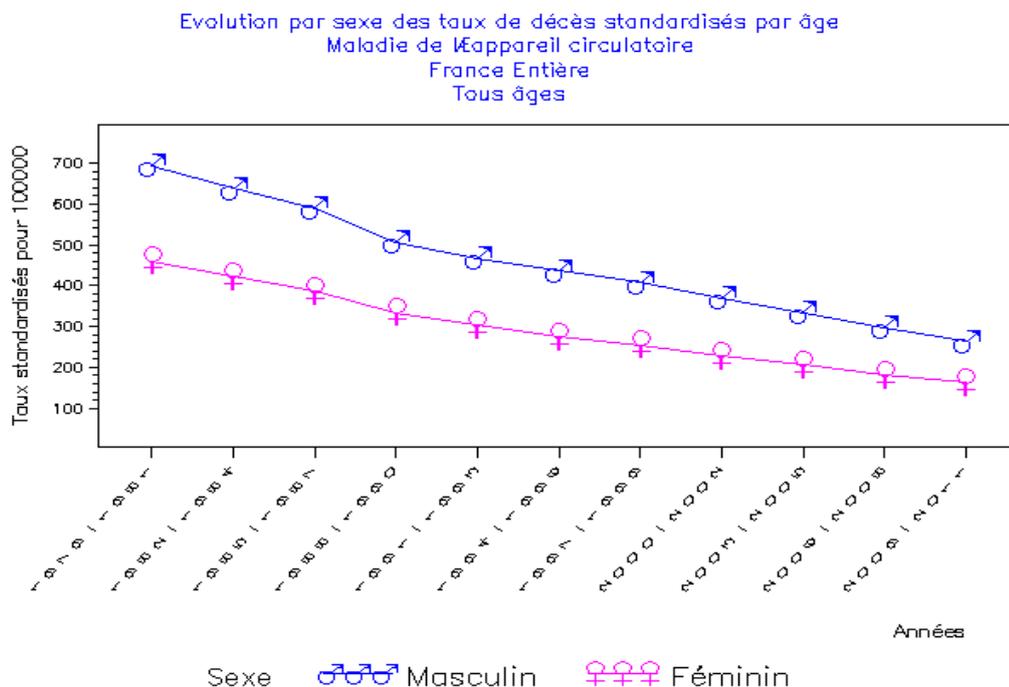
311 décès par an et par MCCV (76 546 décès masculins et 89 765 décès féminins) alors que sur la période 2009-2011, on dénombrait 141657 décès par an par MCCV (65 795 décès masculins et 75 862 décès féminins) (13). De la même manière, le taux de mortalité par cardiopathies ischémiques et par maladies cérébrovasculaires diminue de façon régulière au fil des ans chez les femmes comme chez les hommes du fait de l'amélioration des traitements médicamenteux et de l'émergence de la médecine préventive (prévention primaire et secondaire).

En revanche, les femmes développent plus de maladies chroniques telles que l'insuffisance cardiaque. Elles décèdent d'ailleurs à plus long terme d'insuffisance cardiaque.

Ces données sont confortées par la publication récente des résultats d'un registre français de 6707 patients (16) ayant présenté un syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST (SCA ST+) sur une période d'étude de 15 ans. Ainsi, bien qu'il ait été constaté une régression de la mortalité cardiovasculaire des patients ayant eu un SCA ST+ entre 1995 et 2010, la proportion de femmes de moins de 65 ans victime d'un SCA ST+ était en constante augmentation au cours de cette même période passant de 11,8 % à 25,5 %. Chez elles, on retrouvait également une plus forte prévalence de fumeuses (37,3 à 73,1 %) et d'obèses (17,6 à 27,1 %).

Parallèlement, la prévalence des AVC chez les femmes en péri-ménopause était en constante augmentation (2).

**Figure 3 : Evolution par sexe des taux de décès par maladies de l'appareil circulatoire (= maladies cardio-cérébro-vasculaires) au cours des trente dernières années**



Source : CépiDC - INSERM

#### D. Les enseignements de l'enquête FLAHS 2011 sur la prise en charge de l'HTA en France métropolitaine

Depuis 2002, les enquêtes FLAHS (French League Against Hypertension Survey) sont réalisées sur un échantillon de 20 000 foyers, représentatifs de la population des ménages ordinaires français, et utilisent le mode d'interrogation par questionnaire auto-administré. En 2011, une étude spécifique a été réalisée chez la femme. La prévalence des différentes formes d'HTA qui peuvent survenir au cours de la vie des femmes a été étudiée au sein d'un échantillon représentatif de 1 700 femmes vivant en France métropolitaine.

L'enquête FLAHS 2011 apporte des données originales sur la fréquence de l'HTA qui survient au cours des grossesses chez les femmes vivant en France. Quatorze pour cent des femmes déclarent avoir été hypertendues ; 7 % lors d'une grossesse et 7 % lors de la prise d'une contraception hormonale (en cours de traitement). Chez les

femmes actuellement traitées pour une HTA, 13 % ont présenté une HTA lors d'une grossesse et 9 % lors de la prise d'une pilule oestroprogestative (à l'instauration du traitement). Ces prévalences sont de 5 et 6 % respectivement chez les femmes n'ayant actuellement pas d'HTA traitée. Les femmes hypertendues déclarent un taux de grossesses compliquées plus important que les femmes normotendues (25,5 % vs 17,6 % ;  $p < 0,01$ ). La complication principale rapportée est l'HTA gravidique (17). Sur l'ensemble de la population, 37 % utilisent actuellement une contraception ; celle-ci consistait en une contraception orale pour 60 % d'entre elles. Chez les femmes traitées pour HTA et/ou dyslipidémie et/ou diabète lorsqu'une pilule contraceptive est prescrite, celle-ci est dans 51 % des cas un progestatif alors qu'une pilule oestroprogestative est prescrite chez 79 % des femmes qui ne sont pas traitées pour une de ces maladies. Chez les femmes ménopausées, un traitement hormonal substitutif est suivi par 3,7 %, sans différence de fréquence chez celles traitées par un antihypertenseur (17).

## **II. Spécificités du risque cardio-vasculaire de la femme**

Il a trop souvent été écrit que les femmes étaient protégées des maladies cardiovasculaires par leurs œstrogènes naturels. Cette notion est désormais obsolète avec l'adoption par les femmes depuis une vingtaine d'années de certains comportements de vie (sédentarité, obésité, stress au travail, précarité, tabagisme) favorisant l'apparition de plus en plus précoce des maladies cardio et cérébrovasculaires. Au cours des dix dernières années, c'est chez les femmes trentenaires que la fréquence du surpoids et de l'obésité a le plus augmenté (18). D'autre part, l'hypertension artérielle peut survenir à certaines étapes clés de la vie d'une femme (contraception, grossesse, ménopause) rendant ainsi sa prise en charge particulière et parfois complexe.

### **A. Facteurs et situations à risques cardio-vasculaires de la femme**

- **Des facteurs de risque non modifiables :**
  - Sexe et âge (F>60 ans)
  - Antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires précoce (F<65 ans)
- **Des facteurs et des situations à risque modifiables :**
  - Tabac
  - Surpoids et obésité (circonférence abdominale  $\geq 88$  cm chez la femme)
  - Diabète
  - Hypertension artérielle (HTA)
  - Dyslipidémie
  - Sédentarité
  - Syndrome d'apnées du sommeil
  - Fibrillation auriculaire
  - Stress (notamment le stress psycho-social)
  - Précarité, isolement social

Parmi tous ces facteurs de risque communs avec l'homme, certains sont plus délétères chez la femme.

### **1. Certains facteurs de risque cardio-vasculaires, plus délétères chez la femme**

Le tabac, l'HTA, le diabète et l'obésité sont plus délétères chez la femme que chez l'homme car ils contrebalancent l'effet vaso-dilatateur, anti thrombotique, anti-inflammatoire et vasorelaxant des œstrogènes naturels (2,6).

Le tabac : une consommation de 3 à 4 cigarettes par jour multiplie par 3 le risque relatif d'accident cardiovasculaire. Avant 50 ans, plus d'un IDM sur deux chez la femme est lié au tabac. Son arrêt total permet de réduire ce sur-risque d'un tiers à 2 ans et totalement à 5 ans (19).

L'HTA : Entre 40 et 69 ans, la pression artérielle systolique usuelle augmente de 20 mm de mercure chez la femme. Après 60 ans, l'HTA est donc plus fréquente et plus sévère pour les femmes comparativement aux hommes. Une mesure de la PA pendant 24 h est recommandée pour évaluer la pression artérielle nocturne qui est plus nocive chez les femmes (19).

Le diabète : il augmente le risque de mortalité cardiovasculaire de 3 à 7 fois, contre 2 à 3 fois chez l'homme, notamment parce qu'il réduit l'effet protecteur des œstrogènes naturels (19).

Le surpoids et l'obésité : ils multiplient fortement le risque cardiovasculaire. Plus de 40 % des français de plus de 15 ans sont en surpoids, dont 11 % sont obèses. Chez les femmes, la prise de poids est plus fréquente lors de la grossesse et de la ménopause (19).

Le stress psycho-social : Les facteurs psychologiques (anxiété, stress, dépression) génèrent un risque plus important de maladies cardiovasculaires chez les femmes, à cause d'un impact plus défavorable sur leur système nerveux autonome et sur la prise de poids. Ces facteurs sont insuffisamment pris en compte (19).

## **2. L'HTA : une porte d'entrée majeure dans le risque cardiovasculaire de la femme**

L'HTA étant l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire chez la femme, elle constitue une porte d'entrée majeure et très fréquente dans le RCV de la femme aux trois phases clés de sa vie hormonale (2,6). Mesurer la pression artérielle (PA) constitue donc un acte de prévention citoyen majeur et utile.

L'utilisation d'un tensiomètre électronique en position assise ou couchée après avoir observé un repos de plusieurs minutes est recommandée pour le dépistage de l'HTA par la Société Française d'HTA (SF HTA) (20). Celle-ci recommande ensuite de confirmer le diagnostic d'HTA en mesurant la PA en dehors du cabinet médical, sauf en cas d'HTA sévère ( $PA \geq 180/110$  mm Hg), avant de débiter un traitement antihypertenseur (20,21). Pour cela, la SF HTA recommande d'utiliser soit l'automesure tensionnelle (AMT) ; soit la mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) sur 24 heures dont les normes de PA diffèrent de celles mesurées au cabinet médical. Chez l'adulte, les valeurs normales au cabinet médical sont : pression artérielle systolique (PAS) < 140 mm Hg et pression artérielle diastolique (PAD) < 90 mm Hg. Les valeurs normales en automesure ou pendant la période diurne de la MAPA sont PAS < 135 mm Hg et PAD < 85 mm Hg ; les valeurs normales de sommeil chez l'adulte sont, en MAPA, PAS < 120 mm Hg et PAD < 70 mm Hg.

La MAPA sur 24 heures a démontré son efficacité chez la femme âgée, l'HTA nocturne étant associée à un sur-risque d'AVC et de mortalité cardiovasculaire (CV) (22).

L'HTA nocturne est également associée à un plus grand risque de pré éclampsie et de retard de croissance intra utérin chez la femme enceinte (23).

## **3. Le Syndrome d'Apnée du Sommeil de la femme (SAS) : un facteur de risque cardiovasculaire indépendant**

Le SAS touche une femme pour trois hommes. On le retrouve surtout chez les femmes enceintes, les femmes ménopausées et les femmes obèses. Il est sous diagnostiqué car les symptômes sont parfois atypiques et non spécifiques chez la femme (24) avec de façon variable : troubles de l'endormissement, cauchemars, palpitations, pollakiurie et réveils nocturnes, fatigue chronique, irritabilité, dépression.

Les situations à risque de SAS sont clairement identifiées chez la femme telles que : une hypertension sévère à prédominance nocturne, la ménopause, la grossesse, le surpoids, l'obésité abdominale, la sédentarité, l'âge, une hypothyroïdie, des antécédents familiaux de SAS.

Le SAS peut être à l'origine d'une hypertension sévère et d'un retard de croissance intra-utérin pendant la grossesse (25).

Le diagnostic de SAS est donc crucial chez la femme car il est reconnu comme un facteur de risque de MCV, d'AVC, d'obésité et est une cause très fréquente d'HTA résistante. Les questionnaires d'Epworth ou de Berlin sont très utiles (avec une préférence pour le second chez la femme) avant d'envisager une polygraphie ventilatoire et/ou une polysomnographie nocturne lors de la péri-ménopause, et de la grossesse, ce d'autant qu'il existe un surpoids ou une obésité (5,26).

#### **4. Les facteurs et situations à risque cardio et cérébrovasculaires chez la femme avant la ménopause**

Avant 45 ans, certaines situations spécifiques confèrent un risque cardio et cérébrovasculaire plus élevé aux femmes car elles dépendent d'une des trois phases hormonales. Il s'agit là de la contraception œstroprogestative (orale, patch ou anneau vaginal), de la pré éclampsie, du diabète gestationnel ou encore de l'hystérectomie et/ou ovariectomie à considérer comme une « ménopause précoce » (< 45 ans) (5).

Certains facteurs de RCV sont plus fréquents chez la femme de moins de 45 ans : il s'agit du **tabac**, du **diabète**, du **surpoids** et de **l'obésité abdominale**, de la **migraine** (y compris cataméniale), du **stress psycho-social**, de la **précarité sociale** et de la **sédentarité** (5).

### **B. Recommandations américaines sur la stratification du risque cardio-vasculaire de la femme**

En mars 2011, L. Mosca a publié au nom de l'American Heart Association (AHA) une nouvelle stratification du risque cardiovasculaire de la femme. Celle-ci est

adaptée aux particularités de la femme car elle prend en compte les spécificités hormonales et les situations cliniques à risque propres aux femmes.

Ces recommandations américaines ont été renforcées par les recommandations européennes de l'European Society of Cardiology (ESC) en 2012 sur la prévention cardiovasculaire (27) et par les recommandations américaines de l'AHA et de l'American Stroke Association (ASA) sur la prévention de l'AVC chez la femme en 2014 (5).

### **1. La stratification américaine du risque cardio-vasculaire de la femme**

Ainsi, d'après l'AHA 2011, la femme est soit à « risque cardio-vasculaire » avec 2 niveaux de risque : très élevé ( $\geq 1$  situation clinique à risque) et élevé ( $\geq 1$  facteur de RCV majeur); soit en « situation optimale de santé » si elle ne présente pas de facteur de risque CV, aucun traitement pour un facteur de risque CV et a une hygiène de vie parfaite (6).

Une maladie cardio-cérébro-vasculaire, une insuffisance rénale chronique ou terminale, un diabète et un score de risque de Framingham à 10 ans  $\geq 10\%$  sont les critères cliniques conférant un niveau de RCV très élevé ( $> 20\%$  de risque de décès CV à dix ans) aux femmes (6) (tableau II).

Une HTA traitée ou une PAS  $\geq 120$  mm Hg et/ou une PAD  $\geq 80$  mm Hg, un tabagisme actif, un syndrome métabolique, une sédentarité, des antécédents de pré éclampsie, une HTA gravidique, un diabète gestationnel et une atteinte vasculaire infra-clinique sont les principaux critères cliniques de risque CV élevé chez la femme d'après les recommandations de l'AHA 2011 (6)

**Tableau 2 : Stratification du risque cardio-vasculaire de la femme selon l'AHA 2011**

*Mosca L et al. Circulation 2011;123(11):1243-62*

Niveau de risque (à 10 ans)	Critères cliniques
<b>Risque Très Elevé</b> ≥ 1 situation clinique à risque	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Maladie cardio-cérébro-vasculaire</b></li> <li>• <b>Insuffisance rénale chronique ou terminale</b></li> <li>• <b>Diabète +++</b></li> <li>• <b>Score de risque à 10 ans ≥ 10%</b></li> </ul>
<b>Risque Elevé</b> ≥ 1 FRCV majeur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PAS ≥ 120 mm Hg; PAD ≥ 80 mm Hg;</b></li> <li>• <b>HTA TRAITEE +++</b></li> <li>• <b>Tabac +++</b></li> <li>• Diététique inappropriée</li> <li>• <b>Sédentarité</b></li> <li>• Obésité centrale</li> <li>• CT ≥ 2g/l; HDL &lt; 0,5 g/l, Dyslipidémie traitée</li> <li>• Antécédents familiaux d' accidents CV précoces:&lt; 55 ans (H);65 ans (F)</li> <li>• <b>Syndrome métabolique +++</b></li> <li>• <b>ATCD Préclampsie, HTA gestationnelle, diabète gestationnel,</b></li> <li>• <b>Atteinte vasculaire infra-clinique (ex: calcifications coronaires, plaques carotide, EIM augmentée)</b></li> <li>• Adaptation CV médiocre à l' effort; anomalie de récupération de la FC à l' arrêt de l' exercice</li> <li>• Maladie systémique auto immune (ex: lupus, polyarthrite rhumatoïde)</li> <li>• Fibrillation auriculaire</li> </ul>
<b>Situation optimale de santé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aucun FRCV et aucun traitement pour un FRCV</b></li> <li>• <b>Excellente hygiène de vie</b></li> </ul>

## 2. Les situations spécifiques aux femmes majorant leur risque cardio-vasculaire

Certains antécédents ou situations particulières aux femmes majorent très tôt leur RCV. Il s'agit de la pré-éclampsie, de l'HTA gestationnelle, du diabète gestationnel, de la polyarthrite rhumatoïde, du lupus, de la fibrillation auriculaire, de la dépression et de la précarité sociale (2).

Le ratio AVC ischémique/ IDM est plus élevé chez les femmes que chez les hommes après 65 ans car l'HTA systolique est plus sévère chez les femmes après la ménopause.

## C. Recommandations américaines sur la prévention de l'AVC chez la femme

L'AHA et l'ASA ont publié en février 2014 des recommandations (5) sur la prévention de l'AVC chez la femme, devenu aussi une véritable urgence épidémiologique en raison d'un risque de morbi-mortalité croissant et plus important chez elle (60 % des décès par AVC en 2010 aux Etats-Unis) que chez l'homme. Les auteurs de ces recommandations exposent les facteurs de risque d'AVC spécifiques aux femmes (pré éclampsie, contraception œstroprogestative, traitement hormonal de la ménopause, migraine avec aura, syndrome des ovaires polykystiques) et les facteurs de risque d'AVC les plus fréquents et les plus délétères chez la femme comparativement aux facteurs de risque présents chez l'homme.

### 1. Certains facteurs de risque d'AVC sont plus fréquents et plus délétères chez la femme

Il s'agit là de la **migraine avec aura**, de l'**HTA**, du **diabète**, de la **fibrillation auriculaire** (FA), de la **dépression** et du **stress** (5).

Nous ferons un focus sur la migraine avec aura, l'HTA et la fibrillation auriculaire.

- **Migraine avec aura**

Une méta-analyse récente estime que la migraine avec aura augmente de deux fois et demie le risque d'AVC ischémique chez la femme [OR=2,5 IC 95 % (1,52-4,14)] (28). L'association entre migraine avec aura et AVC ischémique est ainsi plus élevée chez la femme que chez l'homme. Le risque d'AVC ischémique est encore majoré quand la migraine avec aura est associée à une prise de contraception œstroprogestative [OR = 7,02 IC 95 % (1,51-32,68)] et au tabac [OR=9,03 IC 95 % (4,22-19,34)] (29).

Les recommandations de l'ASA et de l'AHA préconisent de traiter les patientes souffrant de migraine avec aura étant donné le risque accru d'AVC (ischémique et hémorragique) chez ces patientes. Cependant, paradoxalement, les études ne montrent pas que le traitement de ces migraines avec aura réduise le risque de survenue d'un premier AVC. Les triptans sont toutefois contre-indiqués dans le

traitement de la migraine avec aura s'il existe des antécédents de maladie cardio-cérébro-vasculaire. Les recommandations soulignent la nécessité qu'ont les femmes à arrêter impérativement de fumer, si elles souffrent de migraine avec aura en prévention de l'AVC et aussi de changer de mode de contraception.

- **Hypertension artérielle (HTA)**

C'est le facteur de risque CV, modifiable, le plus fréquent et le plus important d'AVC chez la femme et chez l'homme (30). L'étude INTERSTROKE a montré que les femmes avaient un risque plus élevé d'AVC par rapport aux hommes pour une pression artérielle rapportée à 160/90 mm Hg [OR=4,89 IC 95 % (3,79-6,32)] (11). Les femmes plus âgées (moyenne d'âge de 63 ans) avec pré-hypertension avaient un risque accru d'AVC de 93 % par rapport aux femmes normotendues dans la cohorte Women's Health Initiative (WHI), ce qui implique que **le traitement précoce et soutenu de l'HTA est primordial pour diminuer le risque d'AVC** (31).

Une méta-analyse récente (32) a montré que le traitement de l'HTA chez les femmes âgées de plus de 55 ans était associé à une diminution du risque d'événements cérébrovasculaires mortels ou non, de 38 % (IC 95 %, 27 %-47%) ; une diminution de 25 % des événements cardiovasculaires mortels ou non (IC 95 %, 17 % - 33 %) dont une diminution de 17 % de la mortalité cardiovasculaire (IC 95 %, 3 %- 29%).

- **Fibrillation auriculaire**

La FA augmente de 4 à 5 fois le risque d'AVC ischémique (30). La proportion des AVC chez la femme due à une FA augmente avec l'âge, passant de 1,5 % chez les femmes âgées de 50 à 59 ans à plus de 25 % chez les femmes de plus de 80 ans (33). De plus, 60 % des patients atteints de FA de plus de 75 ans sont des femmes (34). Le sexe féminin et l'âge étant des facteurs prédictifs indépendants d'AVC chez les patients atteints de FA (35), il a fallu revoir le score de stratification du risque d'AVC utilisé dans la prise de décision d'une anticoagulation prophylactique CHADS2 pour le faire évoluer en CHA2DS2 –VASc. Des points ont été rajoutés pour le sexe féminin (1 point), une atteinte vasculaire périphérique (AOMI ou calcifications aorte) (1 point), un âge compris entre 65 et 74 ans (1 point) et un âge  $\geq 75$  ans (2 points). Plusieurs études de cohorte ont montré que le risque d'AVC ischémique était plus important chez les femmes de plus de 75 ans présentant une FA comparativement

aux hommes (36,37). **C'est pourquoi l'ASA et l'AHA recommandent de dépister la FA en soins primaires en prenant le pouls de toutes les femmes de plus de 75 ans à chaque consultation**, suivi d'un électrocardiogramme (ECG) si une FA est suspectée.

Concernant les femmes de moins de 65 ans présentant une FA isolée sans autre facteur de risque (CHA2DS2-VASc=1), l'ASA et l'AHA ne recommandent pas d'utiliser une anticoagulation orale prophylactique. Les recommandations prévoient plutôt d'utiliser un antiagrégant plaquettaire chez ces femmes à faible risque d'AVC.

Enfin, d'après ces mêmes recommandations, les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) sont une alternative utile à la warfarine pour la prévention de l'AVC et des événements thromboemboliques systémiques chez les femmes atteintes de FA permanente ou paroxystique et présentant un score CHA2DS2-VASC  $\geq 2$ . En revanche, les NACO sont contre-indiqués chez les patientes présentant une prothèse valvulaire cardiaque, une valvulopathie sévère, une insuffisance rénale sévère (clairance créatinine  $< 15$  ml/min), un poids  $< 50$  kg ou une insuffisance hépatique.

## **2. D'autres facteurs de risque d'AVC sont spécifiques à la femme**

Ce sont les facteurs de risques d'AVC spécifiques à la femme car dépendant d'une phase hormonale. Il s'agit de la **grossesse**, de la **pré-éclampsie**, de l'**HTA gestationnelle**, du **diabète gestationnel**, de la **contraception œstroprogestative**, de la **ménopause** et du **traitement hormonal de la ménopause** (5).

Ces facteurs de risque d'AVC propres à la femme feront l'objet d'un développement approfondi dans les chapitres correspondants.

## **D. Bilan cardiovasculaire personnalisé chez la femme à risque**

Ce bilan cardiovasculaire personnalisé s'efforcera de rechercher une atteinte cardiovasculaire chez la femme à risque (recommandations américaines AHA et européennes ESC) et une atteinte d'organes cibles de l'HTA comme énoncée dans les recommandations européennes de l'HTA (23,26).

## 1. Le dépistage de la maladie coronaire : l'étude PARITE

Le diagnostic de la maladie coronaire est difficile en raison de faibles sensibilités et spécificités de l'épreuve d'effort qui est souvent prise à défaut chez la femme (faux positifs à cause de l'effet « digoxine like » des œstrogènes). Dans une méta-analyse sur 3721 femmes, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 61 et 70 % soit 10 % de moins que chez les hommes (38). Les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur la prise en charge de la maladie coronaire stable (39) notent une sensibilité comprise entre 45 et 50 % et une spécificité comprise entre 85 et 90 % pour l'épreuve d'effort. Celle-ci n'est donc pas le meilleur examen de dépistage de la maladie coronaire chez la femme.

Néanmoins, le dépistage d'une ischémie myocardique s'avère indispensable si la femme souhaite reprendre une activité physique après 45 ans, surtout si elle a des facteurs RCV ou si elle est symptomatique.

La Société Européenne de Cardiologie (2,39) recommande d'effectuer, outre l'ECG, préférentiellement une échographie cardiaque de stress (sensibilité et spécificité respectivement entre 80 et 85 % et entre 80 et 88 % selon les études), une IRM cardiaque de stress (sensibilité et spécificité autour de 85 %) ou une scintigraphie myocardique (sensibilité et spécificité respectivement entre 73 et 92 % et entre 63 et 87 % selon les études). Ce dernier examen est notamment recommandé en cas d'ECG de base pathologique ou en cas d'impossibilité de fournir un effort conséquent.

Toutefois, force est de constater que les femmes ne sont pas aussi bien dépistées sur le plan coronaire que les hommes. C'est en effet ce qu'a montré l'étude PARITE (40).

L'objectif principal de cette étude française, observationnelle, transversale, multicentrique, a été d'évaluer en fonction du sexe, la prise en charge par des cardiologues libéraux de l'hypertension artérielle (HTA) et du risque cardiovasculaire global. Parmi les patients venus consulter pour une hypertension, les cardiologues devaient inclure quatre patients hypertendus vus consécutivement (deux hommes et deux femmes). La prise en charge était analysée en termes de décision thérapeutique à la fin de la consultation, en fonction du sexe, du RCV global et du contrôle de l'hypertension. Les examens cardiovasculaires complémentaires des six mois précédents étaient également analysés.

Parmi les 3440 patients adultes (53 % hommes et 47 % femmes) inclus dans cette étude par 654 cardiologues, 76 % de la population globale de l'étude, hommes et femmes confondus avaient une HTA non contrôlée et 69 % un risque cardiovasculaire global élevé (75 % des hommes, 62 % de femmes ;  $p < 0,001$ ). Le traitement antihypertenseur a été modifié à la fin de la consultation de la même manière dans les deux sexes pour 50 % des patients et il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes (52,7 % des hommes et 54,8% des femmes,  $p = 0,21$ ).

En revanche, en ce qui concerne le dépistage de l'ischémie myocardique en particulier, l'étude PARITE a mis en évidence une différence statistiquement significative entre hommes et femmes car 44,2 % des hommes ont été dépistés contre seulement 22,6 % des femmes ( $p < 0.001$ ). Les femmes hypertendues incluses avaient donc eu moins d'examens complémentaires que les hommes dans les 6 mois précédant l'étude. Elles avaient eu de façon significative moins d'épreuves d'effort, moins de dopplers vasculaires, moins de recherche d'ischémie myocardique (scintigraphie et IRM myocardique, coronarographie et coroscanner) et moins de dépistage du syndrome d'apnées du sommeil.

## **2. Dépister et diagnostiquer correctement l'hypertension artérielle**

Concernant le dépistage de la maladie hypertensive, il convient de la dépister systématiquement aux 3 phases clés de la vie hormonale de la femme par une mesure clinique en consultation (20,21,23,41).

La SF HTA recommande ensuite de confirmer le diagnostic d'HTA par une mesure ambulatoire de la pression artérielle systématique (AMT ou MAPA sur 24h) avant d'initier un traitement antihypertenseur. La SF HTA recommande également de contrôler l'efficacité du traitement antihypertenseur par AMT ou MAPA sur 24h dans le cadre du suivi de l'hypertendu.

La Société Européenne d'Hypertension (ESH) est un peu plus restrictive en recommandant de dépister l'HTA ambulatoire (masquée) par automesure et/ou MAPA sur 24h (23) seulement chez la femme à haut risque cardiovasculaire, c'est-à-dire :

- PAS > 130 mm Hg et/ou une PAD > 80 mm Hg en consultation, traitée ou non
- PA variable d'une consultation à l'autre

- $\geq 3$  facteurs de risque CV
- Diabète
- Insuffisante rénale chronique
- Suspicion d'un SAS
- Femme âgée (> 65 ans)
- Femme enceinte
- Péri ménopause surtout si syndrome métabolique
- Atteinte d'un organe cible : hypertrophie ventriculaire gauche, microalbuminurie, augmentation de l'épaisseur intima-média, VOP
- Localisation athéromateuse, symptomatique ou non

La MAPA sur 24h permet de rectifier les diagnostics d'HTA par excès (HTA blouse blanche) ou par défaut, plus rares (HTA masquée ou ambulatoire isolée).

La valeur pronostique de la MAPA est plus grande que celle des mesures réalisées au cabinet médical. Elle est mieux corrélée à l'atteinte des organes cibles et aux maladies cardiovasculaires (42,43) que la PA au cabinet médical.

Le registre IDACO (22) apporte des informations supplémentaires sur l'intérêt de la MAPA dans l'évaluation du risque cardiovasculaire global.

Chez les hommes et chez les femmes, on a observé que la pression artérielle systolique était un élément très prédictif d'accidents cardiovasculaires. Les mesures ambulatoires nocturnes et des 24 H étaient de meilleurs marqueurs prédictifs des maladies cardiovasculaires que les mesures diurnes, celles-ci étant plus susceptibles d'être influencées par l'activité physique. On a observé que le risque cardiovasculaire relatif était plus important chez les femmes entre 50 et 60 ans que chez les hommes du même âge. Une augmentation de 15 mm Hg de la PAS des 24h augmentait le risque relatif CV de 56 % chez les femmes contre 32 % chez les hommes ( $p=0,020$ ).

La PAS ambulatoire nocturne était aussi un marqueur prédictif plus puissant d'accidents CV chez la femme de plus 50 ans comparativement aux hommes du même âge. L'augmentation de la PAS nocturne augmentait le risque de mortalité totale de 30 % chez les femmes et de 14 % chez les hommes ( $p = 0,023$ ). Cette augmentation était de 54% contre 24 % ( $p = 0,0013$ ) pour les événements cardiovasculaires, de 62% versus 35 % ( $p = 0,045$ ) pour les événements cérébrovasculaires, et de 45% versus 19 % ( $p = 0,034$ ) pour les événements cardiaques.

Le bénéfice d'une réduction de la PAS ambulatoire des 24 H et de la PAS nocturne sur le risque cardiovasculaire était aussi plus important chez les femmes que chez les hommes. Pour une diminution de 14,1 mm Hg de la PAS nocturne, la proportion de décès toutes causes potentiellement évitables était de 23,1% chez les femmes contre 12,3 % chez les hommes ( $p=0,021$ ), celles des événements CV était de 35,1% versus 19,4% ( $p=0,001$ ), celle des événements cérébro-vasculaires de 38,3% contre 25,9% ( $p=0,043$ ), et celle des événements cardiaques de 31,0% versus 16,0% ( $p=0,027$ ).

Ce registre IDACO démontrait tout l'intérêt de dépister par MAPA sur 24 heures l'HTA systolique des femmes à la péri ménopause afin de contrôler au mieux leur risque cardio et cérébrovasculaire.

### **3. Le dépistage de l'anévrisme aortique et de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs**

L'AOMI touche autant les femmes que les hommes si on utilise l'index de pression systolique (IPS) comme outil de dépistage (44). La prévalence de l'AOMI chez les femmes va probablement encore augmenter, en raison du tabagisme plus fréquent et précoce chez les jeunes femmes, en raison de la progression de l'obésité et du diabète (44) d'autant plus en cas d'association à une contraception oestroprogestative. Le dépistage de l'AOMI doit se faire par mesure de l'IPS, la normale étant comprise entre 0,9 et 1,4. Il faudra effectuer une échographie doppler artériel des membres inférieurs chez les femmes à haut risque cardiovasculaire en cas d'IPS pathologique  $< 0,9$  ou  $>1,4$ , en dépistant conjointement l'anévrisme de l'aorte abdominale.

Concernant l'anévrisme de l'aorte abdominale, sa prévalence est plus élevée chez l'homme que chez la femme. Néanmoins, le risque de rupture est trois fois plus important chez la femme.

Les recommandations américaines de l'AHA et françaises de la Haute Autorité de Santé (HAS) ont oublié le dépistage de l'anévrisme aortique chez les femmes fumeuses en préconisant uniquement un dépistage ponctuel, ciblé et opportuniste par échographie doppler pour les hommes fumeurs ou anciens fumeurs âgés entre 65 et 75 ans et pour les hommes âgés de 50 à 75 ans ayant un antécédent au premier degré d'anévrisme de l'aorte abdominale. Or, comme le souligne le Docteur

Jean Pierre Laroche, vice-président du Collège Français de Pathologie Vasculaire, les anévrysmes aortiques sont plus graves, les ruptures plus importantes et la chirurgie plus compliquée chez les femmes. De même, le taux de femmes fumeuses en France avoisine les 26-27 %, ce qui se rapproche dorénavant du taux d'hommes fumeurs. Des études anglaises récentes ont montré un taux significatif d'anévrysmes aortiques dans la population de femmes fumeuses. Tout ceci va à l'encontre des dernières recommandations (45) qui auraient dû inclure les femmes fumeuses dans la population cible de dépistage de l'anévrysme de l'aorte abdominale, ce qui dénote l'approche socio-culturelle du déni de l'atteinte cardiovasculaire chez la femme. Cela souligne encore une fois, la non prise en compte par certains experts du risque vasculaire féminin pouvant conduire dans ce type de recommandations officielles à des insuffisances de dépistage et de traitement.

## **E. Comment améliorer la prévention cardio-cérébro-vasculaire de la femme ?**

Les seules mesures préventives réellement efficaces sur le risque cardio-cérébro-vasculaire de la femme restent celles de l'hygiène de vie à mettre en place dès l'enfance associant une activité physique régulière, l'arrêt du tabac ou la non consommation de la première cigarette, une alimentation pauvre en sel, une consommation d'alcool modérée < 2 unités/jr, un contrôle du poids et une gestion appropriée du stress chronique (4,5,27,46).

### **1. Par une meilleure information des femmes sur le risque cardio-cérébro-vasculaire**

L'amélioration de la prévention cardio-cérébro-vasculaire de la femme passe par une meilleure information à l'aide de brochures d'information (« Femmes et hypertensions artérielles, une liaison à risque » disponibles sur [www.comitehta.org](http://www.comitehta.org), « Cœur, artères et femmes » disponibles sur [www.fedecardio.org](http://www.fedecardio.org) ou encore en s'aidant de nombreuses fiches pratiques présentes sur [www.htavasc.fr](http://www.htavasc.fr)). Afin de véhiculer une information plus audible sur le risque cardio-cérébro-vasculaire et afin de toucher le plus grand nombre de femmes, on peut également s'appuyer sur les

grands médias féminins très lus par le grand public. Cette information ciblée « grand public » a pour vocation de mobiliser les femmes en les rendant plus actives dans leur prise en charge. Récemment, cinquante journalistes de l'association des journalistes médicaux (AJMED) ont signé un manifeste (Annexe 1) pour améliorer la santé cardio-vasculaire des femmes accessible sur [www.fedecardio.org](http://www.fedecardio.org). Ces femmes journalistes se sont engagées à relayer les actualités sur la santé cardio et cérébrovasculaire de la femme.

## **2. Par un accompagnement éducatif structuré accessible à plus de femmes**

Le développement d'un accompagnement éducatif s'appuyant sur les structures éducatives existantes (tels que l'association HTAvasc et les clubs « Cœur et Santé » de la FFC) est également très important pour améliorer la prévention primaire et secondaire du risque cardiovasculaire en motivant au maximum les patientes à poursuivre leurs efforts dans le temps.

- *HTA Vasc*

A l'échelle régionale, dans le Nord - Pas de Calais, l'association HTA Vasc propose depuis 2009 un programme d'éducation thérapeutique qui se déroule dans les centres sociaux de Lille et d'Arras, labellisé par l'Agence Régionale de Santé du Nord - Pas de Calais et la SF HTA. Ce programme est destiné aux patients à risque cardiovasculaire élevé afin d'équilibrer leur pression artérielle et mieux gérer leurs facteurs de risque (47). Le parcours, soutenu par les médecins généralistes des secteurs concernés, s'échelonne sur 6 mois à 1 an et se divise en trois phases.

Tout d'abord, après un premier contact téléphonique, un diagnostic éducatif individuel est effectué afin de définir avec chaque patient des objectifs ciblés et individuels en fonction de leurs attentes. Ensuite, trois à cinq ateliers (groupe de 6 à 8 personnes) de deux heures sont proposés : « Mon dossier/Mes Repas/Mon Hygiène de vie/Ma tension/Mon traitement ». Ils se décomposent en un à trois ateliers avec une infirmière spécialisée sur l'explication de la maladie, des examens et du suivi ainsi que sur l'apprentissage de la technique d'AMT ; et deux ateliers réalisés par une diététicienne, sur l'alimentation et la gestion du stress. Il est

également possible pour les patients de bénéficier d'entretiens individuels avec la diététicienne. Enfin, un bilan individuel permet d'évaluer les acquis de chaque patient et les bénéfices du programme. Ce bilan final est également l'occasion de définir de nouveaux objectifs avec les patients. Toute l'équipe d'HTA Vasc a été formée à l'éducation thérapeutique.

HTA Vasc a mené entre décembre 2011 et juillet 2012, une étude rétrospective, non randomisée par enquête téléphonique, afin d'évaluer les acquis éducatifs des ateliers « mon traitement », « ma tension » et « mes repas » chez 73 patients hypertendus plus de six mois après la fin du programme (47). Les données de suivi (TS) étaient comparées à celles de l'inclusion au programme (T0) et du bilan final (TF).

Cette étude a montré que la participation aux ateliers contribue à un meilleur contrôle de la PA qui se maintient dans le temps (le nombre de patients contrôlés avec PA < 140/90 mm Hg augmentait de 55,4 % à 75,4 %,  $p=0.0158$  à TF puis se maintient dans le temps). Par contre, il a été constaté une chute significative de 22,2 % ( $p=0,0198$ ) de l'activité physique au-delà de 18 mois. C'est pourquoi, l'orientation des patients vers des clubs de sport et la mise en œuvre d'un suivi éducatif structuré sont autant d'initiatives pour maintenir la motivation des patients à long terme.

- *Clubs « Cœur et Santé » de la Fédération Française de Cardiologie*

La Fédération Française de Cardiologie a développé depuis cinquante ans, à travers les Clubs Cœur et Santé (48) un suivi des patients cardiaques en les accompagnant notamment après leur rééducation CV avec des moniteurs sportifs ou des kinésithérapeutes (phase III) (cf. chapitre 4.3). On en dénombre aujourd'hui plus de 200 sur l'ensemble du territoire. La rééducation CV est un moment privilégié d'éducation thérapeutique mais elle reste insuffisamment proposée après l'événement CV notamment dans le Nord-Pas-de-Calais en particulier chez les femmes (8). Pourtant, son efficacité a été largement démontrée en prévention secondaire.

### 3. Par les mesures d'hygiène de vie instaurées dès l'enfance

L'amélioration de la prévention cardio-cérébro-vasculaire de la femme s'obtient aussi en renforçant la prévention primaire et en enseignant aux femmes les facteurs qui les protègent (tableau III) (6,23,27) :

- Lutter contre la sédentarité
- Favoriser l'équilibre alimentaire
- Diffuser le régime méditerranéen
- Eviter la première cigarette
- Lutter contre le surpoids dès l'enfance
- Conseiller la rééducation après l'infarctus du myocarde
- Développer son réseau social et familial=rompre l'isolement social
- Travailler la motivation des patientes
- Agir sur le stress psychosocial

**Tableau 3 : Les principales cibles de la prévention cardio-vasculaire de la femme (ACC/AHA, ESC, ESH) (6,23,27)**

<b>Facteurs de risque</b>	<b>Recommandations</b>
<b>Tabac</b>	Ne pas débuter le tabac et éviter l'environnement tabagique
<b>Alimentation</b>	5 Fruits et légumes/J; Poissons deux fois par semaines; acides gras saturés < 10% de la ration calorique totale; cholestérol < 300 mg/J; éviter de resaler et de resucrer sans gouter
<b>Activité physique</b>	30 minutes par jour si possible ou 10 000 pas par jour (podomètre) ou 2,5 à 5h par semaine
<b>Poids</b> <b>Pression Artérielle</b>	Tour de taille < 80 cm ou IMC < 25kg/m <sup>2</sup> PA < 140/90 mmHg
<b>LDL-C</b>	< 100mg/dL si haut risque ; <70mg/dL si très Haut risque CV ; <115mg/dL si risque modéré
<b>HDL-C</b>	> 40mg/dL
<b>Triglycérides</b>	< 150 mg/dL
<b>Cholesterol total</b>	< 200 mg/dL
<b>Alcool</b>	< 1-2 unités d' alcool /J
<b>Diabète</b>	HbA1C < 7%

#### 4. Par une stratégie thérapeutique préventive efficace

L'amélioration de la prévention cardio-cérébro-vasculaire de la femme passe également par l'instauration de thérapeutiques efficaces en préventions primaire et secondaire. Il conviendra de s'assurer pour cela de l'observance des traitements.

L'AHA (6), l'ESC (2,23,27), les recommandations anglaises du NICE (41), les recommandations françaises de la Société Française d'HTA (SFHTA) (21) préconisent d'initier un traitement antihypertenseur chez les femmes sans autre facteur de risque dont l'HTA reste  $\geq 140/90$  mm Hg malgré une hygiène de vie adaptée pendant 3 mois avec une PA cible  $< 140/90$  mm Hg (figure 4).

Les recommandations françaises de la SF HTA (21) préconisent de prescrire la bithérapie fixe (en un seul comprimé) si la monothérapie ne permet pas le contrôle de la PA après un mois de traitement. L'objectif est d'augmenter le taux de contrôle de 50 % et de favoriser l'observance avec une utilisation plus systématique des associations fixes. En cas d'objectif tensionnel non atteint, plusieurs combinaisons (en termes de dose et de composition) peuvent être essayées avant le passage à une trithérapie antihypertensive. On privilégiera en première intention un bloqueur du système rénine angiotensine (IECoU ARA 2) en l'associant dans la bithérapie avec soit un inhibiteur calcique (dihydropyridine) soit un diurétique thiazidique (21).

**Figure 4 : Les nouvelles cibles de PA sous traitement selon NICE 2011 (42), AHA 2011 (6), SF HTA 2012 (21), ESC/ESH 2013 (23)**

- **Pour toutes les femmes avant 80 ans :**
  - PA  $< 140/90$  mm Hg en consultation
  - PA en MAPA/automesure  $< 135/85$  mmHg
  - Dans certains cas spécifiques (protéinurie par ex) :
    - Objectifs plus ambitieux (PAS entre 130 et 140 mm Hg)
  
- **Pour les femmes âgées de plus de 80 ans :**
  - PA  $< 150/90$  mm Hg en consultation
  - Dépister l'hypotension orthostatique ( $- 20$  mm Hg pour la PAS dans les 3 minutes après le lever)

- PA en MAPA/Automesure < 145/85 mmHg

Par ailleurs, l'AHA et l'ESC 2012 préconisent la prescription de statines chez les femmes à haut RCV ou dont le LDL-cholestérol est > 1g/l avec une cible thérapeutique < 0,7 g/l chez la femme en prévention secondaire (6,27).

En ce qui concerne le diabète, l'HbA1c doit être < 7 % d'après les recommandations européennes (27). Le syndrome dépressif pouvant être à l'origine de syndrome coronaire aigu, l'AHA recommande de prescrire dans ce cas des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (6). Il conviendra aussi de prescrire un antiagrégant plaquettaire notamment chez la femme coronarienne ou diabétique à la posologie de 75 à 375 mg/jour. L'aspirine pourra également être proposée chez les femmes de plus de 65 ans si le rapport bénéfice/risque est favorable entre la prévention de l'AVC et de l'IDM par rapport au risque hémorragique (5,6,27).

La warfarine sera prescrite d'après le score de CHA2DS2-Vasc qui tient compte du sexe féminin et si ce score  $\geq 2$  en cas de fibrillation auriculaire (FA) paroxystique ou chronique avec pour INR cible compris entre 2 et 3. Le dabigatran, un NACO, est une alternative à la warfarine en cas de FA paroxystique ou permanente chez les patients sans valve prothétique ni valvulopathie ni insuffisance rénale ou hépatique sévère (5). Depuis ces recommandations, d'autres NACO sont sortis sur le marché avec les indications propres à chaque famille ([http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1626282/fr/fibrillation-auriculaire-non-valvulaire-quelle-place-pour-les-anticoagulants-oraux-non-antivitamine-k-apixaban-eliquis-dabigatran-pradaxa-et-rivaroxaban-xarelto-fiche-bum](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1626282/fr/fibrillation-auriculaire-non-valvulaire-quelle-place-pour-les-anticoagulants-oraux-non-antivitamine-k-apixaban-eliquis-dabigatran-pradaxa-et-rivaroxaban-xarelto-fiche-bum)).

## **5. En développant les études d'intervention chez la femme**

Les femmes sont sous dépistées et sous traitées (49) quels que soient leurs âges à facteur de risque cardiovasculaire égal par rapport aux hommes. En effet, à risque égal, les recommandations sont moins appliquées chez la femme. Malgré des scores élevés de risque, une femme sera plus fréquemment classée en bas risque et bénéficiera de moins d'examens cardiovasculaires (2).

Les femmes restent peu incluses dans les essais cliniques et il n'y a pas d'études d'intervention thérapeutique publiées conduites exclusivement chez les femmes pour identifier d'éventuelles particularités pharmacologiques (42).

En effet, les recommandations américaines établies en 2007 pour la prévention des MCV sont fondées sur des études incluant 30 % de femmes seulement (43). De même, moins d'un tiers de femmes (30 %) étaient incluses dans les essais cardiovasculaires publiés entre 1997 et 2009 dans trois revues majeures (50). Mais l'âge plus tardif auquel apparaissent les complications chez la femme explique en partie cet écart. Après prise en compte de la différence d'incidence selon l'âge et le sexe, le déficit de femmes persistait, mais n'était plus que de 5 % pour les coronaropathies, 13 % pour l'insuffisance cardiaque, 9 % pour l'arythmie et 3 % en prévention primaire. Reste qu'il est très difficile de disposer de chiffres précis sur la participation des femmes aux essais de phase 1 et 2 en France.

### **III. Le risque hormonal cardiovasculaire chez la femme : une spécificité à bien connaître**

Le risque cardio-vasculaire féminin a des spécificités évolutives liées à l'imprégnation en œstrogènes naturels. Ainsi, pour évaluer le RCV d'une femme, il faut tenir compte de sa phase hormonale : la contraception, la grossesse et la ménopause.

#### **A. La contraception hormonale**

Le recours aux méthodes contraceptives hormonales est très répandu en France, incluant principalement les contraceptions orales œstro-progestatives, mais également les contraceptions œstro-progestatives tel que le patch ou l'anneau vaginal. Les contraceptions progestatives par voie orale, implant ou dispositif intra-utérin (DIU) sont une alternative aux contraceptions œstro-progestatives.

C'est à l'occasion de la première prescription d'une contraception ou lors de son renouvellement chez une jeune femme que pourra être dépistée une hypertension artérielle, une dyslipidémie ou encore un diabète.

##### **1. La contraception œstro-progestative (COP)**

Elle reste la contraception de choix en France avec 60 % d'utilisatrices parmi les femmes âgées de 15 à 49 ans (51). Néanmoins, les polémiques sur le danger des pilules de 3ème et 4ème génération aboutissant à leur déremboursement en mars 2013, ont fait baisser de 45 % les prescriptions de ces pilules entre 2012 et 2013 alors que les prescriptions de pilule de 1ère et 2ème génération ont progressé de 30 % durant cette même période (52). Parallèlement, toujours d'après ce récent rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) paru en février 2014 évaluant l'évolution de l'utilisation des contraceptifs en France, la proportion des ventes de dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre a augmenté de 47 % et celle de DIU hormonal a progressé de 18 % entre 2012 et 2013 (52).

Dans la COP, la molécule d'œstrogène de synthèse est dans la majorité des cas la même depuis plus de 50 ans, l'éthinylestradiol (EE), à des doses variant entre 15 et 50 µg (Annexe 2). Il existe également deux contraceptions combinées contenant de l'estradiol. La première (Qlaira®) contient du valérate d'estradiol à doses variables (1 à 3 mg) sur les 28 jours d'utilisation, combiné à un nouveau progestatif : le diénogest (2 à 3 mg), dérivé de la 19-nortestostérone ayant perdu la plupart des propriétés androgéniques des norstéroïdes en raison de sa conformation moléculaire. La deuxième (Zoely®) associe du 17-β-estradiol (1,5 mg) à l'acétate de nomégestrol (2,5 mg) dérivé norpregnane ne possédant pas, en théorie, de propriété androgénique.

Les progestatifs dérivés de la testostérone sont classés en génération (1ère, 2ème et 3ème) selon leur date de mise sur le marché. Plus récente, une COP contenant une molécule progestative non dérivée de la testostérone : la drospirénone. Ce progestatif antiminéralocorticoïde, dérivé de la spironolactone, exerce une action anti-androgène, plus faible que celle de l'acétate de cyprotérone.

Enfin, deux voies d'administration sont une alternative à la voie orale : la voie vaginale délivrant par jour 15 µg d'EE et 120 µg d'étonogestrel, métabolite actif du désogestrel (Nuvaring®, anneau vaginal) et la voie transdermique délivrant par jour 20 µg d'EE et 150 µg de norelgestromine, métabolite actif du norgestimate (Evra®, patch).

## **2. Les contraceptions progestatives seules**

Deux microprogestatifs par voie orale sont à notre disposition : le lévonorgestrel à petites doses (0,03 mg par comprimé, Microval®) et le désogestrel (0,075 mg par comprimé, Cérazette®, Antigone®). Globalement, leur tolérance clinique semble identique quelle que soit la molécule utilisée.

En France, le seul implant disponible est celui contenant de l'étonogestrel (Nexplanon®), à mettre en place en sous-cutané à la face interne du bras. Son efficacité dure 3 ans. L'avantage de cette voie d'administration est bien sûr son observance optimale. La tolérance clinique est identique à celle de la contraception orale microprogestative.

Le dispositif intra-utérin (DIU) hormonal délivre directement en intra-utérin de faibles doses de lévonorgestrel (Mirena®). Sa durée d'action est de 5 ans. La tolérance clinique est habituellement bonne.

Les macroprogestatifs per os n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la contraception. Les dérivés pregnanes ou norpregnanes (acétate de chlormadinone, acétate de cyprotérone) sont utilisés hors AMM chez des femmes ayant des pathologies particulières, notamment veineuses ou hormonodépendantes, en raison de leur action antigonadotrope.

En synthèse, plus de 40 méthodes contraceptives hormonales sont actuellement disponibles en France, et il est donc important de définir les choix préférentiels chez les femmes présentant un risque métabolique ou vasculaire identifié.

### **3. La contraception hormonale et le risque vasculaire**

#### **a) Le risque veineux**

Les maladies veineuses thrombo-emboliques profondes (MVTE) constituent le principal effet délétère des COP. Cependant, l'absence de MVTE personnelle n'exclut pas un risque veineux potentiel, qui doit nous rendre prudent dans certaines circonstances cliniques. Trois sont très importantes à prendre en compte :

- une MVTE personnelle avec ou sans thrombophilie biologique
- une thrombophilie congénitale ou acquise sans antécédent de MVTE
- des antécédents familiaux thrombo-emboliques veineux (thrombophilie familiale) sans histoire personnelle de MVTE.

La COP est associée à un risque d'événements thrombo-emboliques veineux multiplié par 4 (53–56), l'incidence annuelle restant faible (< 0,5 pour mille). Ce risque dépend de la dose d'œstrogène. Il est plus important pour les doses quotidiennes d'EE de 50 µg que pour les doses de 30 µg, il reste imparfaitement évalué pour les pilules contenant 15 à 20 µg d'EE (53–55). Le risque de thrombose veineuse varie également avec le type de progestatif associé à l'EE, et par comparaison aux progestatifs de 2ème génération, à dose égale d'EE (30µg), il est deux fois plus élevé avec les progestatifs de 3ème génération (4 cas pour 10000 vs 2 cas pour 10000) ou avec certains progestatifs comme l'acétate de cyprotérone ou la drospirénone (53–59). C'est ainsi que les COP contenant les progestatifs suivants : lévonorgestrel, noréthistérone ou norgestimate sont ceux qui comportent le risque

de thrombose veineuse le plus faible (60). C'est pourquoi, **la HAS considère que les contraceptifs oraux de 1ère ou 2ème génération doivent être préférés à ceux de 3ème génération du fait de leur moindre risque thrombo-embolique veineux pour une efficacité comparable** (61).

Le risque veineux est plus élevé au cours de la première année d'utilisation (53,56). De nombreux facteurs de prédisposition sont susceptibles de moduler l'effet thrombogène de la contraception hormonale. En effet, le risque veineux associé à la contraception œstro-progestative augmente de façon significative avec l'âge, en particulier au-delà de 40 ans (54), mais également en cas d'antécédent personnel de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire (62), en cas de thrombophilie héréditaire (risque multiplié par un facteur 5 à 16) (63) ou lorsqu'il existe d'autres facteurs de risque de thrombose (obésité, post-partum, chirurgie, immobilisation, long voyage) (54).

Les contraceptifs œstro-progestatifs par voie non-orale (patch, anneau vaginal) augmentent aussi le risque de maladie thrombo-embolique (risque multiplié par un facteur 3 à 4) (64,65). Bien que les effets indésirables des nouvelles pilules contenant de l'œstradiol ne soient pas encore connus de façon définitive, il est possible qu'un certain degré de risque veineux soit également associé à l'utilisation de valérate d'œstradiol ou de 17 $\beta$ -œstradiol per os.

Concernant les différentes contraceptions progestatives pures, aucun sur-risque veineux n'est relevé avec l'utilisation du lévonorgestrel 30  $\mu$ g, de la noréthistérone 350  $\mu$ g, du désogestrel 75  $\mu$ g ou du DIU au lévonorgestrel (Annexe 5) (66). Les premières données épidémiologiques concernant la contraception microprogestative par voie orale contenant du désogestrel et le DIU au lévonorgestrel sont en effet très rassurantes, ne montrant pas d'augmentation significative du risque thrombo-embolique veineux par rapport aux femmes non utilisatrices (53,54). Ces résultats étaient attendus sur le plan physiopathologique puisque ces progestatifs utilisés à petites doses ne modifient pas les paramètres de l'hémostase.

## **b) Le risque artériel**

LIDEGAARD et al. (67) ont montré que la prise d'une COP contenant 30 à 40 µg d'EE était associée à une augmentation significative du risque d'AVC d'un facteur compris entre 1,4 ; IC 95 % (0,97-2,03) et 2,2 ; IC 95 % (1,79-2,69). Ce risque était plus important que la prise d'une COP contenant 20 µg d'EE (risque relatif compris entre 0,88 ; IC 95 % (0,22-3,53) et 1,53 ; IC 95 % (1,26-1,87)) avec une faible influence du progestatif associé (1ère, 2ème ou 3ème génération).

LIDEGAARD et al. (67) ont également mis en évidence une augmentation significative du risque d'IDM de 1,5 à 2 fois chez les femmes prenant une COP contenant 30 à 40 µg d'EE versus celles qui n'en prenaient pas. Une augmentation conjointe du risque d'AVC et d'IDM a été prouvée d'un facteur compris entre 0,9 et 1,7 chez les femmes prenant 20 µg d'EE et d'un facteur compris entre 1,3 et 2,3 chez les femmes prenant 30 à 40 µg d'EE après ajustement sur l'âge, le niveau d'éducation, l'année et les facteurs de risques cardiovasculaires. Une contraception progestative seule n'augmentait pas le risque d'AVC et d'IDM (OR=0,96 ; IC 95 % (0,70-1,31)).

LIDEGAARD et al. (67), à travers cette étude danoise portant sur une cohorte de 1 626 158 femmes âgées de 15 à 49 ans sans antécédent cardiovasculaire, suivies pendant 15 ans, a mis en évidence 3311 cas d'accident thrombotique cérébral (taux : 21,4/100 000 femmes) et 1725 cas d'infarctus du myocarde (taux : 10/100 000 femmes).

La contraception progestative pure (orale, implant ou stérilet) n'était pas associée à une augmentation du risque d'AVC ou d'IDM, elle n'a donc en pratique aucune contre-indication cardio ou cérébrovasculaire.

## **c) COP et HTA**

La prise d'une contraception comportant un œstrogène de synthèse est associée à une petite augmentation significative de la pression artérielle et au développement d'une hypertension chez environ 5 % des utilisatrices, parfois après des années de traitement (23,68). A la différence des progestatifs purs, les œstroprogestatifs augmentent la pression artérielle, surtout la systolique. L'apparition d'une hypertension sous œstrogènes de synthèse est favorisée par l'hérédité hypertensive,

l'obésité et l'âge supérieur à 35 ans. L'HTA, le plus souvent modérée et asymptomatique, rarement maligne, se normalise dans les trois mois qui suivent l'arrêt de la contraception (23,68). La réduction des doses d'œstrogènes au cours des dernières années n'a pas démontré une sécurité tensionnelle supérieure à celle des formulations œstro-progestatives plus fortement dosées. La Nurses Health Study confirme ainsi l'élévation significative du risque de développer une hypertension, sans différence en fonction de la dose d'éthinyl œstradiol, que celle-ci soit ou non supérieure à 30 µg (69).

#### **4. Le choix de la contraception hormonale chez la femme à risque vasculaire et/ou métabolique**

##### **a) Comment identifier une femme à risque cardiovasculaire ?**

En commençant par un interrogatoire soigneux et complet sur les antécédents familiaux, personnels et les facteurs de risque comprenant (5,70) :

- Âge : si > 35 ans
- Antécédents personnels et familiaux gynéco-obstétricaux
- Antécédents personnels avec ou sans facteurs déclenchants :
  - d'accidents thromboemboliques veineux (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) ou artériels, coronariens, accidents vasculaires cérébraux, facteurs génétiques de risque de thrombose ;
  - HTA > 140/90 mm Hg, diabète, dyslipidémie, obésité (IMC > 30) anomalies thrombophiliques (héréditaires ou non), maladie variqueuse ;
  - pathologie médicale majorant le risque thrombotique (lupus, maladies inflammatoires – maladies inflammatoires chroniques intestinales, syndrome myéloprolifératif - cancer, etc.).
    - Antécédents familiaux chez les apparentés au 1er degré (parents, frères et soeurs ou enfants) :
  - d'accidents thromboemboliques veineux, survenus notamment avant l'âge de 50-60 ans (selon les circonstances de survenue) devant faire rechercher les facteurs de risque de thrombose suivants : mutation du facteur V Leiden, mutation 20210A du gène de la prothrombine, déficit en antithrombine, déficit en protéine C et S.

- d'accidents thromboemboliques artériels, HTA, diabète, dyslipidémie.
  - Céphalées, migraines, avec ou sans aura.
  - Consommation de tabac > 15 cigarettes/jr (seuil OMS)

Puis un **bilan cardio-métabolique** comprenant un **examen clinique** et un **bilan biologique** visant à rechercher des contre-indications mais visant également à faire de la prévention :

- Examen général, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC), pression artérielle, état veineux des membres inférieurs.
- Bilan biologique lors de la prescription d'une contraception hormonale oestroprogestative comportant glycémie à jeun, cholestérol total et triglycérides (fiche mémo – Contraception : prescriptions et conseils aux femmes, HAS 2013).

#### **Une information des femmes sur le risque de thrombose :**

- Informer les femmes du risque de thrombose artérielle ou veineuse (en particulier lors de la prescription d'œstro-progestatifs ou de longs voyages, notamment en avion).
- Les alerter quant aux signes cliniques évocateurs qui doivent les amener à consulter rapidement un médecin : œdème, douleur inexplicable au niveau du membre inférieur, de l'aîne ou du bas du dos, fatigue brutale inexplicable, dyspnée, douleur thoracique, hémoptysie, apparition ou aggravation de céphalées, déformation de la bouche, hémiparésie, dysphasie, etc.
- Informer sur les possibilités de sevrage en cas de tabagisme.

#### **Un suivi médical spécifique :**

- Le risque de thrombose augmente avec l'âge et l'usage de tabac.
- Le risque cardiovasculaire est augmenté lors des six semaines du post-partum (voir fiche mémo HAS : femme en post-partum)
- À chaque renouvellement de prescription, il convient de réévaluer les risques en fonction de la méthode choisie.
- Il faut effectuer un suivi clinique pour surveiller la tolérance au traitement contraceptif prescrit, en particulier au cours des périodes où le risque de thrombose est le plus élevé c'est à dire au cours de la première année de

traitement, lors de la reprise après un arrêt de traitement et en cas de changement par un contraceptif oral d'une autre génération.

- Il est nécessaire de mesurer la PA au moins tous les 6 mois. S'il y a une augmentation significative de la PA, une AMT ou une MAPA sur 24h sont préconisées tout en arrêtant la COP. Une contraception par progestatif, microprogestatif ou DIU est alors proposée.

En février 2014, L'ANSM a aussi envoyé à tous les professionnels de santé concernés, en vue de faciliter la consultation, une lettre d'information et un document d'aide à la prescription listant les points à vérifier avec les patientes afin de s'assurer de la pertinence de la prescription d'une contraception hormonale combinée (60).

### **b) Les critères d'éligibilité selon les situations à risque cardiovasculaire**

La mise en place d'une contraception hormonale chez la femme à risque cardio-cérébro-vasculaire et métabolique nécessite l'avis conjoint du cardiologue et du gynécologue.

Pour cela, les différents professionnels de santé concernés peuvent s'appuyer sur la conférence de consensus de la HAS parue en juillet 2013 sur « la contraception chez la femme à risque cardiovasculaire » (70). Celle-ci, à travers une fiche mémo, reprend sous forme de tableaux les différentes situations à risque cardiovasculaire avec pour chacune d'elles, le niveau d'éligibilité des méthodes contraceptives exprimé sous forme de codes couleurs allant du vert (méthode contraceptive utilisable sans aucune restriction d'utilisation) au rouge (méthode contraceptive à ne pas utiliser).

- **Situation à risque de maladie thrombo-embolique veineuse (69) :**

- La COP par voie orale ou non-orale (patch, anneau) est définitivement contre-indiquée en cas d'antécédent personnel de maladie thrombo-embolique ou de thrombophilie biologique authentifiée sans évènement clinique.
- Dans ces situations, à distance de l'épisode aigu, il est possible d'utiliser un microprogestatif ou un progestatif macrodosé.

- L'existence d'un antécédent familial d'événement thrombo-embolique, chez une personne apparentée au 1er degré et avant 60 ans, représente une contre-indication relative à la contraception oestroprogestative.
- Un antécédent personnel de thrombose veineuse superficielle ne représente pas une contre-indication aux contraceptions hormonales dans leur ensemble.
- La recherche d'une thrombophilie avant prescription d'une contraception hormonale ne se justifie qu'en situation d'antécédent familial de maladie thrombo-embolique au premier degré et avant 60 ans.

- **Antécédents de maladies cardio-cérébro-vasculaires (69) :**

- La contraception oestroprogestative est définitivement contre-indiquée en cas d'antécédent personnel d'événement artériel (coronaropathie et/ou AVC). Il faut alors privilégier les méthodes contraceptives non hormonales, le recours à une contraception progestative (microdosée ou macrodosée), soulignant la nécessité d'une discussion multidisciplinaire préalable.
- La stratégie décisionnelle sera identique chez les femmes présentant des antécédents familiaux d'événements cardiovasculaires précoces (avant 50 ans) ou un terrain de migraines avec aura, ceux-ci contre-indiquant la COP.

- **Facteurs de risque cardio-vasculaire : Dyslipidémies (69)**

- En l'absence d'antécédent personnel ou familial de maladie métabolique ou thrombo-embolique et de facteurs de risque cardiovasculaires, il n'est pas nécessaire de prescrire un bilan lipidique préalable, mais celui-ci devra être systématiquement réalisé 3 à 6 mois après l'instauration de la contraception hormonale.
- L'identification d'un taux plasmatique élevé de LDL cholestérol (> 2,20 g/l en l'absence de facteur de risque associé) ou de triglycérides (> 2,00 g/l) impose l'arrêt de la contraception oestroprogestative. Le seuil de LDL cholestérol toléré doit être abaissé de 0,30 g/l pour chaque facteur de risque supplémentaire.
- L'existence d'une dyslipidémie connue (non traitée ou traitée et non contrôlée) contre-indique la contraception oestroprogestative si le taux plasmatique de LDL-cholestérol excède 2,20 g/l et/ou le taux de triglycérides est supérieur 2,00 g/l (seuil de LDL cholestérol abaissé si facteurs de risque cardiovasculaire associés).

- Chez la femme dyslipidémique, il est possible de proposer une contraception progestative pure, en optant pour un composé sans activité androgénique significative.

- **Facteurs de risque cardio-vasculaire : Hypertension artérielle**

D'après les principales recommandations internationales (71,72) :

- La mesure de la pression artérielle est le seul examen clinique recommandé avant toute prescription de contraception œstro-progestative, y compris chez une femme sans antécédents familiaux ou personnels particuliers (5).
- La contraception œstro-progestative est contre-indiquée en première intention chez les patientes présentant une HTA non contrôlée (chiffres tensionnels > 160/100 mm Hg) et/ou compliquée, hormis pour celles ayant un antécédent d'HTA gravidique.
- La contre-indication est relative chez les femmes de moins de 35 ans, traitées et équilibrées, sans complication ni autre facteur de risque cardio-vasculaire.
- L'utilisation de micro- ou macro-progestatifs ou DIU constitue l'alternative hormonale de choix chez les femmes hypertendues (Annexe 3).
- En aparté : à noter que chez des femmes normotendues, une augmentation modérée de la pression artérielle systolique et/ou diastolique de 2-8 mm Hg est associé à l'utilisation de la COP (73).

- **Facteurs de risque cardio-vasculaire : Tabagisme (69)**

- La contraception œstro-progestative est contre-indiquée définitivement, quel que soit son mode d'administration (y compris patchs et anneaux vaginaux), chez la fumeuse de plus de 35 ans, en particulier lorsque la consommation excède 15 cigarettes par jour.
- Avant 35 ans, et quel que soit le nombre de cigarettes fumées, l'utilisation d'une contraception œstro-progestative est possible en l'absence de facteurs de risque cardio-vasculaire associés.
- La contraception par progestatifs seuls sous toutes ces formes peut être utilisée quels que soient l'âge et le nombre de cigarettes consommées.

- **Facteurs de risque cardio-vasculaire : Obésité (69)**

- Chez les femmes obèses (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) de moins de 35 ans, et en l'absence de facteur de risque cardio-vasculaire associé, les avantages des méthodes

contraceptives combinées l'emportent sur les risques théoriques et la contraception œstro-progestative peut donc être proposée.

- Les contraceptions progestatives dans leur ensemble n'ont pas de restriction d'utilisation chez les femmes obèses.

- Après chirurgie de l'obésité entraînant une malabsorption (bypass ou dérivation bilio-pancréatique), tous les contraceptifs oraux doivent être évités, en faveur des contraceptions hormonales combinées en patch ou anneau vaginal, des implants progestatifs, et des dispositifs intra-utérins.

- Les contraceptifs oraux peuvent être employés après chirurgie restrictive pure, en tenant compte des restrictions liées aux facteurs de risque associés.

- **Facteurs de risque cardio-vasculaire : Diabète (69)**

- Toutes les modes de contraception hormonale peuvent être envisagés, sans aucune restriction d'utilisation, en cas d'antécédent de diabète gestationnel, en l'absence de facteur de risque vasculaire veineux ou artériel.

- Chez la femme diabétique de type 1 :

. Une contraception œstro-progestative peut être proposée s'il n'existe ni facteur de risque vasculaire, ni aucune complication macroangiopathique ou microangiopathique

. L'utilisation de micro-progestatifs ou la mise en place d'un DIU font partie des alternatives en cas de complication avérée (néphropathie protéinurique ou insuffisance rénale, rétinopathie évoluée, une pathologie cardiovasculaire ou neuropathie)

- Chez la femme diabétique de type 2 :

. La prescription d'une contraception œstro-progestative doit se limiter aux conditions suivantes : absence d'obésité ( $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ), de facteur de risque cardio-vasculaire associé et de complication microangiopathique ou macroangiopathique

. Dans tous les autres cas, si une contraception hormonale est envisagée, elle reposera sur l'utilisation de progestatifs seuls, quel que soit le mode d'administration.

### **c) Les alternatives à la contraception chez la femme à risque**

**Le dispositif intra-utérin au cuivre** constitue une méthode utilisable sans restriction pour toutes les femmes présentant des facteurs de risque vasculaire ou

métabolique. Cette contraception peut également être proposée si nécessaire chez les nullipares selon les recommandations de l'OMS (71,72).

Du fait de leur indice de Pearl bas, **les contraceptions mécaniques**, en particulier l'utilisation du préservatif, sont à éviter, à visée contraceptive chez les femmes hypertendues, diabétiques ou obèses dont les grossesses doivent être programmées en raison des risques maternels et foetaux.

Enfin, dans certains cas particuliers, chez des femmes n'ayant plus de désir de grossesse et pour lesquelles aucune autre solution contraceptive n'est acceptable, la **stérilisation contraceptive** peut être discutée. Ce choix doit être présenté comme définitif et mis en œuvre dans un contexte réglementaire incluant un délai de réflexion de 4 mois. La ligature des trompes par coelioscopie ou l'insertion sous contrôle hystéroscopique dans les ostia tubaires de dispositifs entraînant une fibrose (méthode Essure) sont désormais disponibles.

## B. La grossesse

Parmi les situations spécifiques aux femmes qui majorent leur RCV, on retrouve durant la grossesse, le diabète gestationnel et la pré éclampsie (2,5).

Selon les données de la littérature, une grossesse sur dix se complique d'HTA (17).

Les mécanismes en cause retrouvent une insuffisance de perfusion utéro-placentaire entre 16 et 18 semaines d'aménorrhée secondaire à un défaut d'invasion trophoblastique et une anomalie de l'accommodation des artères spiralées conduisant à une ischémie placentaire avec stress oxydatif. Ceci conduit à une réduction des échanges fœto-maternels responsable de la libération dans le sang maternel de substances procoagulantes (prostacycline, thromboxane...) à l'origine de perturbation de la fonction endothéliale. Cette maladie de l'endothélium est responsable de l'HTA, de la protéinurie et peut atteindre du fait de vasospasmes artériolaires d'autres organes cibles comme le foie, le cerveau ou le rein. La perfusion placentaire est de plus non autorégulée.

Il convient donc de mesurer la PA régulièrement au moment de la grossesse.

Pendant la grossesse, on définit l'HTA par une PA  $\geq 140/90$  mm Hg, confirmée par au moins deux mesures lors de deux consultations différentes. On fait le distinguo entre l'HTA modérée (PAS 140-159, PAD 90-109 mm Hg) et l'HTA sévère ( $\geq 160/110$  mm Hg) (74).

La MAPA sur 24h fait référence chez la femme enceinte pour confirmer le diagnostic d'HTA pendant la grossesse (75) car l'hypertension nocturne (que l'on ne peut dépister qu'avec la MAPA) est corrélée au risque de pré éclampsie et de retard de croissance intra-utérin (23,41). La MAPA sur 24h a également un intérêt thérapeutique en recherchant une hypotension iatrogène (41) délétère pour la croissance fœtale.

## 1. La classification des désordres hypertensifs de la grossesse

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) a proposé une classification de l'HTA au cours de la grossesse (74) :

### - HTA pré-existante :

Elle complique 1 à 5 % des grossesses. Elle est définie par une PA  $\geq$  140/90 mm Hg soit préexistante à la grossesse, soit débutant avant 20 semaines de gestation. Elle perdure après les 42 jours du post-partum.

### - HTA gravidique :

Elle complique 5 à 7 % des grossesses, débute après 20 semaines d'aménorrhée et disparaît avant les 42 jours du post partum. Elle est soit isolée, soit associée à une protéinurie  $\geq$  0,3 g/24h, on parle alors de pré éclampsie (PE).

La pré éclampsie peut être très grave, c'est la première cause de morbi-mortalité maternelle (10 à 15 % des décès) et fœtale responsable notamment d'éclampsie, de HELLP syndrome, d'hématome rétro-placentaire, d'AVC, d'œdème aigu pulmonaire et de coagulation intra vasculaire disséminée chez la mère ; de mort fœtale in utéro, de retard de croissance intra-utérin et de prématurité chez le fœtus. La PE est d'ailleurs la cause la plus fréquente de prématurité. Elle est également responsable de la naissance de 25 % des enfants de très petit poids (<1500 g) (76).

La PE est dite précoce si elle survient avant la 32ème semaine d'aménorrhée.

La PE est dite sévère (77) si elle comprend au moins l'un des critères suivants :

- HTA sévère (PAS > 160 mm Hg et/ou PAD > 110 mm Hg) ;
- atteinte rénale avec oligurie < 500 ml/24h ou créatinine > 135 $\mu$ mol/L, ou protéinurie >5 g/j ;

- Œdème aigu pulmonaire ou barre épigastrique persistante ou HELLP syndrome (hémolyse intra-vasculaire, cytolyse hépatique et thrombopénie) ;
- éclampsie ou troubles neurologiques rebelles (troubles visuels, ROT polycinétiques, céphalées) ;
- thrombopénie <100 G.L-1 ;
- Hématome Rétro Placentaire ou retentissement foetal.

- **HTA anténatale non classable :**

Elle est découverte pour la première fois après 20 semaines d'aménorrhée chez une parturiente sans connaissance de ses chiffres tensionnels antérieurs. Le diagnostic pourra être réajusté après 42 jours du post partum en cas de normalisation tensionnelle.

**2. La pré éclampsie : un indicateur précoce du risque de maladie cardio-cérébro-vasculaire**

La PE est aussi un marqueur de risque cardio et cérébrovasculaire indépendant. En effet, les femmes ayant eu une PE sont à risque accru d'événements cardiovasculaires ou cérébrovasculaires futurs (78). C'est ainsi qu'une patiente ayant présenté une PE au cours d'une grossesse a un risque résiduel de maladies cardio-vasculaires futures qu'il conviendra de surveiller à distance (79). MAGNUSSEN et al. (80) ont montré que le risque relatif de développer une HTA est multiplié par quatre après une PE comparativement aux femmes ayant eu une grossesse normale ; le risque de diabète et de syndrome métabolique est multiplié par trois ; le risque de coronaropathie et d'AVC est doublé après une pré éclampsie (5).

Les recommandations européennes sur la prise en charge du risque cardio vasculaire chez la femme enceinte (74), ainsi que les dernières recommandations américaines sur la prévention de l'AVC chez la femme (5), reconnaissent la PE-éclampsie et le diabète gestationnel comme des facteurs de risques cardio et cérébrovasculaires spécifiques chez la femme.

### 3. La prévention et la prise en charge thérapeutique de la pré éclampsie

Tout d'abord, il est préconisé de programmer une grossesse en proposant une consultation « pré-conceptionnelle » chez une patiente hypertendue chronique ou diabétique ou obèse ou âgée de plus de 40 ans notamment afin d'arrêter les traitements tératogènes.

Lors de cette consultation, un interrogatoire minutieux recherchera (81) :

- Un antécédent personnel de pré éclampsie (la récurrence est d'autant plus fréquente si la PE aura été précoce et sévère)
- Un terrain familial d'HTA, de pré éclampsie, de diabète
- Un antécédent d'HTA avec œstrogènes de synthèse
- Les facteurs de RCV : tabac, hypercholestérolémie connue, âge, surpoids, syndrome d'apnée du sommeil...
- Les caractéristiques de l'environnement social et familial

Cette même consultation ainsi que les consultations prénatales suivantes seront également l'occasion de dépister l'HTA chez toutes les femmes, de prescrire un bilan initial de dépistage de la PE (créatinine, uricémie, bilan hépatique complet, numération formule sanguine et plaquette), d'informer et d'éduquer la mère (automesure tensionnelle, bandelette urinaire, mouvements fœtaux). Une échographie fœtale et annexielle sera également programmée.

Concernant la prévention des MCV durant la grossesse, les recommandations européennes de l'ESC parues en 2011 (74) préconisent en premier lieu les règles hygiéno-diététiques qui présentent des particularités chez la femme enceinte, à savoir :

- Repos et arrêt de travail : reconnues comme seules mesures efficaces sur la croissance fœtale et sur l'évolution de la grossesse
- Contre-indication des régimes amaigrissants chez la femme obèse
- Prise de poids modérée : entre 11,2 et 15,9 kg si  $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ , entre 6,8 et 11,2 kg si  $25 < IMC < 29.9 \text{ kg/m}^2$  et moins de 6.8 kg si  $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$
- Contre-indication du régime désodé car il majore l'hypovolémie efficace
- Aide au sevrage tabagique

- Dépistage du syndrome d'apnée du sommeil chez la femme à risque en s'aidant des auto-questionnaires du sommeil (Berlin, Epworth).

Afin de prévenir la pré éclampsie, les nouvelles recommandations américaines de l'American Heart Association (AHA) et l'American Stroke Association (ASA) parues en février 2014 préconisent (5) :

- L'instauration d'un traitement par aspirine à faibles doses (75mg/jr) chez les patientes aux antécédents de pré éclampsie et chez les patientes présentant une HTA essentielle ou secondaire dès la 12ème semaine de grossesse et jusqu'à l'accouchement.
- La supplémentation calcique per os quotidienne (1g/jr) chez les femmes présentant un faible apport alimentaire calcique (<600mg/jr).
- Le dépistage de l'HTA chez toutes les femmes en post partum (de 6 mois à 1 an) ainsi que toutes celles en âge de procréer qui ont un antécédent de pré éclampsie/éclampsie en raison de l'augmentation du risque d'HTA et d'AVC jusqu'à trente ans après l'accouchement.
- Le dépistage et le traitement des autres facteurs de RCV (tabac, obésité, dyslipidémie) en raison de l'augmentation du risque d'HTA et d'AVC jusque trente ans après l'accouchement.

Ces mêmes recommandations proposent la prise en charge thérapeutique de l'HTA gravidique suivante :

- Instauration d'un traitement médicamenteux sûr et efficace tel que le labétalol, la méthildopa ou la nifedipine dans le cadre d'une hypertension gravidique sévère ( $\geq 160/110$  mm Hg), en tenant compte des effets secondaires maternels et fœtaux ;
- Traiter l'HTA gravidique dès le stade modéré (150-159 mm Hg/100-109 mm Hg) compte tenu du risque ultérieur augmenté d'AVC et du bénéfice escompté de ce traitement dans la réduction du risque d'AVC ;
- Contre-indication absolue d'emploi durant la grossesse de l'aténolol, des inhibiteurs de la rénine et des bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (IEC et ARA 2).

Les recommandations européennes de l'ESC parues en 2011 (74) diffèrent sur certains points des recommandations américaines. En effet, elles préconisent l'instauration d'un traitement antihypertenseur :

- Si PA > 140/90 mmHg dans le cas d'une HTA gravidique, d'une HTA chronique et d'une pré éclampsie, dans le cas d'une HTA symptomatique ou compliquée.
- Si PA > 150/95 mmHg dans les autres cas de figure.
- Si PA > 170/110 mmHg, cette situation est à considérer comme une urgence hypertensive qui nécessite une hospitalisation en milieu spécialisé.

Les recommandations de l'ESC préconisent également :

- de ne pas traiter l'HTA chronique légère à modérée : effet délétère potentiel sur le fœtus (perte de poids) (82).
- d'utiliser la nicardipine au lieu de la nifédipine retenue dans les recommandations américaines au même titre que la méthyl dopa et le labétalol en première intention dans le traitement de la pré éclampsie.
- d'éviter le métoprolol qui peut entraîner un risque de retard de croissance intra-utérin et de bradycardie fœtale.
- une fourchette thérapeutique de PA en consultation comprise entre 130/80 mmHg et 150/100 mmHg mais en vérifiant le plus souvent avec l'AMT et par la MAPA l'absence d'hypotension artérielle ou d'HTA masquée ambulatoire.

#### **4. Allaitement et traitements anti-hypertenseurs**

L'allaitement n'élève pas la pression artérielle. En revanche, tous les anti-hypertenseurs passent à faible dose dans le lait maternel. Seuls le propranolol et la nifédipine passent à pleine dose dans le lait. Les recommandations européennes (74,83) préconisent en première intention au cours de la lactation les traitements antihypertenseurs suivants : nicardipine, captopril, énalapril et bénazépril. Les traitements antihypertenseurs suivants sont autorisés en seconde intention au cours de l'allaitement : diltiazem, vérapamil et labétalol. Les diurétiques (furosémide, hydrochlorothiazide et spironolactone) sont également autorisés mais ils diminuent la production de lait. L'alphaméthyl dopa et la clonidine sont déconseillées au cours de l'allaitement car il existe un risque de syndrome dépressif du post-partum.

Enfin, deux bêtabloquants sont formellement contre-indiqués durant l'allaitement, il s'agit de l'acébutolol et de l'aténolol (74,83).

### **5. Le syndrome métabolique : « trait d'union » entre la pré éclampsie et le RCV de la ménopause**

Le syndrome métabolique pourrait être le « trait d'union » entre la pré éclampsie et la MCV de la péri-ménopause. La PE pourrait être une situation clinique révélatrice du syndrome métabolique (84). A l'inverse, les femmes ayant une prédisposition à développer un syndrome métabolique seraient plus à risque de développer une pré éclampsie et à plus long terme de développer une HTA, une obésité, un diabète de type 2 ou une MCV (85,86).

Fait nouveau, on observe à travers la physiopathologie du syndrome métabolique des points communs entre la PE et le RCV de la ménopause, ce qui laisse à penser que le syndrome métabolique serait le « trait d'union » entre la PE et le RCV de la ménopause (87) surtout si on se trouve confronté à une PE précoce (avant 32 semaines d'aménorrhée) (88). En effet, on observe à travers le syndrome métabolique retrouvé lors d'une pré éclampsie précoce ou lors de la ménopause, un état d'insulino-résistance relatif, une altération du profil lipidique, une HTA, une élévation de la glycémie et une dysfonction endothéliale.

## **C. La ménopause**

La carence œstrogénique de la ménopause est non seulement responsable de la survenue précoce de troubles climatériques, mais expose également à un risque accru d'ostéoporose, de troubles métaboliques et de complications cardiovasculaires.

Le Groupe d'Etude de la Ménopause et du Vieillissement hormonal (GEMVi) met à disposition des femmes ménopausées une fiche d'information complète répondant aux interrogations les plus fréquentes des patientes (89) téléchargeable sur le site [www.gemvi.org](http://www.gemvi.org).

## 1. L'évolution du risque cardio et cérébrovasculaire chez la femme ménopausée

Les données de l'enquête FLAHS 2009 (90) rapportent une hausse constante de l'HTA en fonction de l'âge des femmes ménopausées (19 % de femmes hypertendues entre 45 et 54 ans versus 50 % entre 65 et 74 ans).

Lors de la ménopause, vers 51 ans, toutes les femmes sont à haut risque cardiovasculaire. La carence en œstrogènes favorise l'apparition du syndrome métabolique, d'une rigidité artérielle, d'une HTA systolique et d'une plus forte aptitude à la thrombose (4,26). Il s'agit bien là d'un profil vasculaire et métabolique propre à la ménopause.

Il conviendra donc de réévaluer le RCV des patientes lors de cette phase hormonale afin de dépister les facteurs et situations à RCV pour une prévention efficace. On réévaluera tout particulièrement les patientes ayant présenté un diabète gestationnel ou une pré éclampsie, les femmes ayant un passé de tabagisme ou fumeuses actives.

On note aussi à la ménopause l'émergence du **syndrome métabolique** (glycémie à jeun  $\geq 1,1$  g/l, PA  $\geq 135/85$  MM Hg, HDL-C  $< 0,4$  g/l, tour de taille  $> 102$  cm (H) et  $> 88$  cm (F)) avec une **HTA** plutôt de type **systolique** (91) en raison d'un épaissement des artères, d'une dysfonction endothéliale et d'une augmentation du tonus des fibres musculaires. Le LDL cholestérol et le taux de triglycérides sont également plus élevés à la ménopause tout comme le **Syndrome d'Apnée du Sommeil**.

La **dépression** se trouve également majorée après 50 ans et peut être responsable de syndromes coronaires aigus (6) et doit être considérée comme une situation à RCV. De même pour la **fibrillation auriculaire** qui doit être dépistée chez la femme de plus de 75 ans (par la prise du pouls et l'auscultation cardiaque) car elle est un facteur de risque important d'AVC (5).

**Figure 5 : Incidence des facteurs et situations à RCV chez la femme avant et après la ménopause**

Femme avant 45 ans	Femme après 50 ans
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraception œstro-progestative (orale, transdermique, anneau vaginal)</li> <li>• Pré-éclampsie</li> <li>• Diabète gestationnel</li> <li>• Hystérectomie et/ou ovariectomie = ménopause précoce (avant 45 ans)</li> <li>• Tabac</li> <li>• Surpoids / Obésité abdominale</li> <li>• Diabète</li> <li>• Migraine (dont la cataméniale)</li> <li>• Stress psycho-social</li> <li>• Précarité sociale</li> <li>• Sédentarité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ménopause ; Traitement hormonal</li> <li>• Dépression</li> <li>• Sel (&gt; 5g/J)</li> <li>• Alcool (&gt; 2 unités /J)</li> <li>• Sédentarité</li> <li>• Syndrome métabolique: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ HTA systolique +++</li> <li>➤ Intolérance aux sucres ou diabète de type II</li> <li>➤ HDL CT bas</li> <li>➤ Triglycérides élevés</li> </ul> </li> <li>• LDL cholestérol élevé</li> <li>• Syndrome d'apnée du sommeil</li> <li>• Fibrillation auriculaire</li> </ul>

## 2. Les essais cliniques

- Essais HERS/WHI :

Le THM a dans un premier temps été fortement déconseillé dès 1998 après la publication de **l'étude HERS** (Heart and estrogen replacement study) (92), tendance confortée après la publication des résultats de **l'étude WHI** (Women health initiative) (93) en 2002. Ces deux essais cliniques randomisés de grandes ampleurs avaient inclus des femmes ménopausées en moyenne 11 ans après leur ménopause et avaient comparé le traitement associant estrogènes conjugués équinés (ECE) par voie orale associés à l'acétate de médroxyprogestérone (MPA), un progestatif de synthèse, à un placebo. Ces essais ont montré un effet délétère du traitement oestro-progestatif associant oestrogènes per os et progestatif de synthèse, avec en particulier une augmentation précoce du risque thrombo-embolique veineux, coronarien, cérébral et du risque de cancer du sein.

Ceci a eu pour conséquence d'entraîner une chute régulière des prescriptions de THM en France depuis 10 ans (rapport de l'ANSM de juillet 2011 sur l'analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France de 1999-2009).

La ménopause et le THM influencent les principaux facteurs de risque cardiovasculaire. L'administration d'œstrogènes par voie orale se traduit par une réduction significative des taux de cholestérol LDL, et augmente de façon significative les taux de HDL et de triglycérides. Par ailleurs, il existe une réduction significative de l'insulino-résistance chez les femmes substituées. Les œstrogènes par voie orale seraient responsables d'effets délétères pro-inflammatoires et pro-thrombotiques (94). Ces différentes modifications ne sont pas observées avec la voie transdermique en raison de l'absence de premier passage hépatique (95) qui a une action procoagulante et un effet métabolique délétère.

Lors des stades précoces de formation de la plaque d'athérome, le 17  $\beta$  œstradiol (E2) exerce un véritable effet protecteur par un effet endothélial prédominant, limitant le recrutement et l'activation des cellules inflammatoires. À l'inverse, lorsque les plaques sont constituées, l'administration d'estrogènes par voie orale pourrait s'avérer délétère car favorisant la rupture de plaque par un effet pro-inflammatoire.

Des analyses post-hoc (96) de l'étude WHI ont modéré les conclusions péjoratives initiales en soulignant :

- le rôle néfaste du progestatif de synthèse associé, en accord avec l'essai PEPI (97). En effet, le MPA modifie l'augmentation du HDL-cholestérol induit par l'estrogène utilisé par voie orale, alors que l'utilisation de la progestérone naturelle n'altère pas les modifications induites par l'estrogénothérapie.
- le délai bien trop long entre la ménopause et l'initiation du THM chez les femmes randomisées dans la WHI (98).
- une action bénéfique du THM sur la prévention du diabète de type 2 chez les femmes ménopausées. En effet, ce résultat moins attendu a été observé dans les études HERS et WHI, l'incidence du diabète de type 2 étant diminué de 21 à 35 % selon ces études (99).

De nombreuses données suggèrent un bénéfice vasculaire du THM si celui-ci est instauré juste après la ménopause (100), et probablement avant l'existence de plaques d'athérome évoluées, faisant intervenir la notion de fenêtre d'initiation

thérapeutique (94). C'est ce qu'ont également montré Grodstein et al. (101) dans l'étude NHS (Nurse's Health Study). Cette cohorte de 121 000 infirmières interrogées entre 1976 et 2000 a montré que chez les femmes, avec ou sans antécédents CV, débutant dans les quatre ans suivant la ménopause (< 60 ans) le traitement par oestrogènes per os (ECE) seuls ou associés à un progestatif de synthèse (MPA), il existait un effet protecteur coronarien du traitement avec pour le ECE : RR= 0,66 ; IC 95 % (0,4-0,8) et pour l'association ECE + MPA : RR=0,72 ; IC 95 % (0,66-0,92).

- Essais récents :

En 2012, ont été présentés les résultats de **l'étude KEEPS** (Kronos Early Estrogen Prevention Study) (102). Cette étude randomisée en double-aveugle versus placebo a duré 4 années avec 727 femmes âgées de 42 à 58 ans avec une moyenne d'âge de 52 ans à l'inclusion (contre 63 ans pour la WHI). Ces femmes ont été réparties en 3 groupes :

- un groupe placebo ;
- un groupe traité par estrogènes conjugués équin (Premarin) à la dose de 0,45 mg/jour (0,625 mg/jour pour la WHI) + 200 mg/jour de progestérone micronisée 12 jours par mois ;
- un groupe traité par patch d'estradiol dosé à 50 µg/jour (Climara) + 200 mg/jour de progestérone micronisée) 12 jours par mois.

Quatre-vingts pour cent des femmes ont poursuivi leur traitement pendant 4 ans et 64 % l'ont poursuivi après l'arrêt de l'étude.

L'athérome a été évalué selon deux paramètres : l'épaisseur intima-média (mesurée par ultrasons) et les calcifications des artères coronaires (évaluées par tomographie). Ces deux paramètres n'ont pas été aggravés par le THM. Ni la voie orale, ni la voie transdermique n'ont modifié la pression artérielle en contraste avec les doses plus fortes utilisées par voie orale dans la WHI. Les estrogènes par voie orale ont été associés à une augmentation du HDL-cholestérol, une diminution du LDL-cholestérol mais également à une augmentation des triglycérides, effets déjà montrés précédemment. Les estrogènes par voie percutanée n'ont pas modifié ces paramètres biologiques. Par ailleurs, dans les groupes THM, il y a eu un effet positif sur les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, l'humeur, la sexualité et la densité osseuse. Cette étude a montré l'intérêt du traitement hormonal chez les femmes en

début de ménopause et a conforté le rôle important de la dose d'estrogènes, de la voie d'administration et du type de progestatif utilisé (103).

**L'étude** danoise **DOPS** (Danish Osteoporosis Prevention Study) (104), étude randomisée, THM versus pas de traitement a inclus en 1990 1006 femmes récemment ménopausées âgées de 45 à 58 ans à l'inclusion. Les femmes sous THM recevaient soit le Trisequens (estradiol oral +Noréthistérone), soit l'estradiol oral seul en cas d'hystérectomie. Schierbeck et al ont montré une réduction significative de la mortalité et des accidents cardio-vasculaires après un suivi de 10 ans de traitement [risque relatif RR=0,48 ; IC 95 % (0,26-0,87)] sans augmentation du risque de cancer ni de maladie thrombo-embolique veineuse ni d'AVC.

**L'étude** observationnelle, française, **ESTHER** (105) a montré que les œstrogènes par voie orale étaient associés à une augmentation significative du risque thrombo-embolique veineux avec un odds ratio OR=4,5 ; IC 95 % [2,6-7,5] alors qu'il n'y avait pas d'augmentation du risque de maladie thrombo-embolique veineuse avec l'utilisation de 17-β-estradiol par voie transdermique : OR=1,1 ; IC 95 % [0,8-1,7]. Ce risque dépendait aussi du type de progestatif associé aux oestrogènes percutanés. Il était plus élevé avec les dérivés nortestostérones, plus faible avec les dérivés norpregnanes et neutre avec les dérivés pregnanes et les dérivés de la progestérone (106).

### 3. La position des sociétés savantes sur le THM

- Consensus international des sociétés savantes de gynécologie :

En avril 2013, la Société Internationale de Ménopause (IMS) réunissant les principales sociétés savantes a publié un consensus international sur le THM (103) afin d'uniformiser les pratiques et permettre aux médecins et aux femmes d'utiliser le THM de manière la plus adaptée. Les points importants de ce consensus sont résumés de la façon suivante :

- Le THM est le traitement le plus efficace pour les bouffées de chaleurs post ménopausiques, quel que soit l'âge, mais les bénéfices l'emportent nettement

- sur les risques pour les femmes de moins de 60 ans ou dans les dix ans suivant la ménopause.
- Le THM est efficace et peut être indiqué dans la prévention des fractures ostéoporotiques chez les femmes à risque avant 60 ans ou dans les dix ans suivant la ménopause.
  - Le traitement local, vaginal, par estrogènes à faible dose est à préférer pour les femmes qui se plaignent uniquement de sécheresse vaginale et de dyspareunie.
  - L'option d'un THM doit être une décision individuelle fondée sur un objectif de qualité de vie et de bonne forme en tenant compte de facteurs de risque comme l'âge, la durée de la ménopause, les risques thromboemboliques, vasculaires (coronaropathie ou accident vasculaire cérébral (AVC)) et de cancer du sein.
  - Les risques thromboemboliques et d'AVC augmentent avec les estrogènes par voie orale mais restent faibles avant 60 ans. Des études d'observation soulignent un moindre risque avec la voie transdermique.
  - Les doses et la durée du traitement doivent être en accord avec les objectifs thérapeutiques et la sécurité et doivent être individualisées.
  - Pour les femmes ayant une insuffisance ovarienne prématurée, le traitement systémique est recommandé au moins jusqu'à l'âge moyen habituel de la ménopause naturelle.
  - Des études randomisées, d'observation et des méta-analyses montrent que des doses habituelles d'estrogènes peuvent diminuer les maladies coronariennes et la mortalité toutes causes confondues pour les femmes de moins de 60 ans ou dans les dix ans suivant la ménopause. Pour les associations aux progestatifs, il semble exister la même tendance concernant la mortalité. Dans la plupart des essais randomisés, il n'y a ni augmentation ni diminution des maladies coronariennes (103).
  - le risque de cancer du sein chez les femmes de plus de 50 ans est un problème complexe. Le risque de cancer du sein est d'abord associé avec l'addition d'un progestatif aux estrogènes et lié à la durée d'utilisation. Le risque attribuable au THM est faible et diminue à l'arrêt du traitement.
  - l'état actuel des connaissances ne permet pas d'indiquer l'administration de THM aux femmes qui ont un antécédent de cancer du sein.

- Sociétés savantes de cardiologie :

Le THM est contre-indiqué en cas d'antécédents de maladies cardio-cérébro-vasculaires, d'antécédents thromboemboliques veineux ainsi que chez les femmes à haut risque cardiovasculaire. Néanmoins, il n'y a pas de contre-indication à l'instauration du THM chez une patiente présentant un facteur de risque cardiovasculaire isolé du moment qu'il est bien contrôlé.

Enfin, les dernières recommandations de l'American Heart Association (AHA) et l'American Stroke Association (ASA) (5) sur la prévention de l'AVC chez la femme reprennent les principales recommandations européennes de l'ESC (23,107). Elles considèrent que le THM ne doit pas être utilisé en prévention primaire ou secondaire des MCV et de l'AVC chez toutes les femmes ménopausées. Ces recommandations sont donc encore très « frileuses » et réservées sur le sujet.

#### **4. Les pratiques et recommandations sur le THM en France**

Actuellement, en France, la balance bénéfique/risque du THM est reconsidérée par le GEMVi sous réserve :

- de l'utilisation des hormones « naturelles » de la femme (estradiol et progestérone naturelle en l'absence d'hystérectomie) à doses minimales efficaces. En pratique, une posologie quotidienne d'estradiol de 1 mg par voie orale, 0,75 mg en gel ou 0,025 mg en patch, supprime le syndrome climatérique de 4 femmes sur 5, tout en préservant leur capital osseux.
- de l'administration préférentielle de la voie percutanée des estrogènes, ce qui n'augmente pas le risque thrombo-embolique veineux;
- de son administration en début de ménopause ; il permet alors de diminuer le risque d'athérosclérose et il prévient de l'ostéoporose.

En pratique, selon les recommandations de l'Afssaps parues en juin 2006 et actualisées en juillet 2014 par la HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)), le THM doit faire l'objet d'une prescription individualisée, à la dose minimale efficace, pour la durée la plus courte possible, dans le respect des précautions d'emploi (bilan cardio-métabolique et gynécologique effectués au préalable) et des contre-indications. La HAS souligne

qu'à l'instauration du traitement, une information claire et adaptée doit être fournie aux patientes ; les risques inhérents au traitement doivent leur être communiqués. Dans tous les cas, la HAS rappelle que toutes les femmes traitées par THM doivent bénéficier d'une réévaluation régulière de leur traitement, au moins une fois par an en prenant en considération l'évolution possible du rapport bénéfices/risques individuel.

Malgré les dernières études rassurantes et le consensus international de la ménopause, la HAS se montre prudente sur l'utilisation du THM et préconise une durée limitée d'utilisation, à la dose minimale efficace tout en maintenant un service médical rendu important au THM, alors que le GEMVi s'est plus positionné sur le sujet.

## **IV. Focus sur la maladie coronaire de la femme**

En France comme en Europe, la maladie coronaire est responsable de la majorité des décès chez la femme. Elle apparaît cinq à dix ans plus tard chez la femme (39). La maladie coronaire est très souvent fatale et quasiment deux tiers des femmes qui en décèdent n'ont pas eu de symptômes d'alerte. Les femmes font le plus souvent un infarctus massif et rarement un angor instable (108). Nous allons voir dans ce chapitre pour quelles raisons.

### **A. Particularités anatomiques et symptômes atypiques chez la femme**

La physiopathologie de la maladie coronaire chez la femme a des spécificités. Tout d'abord, d'un point de vue anatomique, les artères sont souvent tortueuses, plus grêles, plus fines et leur remodelage plus important. Ensuite, il existe chez la femme plus souvent que chez l'homme du même âge, une atteinte de la microcirculation, une dysfonction endothéliale et des plaques d'athérome très vulnérables à la rupture d'où thrombose. Les femmes présentent davantage d'érosions de plaque d'athérome au niveau coronarien ainsi que des embolisations distales plus fréquentes (2,7,39). Ces lésions particulières expliquent l'expression clinique, le diagnostic et le pronostic de la maladie.

Les symptômes du syndrome coronaire aigu (SCA) sont souvent minimisés par les femmes et leurs médecins généralistes. Les femmes ne se sentent pas concernées par la MCV. La douleur thoracique chez la femme peut être moins intense voire absente (39) comme chez la femme diabétique ou âgée. Elle est souvent atypique avec une topographie inhabituelle (épigastralgies, douleurs abdominales, douleurs d'épaule). Elle peut être aussi remplacée par une sensation de malaises associés à des sueurs ou des signes digestifs (nausées, vomissements). La douleur thoracique s'associe parfois à de la tachycardie, des palpitations, une sensation d'oppression, une asthénie. Une dyspnée de repos ou d'effort peut être l'unique symptôme (7). Néanmoins, la douleur thoracique reste le symptôme d'alerte le plus fréquent qui doit faire consulter la femme rapidement si elle a des facteurs de RCV et/ou si elle est ménopausée.

## **B. Retard de prise en charge diagnostique et thérapeutique**

Les raisons du retard de prise en charge sont multiples : symptômes atypiques, retard diagnostic, admission hospitalière plus tardive, accès moins faciles à la salle d'angioplastie mais aussi des préjugés « sexistes » (109).

Ces symptômes atypiques et confondants sont souvent attribués à de l'anxiété ou de l'arthrose (110) expliquant la difficulté diagnostique au centre 15 de régulation (111).

Une partie du retard à la prise en charge survient également avant le premier contact médical et est imputable aux femmes elles-mêmes car elles appellent moins souvent le SAMU et plus tardivement avec un délai médian d'appel de 61 minutes. Ce délai a pu être déterminé grâce à l'apport des registres. Il faut donc continuer à dire aux patientes présentant des facteurs de RCV et à leurs médecins généralistes d'appeler le centre 15 à la moindre douleur thoracique suspecte ou prolongée.

De même, quand le diagnostic de SCA est posé, la prise en charge se révèle être plus attentiste chez la femme avec des traitements insuffisants à la phase aiguë et à la phase chronique, c'est ce qu'a révélé l'European Heart Survey en 2006 (112,113).

Après un SCA, les femmes ont aussi plus de risques de décéder ou de refaire un accident cardiovasculaire dans l'année suivante à la différence des hommes (46,49).

Les recommandations sont également moins appliquées chez la femme, à facteurs de RCV comparables aux hommes. Malgré des scores de RCV élevés, une femme sera plus fréquemment classée à faible RCV par le cardiologue et le médecin généraliste.

A facteurs de RCV équivalents, les femmes sont sous-traitées par rapport aux hommes (2) et bénéficient de moins d'examens cardiovasculaires.

## **C. Revascularisation coronaire de la femme et rééducation cardiovasculaire**

En outre des particularités anatomiques féminines avec des artères tortueuses, plus fines complexifiant la revascularisation coronaire par angioplastie ou par pontage, un quart des femmes avec SCA n'accède pas à la reperfusion en raison de délais de prise en charge plus importants et de contre-indications. On estime donc qu'un quart de la surmortalité féminine est expliquée par une plus faible utilisation

des stratégies de reperfusion coronaire, ce qui concourt à une perte de chance chez la femme (114).

Les patientes âgées de plus de 75 ans, les minorités ethniques et les classes défavorisées sont des situations retrouvées de moins bonne revascularisation.

La revascularisation est moins bénéfique aux femmes qu'aux hommes en raison d'un plus grand nombre de saignements lors des procédures interventionnelles (39,113). On dénombre également plus de complications après pontage chez la femme (39). Toutefois la mortalité féminine n'excède pas la mortalité masculine dans ce contexte de revascularisation coronaire. De plus, les taux de thrombose de stents ne diffèrent pas selon le sexe (115).

Concernant la rééducation cardiovasculaire (RC) post IDM, il a été constaté que les femmes allaient moins en rééducation que les hommes. Les freins à la rééducation CV chez les femmes sont multiples (116) : sous-prescription médicale, manque de soutien familial ou d'aide à l'organisation domestique, crainte d'un entraînement non adapté notamment chez les personnes les plus âgées, comorbidités essentiellement rhumatologique.

En effet, d'après les conclusions du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire de février 2014 portant sur la réadaptation cardiaque hospitalière après infarctus du myocarde (8), seulement un quart des patients a été hospitalisé en rééducation CV après IDM. La proportion de patients en RC diminuait avec l'âge (de 40,6% entre 18 et 45 ans à 2,3 % pour les 85 ans ou plus) et était plus basse pour les femmes que pour les hommes (taux standardisés sur l'âge : 18,8 % pour les femmes vs. 23,9 % pour les hommes).

A ce titre, la Société Française de Cardiologie, à travers ses dernières recommandations (117) et la Fédération Française de Cardiologie ([www.fedecardio.org](http://www.fedecardio.org)) promeuvent la réadaptation cardiovasculaire après IDM. Elles préconisent une prise en charge globale, pluridisciplinaire, associant :

- **la réadaptation cardiovasculaire**, qui comporte un réentraînement physique avec apprentissage des activités d'entretien physique à poursuivre à long terme,
- **l'optimisation thérapeutique** : qui doit être adaptée à l'état du patient et à son mode de vie,

- **l'éducation thérapeutique**, spécifique, qui doit être pluridisciplinaire et qui doit donner au patient les moyens d'améliorer son pronostic par des comportements adaptés notamment en contrôlant les facteurs de RCV.

Le bénéfice de l'activité physique est important en prévention secondaire chez tout coronarien après IDM. La réadaptation CV du coronarien permet de diminuer la mortalité cardiaque de 26 % et la mortalité globale de 20 % (117).

Les recommandations de la Société Française de Cardiologie (117) précisent également que l'éducation thérapeutique du patient en rééducation CV doit comprendre une éducation sur sa pathologie et les signes d'alerte, une éducation nutritionnelle, une aide au sevrage tabagique, une éducation sur la gestion d'un traitement anti thrombotique et sur la prophylaxie de l'endocardite infectieuse.

Ces mêmes recommandations (117), outre le réentraînement physique et l'éducation thérapeutique, préconisent une prise en charge psycho-sociale avec une aide à la réinsertion professionnelle.

La Fédération Française de Cardiologie promeut ses « Clubs Cœur et Santé » intervenant au cours (117) de la réadaptation CV. Ils permettent de pratiquer une activité physique en groupe et encadré deux à quatre heures par semaine par un kinésithérapeute ou un éducateur sportif comme cela est recommandé, ce qui permet de sécuriser et de fidéliser les patients dans un but d'éducation thérapeutique.

Pour rappel, la rééducation cardiovasculaire post SCA est composée de trois phases (118), les deux premières sont hospitalières essentiellement dans les services de soins de suite et de réadaptation. Elles comprennent une expertise initiale sous surveillance médicale comportant une épreuve d'effort avec mesure de la consommation d'oxygène (VO<sub>2</sub> max) sur tapis roulant ou bicyclette ergométrique, un holter ECG, un holter tensionnel et une échographie doppler cardiaque afin de dépister les complications post SCA (troubles du rythme et de conduction cardiaque, insuffisance cardiaque). Après cette phase est mis en place, toujours en milieu hospitalier, un programme de réentraînement à l'effort avec une définition précise d'objectifs à atteindre par le patient afin de retrouver une condition physique permettant d'effectuer les gestes de la vie courante. Cette phase est également l'occasion pour prodiguer des conseils de prévention et d'effectuer une éducation thérapeutique des patientes tout en renforçant leur observance afin de modifier les

comportements en luttant contre les facteurs de RCV. Une prise en charge psychologique est également proposée pour aider le patient à reprendre confiance en lui.

Enfin, la phase trois de la réadaptation cardiaque est extra-hospitalière et fait intervenir les Clubs Cœur et Santé de la FFC dans 26 régions en France. Ceux-ci permettent aux médecins d'aider leurs patientes à être plus actives dans leur prise en charge et de rompre leur isolement en favorisant les activités de groupe. Pour connaître le club Cœur et Santé le plus proche de son domicile, il convient de se connecter sur le site [www.fedecardio.org](http://www.fedecardio.org).

## **V. L'opportunité d'un parcours de soins coordonné : « Cœur, artères et femmes » : l'exemple lillois au CHRU de Lille**

A partir des recommandations sur la santé cardiovasculaire des femmes, il existe une réelle opportunité à initier des parcours de santé cardio-gynécologique en lien avec le médecin généraliste (107).

La maladie cardio et cérébro-vasculaire de la femme étant devenue une véritable urgence épidémiologique, et étant donné que les femmes demeurent moins bien suivies que les hommes sur le plan CV, le Professeur Claire Mounier-Véhier a proposé de mettre en place dans le Nord – Pas de Calais et dans un premier temps au CHRU de Lille un parcours de soins coordonné ville-hôpital « cœur-artères-femmes ». Celui-ci a pour objectif d'améliorer la prise en charge globale des femmes, avec les médecins généralistes, cardiologues, gynécologues et d'autres spécialistes. Ce parcours a été présenté pour la première fois aux Etats Généraux vers un Plan Cœur consacrés à la thématique « Les femmes ou les grandes oubliées » à Lille le 27 septembre 2012. Il répond à une attente de prise en charge globale, d'écoute, de consultations plus longues, d'une organisation des soins, d'un accès au gynécologue pour les plus démunies et d'un suivi structuré.

### **A. Un parcours de soins innovant multidisciplinaire**

Au CHRU de Lille est apparu une volonté commune d'équipes appartenant à des pôles de santé différents de formaliser une filière de soins « Cœur, artères et femmes » en s'appuyant sur ce qui fonctionne déjà : circuit « diabète et femmes », circuit « néphropathies gravidiques ». Le circuit « Cœur, artères et femmes » porté par les acteurs du pôle cardiovasculaire – pulmonaire a été inscrit dans le plan d'actions du CHRU 2013-2016. Il s'agit bien là de développer une transversalité inter-pôles : cardiovasculaire-pulmonaire, gynécologie-obstétrique, endocrinologie-métabolisme, neurologie, urgences, santé publique-médecine du travail.

Le circuit « Cœur, artères et femmes » s'appuie déjà sur la médecine de ville avec les médecins généralistes, les cardiologues, les gynécologues, les angiologues libéraux, les sexologues et les pharmaciens.

## **B. Des objectifs concrets**

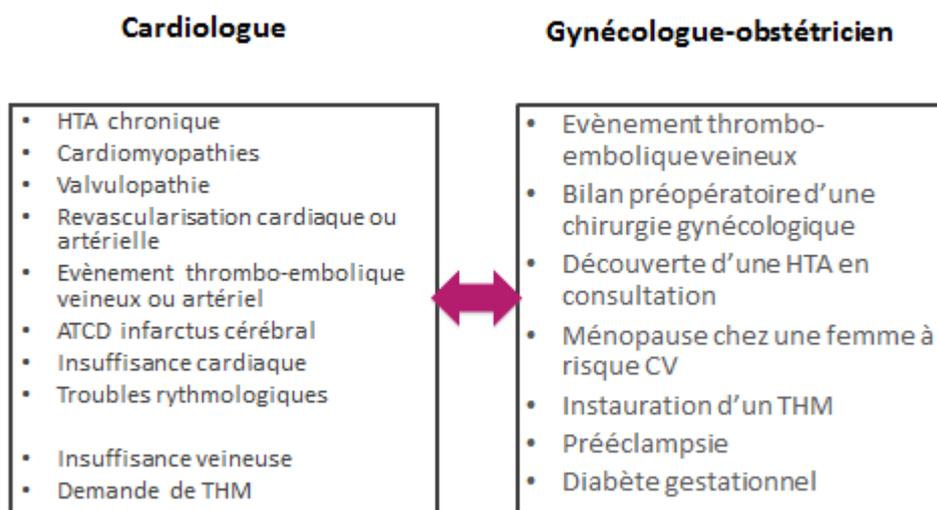
Le circuit « Cœur, artères et femmes » a pour objectifs de mettre en place un parcours de soins plus global des femmes à RCV en intégrant les trois phases clés de leur vie hormonale : mise en route ou changement d'une contraception, programmation et suivi de grossesse, ménopause et THM.

Ce projet est également l'occasion d'échanger pour améliorer et harmoniser les pratiques professionnelles en impliquant également davantage les médecins généralistes, les médecins du travail et les pharmaciens.

Les résultats espérés d'un tel projet sont de sensibiliser les pouvoirs publics, d'améliorer la qualité des soins, de limiter les risques de iatrogénie, de proposer le plus souvent possible le THM et d'améliorer le dépistage des maladies CV chez la femme à risque dans le but de réduire à terme l'épidémie des MCV en France.

## **C. Des situations cliniques à risque communes aux cardiologues et aux gynécologues**

Le circuit « Cœur, artères et femmes » est actuellement destiné aux femmes à RCV élevé à très élevé selon les recommandations américaines de l'AHA (6), nécessitant un bilan cardiovasculaire et/ou une expertise gynécologique (figure 6).

**Figure 6 : Les situations cliniques à risque communes**

Ce parcours de soins est particulièrement intéressant chez la femme en précarité ayant un accès aux soins restreint.

Par exemple, l'instauration d'un THM chez une patiente peut être l'occasion de solliciter l'avis conjoint du cardiologue afin d'estimer son RCV global. Inversement, chez une patiente présentant un événement thromboembolique veineux, le cardiologue devra orienter plus facilement vers le gynécologue afin de solliciter son expertise sur une éventuelle contraception. De même, au décours d'une prééclampsie, un bilan exhaustif d'HTA et dans certains cas de thrombophilie doit être réalisé la première année. La grossesse peut être l'occasion d'identifier des femmes à risque vasculaire et/ou métabolique qui nécessiteront un suivi cardio-vasculaire spécifique.

#### **D. Le parcours « Cœur, artères et femmes » : concrètement**

Des audits ciblés sur les prises en charge actuelles ont permis de mettre en avant les points faibles de celles-ci à savoir : un bilan CV trop tardif après la prééclampsie, un sous-dépistage du SAS et de l'ischémie myocardique chez les femmes à risque cardiovasculaire, un manque de recueil des données obstétricales et gynécologiques dans les dossiers cardiologiques, un manque de connaissance

des cardiologues sur les indications du THM, une connaissance insuffisante des différentes contraceptions hormonales et de leurs alternatives, un manque de connaissance des gynécologues sur la mesure ambulatoire de la pression artérielle chez la femme à risque et sur l'opportunité du dépistage de l'ischémie myocardique chez la femme fumeuse et en périménopause.

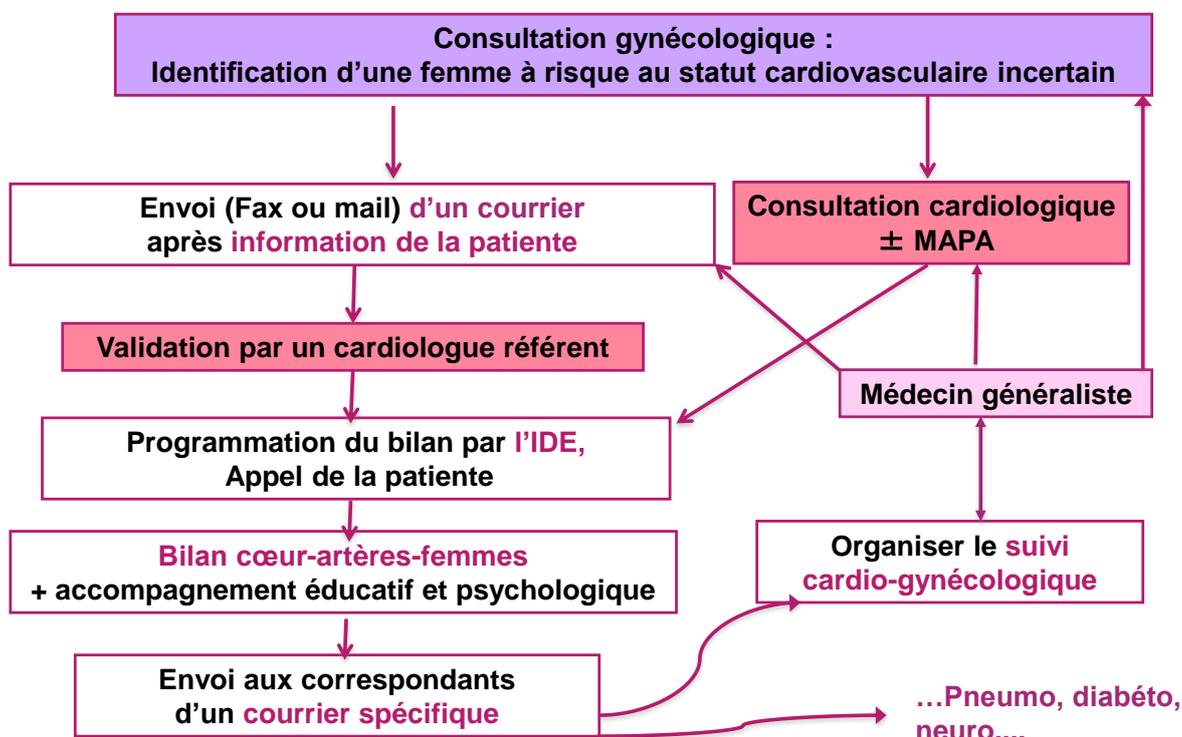
L'élaboration du circuit s'est déroulée en différentes étapes :

- Première étape : constitution d'un groupe de travail et d'un calendrier de réunions préparatoires

Cette étape a permis de définir rapidement le contenu du circuit « Cœur, artères et femmes » avec les objectifs suivants : identification d'une équipe médicale et paramédicale référente (gynécologues, cardiologues, obstétriciens, diabétologues, IDE, sage-femme), définition du mode de recrutement des patientes relevant du bilan CV (avant contraception, au moment programmation de la grossesse chez une femme à RCV, bilan CV à la périménopause), définition du mode d'hospitalisation (courte ou ambulatoire), définition du contenu de l'hospitalisation avec les différents examens à réaliser (consultation diététique, tabacologue, psychologue), validation des demandes de bilans CV à partir d'une fiche de pré-inclusion spécifique, fiche « femme à risque CV » contenant les antécédents gynécologiques, obstétricaux, le statut hormonal, la contraception en cours, le suivi gynécologique, dernier frottis et mammographie, les facteurs et situations à RCV, les antécédents neuro-cardio-vasculaires, les traitements CV en cours. Les comptes rendus des bilans CV sont désormais adressés systématiquement aux gynéco-obstétriciens.

- Deuxième étape : mise en place d'un calendrier opérationnel
- Troisième étape : communiquer sur le parcours « Cœur, artères et femmes » dans la région Nord-Pas de Calais

En y associant les médecins généralistes et les pharmaciens, une communication sur le parcours est actuellement mise en place (Figure 7).

**Figure 7 : Le circuit « Cœur, artères et femmes » concrètement**

Les acteurs de santé locaux doivent être impliqués dès le début du projet pour obtenir le bénéfice escompté de l'amélioration régionale de la santé CV et gynécologique des femmes à risque. Depuis juillet 2012, douze conférences grand public « cœur de femmes » ont eu lieu sur toute la région Nord-Pas de Calais impliquant les centres hospitaliers régionaux, les cliniques privées, les caisses primaires d'assurance maladie, les services santé des mairies et les communautés d'agglomération. Des FMC ont lieu également sur le sujet avec les cardiologues, les médecins généralistes, les gynécologues et les pneumologues.

Ce parcours de soins implique aussi des femmes sensibilisées par une prise en charge innovante du RCV de la femme dans une prévention citoyenne. En effet, le circuit « cœur, artères et femmes » est déjà pris en exemple sur le plan national avec la signature d'un manifeste par plus de 50 journalistes de l'AJMED (Association des Journalistes Médicaux) accessible sur [www.fedecardio.org](http://www.fedecardio.org).

Ce circuit pilote est un moyen de sensibiliser les médecins généralistes au risque CV spécifique de la femme et a pour vocation de se développer dans d'autres régions en France avec espérons-le le soutien du futur « plan cœur ».

Le livre blanc de la cardiologie sera remis le 17 octobre 2014 au conseil économique et social avec un chapitre consacré à la santé cardiovasculaire des femmes afin d'interpeller les pouvoirs publics.

Ce travail de thèse permet de sensibiliser les médecins généralistes à la thématique du RCV de la femme. Il sera un outil concret de communication pour les différentes FMC régionales.

## MATERIELS ET METHODES

### I. Objectif de l'étude

L'objectif de notre travail a été de faire un état des lieux sous forme d'une enquête en médecine générale ambulatoire sur les connaissances des spécificités du risque cardiovasculaire chez la femme. Il s'agissait d'un sujet d'actualité avec un lobbying important depuis cinq ans avec des conférences « grand public », la tenue des états généraux vers un plan coeur « les femmes : ces grandes oubliées » à Lille, les nouvelles recommandations des sociétés savantes. Le but était d'envisager dans un deuxième temps la mise en place d'actions ciblées (Formation Médicale Continue (FMC), Enseignement Post-universitaire) en communiquant les résultats aux associations de FMC, à l'Union Régionale des Professionnels de Santé Médecins libéraux (URPS ML) du Nord-Pas de Calais, ou encore au département de médecine générale.

Les résultats attendus étaient que les médecins généralistes connaissent encore peu, pour la plupart, les spécificités du risque cardio-vasculaire de la femme.

Pour mener à bien cet objectif, un questionnaire a été utilisé, tenant compte des recommandations et des consensus d'experts, s'articulant sous forme de neuf questions à choix multiples (QCM). Celui-ci a permis de couvrir les éléments essentiels du risque cardiovasculaire de la femme. Cette enquête anonyme a été diffusée à un panel de médecins généralistes exerçant en cabinet libéral dans la région Nord-Pas de Calais.

Il s'agissait d'une enquête quantitative qui permettait d'obtenir des données facilement exploitables à l'aide d'un questionnaire comprenant exclusivement des questions à choix multiples pour faciliter son remplissage par les médecins généralistes.

## **II. Chronologie de l'étude**

L'étude s'est déroulée du 20 octobre 2013 au 18 février 2014. Les relances au questionnaire ont été effectuées par courriels. Une première relance a été faite quinze jours après le début de l'étude le 5 novembre 2013, une seconde le 5 décembre et une dernière relance plus éloignée afin de laisser passer les fêtes de fin d'année le 12 janvier 2014. L'étude a été clôturée le 18 février 2014 après avoir atteint le nombre de réponses nécessaires pour l'interprétation des résultats (cf. taille de l'échantillon).

Les réponses argumentées au questionnaire avec justifications bibliographiques ont été envoyées par courriels à chacun des médecins contactés après la clôture de l'étude.

## **III. Population participant à l'étude**

### **A. Critères d'inclusion**

Pour faire partie de l'étude, il fallait être médecin généraliste, thésé et installé en cabinet libéral dans le Nord-Pas de Calais.

### **B. Critères d'exclusion**

Aucun, hormis l'absence de respect des critères d'inclusion.

### **C. Taille de l'échantillon**

Le nombre d'adresses mails de médecins généralistes nécessaires à l'étude et le nombre de réponses au questionnaire permettant son exploitation statistique ont été évalués par Monsieur Patrick Devos, ingénieur biostatisticien à la Délégation à la Recherche du CHRU de Lille. Après conseils du statisticien, le nombre minimal de réponses au questionnaire pour l'interprétation des résultats a été estimé à 150. Compte tenu d'un taux de réponse habituel à ce type de questionnaire compris entre

8 et 20 % d'après le statisticien, il fallait disposer au minimum de 750 adresses mails de médecins généralistes.

En réalité, en prenant en considération les difficultés rencontrées dans la collecte des adresses mails, 700 adresses mails ont pu être recueillies en tenant compte de la diffusion secondaire du questionnaire à d'autres médecins généralistes par les médecins responsables de FMC. Les responsables de FMC souhaitaient respecter la confidentialité de leurs adhérents.

## **D. Constitution de l'échantillon**

De nombreuses difficultés ont été rencontrées au cours de cette étape.

Le but étant d'atteindre le plus grand nombre possible de médecins généralistes par notre enquête, il nous fallait disposer d'un grand nombre d'adresses mails pour diffuser le questionnaire. En effet, le parti a été pris d'emblée de ne pas diffuser le questionnaire par voie postale étant donné son coût financier important et le taux de réponse aléatoire.

Une première liste d'adresses mails de médecins généralistes, tous maîtres de stages universitaires (MSU) et acceptant de répondre aux sollicitations des thésards, a été obtenue en avril 2013 par l'intermédiaire du Collège des Enseignants de Médecine Générale du Nord – Pas de Calais. Cette liste comportait 139 adresses mails (figure 8).

Ce nombre jugé insuffisant pour les besoins de l'enquête, une demande d'adresses mails issues de la base de données régionales des médecins libéraux a été adressée entre mai et septembre 2013 à l'URPS ML Nord-Pas de Calais, à l'ARS Nord-Pas de Calais et au Conseil de l'ordre des médecins du Nord-Pas de Calais. Ces trois instances ont répondu défavorablement à notre demande s'appuyant sur la « violation » d'informations à caractère personnel par la diffusion d'adresses mails issues de leurs bases de données.

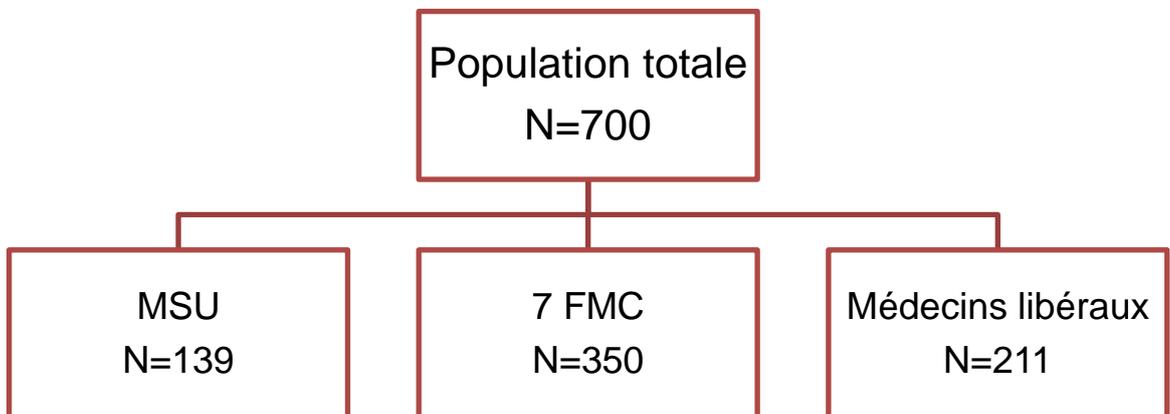
Il a alors fallu collecter des adresses mails de médecins généralistes du Nord – Pas de Calais de deux autres façons (figure 8).

- Premièrement, les responsables locaux de sept associations de FMC ont été contactés afin d'obtenir les adresses mails de leurs adhérents. Ceci n'a pas été possible de le faire directement mais ces responsables ont accepté de diffuser eux-mêmes par courriels le questionnaire au sein de leurs FMC aux

médecins généralistes adhérents. Cette approche a concerné 350 médecins généralistes. Cela a eu pour conséquence directe d'augmenter la taille de l'échantillon donc le taux de réponse potentiel au questionnaire.

- Deuxièmement, nous avons exploité directement les adresses-mails de médecins généralistes figurant sur les annonces de remplacement sur le site web du conseil de l'ordre des médecins du Nord – Pas de Calais. Ces 211 médecins libéraux ont été contactés par courriel afin de participer à l'étude.

**Figure 8 : Constitution de l'échantillon théorique**



## IV. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire s'articulait en deux parties (Annexe 4).

### A. Première partie : données démographiques de la population « qui êtes-vous ? »

Il s'agissait là de données caractérisant le médecin généraliste en le situant dans sa pratique quotidienne :

- Sexe

- Age
- Année de thèse
- Nombre d'années d'installation
- Secteur d'installation : rural, semi-rural, urbain
- Mode d'exercice : individuel, en groupe, en maison pluridisciplinaire
- Statut de maître de stage universitaire
- Utilisation d'un dossier médical informatisé
- Utilisation d'un moyen de formation parmi le développement professionnel continu/formation médicale continue, revue, enseignement post-universitaire ou laboratoire.
- Pourcentage de femmes composant la patientèle

## **B. Deuxième partie : « tester vos connaissances » sur le RCV de la femme**

Cette partie comportait au total neuf questions à choix multiples (QCM).

Ces QCM étaient subdivisés en trois grands thèmes couvrant l'essentiel de la problématique du RCV spécifique à la femme avec un focus sur l'infarctus du myocarde:

- Risque cardio vasculaire
- Phase hormonale : contraception, grossesse, ménopause
- Prise en charge aiguë/ infarctus du myocarde

Le « risque cardio vasculaire » était abordé dans les trois premiers QCM portant sur l'épidémiologie, les facteurs de risque cardio-vasculaires et la prévention cardio-vasculaire chez la femme.

La thématique «phase hormonale » était composée de quatre QCM (QCM 4-5-6-7) sur la contraception, le THM, l'HTA gravidique et les spécificités thérapeutiques en fonction de la phase hormonale.

La thématique « prise en charge aiguë/infarctus du myocarde » était évoquée à travers les deux derniers QCM portant sur les symptômes atypiques chez la femme dans l'infarctus du myocarde et sur son retard de prise en charge à la phase aiguë.

Initialement, le questionnaire de l'étude comportait quinze QCM. Il a été retravaillé de façon synthétique pour atteindre neuf QCM soit quarante-trois items au total avec l'aide du Professeur Claire Mounier-Véhier et du Docteur Patrick Fayolle. L'objectif de limiter le nombre d'items était de raccourcir le temps de remplissage du questionnaire pour espérer un taux de retour plus important.

## **V. Déroulement de l'étude**

Le questionnaire a dans un premier temps été testé par un échantillon de cinq internes en médecine générale qui n'ont pas été inclus dans l'étude.

Le questionnaire a ensuite été mis en ligne avec l'aide du docteur Marc Bayen en utilisant le logiciel LimeSurvey®, logiciel libre de sondage en ligne utilisé par le Collège National des Généralistes Enseignants.

Les médecins généralistes participant de façon anonyme à l'étude ont reçu par courriel le 20 octobre 2013 en préambule au questionnaire, un courrier d'accroche électronique expliquant les objectifs et le protocole de l'étude (Annexe 5). Sur ce courriel figurait également un lien actif (adresse URL suivante : <http://dpc.cnge.fr/limesurvey/index.php?sid=91372&lang=fr>). Il suffisait simplement de cliquer sur ce lien pour être dirigé vers le questionnaire hébergé sur internet via le logiciel LimeSurvey®.

Une première relance par courriel a été effectuée à l'ensemble des médecins généralistes le 5 novembre 2013, une seconde le 5 décembre 2013 et une dernière le 12 janvier 2014. L'étude a été clôturée le 18 février 2014 après avoir obtenu 153 réponses anonymes au questionnaire. Les corrections argumentées au questionnaire avec justifications bibliographiques ont alors été envoyées par mails à l'ensemble des médecins généralistes (Annexe 6).

## **VI. Plan d'analyse statistique**

Les données issues des questionnaires ont été recueillies dans un fichier Excel®.

Chacun des quarante-trois items testés correspondait à une colonne alors que chaque questionnaire répondu représentait une ligne. Ce procédé a permis de donner une valeur quantitative à chaque réponse.

Les analyses suivantes ont été réalisées :

## **A. Analyse descriptive et contrôle des données de l'échantillon**

Les caractéristiques démographiques des médecins généralistes interrogés ont été analysées à savoir : le sexe, l'âge supérieur ou inférieur à 50 ans, le nombre d'années d'installation en libéral, le lieu d'exercice, le mode d'exercice, le statut de maître de stage universitaire, le(s) moyen(s) de formation suivi(s) et le pourcentage de femmes composant la patientèle des médecins (données déclaratives).

## **B. Calcul des différents scores au questionnaire**

*Etape 1 : calcul d'une note par QCM :*

Une note a été calculée pour chaque QCM nous donnant un score par QCM (score Q1 pour le QCM 1, score Q2 pour le QCM 2...) (figure 9).

Les items jugés les plus importants au sein des QCM ont été pondérés d'un coefficient 2 sur conseil du statisticien (Annexe 4) et en tenant compte des données scientifiques importantes démontrées par les sociétés savantes américaines, européennes et françaises (InVs, HAS, ANSM).

**Figure 9 : Calculs des scores aux QCM**

QCM	NOTE MAXIMALE
Q1	6
Q2	8
Q3	6
Q4	7
Q5	8
Q6	9
Q7	6
Q8	5
Q9	7

L'écriture statistique des scores par QCM était la suivante sachant que :

*Q1 correspondait à la question 1 et ainsi de suite jusque Q9 qui représentait la question 9 ; A, B, C, D, E, F correspondaient aux différents items de chaque question du questionnaire de Q1 à Q9.*

$$\text{ScoreQ1}=2*(\text{Q1A}=1)+(\text{Q1B}=0)+2*(\text{Q1C}=1)+(\text{Q1D}=1)$$

$$\text{ScoreQ2}=2*(\text{Q2A}=1)+(\text{Q2B}=1)+(\text{Q2C}=1)+2*(\text{Q2D}=1)+2*(\text{Q2E}=1)$$

$$\text{ScoreQ3}=2*(\text{Q3A}=1)+2*(\text{Q3B}=1)+(\text{Q3C}=0)+(\text{Q3D}=1)$$

$$\text{ScoreQ4}=(\text{Q4A}=0)+(\text{Q4B}=0)+(\text{Q4C}=1)+2*(\text{Q4D}=0)+2*(\text{Q4E}=1)$$

$$\text{ScoreQ5}=2*(\text{Q5A}=1)+(\text{Q5B}=1)+(\text{Q5C}=0)+(\text{Q5D}=0)+(\text{Q5E}=0)+2*(\text{Q5F}=1)$$

$$\text{ScoreQ6}=(\text{Q6A}=1)+2*(\text{Q6B}=1)+2*(\text{Q6C}=1)+(\text{Q6D}=0)+(\text{Q6E}=0)+2*(\text{Q6F}=1)$$

$$\text{ScoreQ7}=2*(\text{Q7A}=1)+2*(\text{Q7B}=1)+(\text{Q7C}=1)+(\text{Q7D}=0)$$

$$\text{ScoreQ8}=(\text{Q8A}=1)+(\text{Q8B}=1)+(\text{Q8C}=1)+(\text{Q8D}=1)+(\text{Q8E}=1)$$

$$\text{ScoreQ9}=2*(\text{Q9A}=1)+(\text{Q9B}=0)+2*(\text{Q9C}=1)+2*(\text{Q9D}=1)$$

*Une bonne réponse à chaque item était cotée 1 point et une mauvaise réponse valait 0 point.*

Pour la question1, le médecin avait 2 points s'il répondait Vrai à Q1A, 1 point s'il répondait Faux à Q1B ...

*Etape 2 : calcul des 3 sous-scores correspondant aux 3 risques analysés (tableau 4)*

Le risque cardio-vasculaire (RCV) de la femme était abordé dans les trois premiers QCM. Le score « RCV » était sur un total de 20 points.

La thématique « phase hormonale » comprenant la contraception, la grossesse et la ménopause était abordée dans quatre QCM (Q4-Q5-Q6-Q7). Le score « hormone » était sur un total de 30 points.

La thématique « prise en charge aiguë/infarctus du myocarde » était abordée dans les deux derniers QCM. Le score « infarctus du myocarde » était sur un total de 12 points.

L'écriture statistique des 3 sous-scores était la suivante :

$$\text{ScoreRisqueCV} = \text{ScoreQ1} + \text{ScoreQ2} + \text{ScoreQ3}$$

$$\text{ScoreHormone} = \text{ScoreQ4} + \text{ScoreQ5} + \text{ScoreQ6} + \text{ScoreQ7}$$

$$\text{ScoreInfarctusMyocarde} = \text{ScoreQ8} + \text{ScoreQ9}$$

### *Etape 3 : calcul du score global (tableau 4)*

Il s'agissait du score total obtenu au questionnaire sur 62 points correspondant à la connaissance qu'avaient les médecins généralistes des spécificités du RCV de la femme, résultant de l'addition des scores sur le RCV, sur la thématique hormonale et sur la thématique prise en charge aiguë/infarctus du myocarde.

L'écriture statistique du score total était la suivante :

$$\text{ScoreTot} = \text{ScoreRisqueCV} + \text{ScoreHormone} + \text{ScoreInfarctusMyocarde};$$

**Tableau 4 : Calcul des trois sous-scores et du score global**

Scores	Note maximale
RCV	20
Hormone	30
Infarctus du myocarde	12
<b>Total</b>	<b>62</b>

La méthode utilisée a également consisté à déterminer les items (variables) qui contribuaient le plus au score total c'est-à-dire les items les plus discriminants. On a en effet déterminé les questions (variables) les plus corrélées au score total. Les

réponses correctes à ces questions ont permis d'avoir une bonne estimation du score global.

### **C. Analyse comparative des trois sous-scores et du score global selon cinq variables**

Un lien statistique entre la connaissance des spécificités du RCV de la femme et les différents paramètres démographiques des médecins généralistes a été recherché.

Une analyse comparative des trois sous-scores (score « RCV », score « Hormone » et score « Infarctus du myocarde ») et du score total a été effectuée avec cinq variables.

Les cinq variables retenues étaient les suivantes :

- l'âge ( $\leq 50$  ans/ $\geq 50$  ans),
- le sexe,
- le statut de maître de stage universitaire,
- le lieu d'exercice
- le mode d'exercice des médecins généralistes.

Ces variables ont été retenues car, à la différence des autres paramètres composant les caractéristiques démographiques des médecins généralistes (année d'installation, moyens de formation suivis et pourcentage de femmes composant la patientèle des médecins), ces cinq variables ont été jugées les plus pertinentes pour déterminer si elles influent sur les connaissances des spécificités du RCV de la femme en médecine générale.

Ainsi, parmi les paramètres non retenus, l'immense majorité des médecins a déclaré suivre un moyen de formation donc cette variable ne pouvait être considérée comme un déterminant de la connaissance du RCV de la femme.

De même, l'année d'installation a été jugée peu opportune pour déterminer la connaissance des spécificités du RCV de la femme car on ne pouvait pas tirer de conclusions à partir de l'analyse de ces résultats à la différence de l'analyse des résultats sur l'âge des médecins.

Le pourcentage de femmes composant la patientèle des médecins étant proche de 50 %, cette variable ne pouvait donc pas être un déterminant de la connaissance du RCV de la femme.

Les distributions ont été représentées sous forme de box-plots. Les distributions étant très asymétriques, les comparaisons ont ensuite été réalisées à l'aide des tests de Wilcoxon (2 groupes) ou Kruskal-Wallis (3 groupes). Le risque alpha était de 5%.

#### **D. Corrélation entre les résultats obtenus aux différents scores du questionnaire**

La liaison entre les notes obtenues par les médecins aux 3 sous-scores a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation.

Les analyses statistiques ont été effectuées par Monsieur Patrick Devos, ingénieur biostatisticien à la Délégation à la Recherche du CHRU de Lille, à l'aide du logiciel SAS V9.3.

## RESULTATS

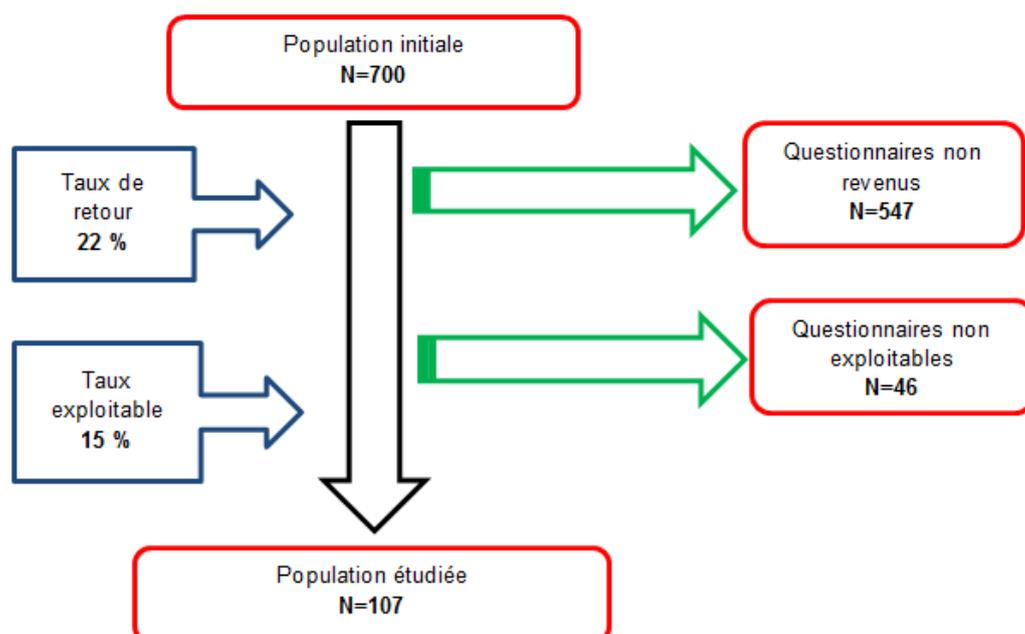
### I. Participation à l'enquête

L'échantillon initial était composé de 700 médecins généralistes thésés exerçant une activité libérale dans le Nord-Pas de Calais.

Cent cinquante-trois médecins ont répondu au questionnaire en ligne après les différentes relances. Parmi ces réponses, 46 ont été jugées aberrantes et retirées de l'analyse. L'analyse finale a été réalisée à partir des 107 réponses valides au questionnaire (figure 10).

Le taux de retour au questionnaire était de 22 % et le taux de questionnaire exploitable était de 15 % après exclusion des questionnaires non revenus (n=547) et des questionnaires non exploitables (n=46).

**Figure 10 :** Constitution de la population étudiée



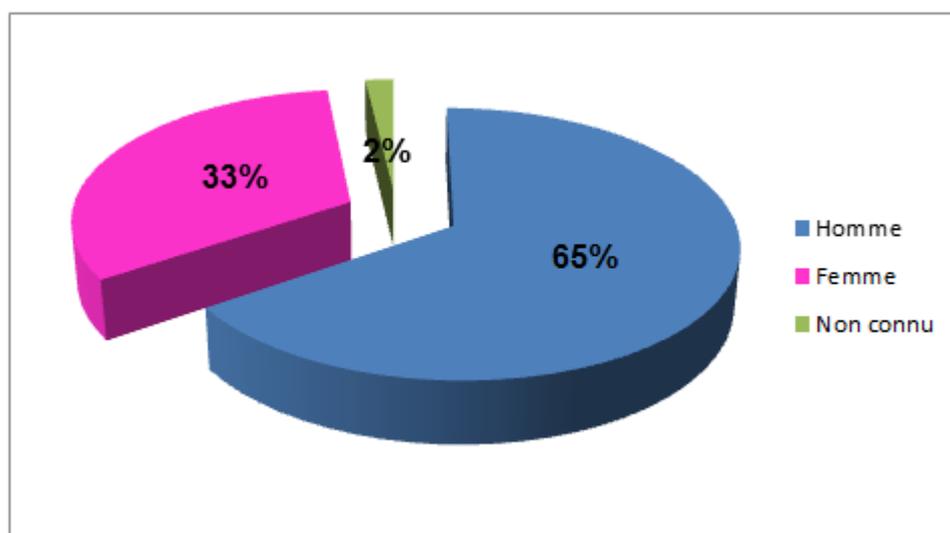
## II. Analyse descriptive et contrôle des données de l'échantillon

### A. Caractéristiques démographiques des médecins généralistes interrogés

- Sexe

Trente-cinq femmes (33%) et 70 hommes (65%) ont répondu au questionnaire. Le sexe n'était pas connu chez 2 médecins sur les 107 ayant participé à l'enquête.

**Figure 11 :** Répartition des médecins selon le sexe (n=107)



- Age

La moyenne d'âge des médecins ayant répondu au questionnaire était de 50,33  $\pm$  9,44 ans. Le plus jeune était âgé de 30 ans, le plus ancien de 65 ans. La médiane était à 53 ans, le premier quartile Q1 était à 43 ans et le troisième quartile Q3 était à 58 ans. La moyenne d'âge se rapprochant de la médiane, il a été décidé pour les analyses comparatives de retenir pour la variable « âge », le seuil de 50 ans, soit un âge  $\geq$  50 ans, soit un âge  $<$  50 ans.

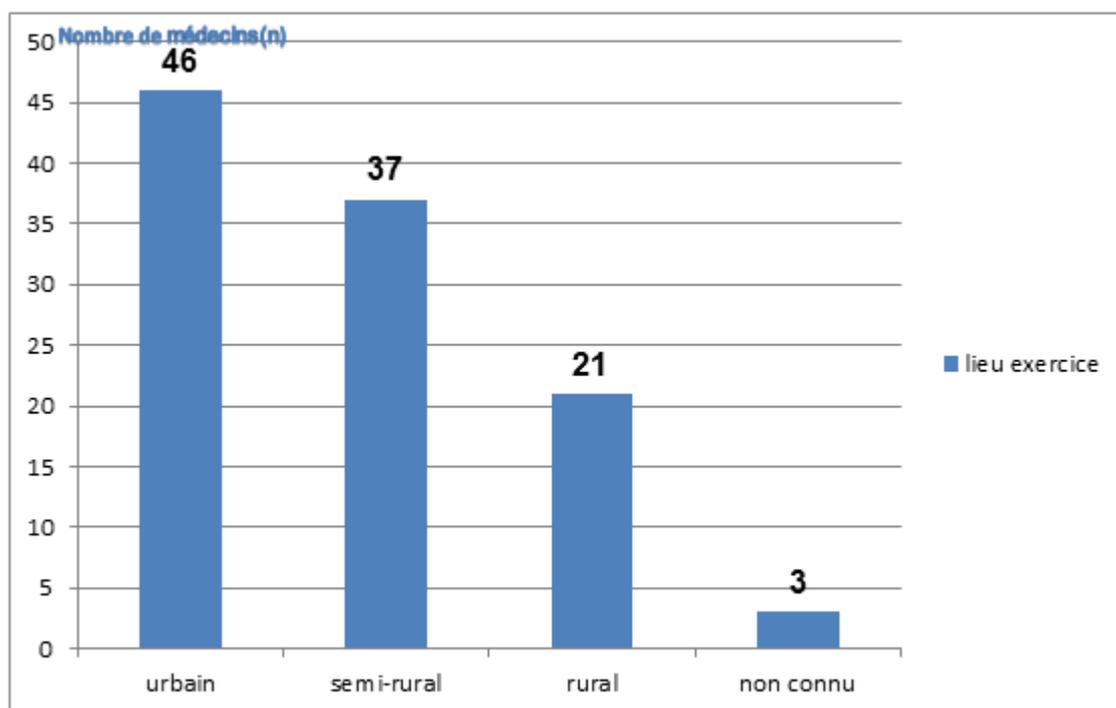
- Année d'installation

En moyenne, les médecins généralistes ayant répondu au questionnaire étaient installés en cabinet libéral depuis presque vingt ans (moyenne  $\pm$  déviation standard :  $19,96 \pm 10,52$  ans). La médiane était à 22 ans, le premier quartile était à 11 ans et le troisième quartile à 29 ans. Le plus jeune médecin installé l'était depuis 2 ans et le plus ancien depuis 38 ans.

- Lieu d'exercice

Quarante-six médecins généralistes exerçaient en milieu urbain (43%), 37 médecins exerçaient en milieu semi-rural (35%) et 21 omnipraticiens pratiquaient en zone rurale (20%). Le lieu d'exercice n'était pas répertorié chez 3 médecins (3%) parmi les 107 médecins ayant répondu au questionnaire.

**Figure 12 : Répartition des médecins selon le lieu d'exercice (n=107)**

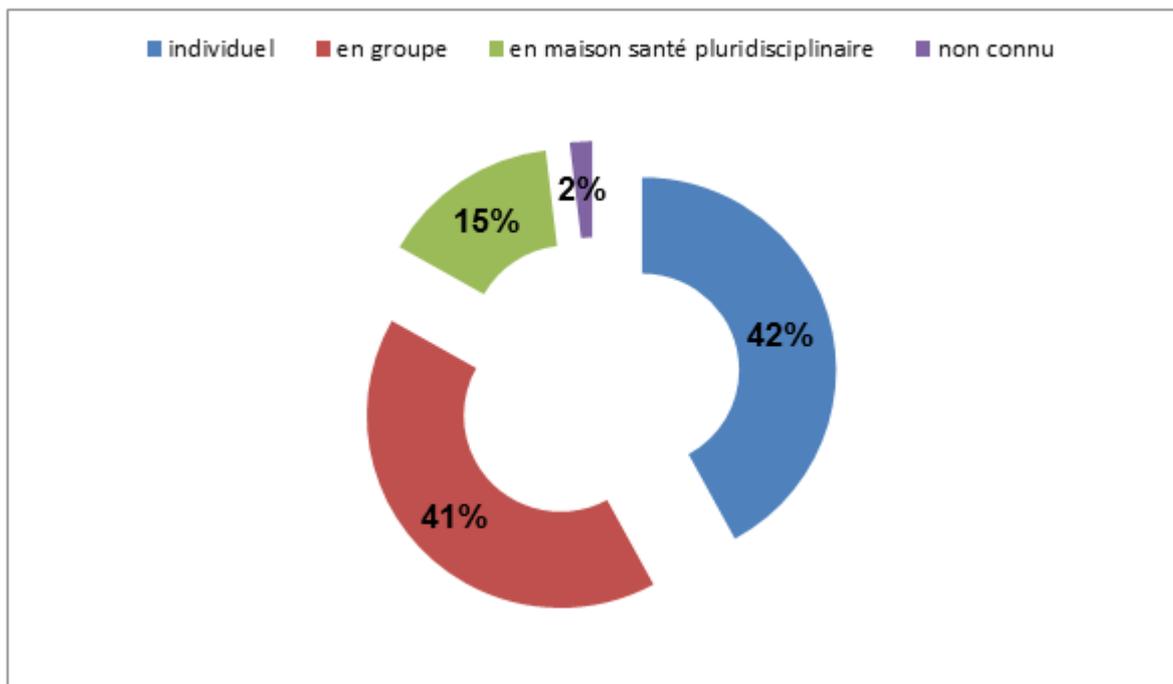


- Mode d'exercice

Quarante-cinq médecins généralistes avaient un mode d'exercice individuel (42%), 44 médecins (41%) exerçaient en cabinet de groupe (avec d'autres médecins généralistes) et 16 médecins (15%) travaillaient en maison de santé pluridisciplinaire

(avec d'autres professions médicales ou paramédicales). Le mode d'exercice n'était pas connu chez 2 médecins généralistes (2%).

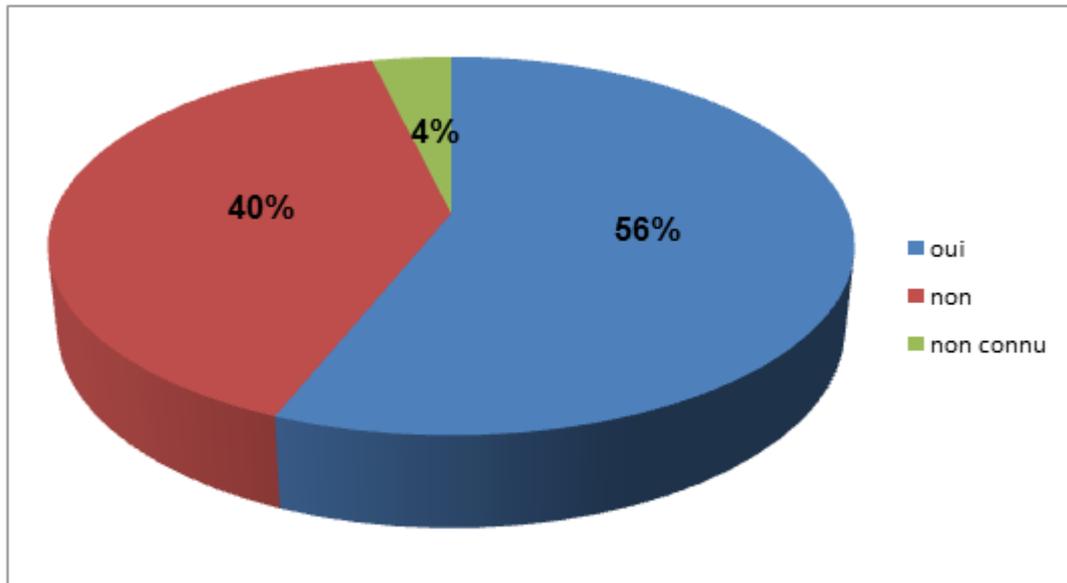
**Figure 13 : Répartition des médecins selon le mode d'exercice (n=107)**



- Statut de maître de stage universitaire

Soixante médecins généralistes étaient maîtres de stage universitaire (56%), ce qui fait un taux de participation au questionnaire de 43 % chez les médecins maîtres de stage universitaire. Quarante-trois médecins n'étaient pas maîtres de stage universitaire (40%). On ne connaissait pas le statut de « maître de stage universitaire ou non » chez 4 médecins (4%) ayant répondu au questionnaire.

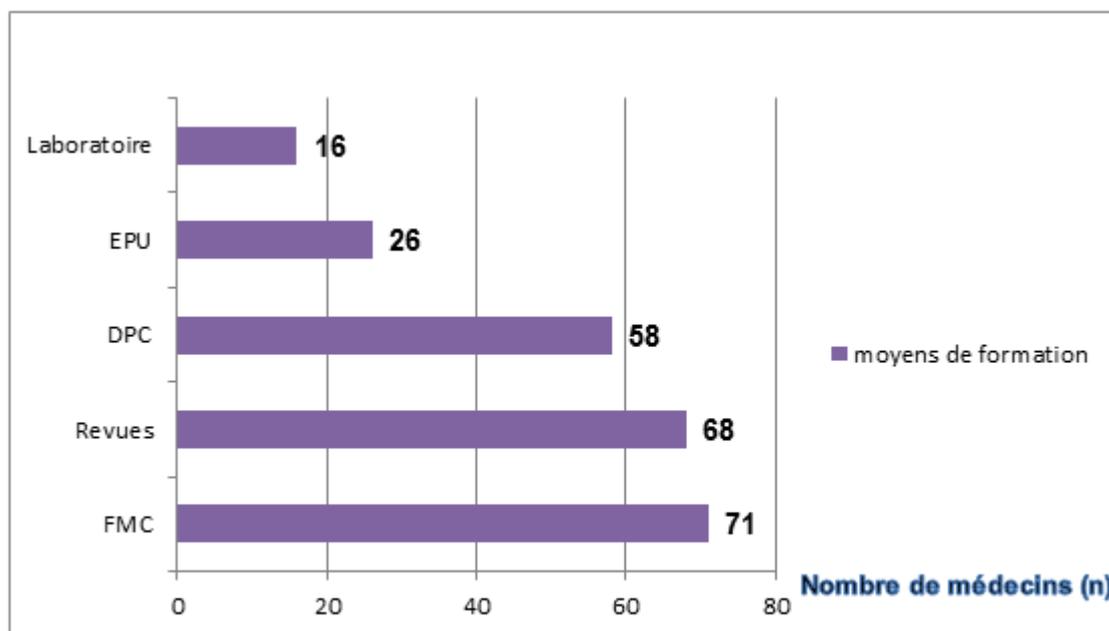
**Figure 14** : Répartition des médecins selon le statut de maître de stage universitaire (n=107)



- Moyens de formation suivis

Quatre-vingt-douze pour cent des médecins généralistes continuaient à se former (n=98), 6% des médecins interrogés déclaraient ne plus se former (n=6). Parmi l'immense majorité de médecins généralistes suivant une formation, 71 médecins (66%) avaient déclaré participer à une Formation Médicale Continue (FMC), 68 médecins se formaient par l'intermédiaire de revues médicales (64%), 58 médecins (54%) avaient recours au Développement Professionnel Continu (DPC), 26 médecins (24%) participaient à des enseignements post-universitaire (EPU) et 16 médecins se formaient par l'intermédiaire des laboratoires (15%).

**Figure 15 : Répartition des médecins selon le moyen de formation suivi (n=107)**



*FMC=Formation Médicale Continue ; DPC=Développement Professionnel Continu ; EPU=Enseignement Post-Universitaire*

- Pourcentage de femmes composant la patientèle des médecins

En moyenne, les médecins généralistes interrogés ont déclaré une patientèle composée de 54,8% de femmes (moyenne  $\pm$  déviation standard :  $54,85 \pm 8,61$ ). Le minimum retrouvé était de 30% et le maximum de 80%. La médiane était à 55 %, le premier quartile était à 50 % et le troisième quartile à 60 %.

## **B. Connaissance des spécificités du RCV de la femme en médecine générale**

- Connaissance du RCV de la femme en médecine générale

En moyenne, les médecins généralistes ont obtenu  $13,05 \pm 2,89$  sur 20 au score « RCV ». La médiane était à 13, le premier quartile Q1 était à 11, le troisième quartile Q3 à 15. Le score le plus faible était égal à 1, le meilleur score obtenu (19/20) concernait trois médecins.

- Connaissance des phases hormonales de la femme en médecine générale

En moyenne, les médecins généralistes ont obtenu  $17,81 \pm 3,41$  sur 30 à ce score (environ 11,87/20). La médiane était à 18, le premier quartile était à 15, le troisième quartile à 20. Le score le plus faible était égal à 10, le meilleur score obtenu était de 25/30.

- Connaissance de la thématique « prise en charge aiguë/infarctus du myocarde » en médecine générale

En moyenne, les médecins généralistes ont obtenu  $7,68 \pm 2,76$  sur 12 à ce score (environ 12,8/20). La médiane était à 8, le premier quartile était à 6 et le troisième quartile à 10. Le score le plus faible était égal à 1, le meilleur score obtenu était de 12/12.

- Connaissance des spécificités du RCV de la femme en médecine générale

**Il s'agissait du résultat de l'objectif principal de cette étude.**

**En moyenne, les médecins généralistes ont obtenu un score de  $38,55 \pm 7,25$  sur 62 au questionnaire (environ 12,4/20).** La médiane était à 39, le premier quartile était à 35, le troisième quartile à 43. Un médecin a obtenu le score le plus élevé 54/62, le score le plus faible est de 12/62.

- Questions discriminantes

Certains QCM ont été identifiés comme « discriminants ». Ce sont ceux qui permettaient d'évaluer davantage l'acquisition des connaissances sur la thématique RCV spécifique chez la femme en contribuant le plus au score total. On a en effet déterminé les questions (variables) les plus corrélées au score total. Les réponses correctes à ces questions ont permis d'avoir une bonne estimation du score global. Les deux QCM les plus « discriminants » étaient le QCM 2 sur les facteurs de RCV chez la femme et le QCM 9 sur l'infarctus du myocarde chez la femme.

L'item le plus discriminant du questionnaire était le Q9D : « les femmes sont sous traitées à facteur de risque cardiovasculaire égal par rapport aux hommes ».

A l'inverse, le QCM le moins discriminant était le QCM 3 sur la prévention cardiovasculaire chez la femme et l'item le moins discriminant du questionnaire est le Q3A : « la prévention cardiovasculaire de la femme peut être améliorée par les recommandations d'hygiène de vie ».

Voici la liste des dix items sur les quarante-trois au total qui ressortaient comme les plus discriminants (du plus discriminant au moins discriminant) d'après l'analyse statistique :

- « Les femmes sont sous traitées à facteur de risque cardio vasculaire égal par rapport aux Hommes. »
- « Un syndrome coronaire aigu chez la femme doit être évoqué devant : des palpitations ».
- « Le Syndrome d'apnée du sommeil peut être à l'origine d'une hypertension sévère pendant la grossesse ».
- « Le traitement hormonal de la ménopause (THM) : La voie transdermique est à privilégier par rapport à la voie orale. »
- « Un bilan cardio-métabolique est nécessaire avant l'initiation d'une contraception par oestrogène de synthèse. »
- « En présence d'un accident aigu, l'appel du SAMU est plus tardif chez la femme. »
- « Les femmes décèdent davantage que les hommes d'une maladie cardiovasculaire. »
- « Un syndrome coronaire aigu chez la femme doit être évoqué devant : une gêne épigastrique. »
- « La polyarthrite rhumatoïde ou le lupus majore le risque cardiovasculaire des femmes. »
- « Les IEC, les ARA2 et les inhibiteurs de la rénine sont des traitements tératogènes. »

### III. Déterminants de la connaissance des spécificités du RCV de la femme en médecine générale

On a cherché à déterminer si certains paramètres pouvaient influencer la connaissance que peuvent avoir les médecins généralistes des spécificités du RCV de la femme.

Cinq variables ont été retenues chez les médecins : l'âge  $\leq 50$  ans ou  $\geq 50$  ans, le sexe, le statut de maître de stage universitaire, le lieu d'exercice et le mode d'exercice. On a étudié si ces cinq paramètres influençaient les résultats sur la connaissance des spécificités du RCV de la femme qui comprend les connaissances sur la thématique « hormonale », sur la thématique « RCV » et sur la thématique « prise en charge aiguë/infarctus du myocarde » chez la femme.

#### A. Selon l'âge $\geq$ ou $<$ 50 ans des médecins

Nous avons évalué la connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction de l'âge des médecins selon 4 scores (figure 16) :

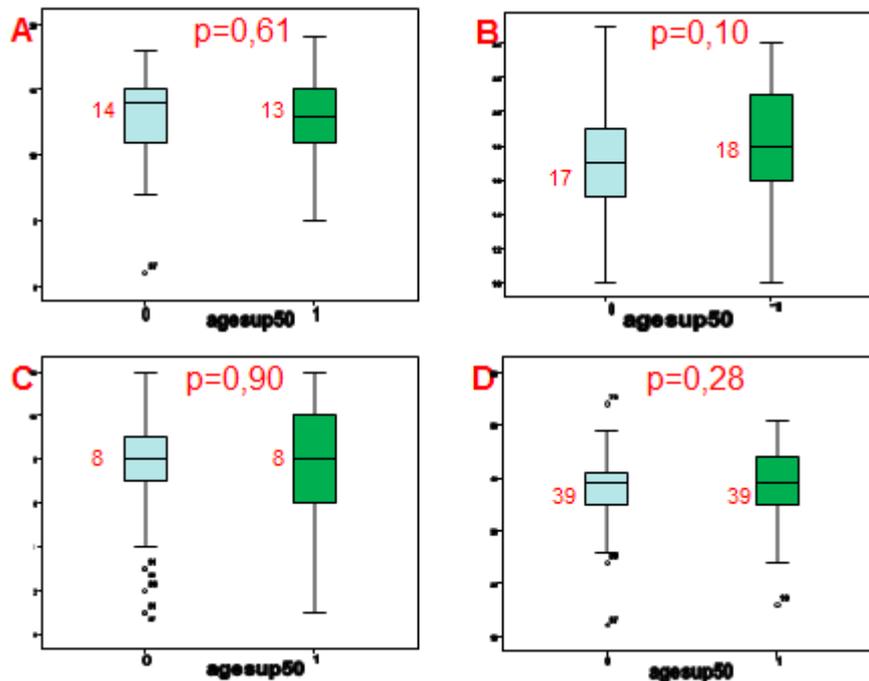
- *Le score « RCV »* : la médiane obtenue était de 13 sur 20 (Q1=11 ; Q3=15) chez les 65 médecins généralistes de plus de 50 ans et de 14 sur 20 (Q1=11 ; Q3=15) chez les 41 médecins de moins de 50 ans. L'étude n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,61$ ) par rapport aux scores obtenus sur le « RCV ».
- *Le score « Hormone »* : la médiane obtenue chez les médecins de plus de 50 ans était de 18 sur 30 (Q1=16 ; Q3=21) et de 17 sur 30 (Q1=15 ; Q3=19) chez les médecins de moins de 50 ans. L'étude n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,10$ ) entre les 2 groupes.
- *Le score « Infarctus du myocarde »* : la médiane obtenue chez les médecins de plus de 50 ans était de 8 sur 12 (Q1=6 ; Q3=10) et de 8 sur 12 également (Q1=7 ; Q3=9) chez les médecins de moins de 50 ans. Il

n'y avait pas de différence statistiquement significative ( $p=0,90$ ) entre les 2 groupes.

- *Le score « total »* : la médiane obtenue chez les médecins de plus de 50 ans était de 39 sur 62 (Q1=35 ; Q3=44) et de 39 également sur 62 (Q1=35 ; Q3=41) chez les médecins de moins de 50 ans sans différence statistiquement significative entre les 2 groupes ( $p=0,28$ ).

En d'autres termes, **les connaissances des médecins généralistes sur les spécificités du RCV de la femme ne dépendaient pas de leur âge.** (Figure 16)

**Figure 16 : Connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction de l'âge des médecins**



Légende : 0 = âge < 50 ans ; 1 = âge ≥ 50 ans

A : score Risque CV

B : score Hormone

C : score Infarctus Myocarde

D : score Total

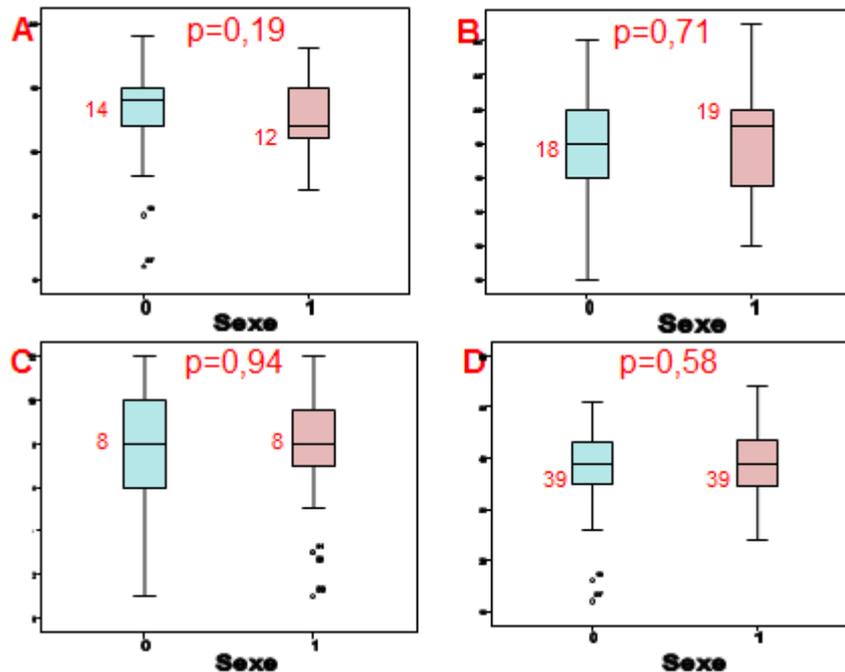
## B. Selon le sexe des médecins

Nous avons évalué la connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction du sexe des médecins (la population étudiée était composée de 70 hommes et de 35 femmes) pour les 4 scores (figure 17) :

- *Le score « RCV »* : la médiane obtenue était de 14 sur 20 (Q1=12 ; Q3=15) chez les 70 hommes et de 12 sur 20 (Q1=11 ; Q3=15) chez les 35 femmes. L'étude n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,19$ ) entre les médecins hommes et femmes.
- *Le score « Hormone »* : la médiane obtenue était de 18 sur 30 (Q1=16 ; Q3=20) chez les hommes et de 19 sur 30 (Q1=15 ; Q3=20) chez les femmes. En comparant ces deux groupes, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,71$ ) entre les médecins hommes et femmes.
- *Le score « Infarctus du myocarde »* : la médiane obtenue était de 8 sur 12 (Q1=6 ; Q3=10) chez les hommes et de 8 sur 12 également (Q1=7 ; Q3=10) chez les femmes. L'étude n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,94$ ) entre les médecins hommes et femmes.
- *Le score « total »* : la médiane obtenue était de 39 sur 62 (Q1=35 ; Q3=43) chez les hommes et de 39 sur 62 également (Q1=34 ; Q3=44) chez les femmes. En comparant ces deux groupes, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,58$ ) entre les médecins hommes et les médecins femmes.

**Le fait d'être un homme ou une femme ne modifiait pas les connaissances que les médecins généralistes pouvaient avoir sur les spécificités du RCV de la femme (figure 17).**

**Figure 17 : Connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction du sexe des médecins**



Légende : 0=homme ; 1=femme

A : score Risque CV

B : score Hormone

C : score Infarctus Myocarde

D : score Total

### C. Selon le statut de maître de stage universitaire (MSU)

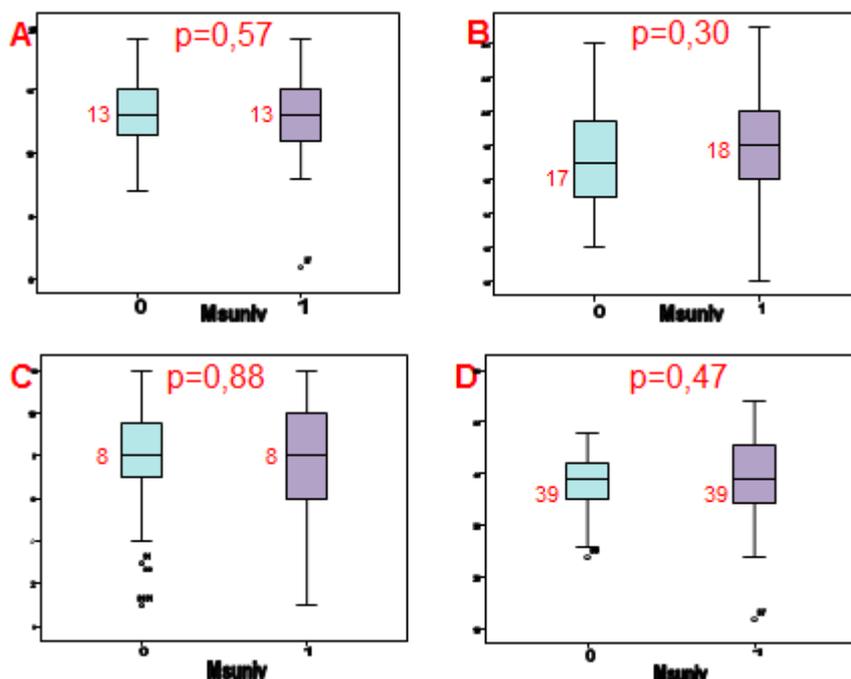
Nous avons évalué la connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction du statut de maître de stage universitaire des médecins selon les 4 scores (figure 18) :

- *Le score « RCV »* : la médiane obtenue était de 13 sur 20 (Q1=11 ; Q3=15) chez les 60 médecins généralistes MSU et de 13 sur 20 également (Q1=11 ; Q3=15) chez les 43 médecins non MSU. Il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,57$ ) entre les 2 groupes de médecins.

- *Le score « Hormone »* : la médiane obtenue était de 18 sur 30 (Q1=16 ; Q3=20) chez les 60 médecins généralistes MSU et de 17 sur 30 (Q1=15 ; Q3=20) chez les 43 médecins non MSU. L'étude n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,30$ ) entre les 2 groupes de médecins.
- *Le score « Infarctus du myocarde »* : la médiane obtenue était de 8 sur 12 (Q1=6 ; Q3=10) chez les 60 médecins généralistes MSU et de 8 sur 12 également (Q1=7 ; Q3=10) chez les 43 médecins non MSU. En comparant ces deux groupes, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,88$ ).
- *Le score « total »* : la médiane obtenue était de 39 sur 62 (Q1=34,5 ; Q3=45,5) chez les médecins MSU et de 39 sur 62 également (Q1=35 ; Q3=42) chez les médecins généralistes non MSU. En comparant ces deux groupes, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,47$ ).

**Le statut ou non de MSU des médecins généralistes ne modifiait pas les connaissances qu'ils pouvaient avoir sur les spécificités du RCV de la femme.**  
(Figure 18)

**Figure 18 : Connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction du statut ou non de maître de stage universitaire**



Légende : 0=non MSU ; 1=MSU

A : score Risque CV

B : score Hormone

C : score Infarctus Myocarde

D : score Total

## D. Selon le lieu d'exercice des médecins

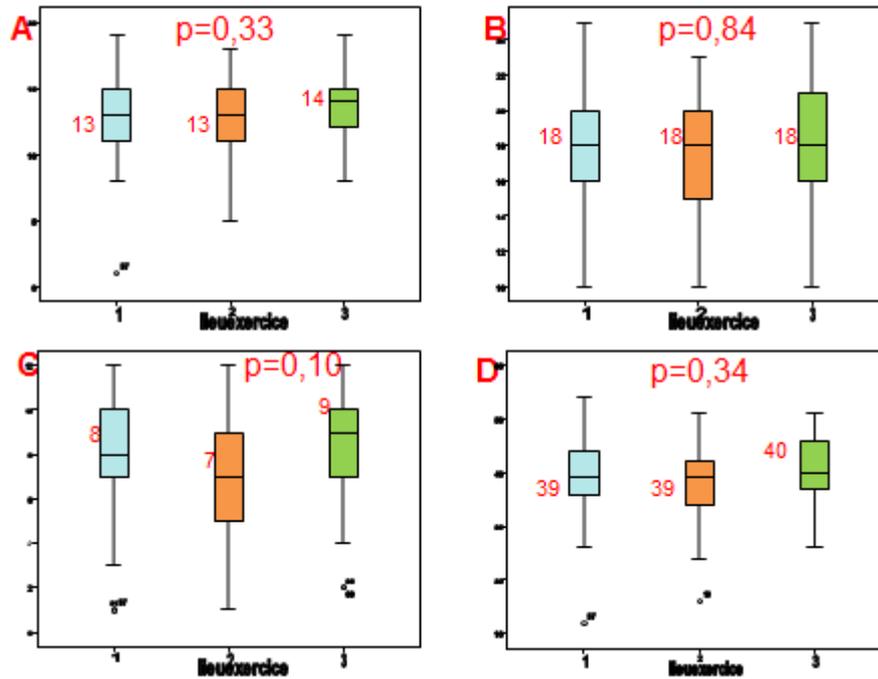
Nous avons évalué la connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction du lieu d'exercice des médecins selon les 4 scores (figure 19) :

- *Le score « RCV »* : la médiane obtenue était de 13 sur 20 (Q1=11 ; Q3=15) chez les 46 médecins généralistes exerçant en milieu urbain, de 13 sur 20 également (Q1=11 ; Q3=15) chez les 37 médecins exerçant en milieu semi-rural et la médiane était de 14 sur 20 (Q1=12 ; Q3=15) chez les 21 médecins exerçant en milieu rural. En comparant ces trois groupes, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,33$ ).

- *Le score « Hormone »* : la médiane obtenue était de 18 sur 30 (Q1=16 ; Q3=20) chez les 46 médecins généralistes exerçant en milieu urbain, de 18 sur 30 également (Q1=15 ; Q3=20) chez les 37 médecins exerçant en milieu semi-rural et la médiane était aussi de 18 sur 30 (Q1=16 ; Q3=21) chez les 21 médecins exerçant en milieu rural. En comparant ces trois groupes, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,84$ ).
- *Le score « Infarctus du myocarde »* : la médiane obtenue était de 8 sur 12 (Q1=7 ; Q3=10) chez les 46 médecins généralistes exerçant en milieu urbain, de 7 sur 12 (Q1=5 ; Q3=9) chez les 37 médecins exerçant en milieu semi-rural et la médiane était de 9 sur 12 (Q1=7 ; Q3=10) chez les 21 médecins exerçant en milieu rural. En comparant ces trois groupes, l'étude n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,10$ ).
- *Le score « total »* : la médiane obtenue était de 39 sur 62 (Q1=36 ; Q3=44) chez les 46 médecins généralistes exerçant en milieu urbain, de 39 sur 62 également (Q1=34 ; Q3=42) chez les 37 médecins exerçant en milieu semi-rural et la médiane était de 40 sur 62 (Q1=37 ; Q3=46) chez les 21 médecins exerçant en milieu rural. En comparant ces trois groupes, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,34$ ).

**Le lieu d'exercice des médecins généralistes ne modifiait pas les connaissances qu'ils avaient sur les spécificités du RCV de la femme.** (Figure 19)

**Figure 19 : Connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction du lieu d'exercice des médecins généralistes**



Légende: 1=urbain ; 2=semi-rural ; 3=rural

A : score Risque CV

B : score Hormone

C : score Infarctus Myocarde

D : score Total

## E. Selon le mode d'exercice des médecins

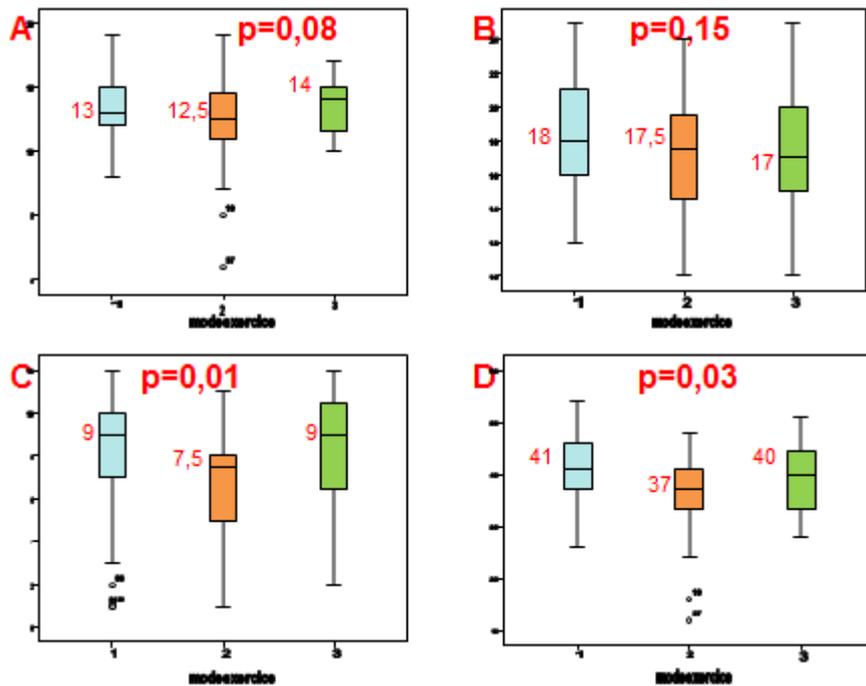
Nous avons évalué la connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction du mode d'exercice des médecins selon les 4 scores (figure 20) :

- *Le score « RCV »* : la médiane obtenue était de 13 sur 20 (Q1=12 ; Q3=15) chez les 45 médecins généralistes exerçant seul ; de 12,5 sur 20 (Q1=11 ; Q3=14,5) chez les 44 médecins exerçant en cabinet de groupe et la médiane était de 14 sur 20 (Q1=11,5 ; Q3=15) chez les 16 médecins exerçant en maison de santé pluridisciplinaire. En comparant ces trois groupes, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,08$ ).

- *Le score « Hormone »* : la médiane obtenue était de 18 sur 30 (Q1=16 ; Q3=21) chez les 45 médecins généralistes exerçant en cabinet individuel ; de 17,5 sur 30 (Q1=14,5 ; Q3=19,5) chez les 44 médecins exerçant en cabinet de groupe et la médiane était de 17 sur 30 (Q1=15 ; Q3=20) chez les 16 médecins exerçant en maison de santé pluridisciplinaire. En comparant ces trois groupes, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p=0,15$ ).
- *Le score « Infarctus du myocarde »* : la médiane obtenue était de 9 sur 12 (Q1=7 ; Q3=10) chez les 45 médecins généralistes exerçant en cabinet individuel ; de 7,5 sur 12 (Q1=5 ; Q3=8) chez les 44 médecins exerçant en cabinet de groupe et la médiane était de 9 sur 12 (Q1=6,5 ; Q3=10,5) chez les 16 médecins exerçant en maison de santé pluridisciplinaire. En comparant ces trois groupes, **il a été mis en évidence une différence statistiquement significative ( $p=0,01$ ) en faveur des médecins exerçant en maison de santé pluridisciplinaire** qui ont obtenu de meilleurs scores sur la thématique « prise en charge aiguë/infarctus du myocarde ».
- *Le score « total »* : la médiane obtenue était de 41 sur 62 (Q1=37 ; Q3=46) chez les 45 médecins généralistes exerçant en cabinet individuel, de 37 sur 62 (Q1=33,5 ; Q3=41) chez les 44 médecins exerçant en cabinet de groupe et la médiane était de 40 sur 62 (Q1=33,5 ; Q3=44,5) chez les 16 médecins exerçant en maison de santé pluridisciplinaire. En comparant ces trois groupes, **il a été mis en évidence une différence statistiquement significative ( $p=0,03$ ) en faveur des médecins exerçant en cabinet individuel** qui ont obtenu un meilleur score « total » au questionnaire.

**Le mode d'exercice des médecins généralistes et notamment le fait d'exercer en cabinet individuel influençait les connaissances qu'ils avaient des spécificités du RCV de la femme. Les médecins généralistes exerçant en cabinet individuel avaient une meilleure connaissance des spécificités du RCV de la femme sur des effectifs néanmoins de petite taille. (Figure 20)**

**Figure 20 : Connaissance des spécificités du RCV de la femme en fonction du mode d'exercice des médecins généralistes**



Légende : 1=individuel ; 2=en groupe ; 3=en maison pluridisciplinaire

A : score Risque CV

B : score Hormone

C : score Infarctus Myocarde

D : score Total

#### **IV. Etude des corrélations entre les résultats obtenus aux différents scores du questionnaire**

La liaison entre les résultats obtenus par les médecins aux 3 sous-scores (score « RCV », score « Hormone » et score « Infarctus du myocarde ») composant le questionnaire a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson.

Le coefficient de corrélation est égal à 1 dans le cas où l'une des variables est une fonction affine croissante de l'autre variable, à -1 dans le cas où une variable est une fonction affine décroissante de l'autre. Les valeurs intermédiaires renseignent sur le

degré de dépendance linéaire entre les deux variables. Plus le coefficient est proche des valeurs extrêmes -1 et 1, plus la corrélation entre les variables est forte ; on emploie simplement l'expression « fortement corrélées » pour qualifier les deux variables. Une corrélation égale à 0 signifie que les variables ne sont pas corrélées. Le coefficient de corrélation était de 0,41 entre le score « RCV » et le score « Hormone ».

Il était de 0,44 entre le score « RCV » et le score « Infarctus du myocarde ».

**Les résultats obtenus par les médecins au score « RCV » et au score « Hormone » étaient faiblement corrélés entre eux. Cela signifie que si un médecin obtenait un bon score sur la thématique « RCV », il n'obtenait pas nécessairement également un bon score sur la thématique « Infarctus du myocarde ».**

**Les résultats obtenus par les médecins au score « RCV » et au score « Infarctus du myocarde » étaient faiblement corrélés entre eux. Cela signifie également qu'obtenir un bon score sur la thématique « RCV » n'impliquait pas forcément un score honorable sur la thématique « Infarctus du myocarde ».**

Le coefficient de corrélation était de 0,52 entre le score « Hormone » et le score « infarctus du myocarde ».

**Les résultats obtenus par les médecins au score « Infarctus du myocarde » et au score « Hormone » étaient également faiblement corrélés entre eux. De la même manière, bien répondre aux questions sur la thématique hormonale ne signifiait pas nécessairement avoir un bon score à la thématique « infarctus du myocarde ».**

## DISCUSSION

Notre étude a montré que les médecins généralistes du Nord – Pas de Calais interrogés ont une connaissance à améliorer des spécificités du RCV de la femme avec un score de  $38,55 \pm 7,25$  sur 62 obtenu au questionnaire (soit un score de 12,40 sur 20).

Les connaissances qu'ont les médecins généralistes sont homogènes sur l'ensemble de la thématique du RCV chez la femme avec des scores similaires sur les trois parties du questionnaire même si ceux-ci sont faiblement corrélés entre eux. Les médecins généralistes ont obtenu en moyenne 13,05 sur 20 au score « RCV » ; ils ont obtenu 11,87 sur 20 au score « hormone ». Leur score était de 12,80 sur 20 sur la thématique « prise en charge aiguë/infarctus du myocarde ».

Concernant les facteurs qui déterminent les connaissances des médecins généralistes sur les spécificités du RCV de la femme, seul le mode d'exercice des médecins généralistes et notamment le fait d'exercer en cabinet individuel influençait les connaissances qu'ils avaient des spécificités du RCV de la femme. Les médecins généralistes exerçant en cabinet individuel avaient une meilleure connaissance des spécificités du RCV de la femme.

Y aurait-il une spécificité locale à l'exercice individuel ?

On peut s'interroger sur la pertinence clinique de ce résultat « statistiquement significatif » étant donné que ce sont les médecins généralistes exerçant en maison de santé pluridisciplinaire qui avait obtenu de meilleurs scores sur la thématique « prise en charge aiguë/infarctus du myocarde ».

En revanche, ni le sexe, ni l'âge, ni le statut de maître de stage, ni le lieu d'exercice n'influençaient les connaissances que les médecins généralistes pouvaient avoir sur les spécificités du RCV de la femme.

Ces résultats sont concordants avec ceux de l'enquête IFOP de la Fédération Française de Cardiologie (FFC) menée en septembre 2011 (3) qui retrouvait que l'impact des MCCV sur la mortalité féminine restait encore trop largement sous-estimé par les médecins généralistes. Un médecin sur deux ne citait pas les MCCV comme la première cause de mortalité chez la femme. Par contre, dans l'enquête

IFOP, le lieu d'exercice et non le mode d'exercice influençait les connaissances qu'avaient les médecins généralistes du RCV de la femme. Les médecins exerçant dans des communes rurales étaient les plus nombreux (63%) à avoir identifié et mis en évidence l'augmentation de la prévalence des MCV chez la femme (3).

## **I. La justification de l'étude**

C'est avant tout déclencher une prise de conscience des spécificités du RCV de la femme, thème sous-connu et sous-évalué.

Ce travail de thèse répond aux objectifs des recommandations européennes sur la prise en charge des maladies cardiovasculaires chez la femme (74,107) et des recommandations américaines sur la stratification du risque cardio-vasculaire de la femme (6) et de celles sur la prévention de l'AVC chez la femme (5).

Pour lutter contre la recrudescence des maladies cardio-vasculaires, les médecins généralistes sondés par la FFC (3) préconisaient à juste titre de donner l'accent sur la prévention des MCV et se déclaraient favorables à la mise en place d'un plan cœur.

Au niveau européen, MAAS et al. (2) ont proposé plusieurs recommandations pour améliorer la santé CV des femmes, sur lesquelles s'est appuyé notre travail avec notamment :

- Développer la recherche sur les pathologies cardiovasculaires chez la femme.
- Renforcer l'information du grand public sur le RCV spécifique aux femmes
- Standardiser les spécificités des MCV chez la femme
- Favoriser les interactions entre les différentes disciplines médicales concernées par la santé de la femme
- Adapter des protocoles d'études cliniques au modèle féminin
- Améliorer la spécificité féminine dans l'évaluation des symptômes des MCV
- Proposer des recommandations de prise en charge différentes pour les deux sexes
- Créer des stratégies thérapeutiques spécifiques aux femmes.

D'autres recommandations européennes (107) préconisent aussi une prise en charge pluridisciplinaire chez la femme en développant des partenariats entre cardiologues et gynécologues notamment.

## **II. Le médecin généraliste, acteur incontournable du circuit « Cœur, artères et femmes »**

Ce travail de thèse est également une étape préliminaire pour sensibiliser les médecins généralistes au RCV de la femme et à l'opportunité de participer au développement d'un parcours coordonné de soins, le circuit « Cœur, artères et femmes ». Ce projet innovant, lancé sous l'impulsion du Pr Claire Mounier-Véhier, s'adresse dans un premiers temps aux femmes à risque cardiovasculaire élevé. Il met en évidence l'intérêt d'un partenariat renforcé entre les professionnels de santé s'intéressant à la femme. Ce projet unique en France pourrait permettre à terme d'élaborer un guide national sur le risque cardiovasculaire de la femme.

Les médecins généralistes ont un rôle majeur à jouer dans cette prise en charge interdisciplinaire de la femme, étant donné leur rôle de premiers recours et de coordination des soins. Ce sont aussi eux les dépositaires de la connaissance sur l'hérédité CV des patientes. Ce travail avait pour vocation d'évaluer les connaissances des médecins généralistes sans aucun jugement afin de mieux appréhender la formation future sur la thématique CV de la femme. Nous avons souhaité interpeller les médecins généralistes de la région sur le RCV de la femme, thématique nouvelle, en les incitant à répondre au questionnaire suivi d'un retour argumenté des réponses. Le RCV de la femme apparaît encore sous-estimé par les médecins généralistes ayant participé à l'enquête. Ceux-ci ont une connaissance moyenne du sujet d'après notre étude alors que les données épidémiologiques soulignent une réelle « alerte rouge » sur le RCV féminin.

Il apparaît utile et nécessaire de développer plus encore des FMC ciblées sur les spécificités du RCV de la femme à l'attention des médecins pour qu'ils puissent améliorer leurs pratiques. Il est aussi indispensable d'intégrer cette thématique dans la formation médicale initiale des étudiants avant l'Examen Classant National. Il faut poursuivre la communication sur cette thématique lors des congrès de médecine générale, comme cela a déjà été le cas en région et sur le plan national (entretien Bichat par exemple).

### **III. L'analyse spécifique des résultats majeurs**

#### **A. Caractéristiques de la population étudiée**

Le taux de retour au questionnaire était de 22 % ce qui correspond à un taux de retour moyen selon le laboratoire de statistique du CHRU de Lille pour ce type d'enquête mobilisant un échantillon conséquent de médecins généralistes (n=700). Un taux de retour supérieur à 30 % est jugé comme très bon dans ce type d'enquête toujours d'après les données obtenues auprès du laboratoire de statistique. Néanmoins, ce taux de retour aurait été encore plus faible si le questionnaire avait été diffusé par voie postale. Trois relances par courriels ont été nécessaires. Ce taux de retour aurait pu être amélioré par un questionnaire plus concis diminuant la durée de remplissage. C'est peut-être pour cela que 46 questionnaires ont été invalidés car les résultats jugés aberrants aboutissant à un taux de questionnaire exploitable de 15 %.

En ce qui concerne le choix de l'échantillon de médecins généralistes, il était majoritairement constitué d'hommes à 65 %, âgés en moyenne de 50 ans. Selon les dernières données publiées en 2013 sur la démographie médicale dans la région Nord-Pas de Calais par le Conseil National de l'Ordre des Médecins (119), les hommes représentent 75 % des 3846 médecins généralistes libéraux de la région et ils sont âgés en moyenne de 52,6 ans. Parmi les jeunes générations de moins de 40 ans, les femmes représentent 43 % des effectifs.

Les médecins ayant participé à notre étude exerçaient à 42 % de manière individuelle, à 41 % en cabinet de groupe avec d'autres médecins généralistes et à 15 % dans des maisons de santé pluridisciplinaire. D'après les données obtenues auprès de l'ARS du Nord – Pas de Calais, dans un rapport sur la démographie médicale publié en 2012 (120), les médecins généralistes de notre région exercent pour 55 % d'entre eux en cabinet individuel et les 45 % restant exercent en cabinet de groupe ou en maison de santé pluridisciplinaire.

L'échantillon de notre étude n'était donc pas totalement représentatif de la population de médecins généralistes du Nord-Pas de Calais. Pour obtenir un échantillon représentatif de la population de médecins généralistes du Nord – Pas de Calais, il aurait fallu effectuer un tirage au sort aléatoire d'autant de médecins exerçant dans le

Nord et dans le Pas de Calais et ensuite stratifier selon le sexe, l'âge et le mode d'exercice des médecins.

Parmi les 107 médecins généralistes ayant répondu au questionnaire, 60 d'entre eux, soit 56 %, avaient le statut de maîtres de stage universitaire (MSU) ce qui fait un taux de participation de 43 % chez les MSU. C'est deux fois plus que le taux de participation total.

Quatre-vingt-douze pour cent des médecins interrogés déclaraient se former, utilisant comme support de formation par ordre décroissant les FMC, les revues et le DPC principalement. Cependant, la répartition des résultats aux QCM de chacune des trois parties du questionnaire et de l'intégralité de celui-ci est hétérogène avec une très grande dispersion observée dans la distribution des résultats (premier et troisième quartile éloigné donnant de « grands box-plot ») sur l'ensemble de la thématique du RCV chez la femme. Cela signifie que les spécificités du RCV chez la femme ne sont pas encore bien assimilées par les médecins généralistes.

## **B. Déterminants de la connaissance des spécificités du RCV de la femme en médecine générale**

Sur l'analyse comparative, c'est uniquement le mode d'exercice qui déterminait la connaissance des médecins sur le RCV de la femme. Le fait d'exercer en cabinet individuel conférerait de meilleures connaissances aux médecins généralistes sur l'ensemble de la thématique du RCV chez la femme. Ce résultat statistiquement significatif ( $p= 0,03$ ) s'explique assez difficilement. Nous ne disposons pas de point de comparaison dans la littérature. Pour explorer plus en détail ce résultat, il faudrait au travers une nouvelle étude évaluer spécifiquement les connaissances et les pratiques des médecins exerçant en cabinet individuel versus ceux exerçant en cabinet de groupe, peut-être plus sous la forme d'une enquête qualitative cette fois-ci pour voir si ces premiers résultats se confirment.

Le lieu d'exercice des médecins n'est pas apparu dans notre étude comme un déterminant de la connaissance du RCV de la femme. Notre étude étant anonymisée et ne mentionnant pas les codes postaux, nous n'avons pu identifier de secteur sanitaire plus en difficulté sur la thématique étudiée. Il faudrait pour cela refaire la même étude bassin de vie par bassin de vie afin d'identifier un ou des secteurs

géographiques de la région où les connaissances des médecins généralistes sur le RCV de la femme font défauts. Ceci dans l'optique de cibler davantage ces zones afin d'intensifier les formations et communications sur le sujet sous forme de FMC ou EPU notamment.

#### **IV. Les connaissances acquises et non acquises des médecins généralistes sur le RCV de la femme**

En observant en détail les résultats au questionnaire et plus particulièrement chacun des 43 items le composant, il a été possible de distinguer les points acquis de ceux non acquis par les médecins généralistes sur les spécificités du RCV de la femme.

Concernant la thématique « RCV », les résultats des médecins sont plutôt en demi-teinte sur l'épidémiologie des MCV. L'item suivant « en France, 1 femme sur 3 décède d'une maladie cardiovasculaire soit 8 fois plus que le cancer du sein » est acquis à 77 % par les médecins généralistes. En revanche, ceux-ci ignorent pour la plupart que les femmes décèdent davantage que les hommes d'une MCV avec seulement 15 % de réponses positives (QCM 1 – item c). La prévalence de l'AOMI qui touche autant les femmes que les hommes (QCM1 – item d) est peu connue par les médecins généralistes avec seulement 18 % de bonnes réponses.

Les facteurs de risque cardiovasculaires chez la femme (QCM 2) sont bien connus des médecins généralistes. L'item suivant : « Le tabac, l'HTA, le diabète ou l'obésité sont plus délétères chez la femme que chez l'homme. » est connu à 75 % par les médecins et le suivant « Les facteurs de risque cardiovasculaires évoluent à la ménopause avec l'apparition du syndrome métabolique et de l'HTA vasculaire » obtient 85 % de bonnes réponses. A l'inverse, « le syndrome dépressif peut être à l'origine d'un SCA » est assez peu connu des médecins avec seulement 35 % de bonnes réponses.

La prévention cardiovasculaire de la femme (QCM 3) est dans l'ensemble bien maîtrisée par les médecins avec des résultats supérieurs à 85 % sur l'ensemble des items.

Concernant la thématique « hormonale », la contraception œstroprogestative, abordée dans le QCM 4, est aussi bien connue des médecins généralistes. Probablement que l'hypermédiatisation du sujet l'an dernier au moment du déremboursement des pilules de 3ème et 4ème génération y est pour quelque chose. L'item « un diabète compliqué de rétinopathie contre indique la contraception œstroprogestative » est connu à 75 %, l'item suivant « chez la femme à risque cardiovasculaire, l'anneau ou le patch seront utilisés préférentiellement », dont la bonne réponse est « faux » est connu par 73 % des médecins. « Un bilan cardio-métabolique est nécessaire avant l'initiation d'une contraception par oestrogène de synthèse » est connu par 67 % des médecins. A contrario, ils sont encore 64 % à penser « qu'une PA > 160/100 mmHg en consultation contre indique de manière absolue la contraception oestroprogestative ».

A propos du THM (QCM 5), les résultats des médecins sont également plutôt bons. Ils sont 67 % à savoir que « la voie transdermique est à privilégier par rapport à la voie orale ». Quatre-vingt-six pour cent des médecins ont répondu correctement à l'item : « un antécédent thromboembolique artériel ou veineux ne contre-indique pas le THM » et 75 % des médecins savent « qu'un bilan cardio-métabolique est nécessaire avant l'initiation d'un THM ». Ce qui est peu connu par les médecins sur le THM, car c'est une donnée nouvelle, c'est que « le THM a une action bénéfique sur la prévention du diabète de type 2 » (18 % de bonnes réponses).

L'HTA gravidique et la pré éclampsie (QCM 6) ne sont par contre pas bien connues des médecins généralistes. Ils ne sont qu'un sur deux à savoir « qu'une grossesse sur dix se complique d'HTA » et guère plus à savoir que « la pré éclampsie est un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant » (56 % de bonnes réponses). De même, « La pré éclampsie est la plus fréquente cause de prématurité et de mortalité chez la femme » est ignorée par 46 % des médecins. De meilleurs résultats ont été retrouvés sur l'item « l'aspirine est indiquée en prévention de la pré éclampsie dès la première grossesse » avec 76 % des médecins qui ont répondu la bonne réponse c'est à dire « faux ». Par contre, l'item « la mesure ambulatoire de pression artérielle

(MAPA) sur 24 heures est nécessaire pour confirmer le diagnostic d'HTA chez la femme enceinte » est ignoré par 72 % des médecins.

Les spécificités thérapeutiques en fonction de la phase hormonale, abordées dans le QCM 7 ne sont pas, non plus, bien connues des médecins généralistes. En effet, un médecin sur deux ignore que « les IEC, les ARA2 et les inhibiteurs de la rénine sont des traitements tératogènes ». Les antihypertenseurs autorisés chez la femme allaitante ne sont connus que par 17 % des médecins. En revanche, ils sont 66 % à connaître les antihypertenseurs autorisés au cours de la grossesse.

On peut donc s'apercevoir à travers ces résultats que les médecins généralistes connaissent mieux la contraception œstroprogestative et le THM que les pathologies cardiovasculaires de la femme enceinte (HTA gravidique, pré éclampsie).

Pourquoi ?

Outre l'hypermédiatisation de ces sujets plutôt d'actualité (COP et THM), il est intéressant de noter que seules les thématiques sur la contraception et le suivi de la femme en périménopause sont au programme des congrès régionaux et nationaux de médecine générale et des Formations Médicales Continues dispensées par les principaux organismes régionaux (MG FORM, FMC Action, NORFORMED). Même le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) ne communique pas sur le suivi de la femme enceinte et cible essentiellement ses formations de suivi de la femme sur le THM et la contraception.

Il serait légitime pour améliorer les connaissances des médecins généralistes sur le suivi de la femme enceinte ainsi que sur les pathologies cardiovasculaires rencontrées au cours de la grossesse d'organiser des Enseignements Post-universitaires (EPU) sur le sujet et de proposer davantage de FMC.

Concernant la thématique « prise en charge aiguë/IDM », les résultats sont mitigés.

Les symptômes devant faire évoquer un syndrome coronaire aigu sont bien connus dans l'ensemble par les médecins : « gêne épigastrique » (89 % de bonnes réponses), « malaises avec sueurs » (86 % de réponses positives), « dyspnée récente » (70 % de réponses vraies). Bien que plus rare comme symptôme, « une asthénie » et « des palpitations » sont souvent oubliés par les médecins avec respectivement 26 % et 35 % de bonnes réponses. A la différence des symptômes d'un SCA, seulement 57 % des médecins généralistes pensent « qu'en présence

d'un accident aigu, l'appel du SAMU est plus tardif chez la femme » et ils sont moins d'un sur deux (49 %) à savoir « qu'après un syndrome coronaire aigu, les femmes ont plus de risque de décéder ou de refaire un accident cardiovasculaire dans l'année qui suit que les hommes ». Quatre-vingt-six pour cent des médecins généralistes interrogés savent que «les femmes sont sous traitées à facteur de risque cardio vasculaire égal par rapport aux hommes. » Ce résultat est interpellant car bien que les médecins généralistes fassent ce constat, ils ne corrigent pas nécessairement leurs prescriptions. Cela montre bien tout l'étendu du travail qu'il reste à accomplir auprès des médecins pour leur inculquer les spécificités du risque cardiovasculaire de la femme.

Les connaissances qu'ont les médecins généralistes du RCV de la femme ont peut-être été surestimées dans ce questionnaire puisqu'il s'agissait pour la plupart des questions d'une évaluation assistée c'est-à-dire que l'intitulé de la question laissait très souvent sous-entendre la bonne réponse.

Néanmoins, comme cela est évoqué dans la méthodologie de l'étude, les items jugés les plus importants ont été pondérés d'un coefficient 2. Ainsi, bien que les pourcentages de bonnes réponses des médecins sur certaines thématiques (prévention CV, COP, THM) soient élevés, la pondération des réponses permettant de calculer les différents scores (score « RCV », score « Hormone » et score « Infarctus du myocarde ») nous donne des notes moyennes pour chacun des trois scores et pour le score total oscillant entre 11,87 et 13,05 sur 20. Ces notes ne sont finalement pas très bonnes. Les acquis des médecins sur le RCV de la femme quel que soit la partie du questionnaire restent limités.

Ce travail souligne la nécessité de multiplier les FMC sur le sujet et de mettre des items spécifiques à l'enseignement du deuxième et troisième cycle des études médicales.

Ce travail d'évaluation des acquis confirme le postulat de départ : « la connaissance qu'ont les médecins généralistes des spécificités du RCV de la femme est modeste ».

Cela rend nécessaire un programme d'information et de prévention des professionnels de santé et du grand public. Cela souligne aussi l'utilité de mettre en

place le circuit « Cœur, artères et femmes » pour améliorer les échanges de pratiques professionnelles.

## **V. Les limites de l'étude**

Concernant les limites de ce travail, plusieurs aspects de la méthodologie sont à souligner.

Le fait d'avoir choisi comme moyen d'évaluation un questionnaire sous la forme de QCM a pu être préjudiciable à notre étude en décourageant certains médecins d'y répondre. Cela a pu leur rappeler les examens de fin d'année des études de médecine. Le questionnaire constitue également un biais déclaratif de l'étude.

Un taux de retour moyen au questionnaire (22 %) a été obtenu. Celui-ci s'explique par la très grande difficulté d'accéder aux emails des médecins généralistes notamment auprès de nos instances dirigeantes (Conseil de l'Ordre des Médecins, ARS, URPS). A l'heure du tout numérique, il est regrettable pour la recherche clinique de ne pas pouvoir travailler en utilisant les moyens modernes de communication. Une des solutions serait que les médecins puissent autoriser le conseil de l'ordre lors de leur inscription à diffuser leurs adresses mails à des fins de recherche. Ou encore, il pourrait être du ressort de la faculté de médecine, par l'intermédiaire du département de médecine générale, de mettre à disposition des internes préparant leur thèse, une base de données de mails de médecins généralistes acceptant de répondre aux sollicitations.

Notre échantillon de médecins généralistes était aussi composé de 56 % de maîtres de stages universitaires, ce qui pose un biais de sélection. On aurait pu s'attendre à ce que les maîtres de stage soient plus informés ce qui n'était pas le cas.

L'échantillon de médecins généralistes de notre enquête n'était pas représentatif des médecins généralistes exerçant dans le Nord-Pas de Calais. Il aurait fallu constituer un échantillon aléatoire de médecins par tirage au sort et stratification selon l'âge, le sexe et le mode d'exercice des médecins.

## CONCLUSION

L'impact des maladies cardio et cérébro-vasculaires sur la mortalité féminine reste encore sous-estimé par les médecins et par les femmes.

Pourtant, le risque cardio-vasculaire de la femme a des spécificités liées à la période hormonale : contraception, grossesse et ménopause, nécessitant une prise en charge adaptée.

La mise en œuvre d'un parcours de soins formalisé, le circuit « Cœur, artères, et femmes » devrait concourir à l'amélioration de cette prise en charge spécifique chez la femme en développant la pluridisciplinarité entre cardiologues, gynécologues, médecins généralistes, et pneumologues notamment. Les médecins généralistes ont un rôle central en tant que premier recours et coordinateur des soins. Ce circuit est aussi un moyen de les sensibiliser au risque CV spécifique de la femme.

Ce travail démontre que beaucoup de progrès restent encore à faire concernant la prise en charge du RCV de la femme en médecine générale étant donné la connaissance moyenne sur le sujet chez les médecins interrogés avec toutes les limites de l'étude. Le mode d'exercice est apparu comme un déterminant intéressant de la connaissance du RCV de la femme en médecine générale.

Un des axes de recherche serait de développer une étude de plus grande puissance sur un échantillon de médecins généralistes du Nord-Pas de Calais stratifié selon l'âge, le sexe, le mode d'exercice et le bassin de vie pour étayer ces résultats.

Un travail spécifique avec l'URPS-ML serait intéressant à développer étant donné sa mission de formation des médecins généralistes libéraux. On pourrait imaginer informer et sensibiliser les médecins sur les spécificités féminines du RCV au travers une plaquette ou en organisant des formations sur le sujet en partenariat avec les organismes régionaux de formation continue.

Il serait également intéressant de proposer des FMC sur les points non acquis de ce questionnaire et notamment l'HTA gravidique, la prééclampsie et les spécificités thérapeutiques en fonction de la phase hormonale. De même, les points moyennement acquis (épidémiologie des MCV et prise en charge aiguë/IDM) sont aussi à cibler dans les futures FMC à l'attention des médecins généralistes.

Il faut conjointement multiplier la communication « grand public » sur le RCV de la femme et renforcer la prévention auprès des femmes lors des consultations. Celles-ci, mieux informées, peuvent devenir un partenaire de choix du médecin traitant et un vecteur efficace de prévention CV dans une démarche citoyenne.

Ce travail de thèse peut aussi devenir un outil concret de communication pour les professionnels de santé lors des différentes FMC régionales, pour le département de médecine générale, l'ARS et l'URPS-ML.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Jouglu É. Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. *Transport*. 2011;1(V99):Y85.
2. Maas AHEM, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appelman YE, Pasterkamp G, et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differences in cardiovascular disease, 29 September 2010. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1362-68.
3. Damien Philippet. Enquête IFOP auprès des médecins généralistes pour la Fédération Française de cardiologie – septembre 2011 – [www.fedecardio.com](http://www.fedecardio.com) [en ligne]. [consulté le 6 janv 2014]. Disponible sur: [http://www.fedecardio.org/donocoeur/sites/default/files/pdf/2011\\_09\\_enquete\\_medecin\\_generaliste.pdf](http://www.fedecardio.org/donocoeur/sites/default/files/pdf/2011_09_enquete_medecin_generaliste.pdf)
4. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation*. 2011 Nov 8;124(19):2145-54.
5. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke J Cereb Circ*. 2014;45(5):1545-88.
6. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association. *Circulation*. 2011 Mar 22;123(11):1243-62.
7. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry). *Am J Cardiol*. 1996 Jul 1;78(1):9-14.
8. de Peretti C, Nicolau J, Chin F, Tuppin P, Danchin N, Danet S. Réadaptation cardiaque hospitalière après infarctus du myocarde en France : apports du PMSI-SSR. *Bull Epidemiol Hebd*. 2014;(5):84-92.
9. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Contraception orale combinée et risque d'accident thrombo-embolique veineux [en ligne]. [consulté le 8 mars 2014]. Disponible sur:

[http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thrombotique/Annexes/\(offset\)/7](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thrombotique/Annexes/(offset)/7)

10. Smoking is just as lethal for women. *BMJ*. 2012;345:e7277.
11. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*.2010 Jul 10;376(9735):112-23.
12. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J*.2013;34(39):3028-34.
13. Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès - CépiDc.INSERM 2011. Interrogation des indicateurs de mortalité [en ligne]. [consulté le 2 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.cepidc.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>
14. De Peretti C, Chin F, Tuppin P, Danchin N. Personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde en France: tendances 2002-2008. *Bull Epidemiol Hebd*. 2012;41:459-65.
15. Perel C, Chin F, Tuppin P, Danchin N, Alla F, Juilliere Y, et al. Taux de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008 et évolutions en 2002-2008, France. *Bull Épidémiologique Hebd*. 2012;41:466-70.
16. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc*.2012 Sep 12;308(10):998-1006.
17. Girerd X, Hanon O, Pannier B, Postel-Vinay N, Mourad J-J, Cflhta AND. HYPERTENSION DE LA FEMME Les enseignements de l'enquête FLAHS 2011. *Cardiol Cardinale*.2011;6(49):147-49.
18. Charles M-A, Eschwège E, Basdevant A. Monitoring the obesity epidemic in France: the Obepi surveys 1997-2006. *Obes Silver Spring Md*.2008;16(9):2182-86.
19. Fédération Française de Cardiologie. Bochure Coeur, artères et femmes (disponible sur [www.fedecardio.org](http://www.fedecardio.org)).
20. Recommandations de la Société française d'hypertension artérielle : mesures de la pression artérielle pour le diagnostic et le suivi du patient hypertendu. *Presse Médicale*.2012;41(3, Part 1):221-24.
21. Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle. *Presse Médicale*.2013;42(5):819-25.
22. Boggia J, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in 9357 Subjects From 11 Populations Highlights Missed Opportunities for Cardiovascular Prevention in Women. *Hypertension*.2011 Jan 3;57(3):397-405.

23. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.*2013;31(7):1281-1357.
24. Ye L, Pien GW, Weaver TE. Gender differences in the clinical manifestation of obstructive sleep apnea. *Sleep Med.*2009;10(10):1075-84.
25. Champagne K, Schwartzman K, Opatrny L, Barriga P, Morin L, Mallozzi A, et al. Obstructive sleep apnoea and its association with gestational hypertension. *Eur Respir J.*2009;33(3):559-65.
26. Mounier-Véhier C, Claisse G. Le risque cardiovasculaire de la femme: 5 étapes pour une prise en charge réussie. *Arch Mal Coeur Vaiss-Prat.* 2012;2012(212):20-3.
27. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.*2012;33(13):1635-1701.
28. Spector JT, Kahn SR, Jones MR, Jayakumar M, Dalal D, Nazarian S. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. *Am J Med.*2010;123(7):612-24.
29. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009;339:b3914.
30. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.*2011 Jan 2;42(2):517-84.
31. Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, Wenger NK, Allison M, Wu L, et al. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Circulation.*2007 Feb 20;115(7):855-60.
32. Turnbull F, Woodward M, Neal B, Barzi F, Ninomiya T, Chalmers J, et al. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J.*2008;29(21):2669-80.
33. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke J Cereb Circ.*2008;39(6):1901-10.
34. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the

American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*.2011 Mar 15;123(10):e269-367.

35. Coppens M, Eikelboom JW, Hart RG, Yusuf S, Lip GYH, Dorian P, et al. The CHA2DS2-VASc score identifies those patients with atrial fibrillation and a CHADS2 score of 1 who are unlikely to benefit from oral anticoagulant therapy. *Eur Heart J*.2013;34(3):170-76.

36. Friberg L, Benson L, Rosenqvist M, Lip GYH. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. *BMJ*. 2012;344:e3522.

37. Avgil Tsadok M, Jackevicius CA, Rahme E, Humphries KH, Behloul H, Pilote L. Sex differences in stroke risk among older patients with recently diagnosed atrial fibrillation. *J Am Med Assoc*.2012 May 9;307(18):1952-58.

38. Kwok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol*.1999 Mar 1;83(5):660-66.

39. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*.2013;34(38):2949-3003.

40. Mounier-Vehier C, Simon T, Guedj-Meynier D, Ferrini M, Ghannad E, Hubermann J-P, et al. Gender-related differences in the management of hypertension by cardiologists: the PARITE study. *Arch Cardiovasc Dis*.2012;105(5):271-80.

41. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2011;343:d4891.

42. Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Marea AO, et al. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation*.2008 Dec 16;118(25):2803-10.

43. Melloni C, Berger JS, Wang TY, Gunes F, Stebbins A, Pieper KS, et al. Representation of women in randomized clinical trials of cardiovascular disease prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*.2010;3(2):135-42.

44. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, Clément D, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*.2011;32(22):2851-2906.

45. HAS - Recommandations en santé publique. Anévrismes de l'aorte abdominale : proposer un dépistage ciblé. 2012. (disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

46. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*.2007 Mar 20;115(11):1481-1501.
47. Mounier-Véhier C, Magnier A, Delsart P, Fayolle P, Noel A, Tegere C, et al. [Assessment of educational benefits in 73 hypertensive patients by telephone survey at distance of HTA Vasc educational program]. *Ann Cardiol Angéiologie*.2013;62(3):204-9.
48. Fédération Française de Cardiologie. Les clubs Cœur & Santé [en ligne]. [consulté le 17 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.fedecardio.org/les-clubs-coeur-sante?cp=62840>
49. Koopman C, Vaartjes I, Heintjes EM, Spiering W, van Dis I, Herings RMC, et al. Persisting gender differences and attenuating age differences in cardiovascular drug use for prevention and treatment of coronary heart disease, 1998-2010. *Eur Heart J*.2013;34(41):3198-3205.
50. Tsang W, Alter DA, Wijeyesundera HC, Zhang T, Ko DT. The impact of cardiovascular disease prevalence on women's enrollment in landmark randomized cardiovascular trials: a systematic review. *J Gen Intern Med*.2012;27(1):93-8.
51. Moreau C, Lydié N, Warszawski J, Bajos N. Activité sexuelle, IST, contraception: une situation stabilisée. *Baromètre Santé*. 2005;329-67.
52. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Evolution de l'utilisation en France des Contraceptifs Oraux Combinés et autres contraceptifs - Bilan à 1 an - Présentation [en ligne]. 2014 [consulté le 8 avr 2014]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thrombotique/Actualite/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thrombotique/Actualite/(offset)/0)
53. Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ*. 2009;339:b2921.
54. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009;339:b2890.
55. Hannaford PC. Epidemiology of the contraceptive pill and venous thromboembolism. *Thromb Res*.2011;127, Supplement 3:S30-S34.
56. Van Hylckama Vlieg A, Middeldorp S. Hormone therapies and venous thromboembolism: where are we now? *J Thromb Haemost JTH*.2011;9(2):257-66.
57. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ*.2001 Jul 21;323(7305):131.
58. Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or

levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ*. 2011;342:d2139.

59. Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ*. 2011;342:d2151.

60. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Contraceptifs hormonaux combinés : rester conscient des différences entre les spécialités face au risque thromboembolique, de l'importance des facteurs de risque individuels, et être attentif aux manifestations cliniques - Lettre aux professionnels de santé - [en ligne]. 2014 [consulté le 24 févr 2014]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Contraceptifs-hormonaux-combines-rester-conscient-des-differences-entre-les-specialites-face-au-risque-thromboembolique-de-l-importance-des-facteurs-de-risque-individuels-et-etre-attentif-aux-manifestations-cliniques-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

61. HAS/Bon usage du médicament. Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les « pilules » de 1ère ou 2ème génération [en ligne]. 2012 [consulté le 24 févr 2014]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis\\_oraux\\_3\\_g\\_fiche\\_bum.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis_oraux_3_g_fiche_bum.pdf)

62. Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T, Vandembroucke JP, Rosendaal FR. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *J Am Med Assoc*. 2005 May 18;293(19):2352-61.

63. Wu O, Robertson L, Twaddle S, Lowe G, Clark P, Walker I, et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Br J Haematol* 2005;131(1):80-90.

64. Jick SS, Kaye JA, Russmann S, Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism in women using a contraceptive transdermal patch and oral contraceptives containing norgestimate and 35 microg of ethinyl estradiol. *Contraception*. 2006;73(3):223-28.

65. Cole JA, Norman H, Doherty M, Walker AM. Venous thromboembolism, myocardial infarction, and stroke among transdermal contraceptive system users. *Obstet Gynecol*. 2007;109(2 Pt 1):339-46.

66. Heinemann LA, Assmann A, DoMinh T, Garbe E. Oral progestogen-only contraceptives and cardiovascular risk: results from the Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *Eur J Contracept Reprod Health Care Off J Eur Soc Contracept*. 1999;4(2):67-73.

67. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012 Jun 14;366(24):2257-66.

68. Shufelt CL, Bairey Merz CN. Contraceptive hormone use and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.*2009 Jan 20;53(3):221-31.
69. Gourdy P, Bachelot A, Catteau-Jonard S, Chabbert-Buffet N, Christin-Maître S, Conard J, et al. Hormonal contraception in women at risk of vascular and metabolic disorders: guidelines of the French Society of Endocrinology. *Ann Endocrinol.*2012;73(5):469-87.
70. HAS-Fiche mémo. Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire. 2013.(disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
71. Curtis KM, Jamieson DJ, Peterson HB, Marchbanks PA. Adaptation of the World Health Organization's medical eligibility criteria for contraceptive use for use in the United States. *Contraception.*2010;82(1):3-9.
72. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update to CDC's U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010: revised recommendations for the use of hormonal contraception among women at high risk for HIV infection or infected with HIV. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*2012 Jun 22;61(24):449-52.
73. Atthobari J, Gansevoort RT, Visser ST, de Jong PE, de Jong-van den Berg LTW, PREVEND Study Group. The impact of hormonal contraceptives on blood pressure, urinary albumin excretion and glomerular filtration rate. *Br J Clin Pharmacol.*2007;63(2):224-31.
74. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.*2011;32(24):3147-97.
75. Denolle T, Daniel J-C, Calvez C, Ottavioli J-N, Esnault V, Herpin D. Home blood pressure during normal pregnancy. *Am J Hypertens.*2005;18(9 Pt 1):1178-80.
76. Hiett AK, Brown HL, Britton KA. Outcome of infants delivered between 24 and 28 weeks' gestation in women with severe pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.*2001;10(5):301-4.
77. Pottecher T, Luton D, Zupan V, Collet M. [Multidisciplinary management of severe pre-eclampsia]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.*2009;38(4):351-57.
78. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.*2013;28(1):1-19.
79. Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. Preeclampsia and future maternal health. *J Hypertens.*2010;28(7):1349-55.

80. Magnussen EB, Vatten LJ, Smith GD, Romundstad PR. Hypertensive disorders in pregnancy and subsequently measured cardiovascular risk factors. *Obstet Gynecol.*2009;114(5):961-70.
81. Williams D, Craft N. Pre-eclampsia. *BMJ.* 2012;345:e4437.
82. Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet.*2000 Jan 8;355(9198):87-92.
83. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.*2007;25(9):1751-62.
84. Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *J Am Med Assoc.* 2005 Dec 7;294(21):2751-57.
85. Harskamp RE, Zeeman GG. Preeclampsia: at risk for remote cardiovascular disease. *Am J Med Sci.*2007;334(4):291-5.
86. Newstead J, von Dadelszen P, Magee LA. Preeclampsia and future cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther.*2007;5(2):283-294.
87. Mangos GJ, Spaan JJ, Pirabhahar S, Brown MA. Markers of cardiovascular disease risk after hypertension in pregnancy. *J Hypertens.*2012;30(2):351-8.
88. Stekking E, Zandstra M, Peeters LLH, Spaanderman MEA. Early-onset preeclampsia and the prevalence of postpartum metabolic syndrome. *Obstet Gynecol.*2009;114(5):1076-84.
89. GEMVI. Fiche d'information aux patientes [en ligne]. 2013 [consulté le 27 févr 2014]. Disponible sur: [http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/info\\_menopause\\_gemvi\\_2013.pdf](http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/info_menopause_gemvi_2013.pdf)
90. Girerd X, Laroche P, Hanon O, Pannier B, Postel-Vinay N, Mourad J-J. Utilisation des traitements antihypertenseurs en France et relations avec les pathologies cardiovasculaires. Enquêtes FLAHS 2009–2010. *Annales de cardiologie et d'angiologie* [en ligne]. Elsevier; 2012 [consulté le 27 févr 2014]. p. 213-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003392812000649>
91. Rosenthal T, Oparil S. Hypertension in women. *J Hum Hypertens.*2000;14(10-11):691-704.
92. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *J Am Med Assoc.* 19 août 1998;280(7):605-13.

93. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 17 juill 2002;288(3):321-33.
94. Dessapt A-L, Gourdy P. [Menopause and cardiovascular risk]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.*2012;41(7 Suppl):F13-19.
95. Modena MG, Sismondi P, Mueck AO, Kuttann F, Lignières B de, Verhaeghe J, et al. New evidence regarding hormone replacement therapies is urgently required transdermal postmenopausal hormone therapy differs from oral hormone therapy in risks and benefits. *Maturitas.*2005 Sep 16;52(1):1-10.
96. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA J Am Med Assoc.*2007 Apr 4;297(13):1465-77.
97. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. *J Am Med Assoc.*1995 Jan 18;273(3):199-208.
98. ARNAL J-F, LENFANT F, GOURDY P. Traitement hormonal de la ménopause, facteurs de risque cardiovasculaire et complications athéromateuses: où en est-on en 2012? *Arch Mal Coeur Vaiss Prat.*2012;(212):9-14.
99. Margolis KL, Bonds DE, Rodabough RJ, Tinker L, Phillips LS, Allen C, et al. Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial. *Diabetologia.*2004;47(7):1175-87.
100. Mikkola TS, Clarkson TB. Estrogen replacement therapy, atherosclerosis, and vascular function. *Cardiovasc Res.*2002 Feb 15;53(3):605-19.
101. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Womens Health 2002.*2006;15(1):35-44.
102. Harman SM, Brinton EA, Cedars M, Lobo R, Manson JE, Merriam GR, et al. KEEPS: The Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Climacteric J Int Menopause Soc.*2005;8(1):3-12.
103. De Villiers TJ, Gass MLS, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, et al. Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric J Int Menopause Soc.*2013;16(2):203-4.
104. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ.* 2012;345:e6409.

105. Scarabin P-Y, Oger E, Plu-Bureau G, EStrogen and THromboEmbolism Risk Study Group. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet*.2003 Aug 9;362(9382):428-32.
106. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lévesque H, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation*.2007 Feb 20;115(7):840-5.
107. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynecologists. *Climacteric J Int Menopause Soc*.2007;10(6):508-26.
108. MOUNIER-VEHIER C, DELSART P, ASSEZ N. Dépister et traiter efficacement la maladie cardiovasculaire de la femme: une prévention citoyenne. *Lett Cardiol*. 2013;(463):16-21.
109. Willingham SAM, Kilpatrick ES. Evidence of gender bias when applying the new diagnostic criteria for myocardial infarction. *Heart Br Card Soc*.2005;91(2):237-8.
110. Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, Sparrow JL, Cunningham D, Fox KM. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. *BMJ*.1994 Apr 2;308(6933):883-6.
111. Cunningham MA, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Rouan GW, Weisberg MC, et al. The effect of gender on the probability of myocardial infarction among emergency department patients with acute chest pain: a report from the Multicenter Chest Pain Study Group. *J Gen Intern Med*.1989;4(5):392-8.
112. Daly C, Clemens F, Lopez Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation*.2006 Jan 31;113(4):490-8.
113. Schiele F, Meneveau N, Seronde M-F, Descotes-Genon V, Chopard R, Janin S, et al. Propensity score-matched analysis of effects of clinical characteristics and treatment on gender difference in outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*.2011 Sep 15;108(6):789-98.
114. Antonucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Trapani M, Buonamici P, et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol*.2002 Jun 1;89(11):1248-52.
115. Mikhail GW, Gerber RT, Cox DA, Ellis SG, Lasala JM, Ormiston JA, et al. Influence of Sex on Long-Term Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention With the Paclitaxel-Eluting Coronary StentResults of the « TAXUS Woman » Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*.2010 Dec 1;3(12):1250-9.
116. Moore SM, Dolansky MA, Ruland CM, Pashkow FJ, Blackburn GG. Predictors of women's exercise maintenance after cardiac rehabilitation. *J Cardpulm Rehabil*.2003;23(1):40-9.

117. Pavy B, Iliou M-C, Vergès-Patois B, Brion R, Monpère C, Carré F, et al. French Society of Cardiology guidelines for cardiac rehabilitation in adults. Arch Cardiovasc Dis.2012;105(5):309-28.

118. Réadaptation | Fédération Française de Cardiologie [en ligne]. [consulté le 24 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.fedecardio.org/je-suis-cardiaque/readaptation>

119. Conseil National de l'Ordre des Médecins. La démographie médicale en région Nord-Pas de Calais - situation en 2013 [en ligne]. 2013. Disponible sur: [http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/nord\\_pas\\_de\\_calais\\_2013.pdf](http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/nord_pas_de_calais_2013.pdf)

120. ARS. Démographie des professionnels de santé - Etat des lieux en région Nord-Pas-de-Calais [en ligne]. 2012. Disponible sur: [http://www.ars.nordpasdecalsais.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/Votre\\_ARS/votre\\_ars/publication/Etat\\_des\\_lieux\\_version\\_definitive2012.pdf](http://www.ars.nordpasdecalsais.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/Votre_ARS/votre_ars/publication/Etat_des_lieux_version_definitive2012.pdf)

## ANNEXES

### Annexe 1 : Manifeste de la FFC signé par cinquante femmes journalistes

#### « Agissons ensemble pour une meilleure prévention et prise en charge des maladies cardiovasculaires chez la femme »

- Les maladies cardiovasculaires (MCV) ne sont plus l'apanage des hommes, elles sont aujourd'hui la première cause de mortalité chez les femmes !
  - Les MCV touchent des femmes de plus en plus jeunes !
- Bien que des efforts soient constatés dans la prise en charge des MCV chez les hommes, les femmes demeurent les grandes oubliées :
  - Elles sont moins bien dépistées (Signaux d'alerte cardiaque différents de ceux des hommes).
  - Elles sont moins bien protégées alors que leur vie hormonale nécessite une attention soutenue aux trois phases clés : première contraception ou renouvellement, grossesse et ménopause.
  - Elles sont moins bien suivies alors qu'elles se remettent plus difficilement d'un accident cardiovasculaire.

**Il est donc urgent d'agir car tant qu'il y aura des inégalités dans la prévention et la prise en charge des femmes, ce fléau continuera de progresser !**

- ♥ Femmes-journalistes, nous sommes concernées à titre personnel et professionnel. Nous refusons que ces maladies cardiovasculaires continuent de faire souffrir et de tuer de plus en plus de femmes.
- ♥ Par la signature de ce Manifeste, nous nous engageons à soutenir le combat de la Fédération Française de Cardiologie dans sa lutte contre les maladies cardiovasculaires.
- ♥ Nous invitons toutes les femmes à s'engager à nos côtés et à signer ce Manifeste pour améliorer la prévention et la prise en charge des risques cardiaques chez les femmes.
- ♥ Nous sollicitons une meilleure information des autorités de santé, une formation des médecins aux spécificités féminines, et la mise en place d'un parcours de soins coordonnés dédié aux femmes (médecin généraliste – gynécologue, cardiologue et pneumologue).
- ♥ Nous appelons également à la mobilisation générale du public par la signature de la pétition « Engagez-vous pour que l'Etat réagisse face au fléau des maladies cardiovasculaires » de la Fédération Française de Cardiologie qui sollicite un Plan Cœur d'urgence qui servira également la cause des femmes.

[www.fedecardio.org](http://www.fedecardio.org)

## Annexe 2 : Les différentes contraceptions œstroprogestatives

Progestatif	Doses EE (µg)	Doses de progestatif	Nom commercial
<b>1<sup>re</sup> génération</b>	35	Noréthistérone (0,5-0,75-1 mg)	Triella
<b>2<sup>e</sup> génération</b>	50 30/40 30/40/30 30 20	Norgestrel (0,5 mg) Lévonorgestrel (0,15-0,20 mg) Lévonorgestrel (0,05-0,075-0,125 mg) Lévonorgestrel (0,15 mg) Lévonorgestrel (0,1 mg)	Stédiril Adepal, Pacilia Trinordiol, Daily, Evanecia, Amarance Minidril, Ludéal, Zikiale, Optidril Leeloo, Lovavulo, Optilova
<b>3<sup>e</sup> génération</b>	30/40/30 35 35 30 30 20 20 15	Gestodène (0,05-0,07-0,1 mg) Norgestimate (0,25 mg) Norgestimate (0,18-0,215-0,25 mg) Désogestrel (0,15 mg) Gestodène (0,075 mg) Désogestrel (0,15 mg) Gestodène (0,075 mg) Gestodène (0,06 mg)	Phaeva, Tri-Minulet Cilest, Effiprev Triafemi, Tricilest Varnoline, Cycléane 30, Désobel 30 Minulet, Moneva, Efezial 30, Carlin 30, Felixita 30 Cycléane 20, Mercilon, Désobel 20 Harmonet, Méliane, Carlin 20, Efezial 20, Felixita 20 Mélodia, Minesse
<b>Autres progestatifs</b>	30 20  30 35* (pas d'AMM)	Drospirénone (3 mg) Drospirénone (3 mg) 21 j/28 Drospirénone (3 mg) 24 j/28 Acétate de chlormadinone (2 mg) Acétate de cyprotérone (2 mg)	Jasmine, Drospibel 30, Convuline Jasminelle, Drospibel 20, Belanette Rimendia, Yaz Belara Diane 35, Minerva, Lumalia, Holgyeme, Evepar**
<b>Autres types</b>	Estradiol    Estradiol	2 cp : 3 mg de valérate d'estradiol (VE) 5 cp : 2 mg de VE + 2 mg de diénogest 17 cp : 2 mg de VE et 3 mg de diénogest 2 cp : 1 mg de VE 2 cp blancs de placebo 1,5 mg estradiol + 2,5 mg acétate de nomégestrol	Qlaira    Zoely

\* Pas d'AMM contraception mais traitement anti-acnéique; \*\* toutes ces pilules ont été transitoirement retirées du marché (en attente de l'avis de l'Agence européenne).

## Annexe 3 : Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire, exemple de l'HTA .D'après (72)

HTA

	Méthodes estroprogestatives			Méthodes progestatives pures			Dispositifs utérins implantables		Méthodes barrières (préservatif, spermicide, diaphragme, cape vaginale)	Méthodes naturelles
	contraception orale combinée	patch	anneau intravaginal	pilule micro-progestative	progestatif injectable	implant progestatif	au cuivre	au lévonorgestrel		
HTA bien contrôlée et mesurable OU HTA élevée (systolique 140-159 ou diastolique 90-99 mmHg)	Orange	Orange	Orange	Vert	Jaune	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
HTA élevée (systolique ≥ 160 ou diastolique ≥ 100 mmHg) OU pathologie vasculaire	Rouge	Rouge	Rouge	Jaune	Orange	Jaune	Vert	Jaune	Vert	Vert
Antécédent d'HTA gravidique (quand la tension artérielle mesurée est normale)	Jaune	Jaune	Jaune	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert

### 4 niveaux d'éligibilité

- Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal (catégorie 1, OMS)
- Les avantages de la méthode contraceptive sont généralement supérieurs aux inconvénients.  
Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale (catégorie 2, OMS)
- Les risques théoriques ou avérés l'emportent sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode.  
Méthode non recommandée de manière générale, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable ; elle nécessite un suivi rigoureux (catégorie 3, OMS)
- L'emploi de la méthode expose à un risque pour la santé inacceptable.  
Méthode à ne pas utiliser (catégorie 4, OMS)

## Annexe 4 : Questionnaire

<b>CONNAISSANCE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE SPECIFIQUE A LA FEMME EN MEDECINE GENERALE</b>
---

### QUI ETES-VOUS ?

Vous êtes : H/F

Quel âge avez-vous ?

Depuis combien d'années êtes-vous installés ?

Quelle est votre année de thèse ?

Exercez-vous en milieu : rural, semi-rural, urbain ?

Exercez-vous dans un cabinet : individuel, en groupe, en maison pluridisciplinaire ?

Etes-vous maître de stage universitaire ?

Utilisez-vous un dossier médical informatisé ?

Utilisez-vous un moyen de formation ?

Si oui, quels moyens de formation utilisez-vous ?

- Développement Professionnel Continu (DPC) ?
- Formation Médicale Continue (FMC) ?
- Revue ?
- Enseignements Post-Universitaires (EPU) ?
- Laboratoires ?
- Autre ?

Parmi votre patientèle, quel est le pourcentage de femmes ?

### TESTEZ VOS CONNAISSANCES :

#### Q 1 – Les maladies cardiovasculaires chez la femme :

- En France, 1 femme sur 3 décède d'une maladie cardiovasculaire soit 8 fois plus que le cancer du sein. **(item pondéré d'un coefficient 2 dans l'analyse des résultats)**
- L'infarctus du myocarde est la première cause de décès par maladies cardiovasculaires.
- Les femmes décèdent davantage que les hommes d'une maladie cardiovasculaire. **(coefficient 2)**
- L'AOMI touche autant les femmes que les hommes.

#### Q 2 – Les facteurs de risque cardiovasculaires chez la femme :

- Le tabac, l'HTA, le diabète ou l'obésité sont plus délétères chez la femme que chez l'homme **(coefficient 2)**
- La polyarthrite rhumatoïde ou le lupus majore le risque cardiovasculaire des femmes.
- Le syndrome dépressif peut être à l'origine de syndrome coronaire aigu.
- Les facteurs de risque cardiovasculaires évoluent à la ménopause avec l'apparition du syndrome métabolique et de l'HTA vasculaire. **(coefficient 2)**
- Le Syndrome d'apnée du sommeil peut être à l'origine d'une hypertension sévère pendant la grossesse. **(coefficient 2)**

#### Q 3 – La prévention cardiovasculaire de la femme peut être améliorée par :

- Les recommandations d'hygiène de vie. **(coefficient 2)**
- L'arrêt de la contraception avec œstrogènes de synthèse (anneau-comprimés-patch) après 35 ans chez la femme fumeuse **(coefficient 2)**

- C. L'initiation d'un traitement hormonal de la ménopause.
- D. La recherche et prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires.

**Q 4 – La contraception oestroprogestative au quotidien :**

- A. Une PA > 160/100 mmHg en consultation contre indique de manière absolue la contraception oestroprogestative.
- B. Une migraine avec aura n'est pas une contre-indication à la contraception oestroprogestative.
- C. Un diabète compliqué de rétinopathie contre indique la contraception oestroprogestative.
- D. Chez la femme à risque cardio vasculaire, l'anneau ou le patch seront utilisés préférentiellement. **(coefficient 2)**
- E. Un bilan cardio-métabolique est nécessaire avant l'initiation d'une contraception par oestrogène de synthèse. **(coefficient 2)**

**Q 5 – Le traitement hormonal de la ménopause (THM) :**

- A. La voie transdermique est à privilégier par rapport à la voie orale. **(coefficient 2)**
- B. Le THM a une action bénéfique sur la prévention du diabète de type 2.
- C. L'HTA est une contre-indication au THM.
- D. Un antécédent thromboembolique artériel ou veineux ne contre-indique pas le THM.
- E. Un passé de tabagisme contre-indique le THM.
- F. Un bilan cardio-métabolique est nécessaire avant l'initiation d'un THM. **(coefficient 2)**

**Q 6 – L'HTA gravidique et la pré éclampsie (HTA + Protéinurie) :**

- A. Une grossesse sur dix se complique d'HTA.
- B. La pré éclampsie est un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant. **(coefficient 2)**
- C. La pré éclampsie est la plus fréquente cause de prématurité et de mortalité chez la femme. **(coefficient 2)**
- D. L'aspirine est indiquée en prévention de la pré éclampsie dès la première grossesse.
- E. La pré éclampsie est une contre-indication à toute oestrogénothérapie (contraception et THM).
- F. La mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) sur 24 heures est nécessaire pour confirmer le diagnostic d'HTA chez la femme enceinte. **(coefficient 2)**

**Q 7 – Les spécificités thérapeutiques en fonction de la phase hormonale :**

- A. Les IEC, les ARA2 et les inhibiteurs de la rénine sont des traitements tératogènes. **(coefficient 2)**
- B. Les antihypertenseurs autorisés au cours de la grossesse sont les antihypertenseurs centraux, le labétalol et la nifédipine. **(coefficient 2)**
- C. Chez la femme allaitante, les antihypertenseurs autorisés sont la nifédipine, le captopril, l'énalapril et le bédazépril.
- D. Le diurétique thiazidique est le traitement de choix dans la bithérapie hypertensive chez la femme ménopausée.

**Q 8 – Un syndrome coronaire aigu chez la femme doit être évoqué devant :**

- A. Une gêne épigastrique.
- B. Un malaise avec sueurs.
- C. Une dyspnée récente.
- D. Une asthénie.
- E. Des palpitations.

**Q 9 – Pêle-mêle :**

- A. En présence d'un accident aigu, l'appel du SAMU est plus tardif chez la femme. **(coefficient 2)**

- B. Les œstrogènes naturels de la femme non ménopausée ont un rôle protecteur vis-à-vis des effets thrombotiques du tabac.
- C. Après un syndrome coronaire aigu, les femmes ont plus de risque de décéder ou de refaire un accident cardiovasculaire dans l'année qui suit que les hommes. **(coefficient 2)**
- D. Les femmes sont sous traitées à facteur de risque cardio vasculaire égal par rapport aux hommes. **(coefficient 2)**

## Annexe 5 : Courriel adressé aux médecins généralistes

Chèr(e)s Confrères,

J'effectue un travail de recherche sur l'évaluation des connaissances du risque cardiovasculaire spécifique à la femme en médecine générale, travail dirigé conjointement par le Pr Claire Mounier-Véhier et par le Dr Patrick Fayolle.

L'objectif de cette enquête est de mieux appréhender en médecine générale les spécificités du risque cardiovasculaire chez la femme afin d'envisager la mise en place d'actions ciblées en communiquant les résultats aux associations de FMC, à l'URPS ou encore au Département de Médecine Générale.

Notre démarche s'inscrit dans une logique d'amélioration de la santé cardiovasculaire des femmes du Nord Pas de Calais. Notre région est en effet une région pilote en la matière en France en mettant tout en œuvre à travers ses instances dirigeantes (le conseil général, l'ARS, la Fédération Française de Cardiologie) dans une démarche d'amélioration de santé publique chez la femme. A titre d'exemple, le Pr Claire Mounier Vehier est en train de mettre en place au CHRU un circuit « Cœur-artères-femmes » qui permet d'améliorer la prise en charge globale des femmes avec les médecins généralistes, cardiologues et gynécologues.

Ce travail de recherche est une thèse tournée vers la prévention cardio vasculaire des femmes. Médecins ou non médecins, nous sommes tous des acteurs de notre santé.

Cette enquête anonyme s'articule sous formes de QCM, une dizaine ce qui permet de couvrir rapidement les éléments essentiels du risque cardiovasculaire de la femme. Après une relance mensuelle, les réponses argumentées aux QCM vous seront communiquées par mails.

Au terme de l'enquête nous souhaiterions savoir quelles actions ciblées voulez-vous voir développer? (diaporama, FMC...) et sur quels thèmes ? (risque cardiovasculaire, contraception, Traitement hormonal de la ménopause ...).

Je vous remercie du temps que vous allez consacrez à notre enquête. En tant que médecins de premiers recours, votre sensibilisation sur les spécificités du risque cardio vasculaire nous paraît être une étape indispensable au développement du circuit régional cœur, artères et femmes. Votre participation est donc essentielle pour nous aider à cibler des actions efficaces de prévention cardio-vasculaire chez la femme à risque.

## Annexe 6 : Réponses au questionnaire envoyées aux médecins généralistes à la clôture de l'étude

### Q 1 – Les maladies cardiovasculaires chez la femme : **ACD**

- A. En France, 1 femme sur 3 décède d'une maladie cardiovasculaire soit 8 fois plus que le cancer du sein. **VRAI**  
Il s'agit bien d'une femme sur trois soit environ 80 000 femmes par an.(1)  
Une femme sur 24 succombera d'un cancer du sein alors qu'une sur 3 décèdera d'une maladie cardiovasculaire soit 8 fois plus. (2)
- B. L'infarctus du myocarde est la première cause de décès par maladies cardiovasculaires. **FAUX**  
Il s'agit de L'AVC toutes classes d'âges confondues à cause de la progression de l'HTA sinon l'infarctus du myocarde est la première cause de décès chez la femme de moins de 60 ans. (2)
- C. Les femmes décèdent davantage que les hommes d'une maladie cardiovasculaire. **VRAI**  
Sur les 147 000 personnes qui décèdent chaque année en France d'une maladie cardiovasculaire 54 % sont des femmes. (1)  
Le dernier registre BEH de novembre 2012 retrouve une progression de 15 % des syndromes coronaires aigus chez la femme de moins de 50 ans alors qu'il est mis en évidence une régression de 7 % des syndromes coronaires aigus chez les hommes du même âge. (3)
- D. L'AOMI touche autant les femmes que les hommes. **VRAI**  
L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) touche au moins autant de femmes que d'hommes : 15,6% vs 13,4%. Avant 65 ans, le nombre d'hommes est supérieur aux femmes, entre 65 et 74 ans il est équivalent, après 75 ans, le nombre de femmes est supérieur aux hommes. La prévalence de l'AOMI chez les femmes va probablement encore augmenter, en raison du tabagisme plus fréquent et précoce chez les jeunes femmes, d'autant plus en cas d'association à la contraception oestro-progestative. (4)

### Q 2 – Les facteurs de risque cardiovasculaires chez la femme : **ABCDE**

- A. Le tabac, l'HTA, le diabète ou l'obésité sont plus délétères chez la femme que chez l'homme. **VRAI**  
En effet, ces facteurs de risque contrebalancent l'effet vaso-dilatateur, anti thrombotique, anti-inflammatoire et vasorelaxant des œstrogènes naturels. (2,5)
- B. La polyarthrite rhumatoïde ou le lupus majore le risque cardiovasculaire des femmes. **VRAI**  
Il en est de même pour la pré-éclampsie, le diabète gestationnel, la fibrillation atriale ou encore la dépression. Quant aux maladies inflammatoires (PR et lupus), elles sont responsables d'une apparition précoce de l'athérosclérose. (2)
- C. Le syndrome dépressif peut être à l'origine de syndrome coronaire aigu. **VRAI**  
L'American Heart Association (AHA) souligne l'importance du dépistage d'un syndrome dépressif afin d'améliorer la prévention cardiovasculaire de la femme car le syndrome dépressif est reconnu comme un élément important de la morbi-mortalité cardiovasculaire féminine. (5)
- D. Les facteurs de risque cardiovasculaires évoluent à la ménopause avec l'apparition du syndrome métabolique et de l'HTA vasculaire. **VRAI**  
Après la ménopause toutes les femmes sont à haut risque cardiovasculaire, la carence en œstrogènes favorisant l'apparition du syndrome métabolique, d'une rigidité artérielle, d'une HTA systolique et d'une plus forte aptitude à la thrombose. (2)
- E. Le Syndrome d'apnée du sommeil peut être à l'origine d'une hypertension sévère pendant la grossesse. **VRAI**  
Plusieurs études suggèrent que le Syndrome d'apnée du sommeil est associé à l'apparition d'une hypertension qui peut être sévère chez les femmes enceintes. (6)  
Il existe surtout à deux moments clés : grossesse et ménopause. Le ratio H/F : 3/1 car sous dépisté chez la femme. (7)

**Q 3 – La prévention cardiovasculaire de la femme peut être améliorée par : ABD**

- A. Les recommandations d'hygiène de vie. **VRAI**  
 Les seules mesures préventives réellement efficaces sur le risque cardiovasculaire de la femme restent celles de l'hygiène de vie à mettre en place dès l'enfance associant une activité physique régulière, l'arrêt du tabac, une alimentation équilibrée pauvre en sel, une consommation d'alcool modérée < 2 unités/jr et un contrôle du poids. (8–11)
- B. L'arrêt de la contraception avec œstrogènes de synthèse (anneau-comprimés-patch) après 35 ans chez la femme fumeuse. **VRAI**  
 Chez la fumeuse après 35 ans, la société française d'endocrinologie, l'American Heart Association et l'American Stroke Association notamment recommande d'arrêter impérativement tout contraceptif avec œstrogène de synthèse quel que soit le mode d'administration (oral, vaginal, transdermique) car le risque d'accident thrombotique est alors majeur. (5,9,12)
- C. L'initiation d'un traitement hormonal de la ménopause. **FAUX**  
 Le traitement hormonal de la ménopause n'est toujours pas indiqué en prévention primaire cardiovasculaire et il reste formellement contre-indiqué en cas d'antécédents thrombotiques artériels ou veineux. La seule indication validée du THM est d'atténuer les symptômes climatiques. Néanmoins des essais sont en cours pour préciser la place éventuelle du THM en prévention primaire cardiovasculaire. (9,13,14)  
 A noter que la seule indication validée du THM est d'atténuer les symptômes climatiques. (15)
- D. La recherche et prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires. **VRAI**  
 L'American Heart Association, l'European Society of Cardiology, les recommandations anglaises du NICE et les recommandations françaises de la SF HTA recommandent d'initier un traitement antihypertenseur chez les femmes sans autre facteur de risque dont l'HTA reste > 140/90 mmHg malgré une hygiène de vie adaptée avec une cible < 140/90 mmHg. (2,5,10,14,16,17)  
 L'American Heart Association préconise la prescription de statines chez les femmes à haut risque cardiovasculaire ou dont le LDLc est > 1g/l avec une cible < 0.7g/l chez la femme en prévention secondaire. (5)

**Q 4 – La contraception oestroprogestative au quotidien : CE**

- A. Une PA > 160/100 mmHg en consultation contre indique de manière absolue la contraception œstroprogestative. **FAUX**  
 La contre-indication absolue est valable seulement si la PA est traitée donc dans ce cas précis de patientes hypertendues sous traitement, l'HTA est considérée comme non contrôlée et donc contre-indique la contraception. (18,19)
- B. Une migraine avec aura n'est pas une contre-indication à la contraception œstroprogestative. **FAUX**  
 Les données disponibles indiquent un risque accru d'accident vasculaire cérébral ischémique chez les sujets souffrant de migraine avec aura. (9)  
 En outre, les preuves suggèrent une association entre migraine avec aura et les maladies cardiovasculaires et l'hémorragie cérébrale. (20)
- C. Un diabète compliqué de rétinopathie contre indique la contraception œstroprogestative. **VRAI**  
 La prescription d'une contraception oestroprogestative chez une patiente diabétique doit se limiter aux conditions suivantes : absence d'obésité (IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>), de facteur de risque cardio-vasculaire associé et de complication microangiopathique ou macroangiopathique. (12)
- D. Chez la femme à risque cardio vasculaire, l'anneau ou le patch seront utilisés préférentiellement. **FAUX**  
 La contraception oestroprogestative par voie orale ou non-orale (anneau, patch) est définitivement contre-indiquée chez la femme à risque cardio vasculaire. Dans ces conditions, on privilégiera les méthodes contraceptives non hormonales ou le recours à une contraception progestative (microdosée ou macrodosée) après concertation multidisciplinaire. (12)
- E. Un bilan cardio-métabolique est nécessaire avant l'initiation d'une contraception par œstrogène de synthèse. **VRAI**

Oui, la mesure de la pression artérielle est le seul examen clinique recommandé avant toute prescription de pilule œstroprogestative accompagnée d'un bilan biologique de base (cholestérol, triglycérides et glycémie à jeun). La mise en place d'une contraception chez la femme à risque vasculaire nécessite l'avis conjoint du cardiologue et du gynécologue. (12)

**Q 5 – Le traitement hormonal de la ménopause (THM) : ABF**

- A. La voie transdermique est à privilégier par rapport à la voie orale. **VRAI**  
Oui, car la voie transdermique n'entraîne pas d'augmentation du risque thrombo-embolique artériel et veineux. (21,22)
- B. Le THM a une action bénéfique sur la prévention du diabète de type 2. **VRAI**  
Les 2 principaux essais randomisés ont démontré que le THM réduit fortement l'incidence du diabète de type 2 chez les femmes ménopausées de l'ordre de 21 à 35 % selon les études. (23)
- C. L'HTA est une contre-indication au THM. **FAUX**  
Si l'HTA est non compliqué, isolé, sans autres facteurs de risque cardiovasculaire, elle ne contre-indique pas le THM. A noter que le THM n'a pas d'effet tensiogène. Néanmoins, la présence de facteurs de risque coronarien (diabète, tabagisme, HTA) doit amener à bien évaluer le rapport bénéfice/risque avant de prescrire un THM. (15)
- D. Un antécédent thromboembolique artériel ou veineux ne contre-indique pas le THM. **FAUX**  
Le traitement hormonal, surtout utilisé par voie orale, est formellement contre-indiqué en cas d'antécédents ou d'accidents thromboemboliques veineux, d'antécédent artériel ischémique, qu'il soit coronarien ou cérébral, en cas de cardiopathie emboligène et doit être arrêté en cas de survenue d'événement de ce type. Bien qu'officiellement contre-indiquée, l'estrogénothérapie par voie transdermique est probablement moins délétère que la voie orale dans la survenue d'événements thromboemboliques, d'après les études cas-témoins. (9,13,14)
- E. Un passé de tabagisme contre-indique le THM. **FAUX**  
C'est simplement un tabagisme actif qui doit amener à bien évaluer le rapport bénéfice/risque avant de prescrire un THM. (15)
- F. Un bilan cardio-métabolique est nécessaire avant l'initiation d'un THM. **VRAI**  
Car le THM est contre-indiqué en cas de maladies cardio-vasculaires documentées, de diabète compliqué, d'hypercholestérolémie non contrôlé ou encore en cas d'HTA non contrôlée. (15)

**Q 6 – L'HTA gravidique et la pré éclampsie (HTA + Protéinurie) : ABCF**

- A. Une grossesse sur dix se complique d'HTA. **VRAI**  
Selon les données de la littérature, une HTA au cours de la grossesse touche près de 10 % des femmes enceintes. (24)
- B. La pré éclampsie est un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant. **VRAI**  
Les femmes ayant eu une pré-éclampsie sont à risque accru d'événements cardiovasculaires ou cérébrovasculaires futures, avec un doublement estimé du risque par rapport aux femmes non touchées. (25)
- C. La pré éclampsie est la plus fréquente cause de prématurité et de mortalité chez la femme. **VRAI**  
Et est responsable de la naissance de 25 % des enfants de très petit poids (<1500g). (26)
- D. L'aspirine est indiquée en prévention de la pré éclampsie dès la première grossesse. **FAUX**  
On préconise de faibles doses (75mg/jr) d'aspirine chez les patientes aux antécédents de prééclampsie survenue avant 28 semaines donc c'est à partir de la seconde grossesse. (9)
- E. La pré éclampsie est une contre-indication à toute oestrogénothérapie (contraception et THM). **FAUX**
- F. La mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) sur 24 heures est nécessaire pour confirmer le diagnostic d'HTA chez la femme enceinte. **VRAI**  
Les mesures ambulatoires viendront conforter le diagnostic d'HTA et rechercheront une HTA nocturne. (14,17,27)

**Q 7 – Les spécificités thérapeutiques en fonction de la phase hormonale : ABC**

- A. Les IEC, les ARA2 et les inhibiteurs de la rénine sont des traitements tératogènes. **VRAI**  
Tous les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans) sont contre-indiqués aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres de la grossesse. (9)
- B. Les antihypertenseurs autorisés au cours de la grossesse sont les antihypertenseurs centraux, le labétalol et la nicardipine. **VRAI**  
Parmi les antihypertenseurs centraux : La méthildopa peut être utilisée quel que soit le terme de la grossesse. Le labétalol (Trandate®) est le bêta-bloquant le mieux connu en cours de grossesse et de plus il est compatible avec l'allaitement. Parmi les inhibiteurs calciques : On préférera la nifédipine (Adalate®) en 1<sup>ère</sup> intention (dihydropyridine la mieux connue quel que soit le terme de la grossesse) ou la nicardipine (Loxen®) en 2<sup>ème</sup> intention. Ces deux molécules sont compatibles avec l'allaitement. (9)
- C. Chez la femme allaitante, les antihypertenseurs autorisés sont la nicardipine, le captopril, l'énalapril et le bénazépril. **VRAI**  
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : Le captopril (Lopril®), l'énalapril (Renitec®), le bénazépril (Biem®) ou le quinapril (Acuitel®) peuvent être utilisés chez une femme qui allaite, sauf si l'enfant allaité est prématuré ou s'il a une insuffisance rénale.  
Inhibiteurs calciques : La nifédipine (Adalate®) et la nicardipine (Loxen®) peuvent être utilisés chez une femme qui allaite.  
Les bêta-bloquant passent dans le lait maternel mais en faible quantité : moins de 1% de la dose maternelle (en mg/kg) pour le propranolol, l'oxprénolol et le labétalol. (28,29)
- D. Le diurétique thiazidique est le traitement de choix dans la bithérapie hypertensive chez la femme ménopausée. **FAUX**  
Il s'agit de l'association inhibiteurs calciques – IEC ou ARA2, préférée en première intention chez la femme ménopausée car cette association a l'avantage d'être neutre sur le plan métabolique. (30)

**Q 8 – Un syndrome coronaire aigu chez la femme doit être évoqué devant : ABCDE**

- A. Une gêne épigastrique. **VRAI**
- B. Un malaise avec sueurs. **VRAI**
- C. Une dyspnée récente. **VRAI**
- D. Une asthénie. **VRAI**
- E. Des palpitations. **VRAI**  
La douleur thoracique chez la femme peut être de topographie inhabituelle (douleur épigastrique, douleur abdominale, douleur d'épaule) ou elle peut être remplacée par une sensation de malaises associée à des sueurs, signes digestifs (nausées, vomissements).  
La douleur thoracique s'associe parfois à de la tachycardie, des palpitations, une sensation d'oppression ; une dyspnée de repos ou d'effort peut être l'unique symptôme. (31)

**Q 9 – Pêle-mêle : ACD**

- A. En présence d'un accident aigu, l'appel du SAMU est plus tardif chez la femme. **VRAI**  
Oui, le délai médian d'appel du SAMU est de 61 minutes chez la femme.  
Le délai médian est significativement quasi identique chez l'homme dans la population générale, par contre il existe des différences lorsqu'on s'intéresse aux différentes classes d'âge chez la femme, la femme âgée appelle plus tardivement environ 180 min ainsi que la femme de moins de 40 ans (32)
- B. Les œstrogènes naturels de la femme non ménopausée ont un rôle protecteur vis-à-vis des effets thrombotique du tabac. **FAUX**  
Car avant 50 ans, plus d'un infarctus du myocarde sur deux est lié au tabac. Son arrêt total permet de réduire ce sur-risque d'un tiers à 2 ans et totalement à 5 ans. (2)
- C. Après un syndrome coronaire aigu, les femmes ont plus de risque de décéder ou de refaire un accident cardiovasculaire dans l'année qui suit que les hommes. **VRAI**  
Il existe une perception du risque différente chez la femme et un taux de décision de reperfusion significativement plus faible concourant à une perte de chance chez la femme (11). De plus, les femmes vont moins en rééducation cardiovasculaire que les hommes. (33)
- D. Les femmes sont sous traitées à facteur de risque cardio vasculaire égal par rapport aux hommes. **VRAI**

A risque égal, les recommandations sont moins appliquées chez la femme. Malgré des scores élevés de risque, une femme sera plus fréquemment classée en bas risque bénéficiant de moins d'examens cardiovasculaires. (2,34)

### Réponses :

- Q 1 – ACD
- Q 2 – ABCDE
- Q 3 – ABD
- Q 4 – CE
- Q 5 – ABF
- Q 6 – ABCF
- Q 7 – ABC
- Q 8 – ABCDE
- Q 9 – ACD

### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Jouglu É. Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. *Transport*.2011;1(V99):Y85.
2. Maas AHEM, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appelman YE, Pasterkamp G, et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differences in cardiovascular disease, 29 September 2010. *Eur Heart J*.2011;32(11):1362-68.
3. De Peretti C, Chin F, Tuppin P, Danchin N. Personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde en France: tendances 2002-2008. *Bull Epidemiol Hebd*.2012;41:459-65.
4. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, Clément D, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*.2011;32(22):2851-2906.
5. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American heart association. *Circulation*.2011;123(11):1243-62.
6. Champagne K, Schwartzman K, Opatrny L, Barriga P, Morin L, Mallozzi A, et al. Obstructive sleep apnoea and its association with gestational hypertension. *Eur Respir J*.2009;33(3):559-65.
7. Ye L, Pien GW, Weaver TE. Gender differences in the clinical manifestation of obstructive sleep apnea. *Sleep Med*.2009;10(10):1075-84.
8. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation*.2011;124(19):2145-54.
9. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke J Cereb Circ*.2014;45(5):1545-88.
10. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*.2012;33(13):1635-1701.
11. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*.2007;115(11):1481-1501.
12. Gourdy P, Bachelot A, Catteau-Jonard S, Chabbert-Buffet N, Christin-Maître S, Conard J, et al. Hormonal contraception in women at risk of vascular and metabolic disorders: guidelines of the French Society of Endocrinology. *Ann Endocrinol*.2012;73(5):469-87.
13. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynecologists. *Climacteric J Int Menopause Soc*.2007;10(6):508-26.
14. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*.2013;31(7):1281-1357.
15. De Villiers TJ, Gass MLS, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, et al. Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric J Int Menopause Soc*.2013;16(2):203-4.
16. Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. *Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle*. *Presse Médicale*.2013;42(5):819-25.
17. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ*.2011;343:d4891.
18. Curtis KM, Jamieson DJ, Peterson HB, Marchbanks PA. Adaptation of the World Health Organization's medical eligibility criteria for contraceptive use for use in the United States. *Contraception*.2010;82(1):3-9.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update to CDC's U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010: revised recommendations for the use of hormonal contraception among women at high risk for HIV infection or infected with HIV. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*.2012;61(24):449-52.
20. Sacco S, Ricci S. Migraine and vascular diseases : A review of the evidence and potential implications for management. *Cephalalgia*.2012;32(10):785-95
21. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ*.2012;345:e6409.

22. Scarabin P-Y, Oger E, Plu-Bureau G, EStrogen and THromboEmbolism Risk Study Group. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet*.2003;362(9382):428-32.
23. Margolis KL, Bonds DE, Rodabough RJ, Tinker L, Phillips LS, Allen C, et al. Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial. *Diabetologia*.2004;47(7):1175-87.
24. Girerd X, Hanon O, Pannier B, Postel-Vinay N, Mourad J-J. HYPERTENSION DE LA FEMME Les enseignements de l'enquête FLAHS 2011. *Cardiol Cardinale*. 6(49):147-49.
25. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*.2013;28(1):1-19.
26. Hiatt AK, Brown HL, Britton KA. Outcome of infants delivered between 24 and 28 weeks' gestation in women with severe pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*.2001;10(5):301-4.
27. Denolle T, Daniel J-C, Calvez C, Ottavioli J-N, Esnault V, Herpin D. Home blood pressure during normal pregnancy. *Am J Hypertens*.2005;18(9 Pt 1):1178-80.
28. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*.2011;32(24):3147-97.
29. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*.2007;25(9):1751-62.
30. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*.2009;27(11):2121-58.
31. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry). *Am J Cardiol*.1996;78(1):9-14.
32. Daly C, Clemens F, Lopez Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation*.2006;113(4):490-98.
33. de Peretti C, Nicolau J, Chin F, Tuppin P, Danchin N, Danet S. Réadaptation cardiaque hospitalière après infarctus du myocarde en France : apports du PMSI-SSR. *Bull Epidemiol Hebd*. 2014;(5):84-92.
34. Antonucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Trapani M, Buonamici P, et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol*.2002;89(11):1248-52.

**AUTEUR** : CARON Julien

**Date de Soutenance** : 1<sup>er</sup> Octobre 2014

**Titre de la Thèse** : Evaluation de la connaissance du risque cardiovasculaire spécifique à la femme en médecine générale

**Thèse - Médecine - Lille 2014**

**Cadre de classement** : DES de médecine générale

**Mots-clés** : Risque cardiovasculaire, risque hormonal, médecins généralistes, spécificités féminines, parcours de soins coordonné, prévention cardiovasculaire, maladie coronaire

### **Résumé :**

**Contexte** : Les maladies cardiovasculaires sont devenues la première cause de mortalité chez la femme. Le risque cardiovasculaire (RCV) féminin est sous-estimé par le médecin généraliste (MG) et a des spécificités évolutives qui sont étroitement liées à la période hormonale.

**Objectifs** : Evaluer la connaissance du RCV féminin en médecine générale. L'objectif secondaire est de sensibiliser les MG à la spécificité du RCV de la femme afin d'améliorer les pratiques professionnelles.

**Méthode** : Etude descriptive transversale évaluant de façon anonyme la connaissance du RCV féminin en médecine générale sous forme d'un questionnaire en ligne diffusé à un panel de MG libéraux du Nord Pas de Calais entre le 20 octobre 2013 et le 18 février 2014. Les réponses argumentées au questionnaire avec justifications bibliographiques ont été adressées par courriels aux MG.

**Résultats** : Notre étude, avec un taux de retour de 22 %, a montré que les MG du Nord – Pas de Calais interrogés ont une connaissance à améliorer des spécificités du RCV de la femme avec un score de  $38,55 \pm 7,25$  sur 62 obtenu au questionnaire (12,40 sur 20). Les connaissances qu'ont les MG sont homogènes mais faiblement corrélées entre elles sur l'ensemble de la thématique du RCV chez la femme. Les MG ont obtenu en moyenne 13,05 sur 20 au score « RCV » ; ils ont obtenu 11,87 sur 20 au score « hormone ». Leur score était de 12,80 sur 20 sur la thématique « prise en charge aiguë/infarctus du myocarde ». Les MG exerçant en cabinet individuel avaient une meilleure connaissance des spécificités du RCV de la femme. ( $p=0,03$ ).

**Conclusion** : La mise en œuvre d'un parcours de soins formalisé, le circuit « Cœur, artères, et femmes » devrait concourir à l'amélioration de la prise en charge du RCV spécifique chez la femme en développant la pluridisciplinarité entre cardiologues, gynécologues, MG, et pneumologues notamment.

### **Composition du Jury :**

**Président** : Madame le Professeur Claire MOUNIER-VEHIER

**Asseseurs** : Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET

Madame le Professeur Véronique HOUFFLIN-DEBARGE

Madame le Docteur Sophie CATTEAU-JONARD

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Patrick FAYOLLE