

Comment optimiser le parcours de soins de la femme à la pérимénopause ? La place du cardiologue

C. MOUNIER-VÉHIER ^{a *}, N. KPOGBEMABOU ^a, B. LETOMBE ^b
(Lille)

Résumé

Les maladies cardiovasculaires (CV), première cause de mortalité de la femme, doivent faire l'objet de mesures de prévention plus soutenues et plus précoces car elles tuent 8 fois plus que le cancer du sein. Selon les dernières recommandations américaines, la femme est soit à « risque CV », soit en « situation optimale de santé », si elle n'a aucun facteur de risque et a une hygiène de vie parfaite. Certains facteurs ou situations à risque sont plus délétères chez la femme (tabac, diabète, stress, fibrillation atriale...), voire spécifiques aux femmes (prééclampsie, diabète gestationnel...). Les facteurs de risque CV évoluent à la ménopause avec l'apparition du syndrome métabolique et de l'HTA (hypertension artérielle) vasculaire. L'hygiène de vie a un rôle clé dans la genèse des maladies CV de la femme dès l'enfance. La mesure de la pression artérielle (PA) en consultation est l'occasion la plus fréquente d'identifier les femmes à risque CV à la pérимénopause. Les mesures ambulatoires de la PA viendront ensuite préciser le diagnostic d'HTA. Un bilan cardiovasculaire (avec en particulier un test coronaire non invasif) sera

CHRU de Lille - 2 avenue Oscar Lambret - 59057 Lille cedex

a. Médecine vasculaire et HTA - Pôle cardiovasculaire-pulmonaire

b. Clinique de gynécologie médicale - Pôle d'obstétrique et gynécologie

* Correspondance : claire.mounier-vehier@chru-lille.fr

à envisager devant tout symptôme, même atypique, et chez toute femme à risque même asymptomatique, surtout si elle souhaite reprendre une activité sportive.

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) n'est toujours pas considéré par les cardiologues comme un traitement préventif de la maladie CV. Il reste contre-indiqué en cas d'antécédents thrombotiques artériels et veineux. La publication récente de travaux sur le THM va probablement faire évoluer les recommandations sur le traitement préventif du risque cardiovasculaire de la femme. Il restera ensuite à diffuser sur le terrain ces nouvelles données pour ne pas priver trop de femmes d'un traitement qui pourrait leur apporter un bénéfice certain sur leur santé globale.

Le cardiologue a une place importante pour identifier ces femmes à risque cardiovasculaire au moment de la périménopause. L'amélioration de la prévention cardiovasculaire de la femme se fera aussi au travers d'échanges plus concrets interdisciplinaires. Enfin la femme peut, dès à présent, être un vecteur efficace d'une amélioration de sa santé cardiovasculaire en adoptant une hygiène de vie favorable.

Mots clés : maladie cardiovasculaire, risque cardiovasculaire, parcours de soins-traitement, femme, gynécologie

Déclaration publique d'intérêt

Claire Mounier-Vehier, auteur principal, est consultante pour plusieurs firmes pharmaceutiques pour la rédaction d'articles et de diaporamas, la réalisation de conférences, des missions de conseil. Claire Mounier-Véhier a reçu des subventions et des bourses de recherche pour conduire des actions de recherche dans le domaine de l'éducation thérapeutique. Les partenaires sont les suivants : Astra-Zeneca, Bayer Pharma, BMS, Boeinger-Ingelheim, Bouchara-Recordati, Daichi-Sankyo, Ardix-Therval-Euthérapie-Servier, Novartis Pharma, Ménarini, Merck Serono, Microlife, Resmed, MSD, Omron, Sanofi.

I. L'ÉTAT DE LIEUX : LA MALADIE CARDIOVASCULAIRE DE LA FEMME EST UNE URGENCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE !

L'impact des maladies cardiovasculaires (MCV) sur la mortalité féminine est encore trop sous-estimé par les médecins (enquête IFOP 2011 auprès des médecins généralistes (www.fedecardio.org), enquête Parité auprès de cardiologues libéraux [1]), mais aussi par les femmes elles-mêmes alors que ces MCV tuent 8 fois plus que le cancer du sein [2-4]. Les MCV totalisent 42 % des décès chez les femmes européennes, les cancers 27 %. Par ordre de fréquence, la pathologie numéro « 1 » reste l'infarctus du myocarde (18 % des décès féminins), suivi par l'accident vasculaire cérébral (AVC) (14 %), puis les autres maladies vasculaires (10 %) [4]. Cette progression des MCV s'explique par un mode de vie stressant et sédentaire devenu comparable à celui des hommes. Avant la ménopause, l'effet protecteur des estrogènes naturels pourrait être amoindri par la progression de l'obésité, du diabète, l'exposition précoce au tabac (11 ans en moyenne pour l'âge de la première cigarette : enquête de la Fédération française de cardiologie 2012), le stress, la précarité et la sédentarité, rendant les femmes plus vulnérables à ces facteurs de risque. D'autres situations à risque sont aussi spécifiques aux femmes (prééclampsie, diabète gestationnel, contraception avec œstrogènes de synthèse, hystérectomie précoce) [3, 4]. Les facteurs de risque CV évoluent à la ménopause avec l'apparition du syndrome métabolique et de l'HTA vasculaire (Tableau 1). L'hygiène de vie y tient un rôle clé. Entre 40 et 69 ans, la pression artérielle systolique augmente de 20 mmHg chez la femme. L'HTA systolique est plus fréquente et plus sévère chez la femme âgée que chez l'homme [5]. L'élévation du LDL cholestérol (LDL-CT) est plus fréquente chez la femme après 65 ans. L'hypertriglycéridémie et le taux bas de HDL cholestérol (HDL-CT) sont aussi des facteurs de risque CV plus puissants chez la femme. Le syndrome métabolique de la ménopause est donc un véritable accélérateur des maladies CV et des complications de l'HTA chez la femme [4, 5-7]. Toutes ces données ont conduit à l'élaboration d'une classification américaine du risque cardiovasculaire (RCV) dédiée aux femmes [3].

D'après ces recommandations, la femme est soit à « risque CV », soit en « situation optimale de santé », si elle n'a aucun facteur de risque et a une hygiène de vie parfaite (Tableau 2). Parallèlement, le dépistage des MCV est toujours insuffisant chez la femme, quel que soit son âge [1, 8]. Les symptômes d'insuffisance coronarienne, d'infarctus du myocarde ou encore d'artériopathie oblitérante des membres

Tableau 1 - Certains facteurs dépendent de la phase hormonale ou sont spécifiques aux femmes

Femme avant 45 ans	Femme après 50 ans
<ul style="list-style-type: none"> • Contraception œstrogénique (orale, transdermique, anneau vaginal) * • Prééclampsie * • Diabète gestationnel * • Hystérectomie et/ou ovariectomie * = ménopause précoce (avant 45 ans) • Tabac • Surpoids/obésité abdominale • Diabète • Migraine (dont la cataméniale) * • Stress • Précarité sociale • Sédentarité 	<ul style="list-style-type: none"> • Ménopause, traitement hormonal * • Dépression • Sel (> 5 g/j) • Alcool (> 2 unités/j) • Sédentarité • Syndrome métabolique * : <ul style="list-style-type: none"> ▸ HTA systolique +++ ▸ Intolérance aux sucres ou diabète de type II ▸ HDL CT bas ▸ Triglycérides élevés • LDL cholestérol élevé • Syndrome d'apnée du sommeil • Fibrillation auriculaire

Tableau 2 - Stratification du risque cardiovasculaire (RCV) de la femme selon l'AHA 2011 : identification des femmes à risque relevant d'un suivi cardio-gynécologique dédié

Niveau de risque (à 10 ans)	Critères cliniques
Risque très élevé ≥ 1 situation clinique à risque	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie cardio-cérébro-vasculaire • Insuffisance rénale chronique ou terminale • Diabète • Score de risque à 10 ans ≥ 10 %
Risque élevé ≥ 1 FRCV majeur	<ul style="list-style-type: none"> • PAS ≥ 120 mm Hg, PAD ≥ 80 mmHg • HTA TRAITÉE +++ • Tabac +++ • Diététique inappropriée +++ • Sédentarité • Obésité centrale • CT ≥ 2g/l, HDL < 0,5 g/l, dyslipidémie traitée • Antécédents familiaux d'accidents CV précoces : < 55 ans (H), 65 ans (F) • Syndrome métabolique • ATCD prééclampsie, HTA gestationnelle, diabète gestationnel, • Atteinte vasculaire infraclinique (ex. calcifications coronaires, plaques carotide, EIM augmentée) • Adaptation CV médiocre à l'effort, anomalie de récupération de la FC à l'arrêt de l'exercice • Maladie systémique auto-immune (ex. lupus, polyarthrite rhumatoïde) • Fibrillation auriculaire
Situation optimale de santé	<ul style="list-style-type: none"> • Aucun FRCV <u>et aucun traitement pour un FRCV</u> • Excellente hygiène de vie <p style="text-align: right; font-size: small;"><i>Mosca et al. Circulation 2011;123(11):1243-62.</i></p>

inférieurs sont souvent trompeurs et ne vont pas faire orienter tout de suite sur la pathologie en cause. L'atteinte microvasculaire et la dysfonction endothéliale sont plus fréquentes et reflètent une physiopathologie particulière. Les femmes sont alors aussi victimes d'un retard de prise en charge pouvant mettre leur pronostic vital en danger à court et moyen terme [4]. Les femmes sont de plus insuffisamment traitées au décours de l'accident cardiaque avec un suivi variable [3, 4, 9]. Peu de femmes se rendent en rééducation cardiovasculaire pour privilégier leurs obligations familiales. Devant cette alerte rouge cardiovasculaire, l'*American Heart Association* (AHA) [3] et la Société européenne de cardiologie (ESC) [4] recommandent de dépister attentivement les femmes à la périménopause. L'amélioration de la santé CV de la femme peut se faire également par une éducation à la santé dès l'enfance, par un dépistage régulier des situations à risque, et par une évolution de nos pratiques professionnelles. La mobilisation des femmes et des pouvoirs publics s'avère aussi indispensable, avec la possibilité pour tous de débattre sur la plateforme d'échanges dédiée (www.plan-cœur.fr). Ces réflexions permettront de contribuer à l'élaboration d'un livre blanc de la cardiologie qui sera remis aux ministères fin 2014 dans le cadre d'une proposition de « plan Cœur ». Un des chantiers du plan Cœur est consacré aux femmes, ou « les grandes oubliées ». Le comité d'experts, à travers ce chantier, espère faire évoluer les mentalités, améliorer la prévention et l'information, réduire les inégalités de soins chez la femme en structurant les prises en charge.

II. LE CARDIOLOGUE A UNE PLACE IMPORTANTE AU MOMENT DE LA PÉRIMÉNOPAUSE

Le cardiologue a un rôle majeur dans l'amélioration de la santé cardiovasculaire des femmes au moment de la périménopause, période de bouleversement métabolique mais aussi vasculaire. Sa place va s'inscrire dans un parcours coordonné autour de ces femmes à risque impliquant le médecin généraliste, le gynécologue, parfois le pneumologue (apnée du sommeil, bronchite chronique obstructive), le diabé - logue, le neurologue...

Le cardiologue doit bien connaître les spécificités du risque CV de la femme pour une prévention efficace et donner des informations précises à sa patiente et son gynécologue ! Il va falloir aussi, dans les

années à venir, lever les craintes des cardiologues vis-à-vis du traitement hormonal de la ménopause (THM), encore « diabolisé » depuis l'étude WHI. Toutefois, le THM reste toujours contre-indiqué en cas d'antécédents thrombotiques artériels et veineux. Par contre, il n'induit pas d'hypertension artérielle (voie transdermique) et peut être prescrit chez une femme ayant des facteurs de risque cardiovasculaires contrôlés [10]. Le THM peut améliorer la qualité de vie de la femme avec un impact sur la dépression et les troubles de l'humeur, un impact sur la prise de poids et sur l'altération de la qualité du sommeil, sources de déséquilibre tensionnel, un impact positif sur l'ostéoporose et l'arthrose[10]. La diffusion des résultats d'une étude danoise, parue dans le *British Medical Journal* en 2012, avec un recul de 10 ans, devrait permettre de rassurer les cardiologues en objectivant un bénéfice du THM (17 β estradiol avec ou sans noréthistérone acétate) chez des femmes en périménopause sur la mortalité globale, l'insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde sans augmentation notable des événements thromboemboliques, des infarctus cérébraux ou des cancers [11].

Le cardiologue est donc bien un acteur clé dans la prise de décision pour l'initiation d'un THM, en réalisant un bilan qui éliminera toute contre-indication d'ordre CV. De même, dans le suivi de ces femmes, il vérifiera le contrôle des facteurs de risque CV et l'absence de nouvelle contre-indication.

Il pourra informer les femmes sur les situations à risque de phlébite et d'embolie pulmonaire : chirurgie, alitement, voyage en avion ou voiture de plus de 6 heures, infection qui pourraient faire arrêter temporairement le traitement hormonal de ces femmes ou le cas échéant faire prescrire un traitement préventif de la thrombose [10].

L'amélioration de la prise en charge cardiovasculaire de ces femmes peut s'appuyer actuellement sur ces points clés :

- connaître et appliquer les recommandations européennes et américaines pour le dépistage des femmes à risque ;
- savoir que certains facteurs de risque dépendent de la phase hormonale ou sont spécifiques aux femmes ;
- structurer les étapes de la prise en charge avec un interrogatoire soigneux sur les antécédents gynéco-obstétricaux (prééclampsie, éclampsie, diabète gestationnel, HTA sous éthinylestadiol...) et les antécédents thromboemboliques personnels ou familiaux, un dépistage de l'HTA, son bilan usuel, la recherche d'une cause si le terrain est évocateur [5, 12, 13], un bilan lipidique, glucidique, renal, un dépistage du syndrome d'apnée du sommeil en s'aidant de l'autoquestionnaire de l'Observatoire national du

sommeil. Dans une démarche de prévention, le cardiologue réalisera un dépistage de la maladie coronaire chez la femme à risque [2-4, 7, 8] (Tableau 1). Après 45 ans, si la femme désire reprendre une activité sportive, le cardiologue effectuera aussi un test d'effort en présence de facteurs de RCV [3, 4, 6]. Le diagnostic de maladie coronaire est en pratique plus complexe chez la femme, le test d'effort sur tapis roulant ou bicyclette étant moins « rentable » avec plus de faux positifs que chez l'homme. Le cardiologue proposera alors plus volontiers l'échographie cardiaque d'effort, l'IRM de stress ou parfois le scanner coronaire [3-6]. La mesure ambulatoire de pression artérielle sur 24 heures doit aussi être plus systématique [5, 12, 13], l'HTA nocturne étant particulièrement délétère chez la femme ;

- faire une synthèse du risque cardiovasculaire avec la patiente et proposer une stratégie thérapeutique préventive efficace ;
- les recommandations [3-6, 12, 13] préconisent un traitement anti-hypertenseur chez les femmes sans autre facteur de risque dont l'HTA reste $\geq 140/90$ mmHg malgré une hygiène de vie adaptée avec une PA cible $< 140/90$ mmHg. Les taux idéaux concernant les lipides sont estimés $\geq 0,5$ g/l pour le HDL-CT (0,4 g/l chez les hommes) et $\leq 0,1$ g/l pour le LDL-CT. L'AHA [3] et l'ESC [4, 6] préconisent la prescription d'une statine chez les femmes à très haut RCV (selon la stratification précitée) avec un objectif thérapeutique de LDL-CT $< 0,1$ g/l si la femme est en prévention secondaire CV ou diabétique ou si son niveau de RCV absolu à 10 ans est > 20 %. Concernant le diabète, les recommandations européennes retiennent l'objectif d'une HbA1c < 7 % [6]. Enfin, la dépression augmentant significativement le risque de syndrome coronaire aigu chez la femme, la prescription d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine est recommandée. Les femmes ayant une FA à risque d'accident embolique (score CHADS2-VASC) doivent bénéficier d'un traitement par anticoagulant (INR cible : 2-3), l'alternative pourra être les nouveaux anti-thrombotiques en l'absence de contre-indication. L'aspirine (75-325 mg/j) est à réserver aux femmes en FA à faible risque embolique ou ayant une contre-indication à l'anticoagulation efficace, et chez les femmes en prévention secondaire. Le clopidogrel doit être réservé aux intolérances à l'aspirine [3, 6] ;
- enseigner aux femmes les facteurs qui les protègent [3-6] :
 - pratiquer une activité physique régulière, au mieux 30 minutes quotidiennement ;

- conseiller la rééducation après l'accident aigu ou l'intervention ;
- consommer 5 légumes et fruits par jour ;
- limiter sa consommation de sucres et de graisses saturées ;
- maintenir un HDL cholestérol $> 0,4$ g/l ;
- limiter sa consommation d'alcool : < 2 unités par jour (calorie blanche) ;
- développer son réseau social et familial, l'isolement social étant un facteur de risque d'accident cardiaque ;
- travailler la motivation des patientes en lui proposant d'adhérer dès que cela est possible à un programme d'éducation thérapeutique ;
- remettre des brochures d'information sur leur risque, téléchargeables sur fedecardio.org et comitehta.org.

En synthèse, comparativement aux hommes, la périménopause et la ménopause sont ainsi de formidables occasions de proposer un dépistage de l'hypertension artérielle, de contrôler le profil glucidique et lipidique, de rechercher une ischémie myocardique silencieuse, d'évaluer l'insuffisance veineuse chronique, de dépister l'artériopathie des membres inférieurs par la mesure des index de pression systolique à la cheville, bref, d'améliorer la santé cardiovasculaire de ces femmes en périménopause. Il s'agit bien là pour le cardiologue de prévenir un risque cardiovasculaire hormonal. Le cardiologue peut aussi repérer les femmes n'ayant pas eu de suivi gynécologique récent, pas de mammographie, acquérir ainsi des réflexes de dépistage gynécologique pour concourir aussi à la bonne santé globale de ces femmes. Le cardiologue, le gynécologue et le médecin traitant doivent communiquer les mêmes messages à leur patiente vis-à-vis des gestes clés de prévention CV et hormonale.

III. COMMENT DÉVELOPPER CONCRÈTEMENT UN PROJET DÉDIÉ À LA SANTÉ CARDIO-GYNÉCOLOGIQUE DES FEMMES ?

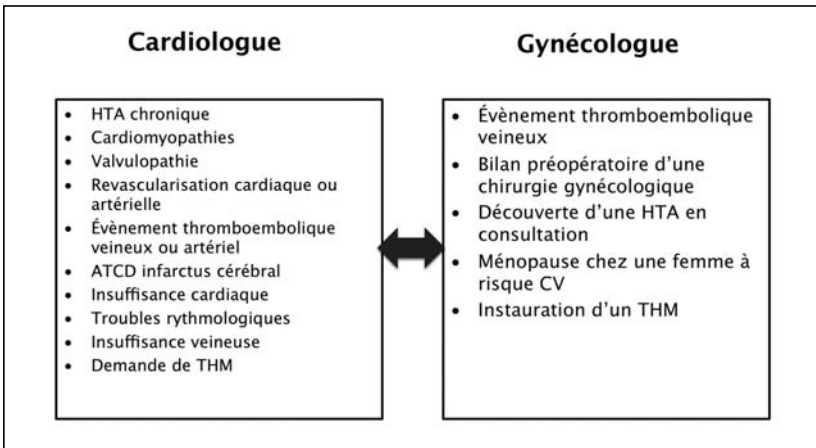
En tenant compte des recommandations [3-6, 12], une des pistes d'action serait de développer un parcours de soins structuré multi-disciplinaire associant le gynécologue, l'obstétricien, l'anesthésiste, le cardiologue, le diabétologue, le médecin généraliste... Au CHRU de Lille, une filière de soins « cœur, artères et femmes » se formalise

depuis janvier 2013 après un état de lieux de l'existant. Il y a déjà un parcours coordonné pour les femmes diabétiques et celles ayant une maladie rénale.

Ce projet « cœur, artères et femmes » a pour objectifs de formaliser un parcours de soins plus global des femmes à RCV en intégrant les 3 phases clés de leur vie hormonale : mise en route ou changement d'une contraception, programmation et suivi de grossesse, périménopause et traitement hormonal de la ménopause (THM).

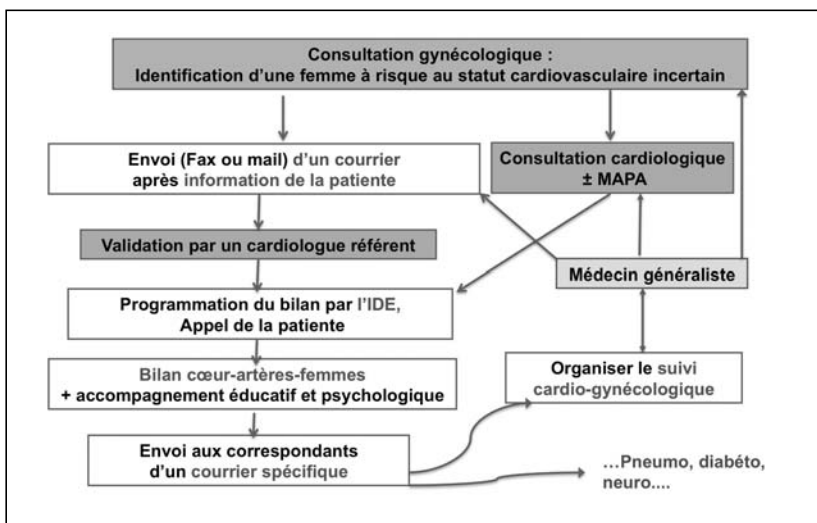
La mise en œuvre du projet est aussi l'occasion d'échanger pour harmoniser nos pratiques professionnelles en impliquant également le médecin généraliste, la médecine du travail et le pharmacien. Les bénéfices escomptés sont d'améliorer la qualité des soins, limiter les risques de iatrogénie, proposer plus souvent le THM ; améliorer le dépistage des maladies CV chez la femme à risque. Le circuit « cœur, artères et femmes » est destiné aux femmes à RCV élevé à très élevé selon les recommandations américaines [3], nécessitant un bilan cardiovasculaire et/ou une expertise gynécologique (Figure 1). Ce parcours de soins est particulièrement intéressant chez la femme en précarité ayant un accès aux soins restreint. Chez ces femmes, la grossesse pourra être l'occasion de rentrer dans le parcours. Pour les autres femmes, c'est fréquemment la découverte d'une HTA ou d'un diabète, la survenue d'un accident CV ou neurovasculaire qui réinscrira ces femmes dans un suivi gynécologique, l'ensemble des acteurs du projet

Figure 1 - Le circuit « cœur, artères et femmes » : des situations cliniques à risque communes aux cardiologues et aux gynécologues



ayant été sensibilisés à cette prise en charge globale des femmes (Figure 2). Le circuit « cœur, artères et femmes » s'appuie aussi sur la médecine de ville avec les médecins généralistes, les cardiologues, les gynécologues, les angiologues libéraux et les sexologues. Les pharmaciens sont associés à la démarche. Pour sensibiliser les professionnels de santé et améliorer leurs pratiques, des formations multidisciplinaires (cardiologues, angiologues, médecins généralistes, gynécologues, diabétologues) ont lieu depuis deux ans dans toute la région Nord-Pas-de-Calais et à l'université de Lille 2. Au préalable, deux travaux de thèse de médecine générale en 2011 et 2012 ont réalisé un audit des pratiques professionnelles en cardiologie, en gynécologie et en obstétrique au CHRU sur une pathologie ciblée, l'HTA de la femme, véritable porte d'entrée du risque CV féminin (Stéphanie Moronval, Lille 2, octobre 2011, Juliette Lecocq, Lille 2, octobre 2012). Ces travaux ont permis l'élaboration d'une fiche « Femme à risque CV ». Ils ont aussi identifié les points faibles des prises en charge actuelles, à savoir un bilan CV trop tardif après l'accident vasculaire de la grossesse, un sous-dépistage du syndrome d'apnée du sommeil, un sous-dépistage de l'ischémie myocardique, un manque de recueil des données obstétricales et gynécologiques dans les dossiers cardiologiques, un manque de connaissance des cardiologues sur les indications

Figure 2 - Le parcours « cœur, artères et femmes » : le circuit concrètement au CHRU de Lille



des THM voire même une frilosité à les recommander, une connaissance insuffisante des différentes contraceptions hormonales et de leur alternative. Ces travaux préliminaires ont aussi interpellé les gynécologues et les obstétriciens sur l'utilité de la mesure ambulatoire de la pression artérielle chez la femme à risque [5, 12, 13], sur l'opportunité du dépistage de l'ischémie myocardique chez la femme fumeuse et en périménopause.

Tous les acteurs du projet ont ainsi été sensibilisés sur les points d'amélioration à mettre en place dans le circuit « cœur, artère et femmes » dont les modalités ont été présentées en conseil de pôle avec une mise en œuvre effective en janvier 2013 et une première évaluation attendue pour 2014 (Figure 2).

IV. PERSPECTIVES

Le cardiologue a un rôle clé chez la femme à la périménopause pour identifier celles qui relèvent d'une stratégie de dépistage et d'un traitement adapté. Par la suite, il sera un acteur clé du suivi que la femme ait ou non un THM. Le parcours de soins « cœur artères et femmes » qui se développe dans le Nord répond à une attente bien verbalisée lors du chantier consacré aux femmes ou « les grandes oubliées » du futur plan Cœur (www.plan-cœur.fr). Il y a une réelle demande 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 mieux structuré. La mise en œuvre du projet « cœur, artères et femmes » est une expérience qui répond aux objectifs de la Haute Autorité de santé (HAS) en regard du référentiel « parcours de soins » sur les critères suivants : pertinence, sécurité, efficacité clinique, accessibilité, continuité et « point de vue » de la patiente. Ce projet, initié par une équipe de cardiologues, permet la promotion d'une gestion prospective et coordonnée de la prise en charge des femmes à RCV auprès de la HAS (www.has-sante.fr). Il va également impliquer des femmes ainsi sensibilisées dans une prévention citoyenne. Actrices de « terrain », elles deviendront des vecteurs efficaces d'une prise en charge structurée cardio-gynécologique.

Bibliographie

- [1] Mounier-Véhier C, Simon T, Guedj-Meynier D, Ferrini M, Ghannad E, Hubermann JP, Jullien G, Poncelet P, Achouba A, Quéré S, Guenoun M. Gender-related differences in the management of hypertension by cardiologists: the PARITE study. *Arch Cardiovasc Dis* 2012 May;105(5):271-80.
- [2] Aouada A, Péquignot F, Le Toullec A, Jouglé E. Les causes médicales de décès en France et leur évolution 1980-2004. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH)* 2007 septembre;18:35-36. www.invs.sante.fr.
- [3] Mosca L, Benjamin EJ, Berra K *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.
- [4] Maas AH, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V *et al*. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women. *Eur Heart J* 2011;32(11):1362-8.
- [5] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waerber B, Zannad F; Task Force Members. 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 Jul;31(7):1281-357.
- [6] Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvännä M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 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 Jul;33(13):1635-701.
- [7] Puymirat E, Simon T, Steg PG *et al*. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *JAMA* 2012;308(10):998-1006.
- [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] Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Maree AO, Wells Q, Bozkurt B, Labresh KA, Liang L, Hong Y, Newby LK, Fletcher G, Peterson E, Wexler L; Get With the Guidelines Steering Committee and Investigators. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation* 2008 Dec 16;118(25):2803-10.
- [10] Cobin RH, Futterweit W, Ginzburg SB, Goodman NF, Kleerekoper M, Licata AA, Meikle AW, Petak SM, Porte KL, Sellin RV, Smith KD, Verso MA, Watts NB; AACE Menopause Guidelines Revision Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocr Pract* 2006 May-Jun;12(3):315-37.
- [11] Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, Køber L, Jensen JE. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ* 2012 Oct 9;345:e6409.
- [12] Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B; Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011; 343:d4891.
- [13] Blacher J, Halimi JM, Hanon O, Mourad JJ, Pathak A, Schnebert B, Girerd X. Recommandation sur "La prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte". *Presse Med* 2013 doi: 10.1016/j.lpm.2013.01.022.