



ROYAUME DU MAROC
Université Mohammed V - Rabat
Faculté de Médecine et de Pharmacie



Mémoire de fin d'étude

MS1102021

Pour L'obtention du Diplôme de Spécialité
médicale en cardiologie

SYNDROME CORONARIEN AIGU CHEZ LA FEMME
MAROCAINE (A PROPOS DE 191 CAS)

Présenté par
Dr. Kawtar MANOURI

Sous la direction du
Pr. J. ZARZUR

Année 2021

REMERCIEMENTS

Mes maitres,

Veillez trouver ici le témoignage de mes plus grands respects et ma haute considération pour tout ce que vous avez fait pour moi afin que je puisse pratiquer, avec droiture et dévouement, le métier le plus noble sur terre...

*A mon maitre et directeur de mémoire :
Professeur ZARZUR Jamila*

*Vous m'avez épaulée continuellement par votre savoir ainsi que votre disponibilité et vos conseils précieux...
Veillez trouver ici le témoignage de ma vive gratitude pour avoir encadré ce travail. Je vous reste à jamais reconnaissante et sincèrement respectueuse.*

SOMMAIRE

Introduction :.....	10
Matériels et méthodes :.....	12
A-Type de l'étude :.....	12
B-Lieu de l'étude :.....	12
C-Population étudiée et critères d'inclusion :.....	12
D-Critères d'exclusion :	12
E-Analyse statistique :	12
F-Les limites de l'étude :.....	13
Résultats :.....	14
A . Données épidémiologiques et FDRCV :.....	14
B. Statut coronaire	17
C. Caractéristiques cliniques :	18
D. Le délai d'admission :.....	20
E. Les caractéristiques électrocardiographiques.....	20
F. La troponine et les caractéristiques biologiques.....	23
G .Les caractéristiques échocardiographiques :.....	25
H. Les caractéristiques angiographiques:.....	28
I . Les aspects thérapeutiques :.....	30
J . Profil évolutif et complications :	31
K. Quelques particularités et associations :	32
Discussion :.....	37
I-Epidémiologie : émergence d'un nouveau profil de femmes à risque	37
II-Facteurs de risque cardiovasculaire :.....	39

1.Spécificités féminines :.....	39
II- Statut coronaire:	56
III-Présentation clinique :	56
1.Symptomatologie typique :	56
2.Symptomatologie atypique :	57
3.Délai d'admission :	57
IV-Diagnostic non invasif :	58
1.ECG :	58
2.Biologie :.....	59
3.Echocardiographie transthoracique (ETT):.....	61
4.ETT de stress :.....	62
5.IRM cardiaque :	62
6.La scintigraphie myocardique :	62
7.Coroscaner :	63
V-Diagnostic invasif et particularités anatomiques :.....	64
VI-Modalités thérapeutiques :	67
1.Revascularisation en cas de STEMI :.....	67
2.Revascularisation en cas de NSTEMI :	69
3.Traitement médical:	70
4.Traitement non pharmacologique :	72
VII-Complications et pronostic :	73
A-Mortalité à court et à long terme :.....	73
B-Complications :.....	74
VII.Conclusion:.....	79
Références :	83

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP : Antiagrégant plaquettaire
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
Apo B : Apolipoprotéine B
AVCI : Accident vasculaire cérébral ischémique
AVC : Accident vasculaire cérébral
COP : Contraception oestroprogestative
CPK : Créatine-Phosphokinase
CRP : Protéine C réactive
CRP m: Protéine C réactive monomérique
DAI : défibrillateur automatique implantable
DIU : Dispositif intra utérin
DNA: Deoxyribonucleic acid
ECG: Electrocardiogramme
FA : Fibrillation auriculaire
FDRCV : Facteurs de risque cardiovasculaire
FE : Fraction d'éjection
GRACE : Global Registry of Acute Coronary Events
HDL: High Density Lipoprotein
h-FABP: Fatty acid-binding proteins
hsTnl : Troponine I de haute sensibilité
HTA : Hypertension artérielle
HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche
IC : Insuffisance cardiaque
IDL: Intermediate-density lipoproteins
IDM : Infarctus de myocarde
IEC: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IM : Insuffisance mitrale
IMC: Indice de masse corporel

IRC : Insuffisance rénale chronique
IRM: Imagerie par résonance magnétique
LDL: Low Density Lipoprotein
MESA: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
NO : Monoxyde d'azote
OD : Oreillette droite
OG : Oreillette gauche
PA : Pression artérielle
PAC : Pontage aorto coronarien
PEC: Prise en charge
RGO : Reflux gastro-oesophagien
RCV : Risque cardiovasculaire
VLDL: Very low-density lipoprotein
SCA : Syndrome coronarien aigu
SCA ST+ : Syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST
SIV : Septum inter ventriculaire
TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction
TG: Triglycérides
THM: Traitement hormonal de ménopause
VCI : Veine cave inférieure
VD : Ventricule droit
VG : Ventricule gauche

INTRODUCTION :

L'infarctus aigu de myocarde (IDM) représente la principale cause de mortalité chez les femmes dans le monde entier, avec un taux de décès par cardiopathie ischémique chez la population féminine arrivant jusqu'à à 21 % en Europe par rapport à 20% chez l'homme (1). La coronaropathie tue 7 fois plus que la néoplasie du sein.

Les femmes jeunes ont un taux de mortalité hospitalière, secondaire au SCA avec sus décalage du segment ST, plus élevé par rapport aux hommes du même âge. Les femmes de plus en plus jeunes commencent à avoir une incidence plus élevée de l'IDM contrastant avec une atteinte chez des hommes d'âge plus avancé (2). Ceci peut être expliqué par l'obésité, les conditions socio économiques ainsi que les facteurs psycho-sociaux conjointement aux facteurs de risques cardiovasculaires classiques.

Il existe des différences importantes aussi bien dans la présentation clinique, les comorbidités, facteurs de risque cardiovasculaire que dans la qualité de la prestation des soins médicaux chez les deux sexes atteints de syndrome coronarien aigu (SCA).

Sur le plan physiopathologique, les femmes présentent des lésions coronariennes particulières et d'évolution différente. Elles ont tendance à présenter des symptômes méconnus rendant le diagnostic plus difficile [3,4]. Près de la moitié des femmes de moins de 60 ans, victimes d'un IDM, ne ressentent pas les symptômes classiques des hommes. Si elles la ressentent, elles y sont moins sensibles que l'homme et sont dans le déni diagnostique. Par méconnaissance de ces spécificités, il s'en suit un retard diagnostique et ainsi thérapeutique.

Elles représentent un risque majoré de complications et de saignements au moment de la revascularisation la rendant plus complexe avec un risque de resténose plus fréquent des pontages coronaires [3,4]. Les femmes sont enfin sous-traitées au cours de l'accident aigu et le suivi est insuffisamment coordonné [5, 6, 7, 4].

L'objectif de ce travail est d'analyser les spécificités épidémiologiques, cliniques, angiographiques ainsi que les particularités de prise en charge du SCA chez la

femme marocaine en les comparant aux données de littérature portant sur le SCA chez l'homme à travers une étude rétrospective portant sur 191 femmes.

MATERIELS ET METHODES :

A-Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur 191 femmes présentant un SCA.

B-Lieu de l'étude :

Service de cardiologie B du CHU IBN SINA de RABAT.

C-Population étudiée et critères d'inclusion :

Nous avons inclus **191** cas de patientes hospitalisées pour SCA ayant bénéficié d'une coronarographie au sein du service de cardiologie B du CHU IBN SINA de Rabat.

Cette étude s'étend sur une période de 5 ans allant de Janvier 2016 à Décembre 2020 durant laquelle **843** patients ont été hospitalisés pour SCA dont **191** sont des femmes.

On a recueilli les données à partir des dossiers des patientes et de comptes rendus de coronarographie. Pour uniformiser la collecte des informations, chaque dossier a fait l'objet d'une fiche type, exploitant les données épidémiologiques, cliniques, électrocardiographiques, biologiques, échocardiographiques ainsi que les données angiographiques et thérapeutiques.

Sont incluses dans notre série les patientes femmes ayant bénéficié d'une coronarographie pour SCA et disposant de données exploitables.

D-Critères d'exclusion :

Sont exclus de l'étude les patients hommes et les patientes chez qui la coronarographie n'a pas pu être réalisée ainsi que les femmes avec angor stable.

E-Analyse statistique :

Les données recueillies ont été informatisées en utilisant le logiciel de statistique SPSS 0.2. Ces données concernent : les caractéristiques cliniques, électrocardiographiques, échocardiographiques, les données de la coronarographie et les thérapeutiques entrepris. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart-type et les variables qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage.

F-Les limites de l'étude :

Seules les patientes avec coronarographie disponible ont été incluses dans l'étude ce qui a réduit le nombre totales des malades.

A l'étude des dossiers, quelques données de l'interrogatoire et de l'examen clinique n'étaient pas mentionnées (prise de contraceptifs, gestation et parité, maladie de système, IMC, SC, Tour de taille, poids)

Le bilan biologique était incomplet chez certaines patientes.

L'évolution après la sortie de l'hôpital n'a pas pu être étudiée.

RESULTATS :

A . Données épidémiologiques et FDRCV :

Durant notre étude, l'**incidence** du SCA chez la femme était 4,4 fois moins par rapport à l'homme. Les femmes représentaient **22,6 %** des patients hospitalisés pour SCA.

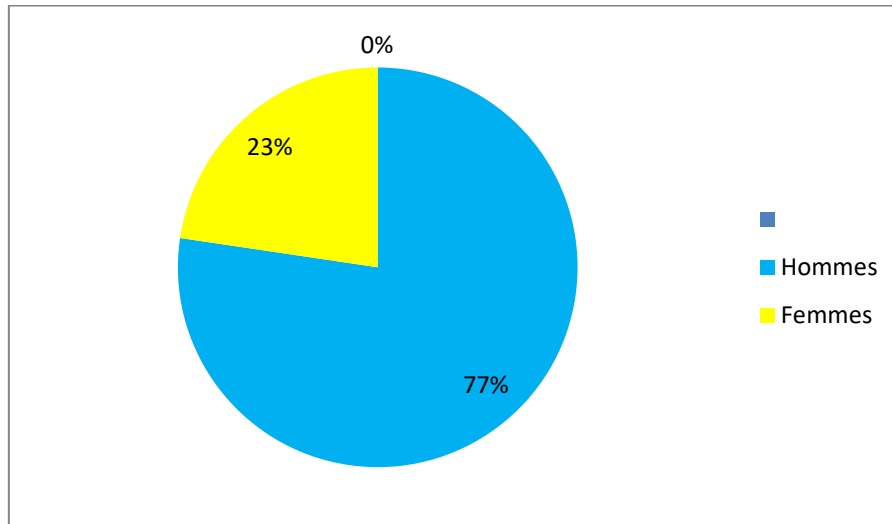


Figure 1: Incidence du SCA selon le sexe

La moyenne d'âge de nos patientes était de 62 ans avec des extrêmes entre 31 et 100 ans. 113 patientes soit 59,2% avaient un âge compris entre 60 et 74 ans et 7,9 % de nos patientes étaient jeunes avec un âge inférieur à 45 ans.

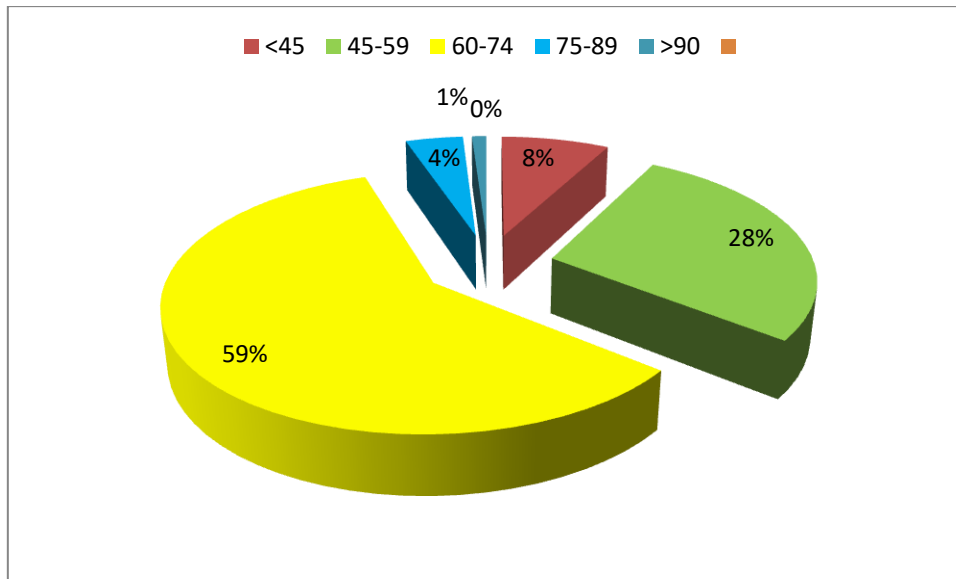


Figure 2: Répartition des femmes selon l'âge

Presque la totalité de nos patientes soit 97,4% étaient sans **couverture sociale**, seules 5 patientes avaient une assurance médicale.

La ménopause représentait le premier FDRCV, elle a été retrouvée chez 93,2% de nos patientes suivie de **l'HTA** avec une prévalence de 60,7%. Seulement 57% des patientes hypertendues étaient équilibrées, 4,3% d'entre elles n'étaient pas traitées et 36,6% de l'ensemble des malades étaient sous monothérapie avec une bithérapie chez 16,8%. La durée d'évolution moyenne de l'HTA était de 7 ans avec une découverte fortuite chez 2,1%. Les trois quarts de nos patientes ménopausées étaient hypertendues.

56,5% de nos malades étaient **diabétiques** avec une durée d'évolution moyenne de 10 ans et une découverte fortuite chez 2% des femmes. 10% des patientes avaient un diabète **compliqué** avec ND chez 5,5% et RD chez 2,7%. 51% des patientes diabétiques étaient traitées par les ADO et 30% par l'insuline avec une association des deux chez 6,3% des malades.

Le diabète était très corrélé au nombre d'atteinte coronaire avec une p value de 0.004

Tableau 1: Corrélation entre diabète et nombre d'atteinte coronaire

Correlations

		diabète	nbre d atteinte coronaire
diabète	Pearson Correlation	1	,216**
	Sig. (2-tailed)		,004
	N	191	180
nbre d atteinte coronaire	Pearson Correlation	,216**	1
	Sig. (2-tailed)	,004	
	N	180	180

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

La **dyslipidémie** était retrouvée chez 39,9% de nos malades et 15% d'entre elles n'étaient pas traitées.

Le tabac et la **dépression** avec une prévalence respective de 4,7% et 6,3% étaient retrouvés chez les femmes les plus jeunes. L'âge moyen des patientes tabagiques était 50 ans et celui des patientes avec dépression était de 54 ans.

Tableau 2: Répartition des FDRCV

FDRCV	Nombre	Pourcentage
Ménopause	178	93.2%
HTA	116	60.7%
Diabète	108	56.5%
Age	75	39%
Dyslipidémie	59	30.9%
Dépression	12	6.3%
Tabac	9	4.7%

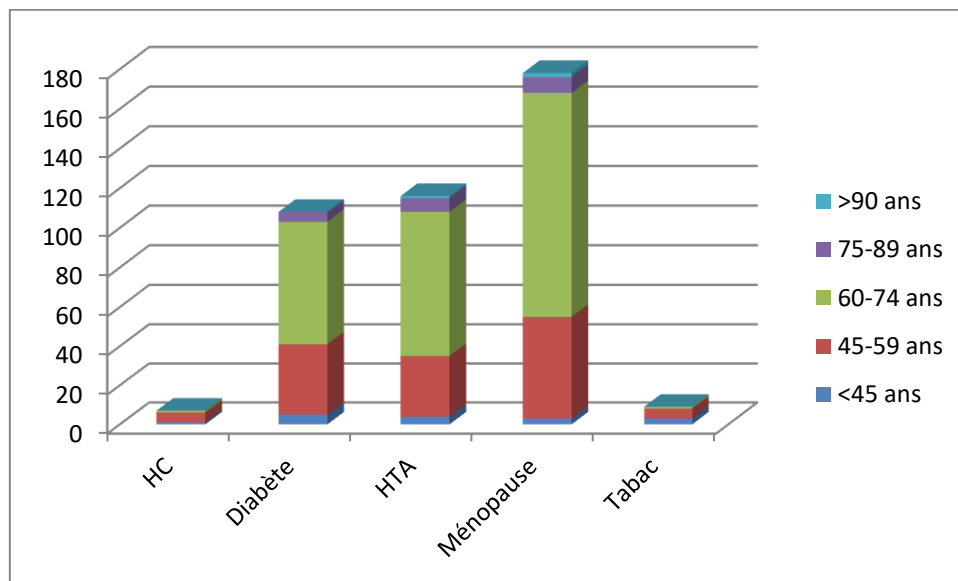


Figure 3: Répartition des FRCV selon l'âge

B. Statut coronaire

Un **ATCD de cardiopathie ischémique** avec ou sans exploration antérieure était retrouvé chez 16,2% de nos patientes.

Parmi ces femmes 54% ont été explorées et 23% d'entre elles avaient une atteinte tritronculaire.

3.7% avaient un traitement interventionnel avec AGL chez 5 patientes et PAC chez une patiente.

67 patientes soit 35% de nos malades avaient un angor d'effort avant leur admission.

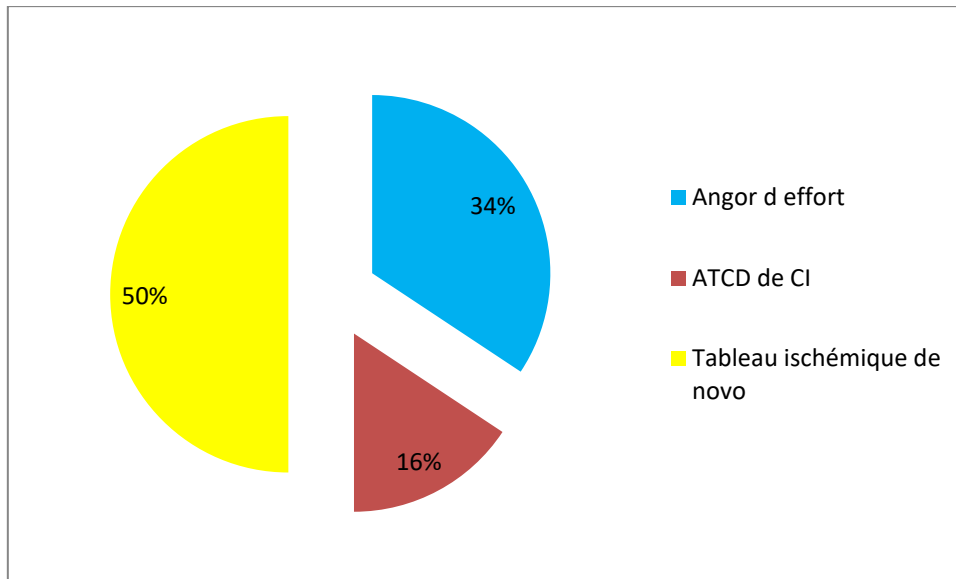


Figure 4: Statut coronaire à l'admission

C. Caractéristiques cliniques :

La **douleur thoracique** était principalement **typique** chez **91%** des cas. **Les signes accompagnateurs** de la douleur étaient retrouvés chez **35%** des femmes avec prédominance des nausées et vomissements associés à des sueurs chez 26 malades suivis de palpitations chez 8 patientes.

La **dyspnée** était présente chez **32%** des patientes.

La PA moyenne était de 130/70 avec des extrêmes entre 70/50 et 190/110. Elle était supérieure à 140/90 chez 58% des patientes. La FC moyenne était de 76 ± 16 bpm avec des extrêmes entre 40 et 124 bpm. 83% des malades avaient une FC comprises entre 60 et 100 bpm et 8 % étaient tachycardes.

Un souffle d'IM a été retrouvé chez 5.8% de nos patientes et des signes d'ICG chez 9.4% des cas.

Un souffle vasculaire a été objectivé chez 1.6% de nos malades.

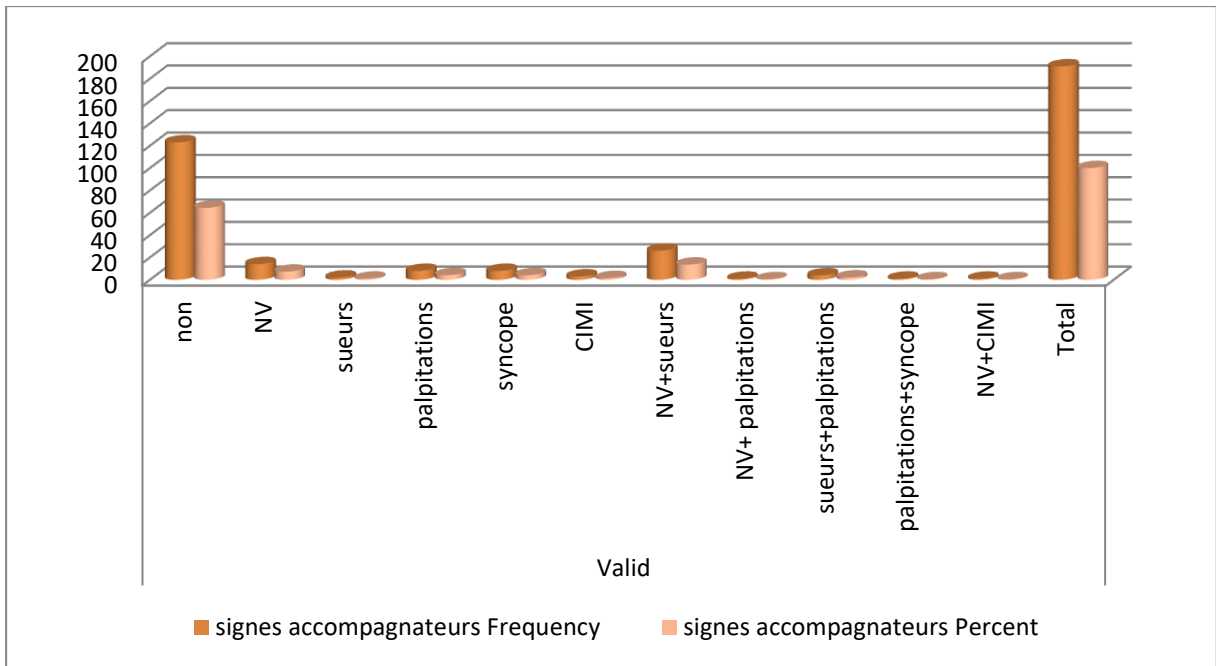


Figure 5: Répartition des signes accompagnateurs

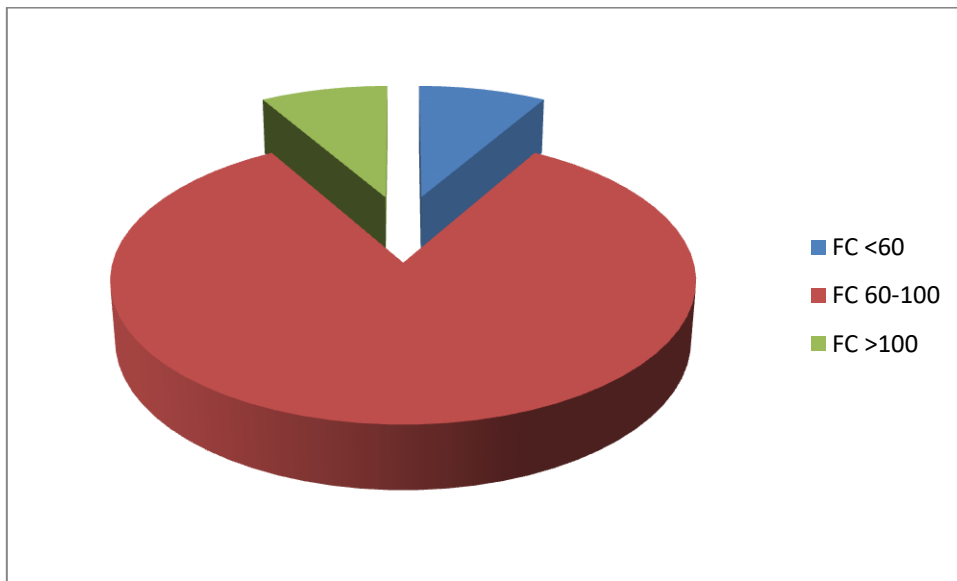


Figure 6 Répartition selon la FC à l'admission

D. Le délai d'admission :

Le délai d'admission était dépassé chez la plupart de nos malades. Seulement 14% de l'ensemble des patientes avaient consulté avant 12h. Le délai moyen était de 24h avec des extrêmes entre 30 min et 3 mois pour l'angor creshendo.

16.8% des patientes avaient une douleur thoracique qui persistait à l'admission.

Tableau 3: Répartition des patientes selon le délai de consultation

Délai de consultation	<6H	6-12H	> 12H
Fréquence	17	10	164
Pourcentage	8.8%	5.4%	85%

E. Les caractéristiques électrocardiographiques

L'ECG était normal chez 24 patientes soit 12% et le rythme était sinusal chez 92% des femmes.

6 patientes avec un ECG normal n'avaient pas de lésions significatives à la coronarographie alors que 18 patientes soit 75% des ECG normaux étaient accompagnés à des lésions angiographiquement parlantes.

Il existe une faible corrélation entre la normalité de l'ECG et le caractère sain des artères coronaires.

Tableau 4: Corrélation entre ECG normal et MINOCA

ECG normal * MINOCA

Count

		MINOCA		Total
		oui	non	
ECG	oui	6	18	24
normal	non	25	142	167
Total		31	160	191

Un sus décalage du segment ST a été objectivé chez 74 femmes soit 38.7% des femmes avec des séquelles de nécrose chez 35% des cas prédominant au territoire inférieur. L'onde T était positive chez 15 femmes. Il était localisé au niveau de l'aVR chez 11 malades soit 5%.

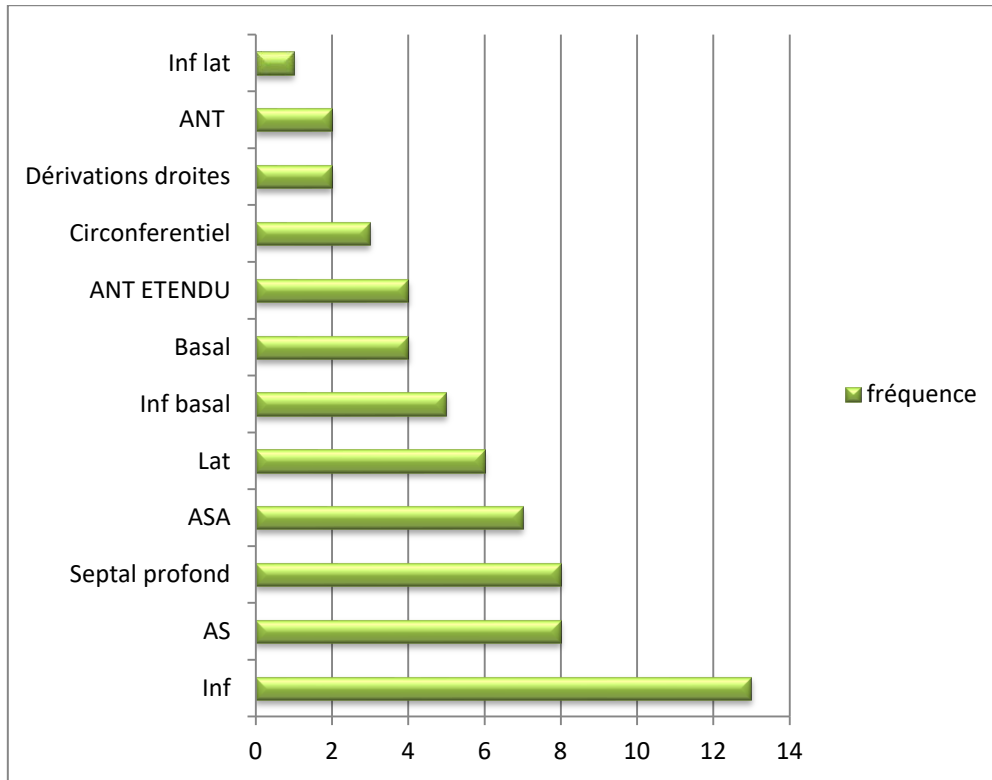


Figure 7: Répartition des patientes selon le territoire du sus décalage

26% des patientes avaient un sous décalage du segment ST et 44% avaient des ontes T négatives.

Un bas voltage a été retrouvé chez 2.1% des cas. Les troubles conductifs ont été objectivés chez 29% des malades et les troubles de rythme chez 10% d'entre elles. L'HVG a été notée chez 4.7% de nos malades.

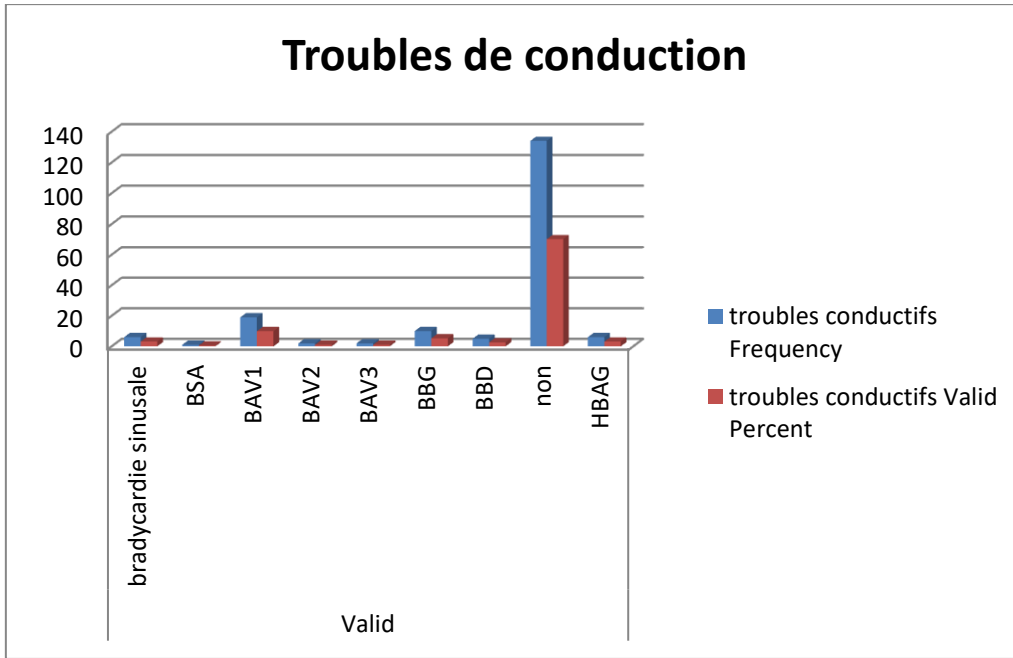


Figure 8: Répartition selon de type de trouble de conduction

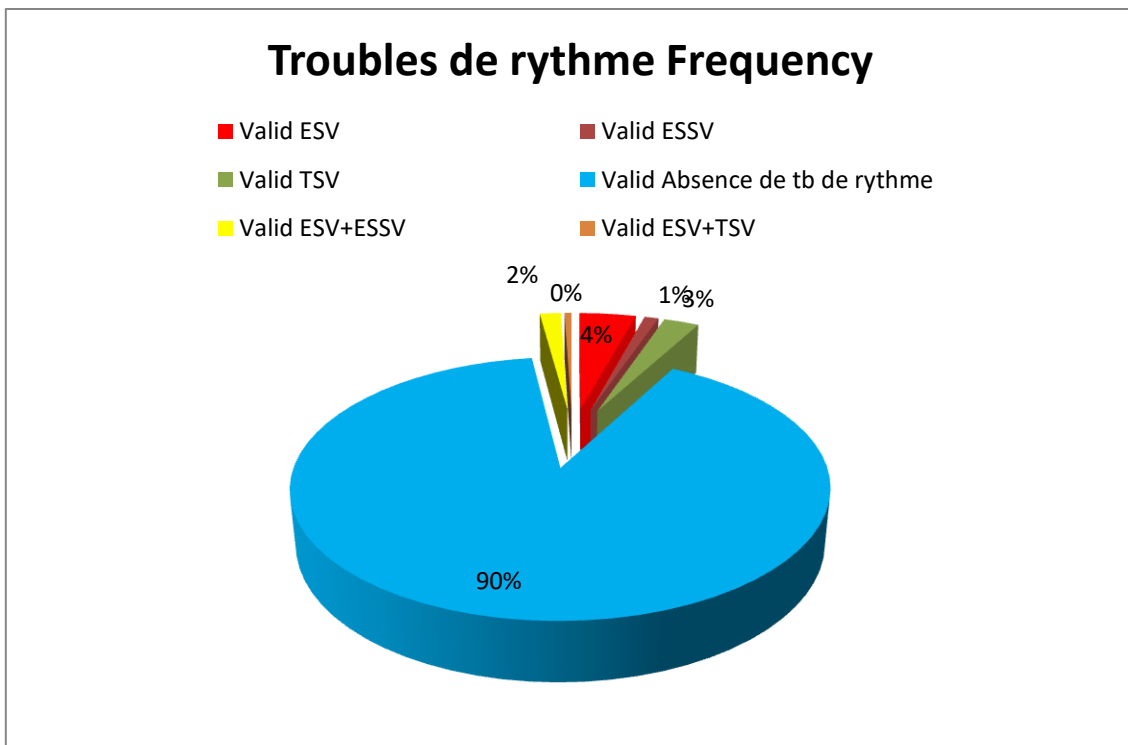


Figure 9: Répartition selon le type de trouble de rythme

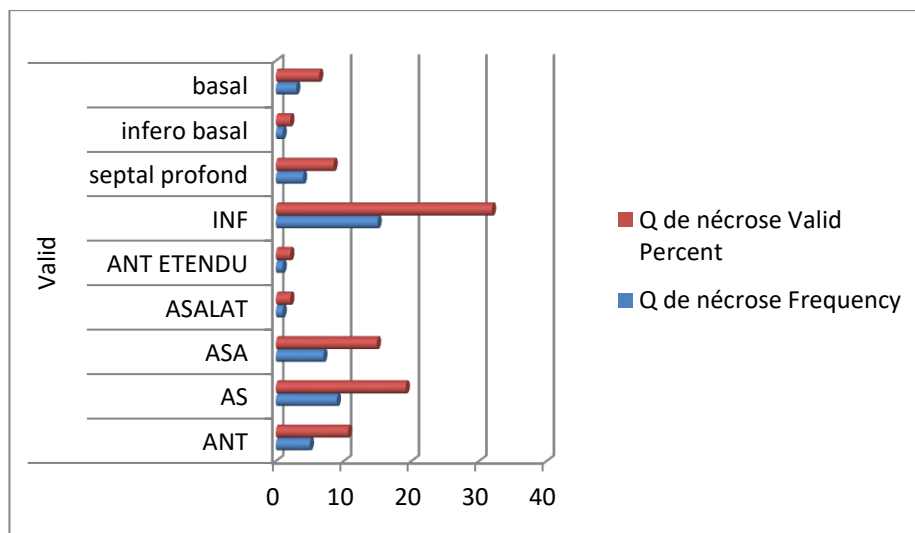


Figure 10: Répartition des séquelles de nécrose selon le territoire

F. La troponine et les caractéristiques biologiques

La troponine était négative chez 26% des cas.

Tableau 5: Moyennes des différents paramètres biologiques

Variables biologiques	Moyenne
Urée (g/l)	0.33 (0.12-3)
Créatinine (mg/l)	7.5 ((5-109)
Na+ (mmol/l)	137 (128-145)
K+ (mmol/l)	4.2 (2.3-7)
CRP (mg/l)	10 (0-390)
Hb (g/dl)	12.8(8-17)
GB (elm/mm3)	8700(5120-26221)
PLQ (elm/mm3)	273000 (26000-556000)
TP (%)	94 (23-100)
CT (g/l)	1.9 (0.9-4)
LDL (g/l)	1 (0.25-3)
HDL (g/l)	0.39 (0.16-1.3)
TG (g/l)	1.44 (0.4-16)
Glycémie (g/l)	.3 (0.4-5)
HBA1C (%)	.8 (4.9-14.2)

Le DFG était supérieur à 60 ml/min chez 87.4 % des malades. 23% de nos patientes étaient anémiques et une hyperleucocytose a été retrouvée chez 36% des cas.

Tableau 6: Répartition des malades en fonction des intervalles de LDL

		LDLint		
		Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	<0.55	7	3,7	4,8
	0.55-0.7	11	5,8	7,5
	>0.7	128	67,0	87,1
	57	1	,5	,7
	Total	147	77,0	100,0
Missing	System	44	23,0	

Tableau 7: La répartition des malades en fonction de l'intervalle de HDL

		Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	<0.4	75	39,3	52,4
	>0.4	68	35,6	47,6
	Total	143	74,9	100,0
Missing	System	48	25,1	
Total		191	100,0	

La CRP était élevée chez 26% des cas et les ASAT étaient positives chez 21% des patientes.

Tableau 8: Répartition du taux de CRP en fonction de l'âge

intervalle d'âge	intervalle de CRP		Total
	normale	élevée	
<45	10	5	15
45-59	38	15	53
60-74	84	29	113
75-89	6	2	8
>90	2	0	2
Total	140	51	191

G .Les caractéristiques échocardiographiques :

L'ETT était normale chez 45 patientes soit 23%. La FEVG moyenne était de $54 \pm 11\%$ avec des extrêmes entre 20% et 75%.

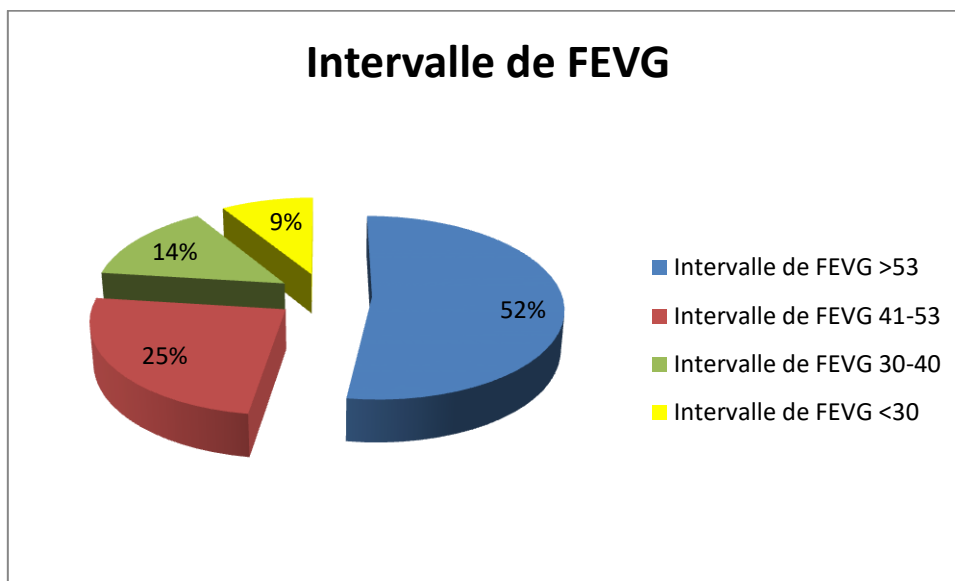


Figure 11: Répartition des malades selon les intervalles de FEVG

Tableau 9: Répartition des patientes selon les anomalies échocardiographiques

CPC ETT	Prévalence
Anévrisme VG	2.6%
Dilatation VG	7.3%
HVG	7.9%
Thrombus	4.2%
Contraste spontané	1.6%
Dilatation VD	3.7%
Tb de cinétique VD	5.2%
Epanchement péricardique	5.8%
PRVG élevées	12.6%
PAPS élevées	5.8%
IM significative	1%
IM non significative	20%
CIV	0.5%
VCI dilatée	1.6%

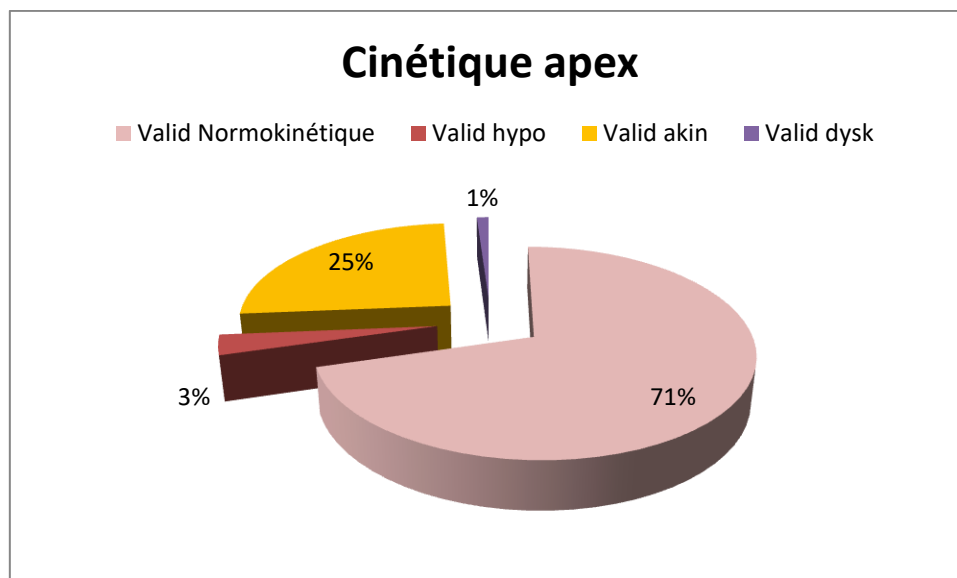


Figure 12: Répartition des femmes selon la cinétique de l'apex

Tableau 10: Répartition des femmes selon la cinétique du territoire de l'IVA

Segment/Cinétique	Normokinétique	Hypokinétique	Akinétique	Dykinétique
Apex	70%	3%	25%	1%
Apico Ant	64%	9.9%	25.1%	0.5%
Apico septal	55%	13.6%	30.9%	0%
Ant M	78.5%	12.6%	8.9%	0%
ASM	64%	14%	21%	0%
Ant B	84%	11.5%	4.2%	0%
ASB	76%	13.6%	10.5%	0%

Tableau 11: Répartition des femmes selon la cinétique du territoire de la CD

Segment/Cinétique	Normokinétique	Hypokinétique	Akinétique	Dykinétique
Apico Inf	61%	12%	22.6%	0%
Inf M	78.5%	12.6%	8.9%	0%
ISM	66%	18%	16%	0%
Inf B	68%	17%	15%	0%
ISB	70%	13.6%	17%	0%

Tableau 12: Répartition des femmes selon la cinétique du territoire de la Cx

Segment/Cinétique	Normokinétique	Hypokinétique	Akinétique	Dykinétique
Apico lat	53%	21.5%	26%	0%
AL M	74.5%	19%	6.3%	0%
IL M	69%	19%	12%	0%
AL B	81%	15%	4%	0%
IL B	75%	15%	9.4%	0%

H. Les caractéristiques angiographiques:

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une coronarographie. Elle était réalisée par voie radiale chez 52% des malades et par voie fémorale chez 48% des cas.

Elle était normale sans lésion significative chez 17% des cas.

Les lésions athéromateuses dominaient.

Tableau 13: Répartition selon la nature des lésions

Nature de lésion	Prévalence
Athérome	83%
Thrombotique	13%
Calcifications	12.6%
Spasme	2.3%
Pont intramyocardique	1.1%

Tableau 14: Répartition selon la localisation des lésions significatives

Localisation	Prévalence
TCG1	1.2%
TCG2	5%
IVAI	25%
IVAI	32%
IVAI	16%
CxI	14%
CxII	15%
CxIII	10%
CDI	11.5%
CDII	18%
CDIII	6.2%
Diag 1	10%
Diag 2	2.5%
Diag 3	0.6%
Marg 1	13%

Marg 2	2.5%
IVP	4.3%
BIFURCATION	5.6%
BISSECTRICE	1.2%
Pont Saphène	0.6%
G1	1.2%
Lésion ostiale	18%
Lésion étagée IVA	1.2%
Lésion étagée Cx	2.5%
Lésion étagée CD	2.5%

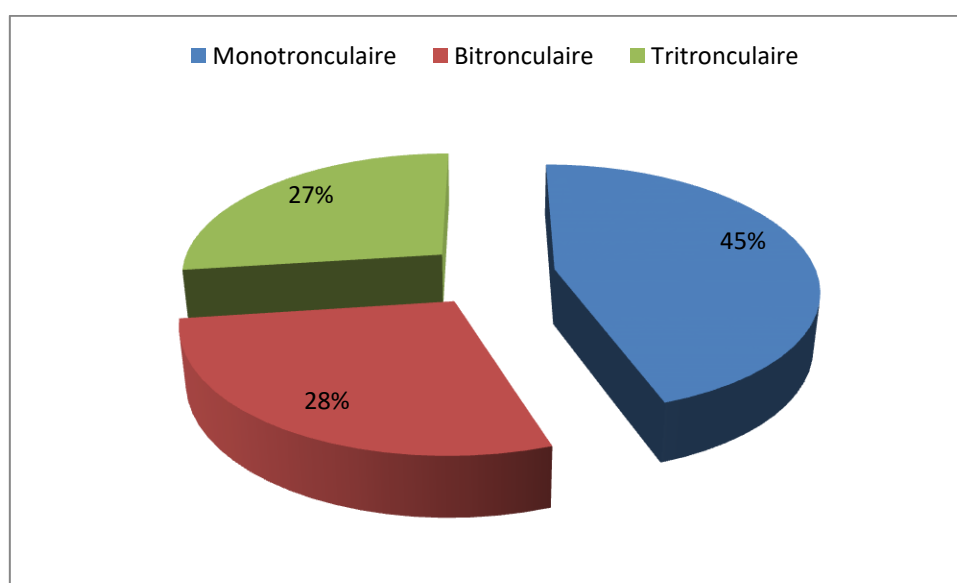


Figure 13: Répartition selon le nombre d'atteinte coronaire

Au terme des données cliniques, électriques, biologiques et échocardiographiques les diagnostics ont été répartis comme suit :

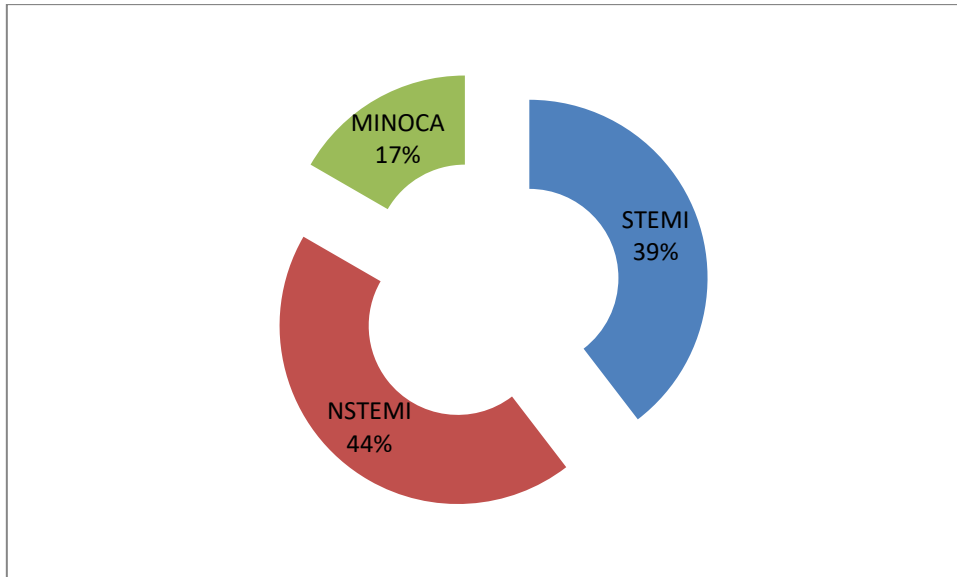


Figure 14: Répartition des femmes selon le diagnostic

Pour les patientes avec NSTEMI, il s'agissait d'un angor instable chez 58% des cas.

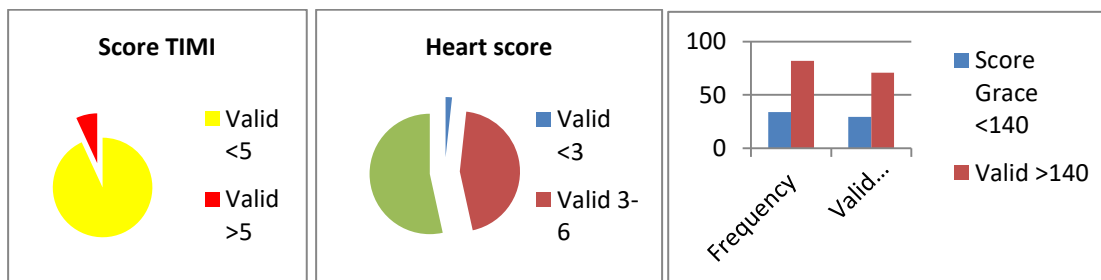


Figure 15: La répartition des malades en fonction des scores de risque

I . Les aspects thérapeutiques :

La thrombolyse a été réalisée chez 8 malades soit 4.2% avec succès chez 87% et échec chez 13% des cas. Le délai moyen de fibrinolyse était de 8 ± 2 h avec des extrêmes entre 5 et 11h.

L'AGL a été réalisée chez 83 malades soit 43% dont 2.6% était une AGL primaire, avec succès dans 92% des cas.

Tableau 15: Répartition selon la localisation d'AGL

Localisation d'AGL	Prévalence
TCG	1.2%
IVA1	20%
IVA2	42%
IVA3	8.4%
Cx1	8.4%
Cx2	12%
Cx3	3.6%
CD1	8.4%
CD2	16%
CD3	2.4%
Marg 1	3.6%
Bifurcation	2.4%

33 patientes ont été compliquées par une dissection après AGL, 2 malades par un hématome, une patiente par une FV et une autre par un AVCI. Une rupture d'une artère coronaire avec tamponnade par hémopéricarde était survenue chez une femme.

Un des cas a été compliqué par une thrombose intra stent avec FV.

Le traitement chirurgical a été indiqué chez 21% de nos malades.

Le traitement médical a été indiqué en exclusivité chez 13.6% des cas.

J . Profil évolutif et complications :

Un test d'ischémie a été indiqué chez 6.8% des patientes. , et une recherche de viabilité chez 13.1% des cas.

Les complications ont été survenues chez 30 patientes soit 15% dominées par les poussées d'IVG chez 13 malades soit 7% suivies de BAV complet dont 3 avaient nécessité l'implantation de Pace Maker. Un décès a été survenu chez une patiente après instabilité hémodynamique.

K. Quelques particularités et associations :

Les patientes avec sus décalage du segment ST dans l'avR avaient une ETT normale chez 33% d'entre elles avec une répartition coronarographique comme suit :

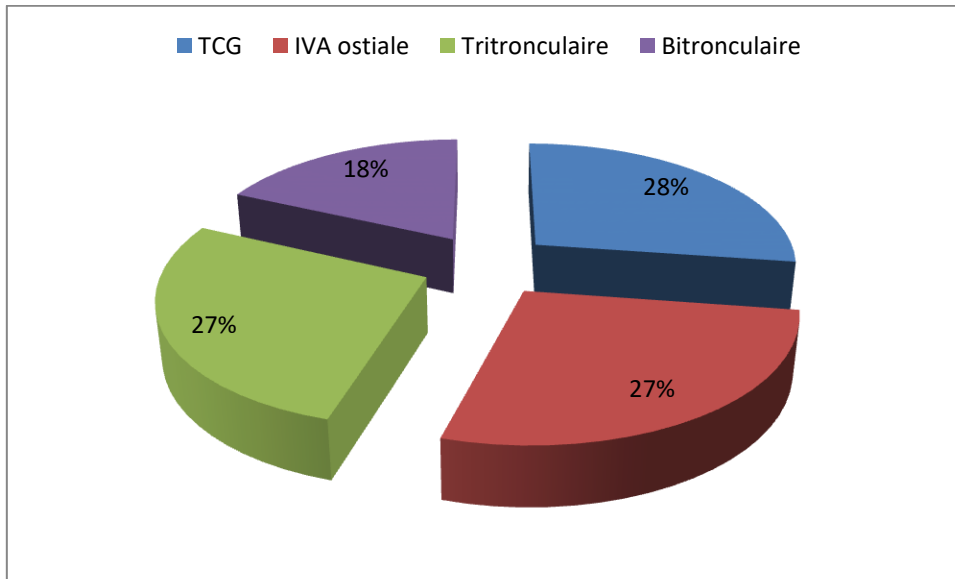


Figure 16: La répartition des malades en fonction de la localisation de l'atteinte coronaire en cas de sus décalage ST dans l'avR

Tableau 16: Répartition des patientes avec sus décalage ST en avR en fonction de la FEVG

Crosstab

Count

		sus décalage avr		Total
		OUI	NON	
	>53	6	94	100
intervalle de FEVG	41-53	3	44	47
	30-40	0	27	27
	<30	3	14	17
Total		12	179	191

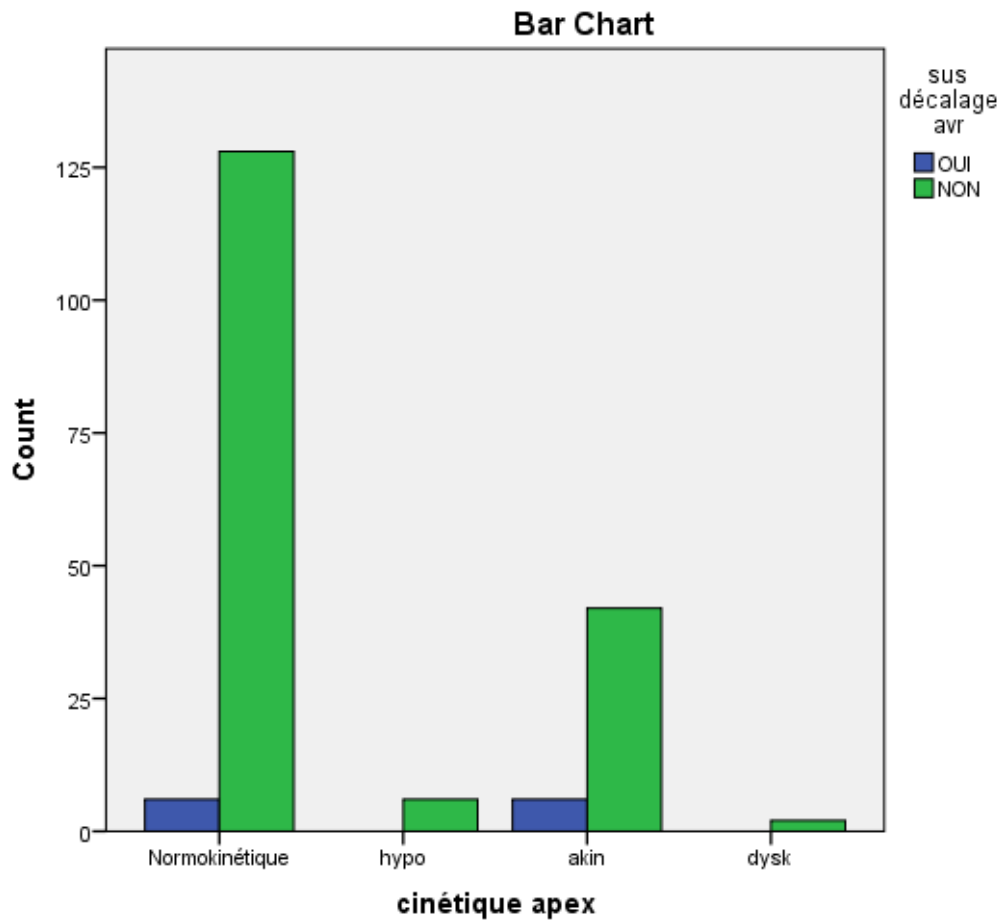


Figure 17: Répartition des femmes en fonction de la cinétique de l'apex dans le sus décalage ST avR (50% avec akinésie de l'apex)

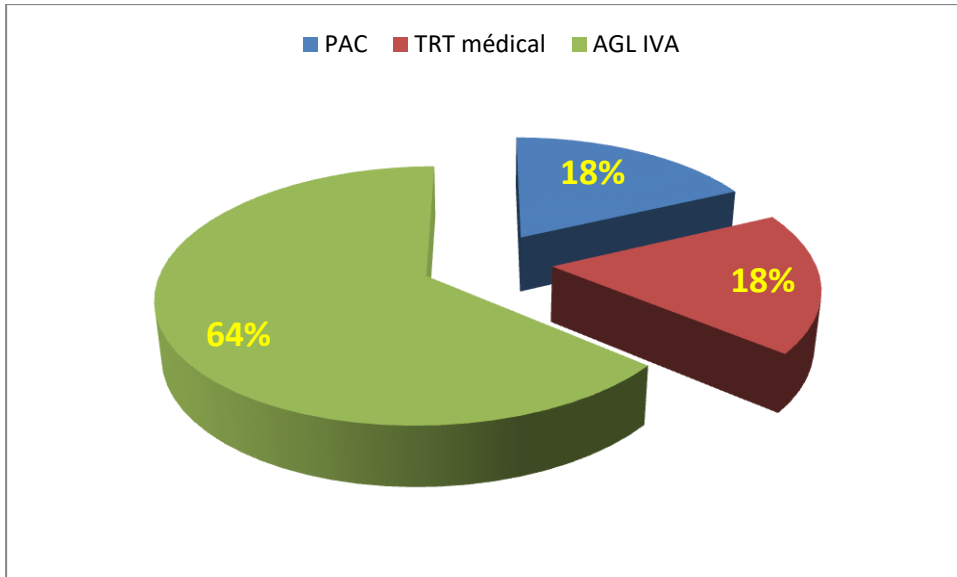


Figure 18: Répartition des femmes en fonction de l'attitude thérapeutique dans le sus décalage ST avR

Le SCA avec sus décalage du segment ST était corrélé avec la baisse de la FEVG avec une p value à 0.01

Tableau 17: Corrélation entre l'intervalle de FEVG et STEMI

Correlations		STEMI	intervalle de FEVG
STEMI	Pearson Correlation	1	-,187**
	Sig. (2-tailed)		,010
	N	191	191
intervalle de FEVG	Pearson Correlation	-,187**	1
	Sig. (2-tailed)	,010	
	N	191	191

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Il est également corrélé à la durée d'hospitalisation (p value à 0.035)

Tableau 18: Corrélation STEMI et durée d'hospitalisation

Correlations		STEMI	durée d'hospitalisation
STEMI	Pearson Correlation	1	-,153*
	Sig. (2-tailed)		,035
	N	191	191
durée d'hospitalisation	Pearson Correlation	-,153*	1
	Sig. (2-tailed)	,035	
	N	191	191

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Il existe une corrélation significative entre ATCD d'angor d'effort aussi bien avec le nombre d'atteinte coronaire qu'avec la présence de dyspnée à l'admission.

Tableau 19: Analyse multivariée montrant la corrélation entre les différents paramètres pouvant influencer le nombre de coronaires atteintes.

Correlations

		ATCD Angor d effort	dyspnée à l admission	intervalle de FEVG	nombre d atteinte coronaire
ATCD Angor d effort	Pearson Correlation	1	-,163*	,006	-,249**
	Sig. (2-tailed)		,024	,938	,001
	N	191	191	191	180
dyspnée à l admission	Pearson Correlation	-,163*	1	-,130	,170*
	Sig. (2-tailed)	,024		,073	,023
	N	191	191	191	180
intervalle de FEVG	Pearson Correlation	,006	-,130	1	,056
	Sig. (2-tailed)	,938	,073		,453
	N	191	191	191	180
nombre d atteinte coronaire	Pearson Correlation	-,249**	,170*	,056	1
	Sig. (2-tailed)	,001	,023	,453	
	N	180	180	180	180

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

DISCUSSION :

I-Epidémiologie : émergence d'un nouveau profil de femmes à risque

La maladie coronaire chez la femme représente une épidémie silencieuse et donc sous estimée. Elle représente la première cause de mortalité prématurée chez la dans le monde, et ce dans différentes classes d'âge (8). Une femme décède d'une maladie cardiovasculaire toutes les minutes aux États-Unis, et toutes les six minutes en Europe . En France, presque une femme sur 3 en décède chaque année par maladie cardiovasculaire (9). Avec l'essor des préventions primaire et secondaire et l'amélioration de la prise en charge thérapeutique, une diminution de la mortalité coronaire et cardiovasculaire a été observée. Cette décroissance diffère selon le sexe et l'âge. En effet, en France une réduction marquée est retrouvée chez les patients de plus de 65 ans aussi bien chez les hommes (-22,7 %) que chez les femmes (-23,7 %). Elle est moindre chez les hommes jeunes de moins de 65 ans (-10,2 %) mais surtout en augmentation chez la femme jeune (< 55 ans) (+6,7 %) (10).

La proportion des femmes de moins de 60 ans hospitalisées pour SCA ST+ en France a progressé de 11,8 à 25,5 % durant cette période ; et ceci en parallèle avec l'augmentation de la prévalence du tabagisme actif de 37,5 à 73,1 % et de l'obésité de 17,6 à 27,1 % [11]. Cette évolution chez la femme jeune est probablement la conséquence de modifications profondes des comportements et du mode de vie, contribuant à l'émergence d'un nouveau profil de risque cardiovasculaire chez la femme depuis ces 20 dernières années. Ainsi, on observe une augmentation de la proportion de femmes jeunes qui développe une coronaropathie sans hypertension, diabète ou dyslipidémie mais avec un tabagisme et une obésité comme principaux facteurs de risque cardiovasculaires classiques [11]. Conjointement, le risque hormonal spécifique et les facteurs de risque « émergents » (facteurs psychosociaux, radiothérapie mammaire, syndrome des ovaires polykystiques, précocité des premières règles, migraine ...) ne sont pas intégrés dans les scores de risque classiques.

Les professionnels de santé doivent être sensibilisés aux spécificités trompeuses de la maladie coronaire de la femme afin de réduire les retards de revascularisation. Dans notre étude, nous avons rapporté un nombre total de **843** patients hospitalisés pour SCA ayant bénéficié d'une coronarographie dont **22,6 %** étaient des femmes (**191**) versus **77,4 %** des hommes (**652**). Cette prédominance masculine était retrouvée dans la plupart des études réalisées avec un taux de **38 %** des femmes en Afrique sub-saharienne et de **27%** dans l'étude de T.SIMON en France. Les registres GRACE [12] et CRUSADE [13] comprenaient respectivement **28 %** et **41%** de femmes.

Cette représentation minoritaire des femmes parmi les sujets victimes de SCA est conforme aux données des grands registres, où les femmes représentent rarement plus de **40%** des effectifs.

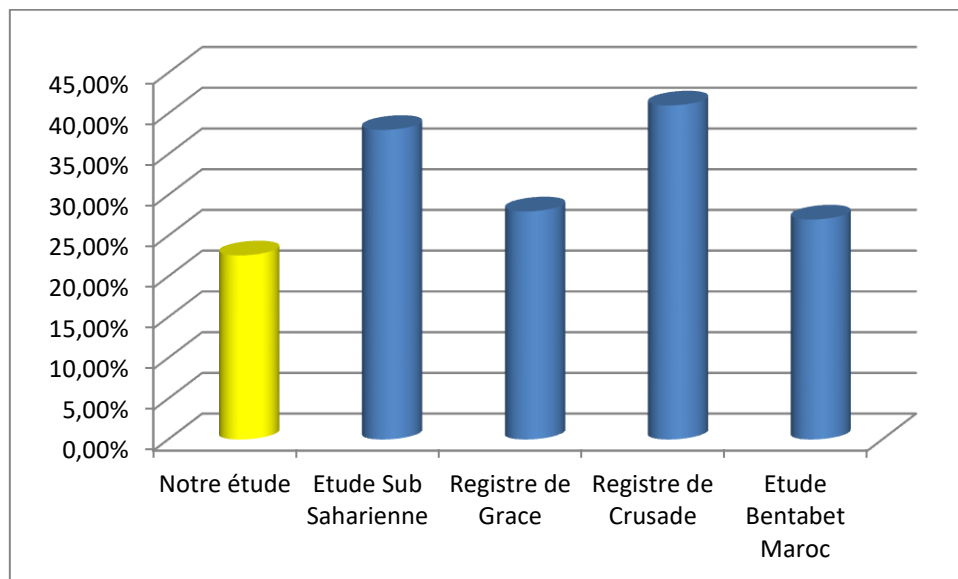


Figure 19: Incidence du SCA chez la femme selon les études

L'âge moyen de nos patientes était **62 ans** et on a opté pour la répartition de l'âge selon l'organisation mondiale de la santé de 2017. Ainsi nos femmes ont été réparties en femmes jeunes avec un âge < 45 ans (7,9 %), modérément âgées avec un âge entre 45 et 59 ans (27,7%), moyennement âgées entre 60 et 74 ans (59,2 %), âgées entre 75 et 89 ans (4,2%) et très âgées au-delà de 90 ans 1 %.

Il existe une disparité de l'âge dans les différentes études mais avec une prédominance chez les femmes plus âgées avec une prévalence ne dépassant pas les 40% chez les femmes moins de 60 ans.

Dans notre étude, seulement 7,9 % des patientes étaient âgées de moins de 45 ans alors que cette incidence était plus élevée chez Beatrice R et al à $40 \pm 3,7$ % et dans l'étude chinoise de Ruifang L et al avec une prévalence de 40 %.

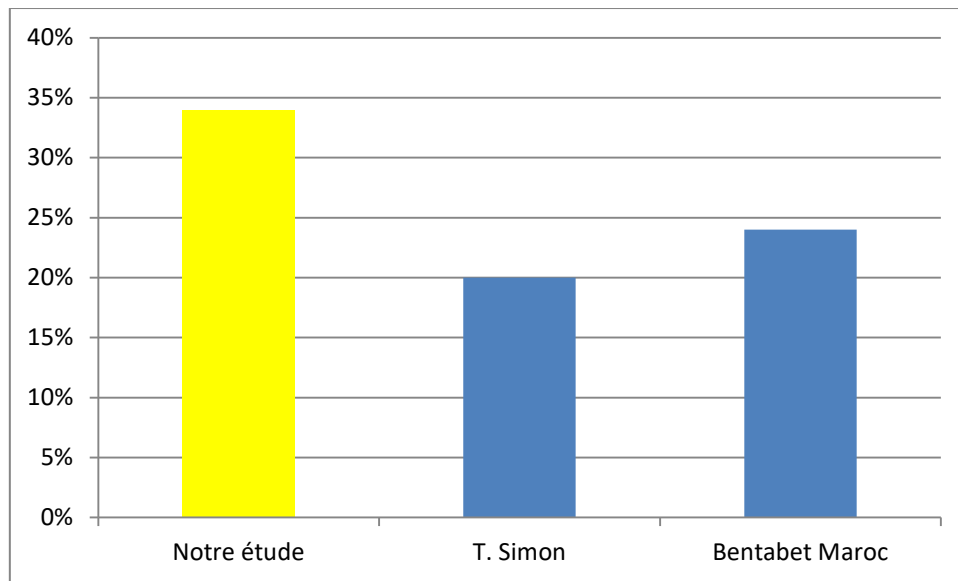


Figure 20: prévalence des femmes avec SCA avec un âge < 60 ans

II-Facteurs de risque cardiovasculaire :

1.Spécificités féminines :

A-Physiologie des hormones sexuelles chez la femme :

La taille des artères épicaardiques est plus petite chez la femme par rapport à l'homme même après l'ajustement en fonction de l'âge, la masse corporelle et la masse du ventricule gauche (VG).

Le flux coronaire de base et en hyperémie est significativement plus élevé chez la femme avec une réserve coronaire similaire chez les deux sexes.

Ces deux conditions peuvent suggérer une augmentation des contraintes de cisaillement chez la femme [14]. Ces différences de sexe pourraient être particulièrement pertinentes en pré ménopause par les effets des œstrogènes sur les médiateurs endothéliaux tels que le monoxyde d'azote (NO), prostaglandines (effet vasodilatateur et antiagrégant plaquettaire) et facteur hyperpolarisant [15, 16].

Les œstrogènes procurent une action anti-inflammatoire et sont responsables par l'intermédiaire d'un récepteur vasculaire d'œstrogène d'une diminution de résistance vasculaire protégeant ainsi la femme contre les maladies cardiovasculaires [17]. Ils orientent le métabolisme lipidique vers un profil moins athérogène par rapport à celui des hommes régulant ainsi le métabolisme des lipoprotéines. Par leur effet direct sur l'endothélium et les CML vasculaires, les femmes sont moins hypertendues par rapport aux hommes du même âge [18]. Ils possèdent également un effet bénéfique vis-à-vis du risque de diabète de type 2 et plus largement du risque d'insulinorésistance.

La phase hormonale doit donc faire partie intégrante dans l'évaluation du risque cardiovasculaire chez la femme.

B-Coronaropathie et contraception :

Bien que les complications artérielles de la contraception hormonale soient 3 à 4 fois moins fréquentes que les complications veineuses chez la femme jeune, la gravité des complications artérielles à court et à long terme est plus alarmante avec une mortalité plus élevée.

Il existe une différence quant au risque relatif d'infarctus de myocarde dans les différentes générations des estroprogestatifs. Ce risque est plus élevé par la pilule à estrogènes de 3^{ème} [19]. Ce risque diminue avec les estrogènes à faible dose.

Le risque artériel de la contraception estroprogestative (COP) dépend donc de l'estrogène et de son dosage et plus particulièrement de la dose d'éthinyl-oestradiol, de l'âge de la malade (risque accru après 35 ans, âge auquel la COP est contre indiquée au profit de progestatif) et des FRCV associés avec en premier lieu le tabagisme.

Chez la femme sous COP, on observe principalement les dissections spontanées et les embolies coronaires comme lésion coronaire.

Cette contraception est formellement contre indiquée après un accident ischémique.

La Haute Autorité de santé a établi des fiches d'aide à la prescription des contraceptifs oraux combinés permettant d'identifier les femmes à haut risque cardiovasculaire et donc de proposer des niveaux d'éligibilité des contraceptifs selon des facteurs de risques présents [20].

C-Coronaropathie et grossesse :

La maladie coronaire est généralement peu fréquente au cours de la grossesse, mais un certain nombre d'observations sont rapportées. La prévalence des événements ischémiques peut être expliquée par l'âge plus avancé auquel les grossesses sont menées, l'attitude tabagique de plus en plus fréquente, le surpoids, l'obésité et le diabète chez les femmes jeunes en âge de procréer.

Le risque de mortalité arrive jusqu'à 35-50 % et augmente en fin de grossesse ou si l'accouchement a eu lieu dans les deux semaines suivant l'IDM.

La grossesse, en réponse à l'augmentation des besoins métaboliques du fœtus, est responsable de plusieurs modifications physiologique: une augmentation du volume sanguin de près de 50 % causant une anémie relative de dilution [21], une augmentation de la FC, une majoration du débit cardiaque de 30 à 50%, une hypotension artérielle par la diminution des résistances artérielles. Ces modifications associées aux troubles de la coagulation multiplient par 3 à 4 le risque d'IDM chez la femme enceinte. Cet effet est potentialisé par les FDRCV qui sont de plus en plus fréquents chez la femme jeune [22].

Une méta-analyse récente a démontré que le risque d'atteinte coronaire était plus élevé en cas de pré éclampsie, hématome rétro placentaire, HTA gravidique et diabète [23].

L'IDM peut survenir en péripartum, au troisième trimestre ou en période puerpérale [24]. L'athérosclérose est décrite chez 20 à 43 % des patientes avec les FDRCV similaires à la population générale [24]. Les modifications hémodynamiques de la

grossesse ainsi que les effets de l'excès de progestérone sur les caractéristiques biochimiques et structurales de la paroi vasculaire [25] sont la base de développement de dissection coronaire responsable de tableau clinique plus gravissime avec instabilité hémodynamique. Dans des séries récentes [26], 30 % de SCA chez la femme enceinte est causé par un thrombus ou embolie coronaire et ceci est dû principalement aux désordres de coagulation et de fibrinolyse. Le thrombus peut se former in situ ou migrer soit d'une prothèse valvulaire mitrale ; oreillettes gauche ou ventricule gauche à la suite de cardiomyopathies liées à la grossesse ou encore à partir d'un thrombus veineux en cas de foramen ovale perméable. Il peut s'agir également de spasme coronaire faisant suite à une dysfonction endothéliale et une réponse excessive à l'angiotensine II [27].

Dans notre série nous rapportons un cas de femme enceinte de 34 ans ayant présenté un NSTEMI au cours du 3^{ème} trimestre en rapport à une lésion thrombotique résultant du déficit en protéine S.

Le problème réside dans le retard de consultation par confusion des symptômes avec ceux de grossesse et par conséquent un dysfonctionnement myocardique parfois irréversible s'installe à la suite d'un retard de PEC thérapeutique.

D-Coronaropathie et ménopause :

On pense, depuis longtemps, que les femmes pré ménopausées sont relativement protégées contre les maladies cardiovasculaires par rapport aux hommes du même âge. Le risque de mortalité cardiovasculaire est élevé en ménopause précoce ainsi en post ménopause (28,29), mais des études récentes ont démontré que le vieillissement chronologique et le risque cardiovasculaire antérieur élevé jouent un rôle plus important (30,31). La carence en estrogènes comporte plusieurs effets néfastes sur le métabolisme et la fonction cardiovasculaire incluant essentiellement une dysfonction endothéliale, rigidité et inflammation vasculaire ainsi qu'une HTA, modifications de distribution des lipides et une insulino-résistance (32,33). Cette carence augmente ainsi un le risque d'athérosclérose coronaire. Selon la cohorte

américaine multicentrique MESA , le risque de mortalité par coronaropathie est multiplié par deux par la ménopause précoce [34].

Cependant, il a été largement prouvé que le traitement hormonal substitutif de ménopause (THM) n'a pas de bénéfice sur le risque de survenue de maladie cardiovasculaire. Ainsi l'utilisation de cette substitution hormonale dans la prévention primaire et secondaire est actuellement controversée et non recommandée (35,36). Ce traitement peut par contre être bénéfique si initié précocement après ménopause (37,38).

Dans notre série le principal FDRCV était la ménopause retrouvée chez quasi-totalité des femmes avec une prévalence de 93.2%.

E-Physiopathologie particulière chez la femme :

➤ **Morphologie des plaques athéroscléreuses :**

Selon des études autopsiques menées à la suite de mort subite, l'âge et le sexe contribuent à des plaques de morphologie différente [39,40]. La présence du centre nécrotique au sein de plaque était typiquement constatée chez l'homme et elle était la source majeure de mort subite faisant suite à sa rupture. Par contre, chez la femme avant la ménopause, les plaques étaient souvent composées de CML et d'une matrice riche en protéoglycanes avec absence de centre nécrotique. La complication principale de ce type de plaque était l'érosion entraînant la formation de thrombi locaux qui peuvent emboliser en distalité réduisant ainsi la lumière artérielle [40]. Cela pourrait expliquer une mortalité plus élevée chez les femmes jeunes par rapport aux hommes du même âge au moment de l'épisode aigu. Après 50 ans, cette morphologie rejoint celle de l'homme, du fait d'un syndrome métabolique plus important ainsi d'une carence en oestrogènes.

➤ **Dissections coronaires spontanées :**

C'est une cause rare d'IDM, mais plus fréquente chez la femme. Sa prévalence est de 18 % chez l'homme. Chez la femme, elle est principalement associée au

péripartum suggérant un rôle hormonal spécifique [41]. Elle doit être évoquée chez la femme jeune avec un SCA en l'absence de FDRCV.

➤ **Angor sans obstruction coronaire:**

Cette entité est plus fréquente chez la femme avec moins d'atteintes coronaires. Une étude du programme WISE rapporte que l'absence de sténoses coronaires significatives était retrouvée chez 60% des femmes versus 17% des hommes [42].

L'atteinte micro vasculaire est plus fréquente chez la femme pouvant être expliquée par une inflammation vasculaire plus importante, des modifications hormonales ainsi qu'un remodelage artériel plus fréquent [43]. Les symptômes souvent atypiques ainsi que la moindre performance des tests ischémiques peuvent être expliqués par cet aspect d'atteinte coronaire. Elle associe une atteinte de la réactivité coronaire, à la fois dépendante et indépendante de l'endothélium [43,44]. La microcirculation peut être évaluée, par la réserve coronaire qui est à la base diminuée chez la femme par rapport à l'homme [45]. Le pronostic chez ce profil de patientes est plus péjoratif que ce qui est considéré auparavant.

F- Influence du risque cardiovasculaire par l'âge et le sexe :

➤ **Facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels :**

- **Problématique de l'estimation du risque cardiovasculaire chez la femme :**

Malgré que les FDRCV traditionnels soient identiques chez la femme et l'homme, leur prévalence et leur impact varient entre les deux sexes [46,47]. Les femmes qui se présentent pour un SCA sont en général plus âgées que les hommes avec une prévalence plus élevée d'HTA, diabète, dyslipidémie, syndrome métabolique et ont plus de comorbidités telles que la FA et l'insuffisance cardiaque et l'IRC [48,49]. **L'impact du sexe est plus accentué chez les femmes jeunes chez qui la mortalité hospitalière est 4.1 fois plus élevée, les complications cardiaques et cérébrovasculaires à 30 jours d'hospitalisation sont 2.1 fois plus fréquentes avec un risque de mortalité à 5 ans multiplié par 1.96 (50). Le mécanisme de**

ces résultats est toujours non clair, mais les résultats de l'étude VIRGO indiquent que ces jeunes femmes ont une mauvaise qualité de vie et de santé mentale (51) par rapport aux hommes du même âge. Le tabac et le diabète ont un impact majeur sur le risque cardiovasculaire chez la femme en augmentant de 25% le risque d'évènements cardiovasculaires fatals et non fatals comparativement chez l'homme et ce indépendamment des autres FDRCV (52,53). Les femmes diabétiques sont à risque plus élevé de développer une coronaropathie et une insuffisance cardiaque à FE préservée (54). Le risque de SCA est multiplié par 4 chez les jeunes femmes avec hérédité coronaire maternelle par rapport aux hommes du même âge et aux femmes plus âgées (55).

La stratification du risque chez la femme doit prendre en compte les FDR spécifiques et le statut hormonal [56], en utilisant préférentiellement le score de Reynolds [57] et la classification du risque cardiovasculaire de l'American Heart Association (AHA) (tableau 13).

Tableau 20: Classification du risque cardiovasculaire selon l'AHA

Niveau de risque (à 10 ans)	Critères cliniques
Risque très élevé (≥ 1 situation clinique à risque)	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie coronaire - Maladie cérébro-vasculaire - AOMI - Anévrisme aortique - IRC ou terminale - Diabète - Score de Framingham à 10 ans > 10 %
Risque élevé (≥1 FRCV majeur)	<ul style="list-style-type: none"> - Tabac - PAS ≥ 120, PAD ≥ 80, HTA traitée - Diététique non appropriée - Sédentarité

Situation optimale de santé

- Obésité notamment centrale
- ATCD familiaux d'accidents cardiovasculaires précoces
- Syndrome métabolique
- Pré éclampsie, diabète gestationnel, HTA gestationnelle
- Atteinte vasculaire infra clinique (calcifications coronaires, plaques carotide, épaisseur intima-média augmentée)
- Adaptation cardiovasculaire médiocre à l'effort, anomalies de récupération de la fréquence cardiaque à l'arrêt de l'exercice
- Maladie systémique auto-immune (Ex : lupus, PR)
- Aucun FDRCV et aucun traitement pour FDRCV
- Excellente hygiène de vie.

- **La distribution des FDRCV traditionnels:**

a. L'âge :

Dans notre étude, l'âge moyen des patientes était de 62 ans avec 59 % de femmes âgées entre 60 et 74 ans.

Nos femmes sont plus jeunes par rapport à la population féminine dans le registre de CRUSADE où l'âge moyen des femmes était de 73 ans, soit 8 ans de plus par rapport aux hommes. Ces données concordent avec celles du registre de GRACE où la différence d'âge entre les femmes et les hommes était de 7 ans.

Cette différence d'âge tend à diminuer au fil de temps. En 2018, dans une étude portant sur la population féminine en Afrique Subsaharienne (56), les femmes étaient plus âgées de 2 ans par rapport aux hommes.

Ce résultat peut être essentiellement au rôle protecteur des oestrogènes avec une prévalence plus faible des FDRCV chez la femme [36–57]. Les femmes avant la ménopause ont une faible prévalence de coronaropathie avec un à sex-ratio de 4.9 [58]. Cette prévalence augmente progressivement pour rejoindre celle de l'homme vers l'âge de 70 [59,60,61].

Toutefois, le profil des femmes jeunes est en permanence modification avec un risque cardiovasculaire de plus en plus élevé chez les plus jeunes d'entre elles expliqué essentiellement par l'augmentation de l'exposition au tabac ainsi qu'à la progression du stress psychosocial [62].

b. L'HTA :

Dans notre travail la prévalence de l'HTA était de 60,7 % comparativement à 11 % dans une étude chinoise portant chez les jeunes femmes alors que 63 % des femmes étaient hypertendues en Afrique de Sud. 36.6% de nos femmes étaient sous monothérapie et 17 % d'entre elles étaient sous bi et trithérapie.

On peut déduire que la prévalence d'HTA augmente avec l'âge avec un effet cumulatif des deux FDRCV.

Cette prévalence est nettement plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes comme l'ont démontré les registres de CRUSADE, GRACE et TIMI (63).

La prévention primaire contre la coronaropathie passe en premier par le contrôle des chiffres tensionnels en se basant tout d'abord sur les mesures hygiéno-diététiques avant de passer aux différentes thérapeutiques.

c. Le diabète :

Le diabète double le risque d'événements cardiovasculaires indépendamment des autres FDR. Ce risque est plus important chez la femme par la réduction de l'effet protecteur des estrogènes endogènes.

En effet, dans une étude récente, les femmes avec diabète type 2 avaient un risque de 41% de plus de développer un IDM par rapport aux femmes non diabétiques, ce risque était augmenté de 23% chez les hommes diabétiques (64).

En terme de mortalité, le risque de décès par atteinte cardiovasculaire est multiplié par 3.3 à 4.9 chez la femme diabétique comparativement à la femme non diabétique, tandis que chez l'homme ce risque est multiplié par 2.5 (65,66,67,68).

Sa prévalence est plus élevée en cas de maladie coronarienne (20 à 30%) que dans la population générale du même âge.

Dans notre travail 56.5 % des femmes étaient diabétiques. Cette prévalence est élevée comparativement à d'autres études où le taux des femmes diabétiques est de 35% dans le

registre de Crusade, 34% dans l'étude de Sarma et al, et 44.8% dans la série Marocaine de Bentabet. Elle rejoint celle des femmes Sub sahariennes où 54.1% des patientes étaient diabétiques.

L'HBA1C moyenne chez les femmes de notre étude était de 8% avec une extrême supérieure à 14.2%.

La maladie coronarienne chez le diabétique est caractérisée par une atteinte épicaudique plus complexe et plus diffuse avec atteinte du TC et une atteinte de la microcirculation associée à un mauvais pronostic.

69 % des patientes diabétiques dans notre travail avaient une atteinte tritronculaire et 39 % d'entre elles relevaient du traitement chirurgical.

Pour la première fois dans l'histoire du diabète, des études randomisées ont prouvé le bénéfice CV des nouvelles classes d'agents antihyperglycémiantes — agonistes des récepteurs du GLP-1 et inhibiteurs de SGLT2- chez les patients atteints de maladie CV à haut ou très haut risque.

d. La dyslipidémie :

Plusieurs études ont démontré que les LDL riches en cholestérol ainsi que d'autres lipoprotéines contenant de l'apolipoprotéine B (apo B), y compris les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) , lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) et la lipoprotéine a (Lp (a)) sont directement impliqués dans les maladies athérosclérotiques cardiovasculaires (69).

Le ratio CT/HDL représente le meilleur prédicteur de mortalité par ischémie myocardique (40% plus informatif que le cholestérol non HDL et plus de deux fois plus informatif que le cholestérol total).

Des études ont soulevé que les triglycérides (TG) représentent à leurs tours un facteur de risque de maladie cardiovasculaire pour les hommes comme pour les femmes de la population générale, indépendamment du cholestérol HDL.

Dans notre travail, une minorité de 4.8% des femmes avait un LDL < 0.55g/l, 7.5% avait un taux entre 0.55 et 0.7 g/l alors que la majorité soit 87% avait des taux > 0.7 g/l avec une moyenne de 1g/l et des extrêmes entre 0,25 et 3.04 g/l. Le taux de HDL

dans notre étude était inférieur à 0.4 g/l chez 40% des malades avec une moyenne de 0.4 g/l et des extrêmes entre 0.16 et 1.23 g/l.

Une méta-analyse réalisée en Amérique du Nord a démontré qu'une baisse du cholestérol total de 1 mmol/l était associée à une diminution de moitié, du tiers et du 1/6 ème de mortalité par ischémie myocardique, chez les deux sexes, avec des âges compris entre : 40-49, 50-69, 70-89 respectivement (70). Mais cet effet bénéfique diminue en cas d'HTA associée.

e. Le tabagisme :

Le tabagisme est une addiction mortelle, avec un taux de létalité qui peut arriver jusqu'à 50% (71). Un tabagique peut perdre 10 ans de sa vie comparativement à moins de 3 ans en cas d'HTA sévère et moins de 1 an en cas d'HTA modérée (72). Bien que le taux de tabagisme diminue en Europe, le taux de femmes fumeuses et adolescents augmente ainsi que dans la population vivant dans les milieux avec conditions sociales défavorables (73).

Il favorise le développement de l'athérosclérose et du phénomène thrombotique, affecte la fonction endothéliale, processus oxydatif, fonction plaquettaire, la fibrinolyse, l'inflammation, l'oxydation lipidique et la vasomotricité. Ces effets délétères sont dose dépendants, et peuvent être totalement ou partiellement réversible après sevrage. Cependant, on pense que la formation de plaque ne peut être totalement réversible et donc les patients fumeur ne peuvent jamais rejoindre le même niveau de risque cardiovasculaire que les sujets non fumeurs. Le tabagisme passif augmente aussi le risque d'évènements cardiovasculaires (74,75) pouvant atteindre 30%.

L'impact du tabagisme est plus important chez la femme que chez l'homme, une consommation de 3 à 4 cigarettes par jour multiplie par 3 le risque relatif d'accident cardiovasculaire. L'association de tabac et contraception oestroprogestative majore significativement le risque d'IDM et d'infarctus cérébral surtout après l'âge de 35 ans (46, 65, 67).

Plusieurs études ont prouvé les effets bénéfiques du sevrage tabagique, certains d'entre eux peuvent être immédiats et d'autres prennent plus de temps, et le risque cardiovasculaire se situe entre celui des fumeurs actifs et celui des non fumeurs.

Dans notre série seulement 4.7 % des femmes étaient fumeuses actives, mais la plupart d'entre elles avaient un tabagisme passif. Le tabagisme féminin, comme est le cas dans notre étude, est actuellement de plus en plus fréquent chez les jeunes, ce qui laisse prédire qu'il sera un FRCV important chez les femmes dans les années à venir. Il serait intéressant de sensibiliser les jeunes fumeuses sur le risque cardiovasculaire.

f. La sédentarité :

Dans notre série, presque la totalité des femmes étaient sans emplois et sans couverture sociale, ce qui témoigne le bas niveau socioéconomique de notre patientes. Comme il a été démontré dans une série américaine (76,77), la plupart des femmes en inactivité physique vivaient dans un milieu défavorisé et ceci représente un véritable problème de santé publique.

Une activité physique régulière réduit le taux de mortalité toutes causes et par maladie cardiovasculaire de 20 à 30% (78, 79, 80, 81) chez les patients ayant des FDR d'atteinte coronaire. En effet, elle a un effet bénéfique sur de nombreux FDRCV dont l'HTA, LDL-C et non HDL-C, poids corporel et le diabète type II (80). En plus, l'exercice physique réduit les niveaux des marqueurs inflammatoires (hs-CRP et IL-6) chez la femme et chez les patients avec coronaropathie ainsi que la résistance à l'insuline.

Wessel et al (77) ont démontré que le surpoids associé à une réduction de l'activité et la capacité fonctionnelle peut suggérer que le risque CV lié à l'obésité peut s'expliquer en partie par les effets indésirables qu'engendre la sédentarité qui en résulte.

g. L'obésité abdominale :

Dans de nombreux pays, le contrôle des FDRCV tel que l'HTA, le tabac et la dyslipidémie avec une diminution de mortalité cardiovasculaire, est contrebalancé

par l'augmentation de l'indice de masse corporel (IMC) et par conséquent le diabète type II.

Dans une étude chinoise portant sur 415 femmes jeunes avec SCA, l'obésité représentait le premier FDRCV retrouvé. L'étude Framingham a démontré que le risque relatif de maladie coronaire augmentait de 64% chez la femme par rapport à 46 % chez l'homme.

Plusieurs mesures de la graisse corporelle sont disponibles, les plus utilisées sont l'IMC et le tour de taille.

Le risque de mortalité cardiovasculaire est doublé en cas d'IMC supérieur à 30 Kg/m² [82]. Chez les sujets coronariens, l'obésité est le facteur de risque le moins bien contrôlé, avec une prévalence qui a augmenté de 25 à 38 % entre Euroaspire I et III [73].

➤ **FDRCV propres de la femme :**

- **Ménopause :**

Plus de 93% des femmes de notre série sont ménopausées.

Ces femmes ménopausées étant, par définition, plus âgées que les femmes préménopausées, il est difficile de distinguer les effets du vieillissement biologique des différentes phases du vieillissement reproductif (83).

Après 65 ans, les femmes ont une prévalence plus élevée du syndrome métabolique [57, 84]. Celui-ci, associe : une HTA systolique (8 femmes ménopausées sur 10 après 65 ans [66]), une obésité abdominale, un diabète, une baisse du HDL et une élévation du taux de triglycérides [57, 83, 85, 86]. En ce qui concerne le taux de LDL, Matthews et al ont démontré qu'il existe une différence de 0.28 mmol /L entre l'année précédent et suivant la dernière menstruation (87).

Cette prévalence élevée d'HTA chez les femmes ménopausées a été retrouvée dans notre travail où 69 % des femmes ménopausées étaient hypertendues.

Dans la même tranche d'âge, les femmes ayant subi une ovariectomie bilatérale ont un indice de masse corporel (IMC) et des taux de triglycérides plus élevés comparativement aux femmes du même âge. De même une carence centrale en

estrogènes, comme a été démontré par l'étude WISE (88), multiplie par 7.4 du risque de maladie coronaire obstructive à la coronarographie.

L'exclusivité de la causalité de la ménopause dans le risque d'évènements cardiovasculaires reste un sujet débat (89,90, 91) mais peut indirectement majorer ce risque par d'autres voies telles que l'inflammation et le stress oxydatif (92).

Il est néanmoins à noter que l'hormonothérapie substitutive chez la femme en post-ménopause n'apporte pas de protection coronaire, avec même un sur risque ischémique en début de traitement [93, 94,95].

- **Grossesse :**

La grossesse donne souvent un aperçu du futur état de santé chez la femme avec de nombreuses complications liées à la grossesse associées à un risque cardiovasculaire accru.

Dans notre étude les patientes âgées de plus de 75 ans avaient, dans la majorité des cas, plus de 2 FDRCV générant un effet cumulatif dans la survenue d'IDM.

➤ **Conditions à risque non traditionnelles :**

Les données de l'étude VIRGO indiquent que les jeunes femmes hospitalisées pour IDM type 1 et 2 avaient un niveau socioéconomique plus bas, une tendance plus élevée à la dépression avec une mauvaise qualité de santé mentale par rapport aux hommes (96). De ce fait, la dépression, le traumatisme et le stress psychiques sont identifiés comme des prédictors du risque cardiovasculaire chez la femme jeune et la femme en âge moyen (97,98). Ceci est démontré dans notre étude où l'âge moyen des patientes avec dépression était de 54 ans.

A noter que des travaux ont montré que les traits de personnalité féminine et non pas le sexe féminin en lui-même, étaient associés à des taux plus élevés de SCA par rapports aux caractéristiques masculines, mais les niveaux de preuves de cette vulnérabilité sont toujours insuffisantes (99).

La réadaptation cardiaque a tout son intérêt pour lutter contre ces conditions défavorables, en associant la reprise de l'activité physique ainsi qu'un suivi multidisciplinaire, notamment psychologique, sous forme : de psychothérapie individuelle ou de groupe, d'apprentissage de techniques de gestion du stress, de

séances de relaxation, d'évaluation du stress professionnel et de dépistage du stress et de la dépression.

Il est de plus en plus démontré que le microbiome intestinal, abritant des trillions de cellules microbiennes, joue un rôle important dans le développement de coronaropathie (100, 101).

En effet, les niveaux systémiques de N-oxyde de triméthylamine, un métabolite pré-athérogène et prothrombotique produit par le microbiome intestinal, peuvent prévoir des événements à 30 jours et 6 mois de survie chez les femmes et les hommes suspects de présenter un SCA (102, 103).

En outre, il y a de nouvelles preuves quand à la différence de microbiome chez les deux sexes contribuant à des FDRCV et des comorbidités incluant le processus inflammatoire, les maladies auto-immunes, les troubles cardiométaboliques et la dépression majeure (104,105). Les hommes et les femmes ont des bases génétiques, des besoins énergétiques et nutritionnels différents tout au long de la vie, ainsi que des différences dans le système gastro-intestinal qui peuvent contribuer à la différence de microbiome entre les deux sexes (106). Des études futures montreront le potentiel de ces microbes intestinaux à fournir de nouvelles cibles diagnostiques et thérapeutiques adaptées à la au système cardiovasculaire féminin et masculin.

➤ **Marqueur de risque futur : « modifications épigénétiques »**

Les modifications épigénétiques du génome pourraient constituer une nouvelle voie menant au dimorphisme sexuel dans le SCA. Une dysrégulation dans l'ADN méthylé contribue à des changements indésirables dans l'expression génique et peut affecter les FDRCV tels que l'obésité, l'athérosclérose, l'inflammation, l'HTA, les lipides sanguins et le métabolisme glucidique conduisant à un risque accru de développement de coronaropathie (107,108). Bien que ces mécanismes sont apparus comme futurs marqueurs de risque, à ce jour peu d'études avec des échantillons de petite taille ont étudié l'association d'ADNm avec le SCA.

Potential Epigenetic Mechanisms Influencing Sex Differences in ACS Pathogenesis

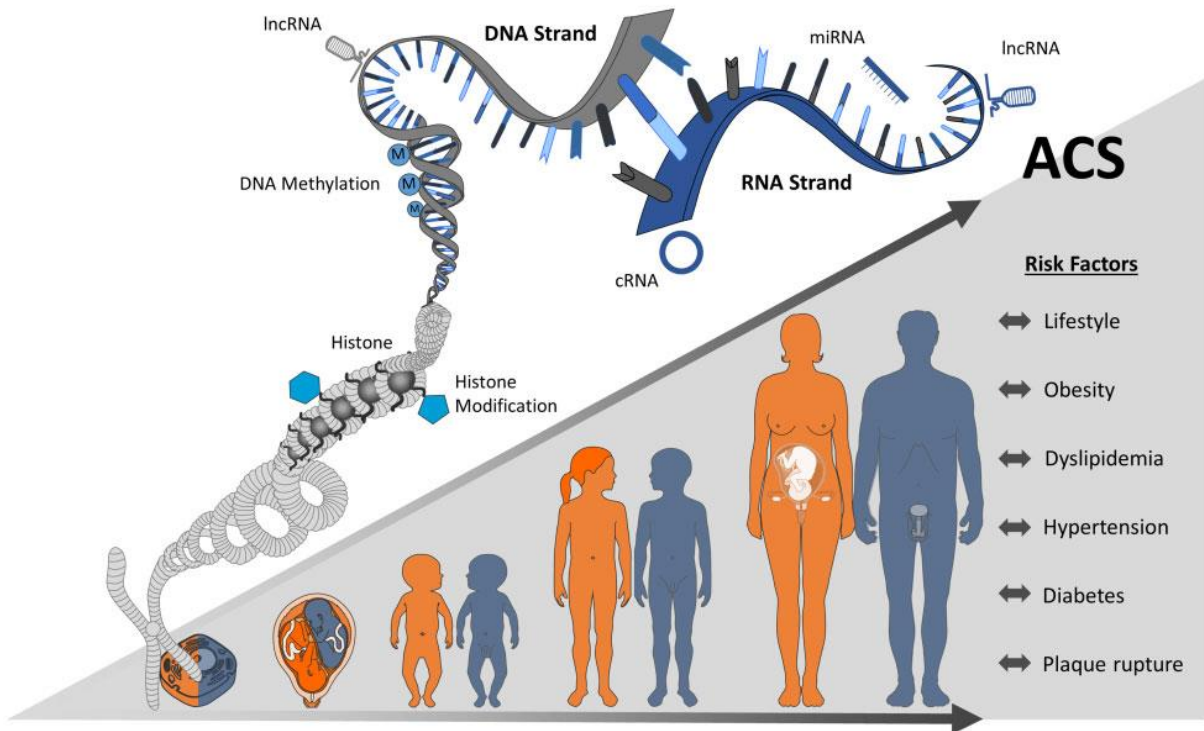


Figure 21: Régulation épigénétique sexuellement dimorphe du SCA. ACS: acute coronary syndrome; cRNA: coding RNA; DNA: Deoxyribonucleic acid; lncRNA: long non coding RNA; miRNA: micro RNA; RNA: ribonucleic acid.

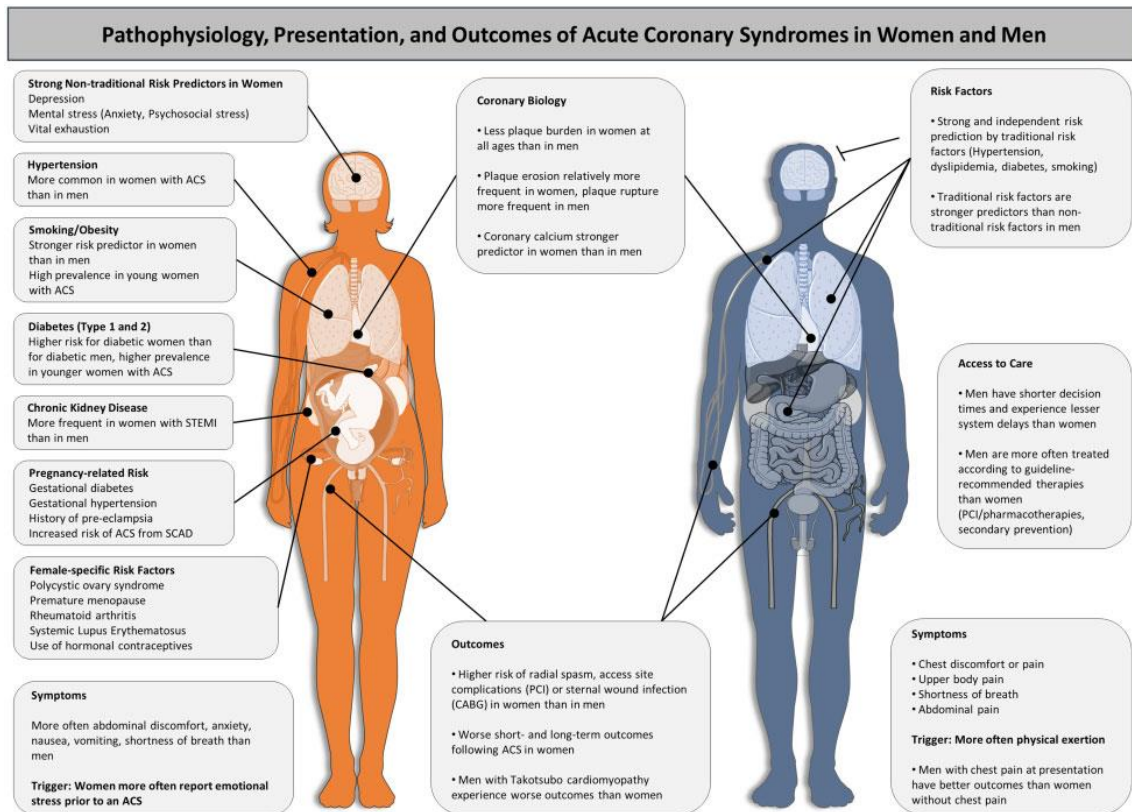


Figure 22: Différences de physiopathologie, présentation et résultats de SCA entre les deux sexes.

Symptoms	frequently prodromal symptoms typical chest pain	AGE-Dependent Acute CORONARY Syndrome SPECIFICS	weakness, breathlessness malaise and typical chest pain
Seeking care	early but very frequently misinterpreted		late due to symptom downplaying or misinterpretation
Risk factors specifics	history of pre-eclampsia early menopause polycystic ovary fibromuscular dysplasia		diabetes mellitus smoking arterial hypertension autoimmune and inflammatory disease
CAD specifics	stress- and pregnancy-related SCAD pregnancy-related thromboembolism		frequently presented as MINOCA and Takotsubo syndrome
PCI specifics	frequently catheter-induced dissections and spasm		single-vessel > multivessel CAD bleeds > ischaemic complications
Outcome modifier	Depression		Frailty
	REPRODUCTIVE AGE		POST-REPRODUCTIVE AGE

Figure 23: Spécificités dépendante de l'âge en cas de SCA chez la femme.

II- Statut coronaire:

Dans notre travail, 35% des femmes présentaient un angor d'effort négligé dont la durée remontait à 21 mois en moyenne, avant de présenter le SCA. Ceci retardait souvent le diagnostic et ainsi la PEC de syndrome coronaire chronique révéla au stade de complications, rendant la maladie coronaire chez la femme une épidémie silencieuse et sous estimée.

Ce retard diagnostique est expliqué principalement par une perception biaisée de la maladie coronaire par les patientes elles mêmes et par leurs médecins, couplée à la méconnaissance de leurs symptômes conduisant à une mauvaise orientation.

Dans notre étude 16.2% des patientes avaient un ATCD de cardiopathie ischémique dont 54% ont été explorées. Ce taux est moindre par rapport au registre de Crusade qui rapporte 29% de femmes avec ATCD D'IDM. Parmi nos patientes explorées 23% avaient une atteinte tritronculaire. Un traitement interventionnel était réalisé chez 3.7% de nos malades avec une AGL chez 5 patientes et un PAC chez 1 patiente.

III-Présentation clinique :

1.Symptomatologie typique :

La douleur ou l'oppression thoracique sont retrouvées chez plus de 80% des cas dans le SCA aussi bien chez les femmes que chez les hommes. Dans l'étude de Canto et al, la douleur thoracique était le principal symptôme chez 58% des femmes et 69% des hommes. La particularité chez la femme est qu'elle présente beaucoup plus de symptômes accompagnateurs tels qu'une douleur au niveau du cou, nausée, fatigabilité ou dyspnée avec une moyenne de 2,6 par rapport à 1.8 chez l'homme (108). Dans notre série, 35% des patientes avaient des signes accompagnateurs et 32% avaient une dyspnée associée à l'admission.

91 % de nos femmes avaient une symptomatologie typique, ceci s'approche des résultats de l'étude de Samia et al où 81% de femmes se présentaient pour une symptomatologie typique.

2.Symptomatologie atypique :

Les femmes peuvent se présenter par une douleur atypique contribuant ainsi à tord leur symptomatologie à une cause non cardiaque telle que l'anxiété, le stress ou le reflux gastro-oesophagien (RGO) (108), en particulier chez la femme jeune.

Le registre de Canto et al suggère que la mortalité chez la femme jeune, en l'absence de douleur thoracique, est plus élevée par rapport aux hommes du même âge. Cette mortalité était élevée chez les hommes et femmes jeunes comparativement à une tranche d'âge plus avancé.

Ces symptômes peuvent être influencés par la race et l'appartenance ethnique. Une étude portant sur l'analyse des symptômes de cardiopathie ischémique chez la femme rapporte que les femmes noires subissant une coronarographie pour suspicion d'ischémie myocardique avaient moins de symptômes thoraciques par rapport aux femmes blanches (109).

Dans notre travail la symptomatologie était atypique chez 9% des malades contrastant avec un taux plus élevé dans d'autres études en l'occurrence dans l'étude de Sabbag et al où elle était présente chez 23% des cas.

3.Délai d'admission :

Les femmes attendent plus longtemps pour consulter retardant ainsi la mise en évidence des modifications électriques ainsi que la détection de la hausse de troponine à l'admission (110,111) (figure 20). Par conséquent, il s'en suit un retard diagnostique et thérapeutique comme en témoignent de nombreuses études (112,113).

Ceci peut être expliqué en partie par le manque de sensibilisation quand aux symptômes d'infarctus de myocarde ainsi que par la sous estimation de la prévalence de la maladie coronaire chez la femme sans oublier les formes asymptomatiques. Malgré que la plupart des femmes qui se présentent aux urgences soient souvent âgées avec des FDRCV (114), l'âge jeune à lui seul ne doit pas éliminer le diagnostic d'autant plus que les femmes jeunes ont un terrain de comorbidités telles que la dépression ainsi que les FDRCV classiques et en premier

lieu l'obésité, le tabac et l'HTA. Leur symptomatologie peut être parfois trompeuse, mais ne doit en aucun moment être banalisée.

Dans notre travail, nous rapportons un retard important de consultation avec moyenne de 24 H Et des extrêmes entre 30 min et 90 jours. C'est un délai beaucoup plus important par rapport à celui rapporté dans la littérature qui se compte en minute.

IV-Diagnostic non invasif :

1.ECG :

L'ECG de repos 12 dérivations est le premier outil diagnostique chez les patients suspects de présenter un SCA et doit être réalisé dans les 10 min après l'arrivée aux urgences et idéalement au premier contact avec le médecin. Si la clinique est toujours évocatrice et le premier ECG est non concluant, il est indiqué de compléter par les dérivations basales et droites. D'après les données de CRUSADE, en cas de SCA ST-, les femmes bénéficiaient significativement moins d'électrocardiogrammes réalisés dans les 10 min suivant leur admission à l'hôpital (25,2 % vs.29,3 %).

Les hommes ont tendance à avoir plus de modifications électriques comparativement aux femmes laissant suggérer une ischémie myocardique plus importante.

L'inversion de l'onde T, sans élévation de marqueurs de nécrose myocardique, est commune chez le groupe féminin. En effet, dans notre travail, 44% des femmes avaient des ondes T négatives et parmi elles, 30% avaient des troponines négatives. En cas d'ischémie myocardique, les femmes développent moins de changements du segment ST par rapport aux hommes. Par conséquent, si la limite de déviation de segment ST était fixe pour initier un traitement thrombolytique, les femmes seront moins susceptibles d'atteindre cette limite et seront ainsi sous traitées.

Ainsi toute comparaison entre les femmes et les hommes parmi les patients admis au service de soins coronariens ou ceux ayant reçu un traitement thrombolytique est difficile étant donné que la sélection initiale peut se baser sur les modifications électriques.

Dans notre travail, 4.2% des femmes avaient un ECG normal.

2. Biologie :

a. Troponine :

La définition universelle d'IDM indique des valeurs de références de troponine de haute sensibilité différentes selon le sexe.

Cette adaptation de seuils tient tout son intérêt et est expliquée principalement par le fait que la femme a tendance à avoir des taux de troponine moindre comparativement à l'homme, et ceci est expliqué principalement par la masse ventriculaire qui est moins importante chez elle (115).

Les dosages de troponine à haute sensibilité améliorent le diagnostic d'IDM chez les hommes et les femmes par rapport aux dosages plus anciens et moins sensibles. De même la fixation de seuils spécifiques au sexe double la performance diagnostique chez la femme.

En terme de pronostic, la troponine à haute sensibilité avec des seuils adaptés au sexe permet d'identifier, à elle seule, un risque de mortalité élevé ou un IDM récurrent suggérant que ces femmes ont un potentiel plus élevé de reclassification pour une prise en charge thérapeutique adéquate d'IDM.

Les seuils de troponine non adaptés au sexe, en plus d'une symptomatologie atypique avec des modifications électriques souvent non marquées par rapport à l'homme contribuent à un sous diagnostic de la maladie coronaire chez la femme.

Dans une étude réalisée aux Etats Unis, le diagnostic reposant sur des seuils de troponine à haute sensibilité selon le sexe chez des patients suspects de SCA a été doublé chez les femmes. La spécificité est demeurée inchangée chez les hommes et légèrement inférieure chez les femmes [116].

La mortalité et la récurrence d'IDM sont nettement plus élevés en cas de taux de troponine plus importants [117].

Dans notre série la troponine était positive chez 74% des cas.

L'étude de Bo Lagerqvist et al portant sur les malades avec angor instable montre que uniquement 47% des patientes avaient une troponine positive.

b. Autres biomarqueurs :

- Protéine C réactive (CRP) :

La CRP est détectable dans les premiers stades de l'athérogenèse et s'accumule au cours de la progression de l'athérosclérose. Elle inhibe la production endothéliale de monoxyde d'azote et contribue à l'instabilité de la plaque en augmentant l'expression des molécules d'adhésion des cellules endothéliales et en favorisant le recrutement des monocytes dans la plaque athéromateuse et la liaison enzymatique de LDL. Elle a également une implication dans la thrombogénèse par l'activation plaquettaire et la croissance de thrombus.

La CRP contribue ainsi aux maladies cardiovasculaires par différents mécanismes qui méritent une analyse approfondie. En effet la CRP monomérique est impliqué aussi bien dans le processus inflammatoire aigu (ischémie cardiaque / reperfusion) que chronique (athérosclérose). La réponse inflammatoire locale au cours de l'ischémie myocardique contribue aux dommages du muscle cardiaque, influence la taille de l'infarctus et joue un rôle majeur dans l'angiogenèse et le remodelage tissulaire. L'expression cardiaque de la CRP monomérique (CRPm) reste élevée après une semaine d'IDM (118). Ses taux sont influencés par la taille de l'infarctus et du remodelage du VG 2 mois après l'angioplastie (119).

Dans notre série 26 % de femmes avaient un taux de CRP élevé avec une moyenne de 10mg/l.

Dans l'étude de Ruifang Liu et al, il a été démontré que les femmes jeunes avaient un taux de CRP plus élevé confirmant qu'elle joue un rôle dans la pathogenèse du SCA particulièrement au jeune âge. En effet, dans notre travail, presque 40% des femmes ayant une CRP élevée avaient moins de 60 ans.

- Marqueurs d'activation neurohormonale :

Les peptides natriurétiques, comme le BNP (*brain-type natriuretic peptide*) et le NTpro- BNP, fragment de la prohormone du BNP, sont sécrétés par les cardiomyocytes en cas de dilatation ou d'hypertrophie ventriculaire. Ce sont des marqueurs très sensibles et spécifiques de la dysfonction ventriculaire gauche. Ils ont une valeur pronostique à long terme dans l'IDM, quelle que soit la fraction

d'éjection. En effet, parmi les patients présentant un SCA non ST+, le taux de mortalité est trois à cinq fois plus élevé chez ceux ayant des taux de BNP ou NT-pro-BNP élevés [120]. L'utilité de leur dosage est cependant limitée dans l'évaluation du risque initial et de ce fait dans le choix de la stratégie thérapeutique optimale.

- **CK-MB et copeptine**

Elles peuvent avoir une pertinence clinique dans des contextes cliniques spécifiques lorsqu'elles sont associées avec la troponine cardiaque. Comparée à la troponine, la CK-MB montre un déclin plus rapide après un IDM et peut apporter une valeur ajoutée pour le moment de l'IDM et détecter le réinfarctus précoce.

3.Echocardiographie transthoracique (ETT):

L'ETT a tout son intérêt dans le diagnostic et l'évaluation pronostique du SCA mais sa réalisation ne doit pas retarder la revascularisation.

Elle est indiquée dans le bilan initial du SCA en cas de choc cardiogénique, complication mécanique ou suspicion d'un infarctus du VD et dans le suivi du SCA pour l'évaluation initiale visant à identifier les complications ou en cas d'aggravation clinique. Cette évaluation peut être répétée si elle oriente le traitement.

Les paramètres échocardiographiques à recueillir obligatoirement dans l'évaluation initiale du syndrome coronarien sont :

- Les dimensions des cavités cardiaques : VG, VD, OG, OD, VCI
- Fonction systolique du VG
- Pressions de remplissage du VG
- Cinétique segmentaire et globale
- ITV sous aortique pour estimer le débit cardiaque
- Epaisseur des parois du VG
- Fonction systolique du VD
- Pressions de remplissage du VD
- Recherche de complications : CIV, rupture de la paroi libre du VG, rupture du pilier, IM ischémique, épanchements péricardique et pleural, thrombus intracavitaire, anévrisme du VG.

Les diagnostics différentiels peuvent être éliminés.

Dans notre série, la FEVG moyenne était de 54 ± 11 % avec des extrêmes entre 20 % et 75 %. Elle était de 43,8 % dans l'étude sub-saharienne

Chez les femmes jeunes la FEVG moyenne était de % comparativement à dans l'étude chinoise de qui était de

77 % de nos patientes avaient des troubles de cinétique segmentaire alors que 23 % avaient une échocardiographie normale.

Un thrombus intra VG a été retrouvé chez 4.2% des cas.

Le VG était dilaté chez 7.3% des patientes.

L'infarctus était étendu au VD chez 5.2 % de nos malades.

4.ETT de stress :

Chez les patients sans modifications électriques avec troponine normale et en l'absence de douleur thoracique pendant plusieurs heures, une imagerie de stress peut être réalisée pendant l'hospitalisation ou peu de temps après la sortie.

Elle garde une bonne valeur pour exclure la coronaropathie chez la jeune femme avec une valeur pronostique selon le nombre de segments myocardiques atteints [121].

5.IRM cardiaque :

L'IRM cardiaque peut évaluer à la fois les anomalies de la perfusion et de la cinétique myocardique, les patients avec IRM de stress normale ont un meilleur pronostic à court et à long terme. Elle permet de différencier entre un IDM récent d'une cicatrice d'IDM, avec une capacité de dépister l'ischémie sous endocardique impliquée dans l'atteinte microvasculaire.

Elle permet également d'identifier les diagnostics différentiels tels qu'un syndrome de Takotsubo ou une myocardite limitant ainsi le recours à la coronarographie.

6.La scintigraphie myocardique :

La scintigraphie garde sa place dans la détection de défauts de perfusion myocardiques qui précèdent les troubles de cinétiques segmentaires, les modifications électriques et les manifestations cliniques. Elle permet aussi de détecter la viabilité myocardique en cas de nécrose et ainsi guider la PEC thérapeutique, sans oublier les paramètres de mauvais pronostic présentés

essentiellement par le nombre de territoires mal perfusés, la FEVG post stress et le volume du VG.

La scintigraphie normale a une très grande valeur prédictive négative.

La spécificité chez la femme peut être altérée par les atténuations mammaires gênant la qualité de l'image.

7. Coroscaner :

Il tient son intérêt en cas de douleur thoracique aiguë sans modifications électriques ni élévation de troponine. Il a une valeur prédictive négative réduisant ainsi le coût et la durée d'hospitalisation. En effet dans une étude randomisée où le diagnostic de NSTEMI était incertain, le coroscaner a réduit le recours à la coronarographie. Cependant, c'est un examen qui présente des limites telles que l'arythmie, les calcifications sévères, la non disponibilité de l'examen 24h sur 24 ainsi que l'absence de validation chez les patients stentés ou avec un pontage coronarien.

Au total :

SCA ST+

En cas d'IDM, la femme a tendance à se présenter avec des ondes Q à l'ECG et à avoir un sus-décalage du segment ST moins marqué par rapport à l'homme (122).

Dans notre étude, 39 % de femmes avaient un STEMI par rapport à 54 % dans l'étude sub-saharienne et 58% dans le registre suisse de AMIS (124). 24% présentait une onde Q de nécrose dès l'admission comparativement à 21.8 % dans le même registre.

Cette incidence était de 11 % chez la femme jeune alors qu'elle représentait 65.2 % dans l'étude de Beatrice et al.

Chez les femmes plus âgées elle était de 89 % par rapport à 57.2% dans le registre de Beatrice et al.

Il existe une discordance quant à la prévalence du STEMI en fonction de l'âge dans notre étude par rapport aux données de littérature.

SCAT ST-

Les femmes se présentent beaucoup plus par un angor instable qu'un SCA ST+ par rapport aux hommes, ce qui laisserait à penser que la femme serait moins sujette à l'occlusion coronaire que l'homme (123). Toutefois, cette hypothèse n'a pas été vérifiée dans le registre national suisse sur le syndrome coronaire aigu [124].

Dans notre étude 44 % de femmes avaient un NSTEMI dont 17 % avait un angor instable.

Malheureusement, la majorité des patientes arrive en **post IDM**.

V-Diagnostic invasif et particularités anatomiques :

La **coronarographie** est le « gold standard » pour poser le diagnostic de SCA sur le plan anatomique.

Cet examen confirme la différence de l'atteinte coronaire chez les deux sexes en montrant que la prévalence de l'absence de lésions coronaires significative est multipliée par deux chez la femme[130] avec une plus grande fréquence du spasme, de l'atteinte microvasculaire et de la dysfonction endothéliale [131] chez la femme par rapport à l'homme.

52 % de femmes de notre série avaient bénéficié d'une coronarographie par voie radiale ce qui a participé dans la baisse du taux de complication hémorragique au niveau du site de ponction.

C'est la voie de prédilection retrouvée dans la plupart des études.

❖ Particularités des résultats angiographiques chez la femme :

Les preuves scientifiques soutiennent les différences physiopathologiques entre les femmes et les hommes atteints d'IDM. La coronaropathie interagit avec les caractéristiques biologiques sexuelles des femmes qui engendrent des différences dans les propriétés de la plaque (rupture versus érosion) et dans la prévalence de dissection et de spasme coronaire.

- Lésions athérosclérotiques obstructives :

Par rapport aux hommes, les lésions coronariennes athérosclérotiques chez la femme sont moins prononcées. Entre 50 et 54 ans, l'athérosclérose coronarienne

infraclinique est moins fréquente chez la femme (10%) par rapport à l'homme (43%). De même, la coronaropathie cliniquement parlante est moins complexe chez le sexe féminin avec moins de patientes ayant dans leurs ATCD une angioplastie ou pontage aorto coronaire (23,24). Cependant, pour les patients du même âge présentant un SCA avec sus décalage du segment ST, il n'existe pas de différence dans la morphologie de la plaque coupable, la composition du thrombus aspiré ainsi que les marqueurs immunologiques. Cependant, des études autopsiques ont démontré une différence dans la morphologie de la plaque sous jacente associée au SCA chez les femmes par rapport aux hommes. Même si le substrat pathologique le plus répandu de SCA avec sus décalage du segment ST est la rupture de la plaque athéromateuse à chape mince, la thrombose coronaire consécutive à des plaques non rompues ou érodées a été fréquemment répandue spécialement chez les femmes et les sujets jeunes.

Malgré que les artères coronaires soient plus petites et le fait d'être sujette à plus de dissection lors de l'angioplastie, le risque de revascularisation répétée et de thrombose de stent est très faible et ne montre aucune différence entre les deux sexes même à long terme.

Dans notre études 83% de femmes avaient des lésions athéromateuses avec un aspect thrombotique chez 13 % d'entre elles.

45 % d'entre elles étaient mono tronculaire, 28% étaient bitronculaire et 27% tritronculaires.

- **Lésions athérosclérotiques non obstructives**

Ces lésions représentent l'une des causes physiopathologiques des MINOCA. Parmi les patients avec SCA, les MINOCA sont observés chez les jeunes d'entre eux avec un âge compris entre 59 et 66 ans et une prévalence plus élevée chez la femme de 10,5% par rapport à 3.4% chez l'homme. Cette entité est difficile à diagnostiquer et déroute le traitement. La mortalité chez les femmes avec cette atteinte grimpe de 10 % en cas d'absence ou de présence d'un seul FDRCV à 25% en cas de présence de plus de 3 FDRCV.

Cette entité était fréquente dans notre étude et intéressait 17 % de nos femmes avec un âge moyen de 55 ans.

- **Dissection coronaire spontanée :**

C'est une cause rare de SCA, mais 90% des cas sont rapportés chez la femme. La dissection coronaire est responsable de 43% d'ischémie myocardique chez la femme enceinte. Dans de grands registres, la dissection coronaire était impliquée dans 1% des IDM. Elle est probablement sous estimée du fait que le diagnostic est fait généralement par la coronarographie qui ne peut pas détecter la dissection si cette dernière se manifeste uniquement par la présence d'un hématome intramural obstruant la lumière en l'absence de fixation de produit de contraste typique de la rupture intinale. Quand la dissection spontanée n'est pas clairement identifiée par la coronarographie, il faut compléter par l'échographie intra luminale ou tomographie par cohérence optique (OCT) permettant une image plus précise de la paroi artérielle. Cette atteinte est associée au statut du péri et post partum, contraception orale, exercice, stress psychique, connectivite, vascularites incluant la dysplasie fibromusculaire. Dans certains cas aucune cause n'est identifiable.

Les artères les plus atteintes sont représentées par l'artère interventriculaire antérieure (IVA) et ses branches (45 à 61%). L'atteinte multiple est possible dans 10% des cas.

- **Dysfonction micro et macro vasculaire :**

L'angor de repos répondant aux nitrates lié au vasospasme coronaire est plus fréquent chez l'homme, tandis que l'atteinte microvasculaire est commune chez la femme. Elle peut être due à une atteinte structurelle (microembolsation athéroscléreuse), extravasculaire (hypertrophie induite par fibrose ou compression périvasculaire) ou fonctionnelle (dysfonction endothéliale).

- **Syndrome de Tako Tsubo :**

Il est bien connu que le syndrome de TakoTsubo est caractérisé par une dysfonction VG aigue qui se présente cliniquement comme un SCA déclenché par un stress émotionnel ou physique, contrastant avec un réseau coronaire normal. Il existe toujours un débat si les catécholamines ont une toxicité directe sur les cellules

myocardiques induisant la dysfonction myocardique ou bien cette dysfonction est médiée par un spasme microvasculaire.

VI-Evaluation du risque :

Les stratégies de gestion du SCA ont largement été similaires chez les deux sexes tout en se focalisant principalement sur la coronaropathie obstructive : les schémas de stratification de risque pour les SCA y compris le HEART score, score de GRACE, TIMI score ainsi que la classification Killip sont dérivés de populations majoritairement masculines et leur capacité à stratifier adéquatement les risques chez les femmes atteintes de SCA reste discutable.

VII-Modalités thérapeutiques :

Les femmes reçoivent moins de traitement approprié de l'IDM par rapport aux hommes malgré un bénéfice de ce traitement vis-à-vis de la mortalité. Quelque soit la stratégie thérapeutique : traitement fibrinolytique ou angioplastie, elles sont sujettes à plus de complications comparativement aux hommes mais ces résultats peuvent être liés avec d'autres facteurs de risque. Le bénéfice de l'angioplastie dans le STEMI dépasse celui du traitement thrombolytique.

1.Revascularisation en cas de STEMI :

a.Traitement thrombolytique :

La thrombolyse administrée dans les délais diminue la mortalité indépendamment de l'âge et du sexe. Elle est recommandée en l'absence de contre indications chez les patients qui consultent dans un hôpital où l'angioplastie primaire n'est pas possible dans les 120 minutes suivant le premier contact médical, cependant il n'existe pas des recommandations spécifiques au sexe. Les femmes traitées par thrombolyse ont un taux de mortalité et de morbidité plus élevé par rapport aux hommes expliqué par un terrain plus défavorable (âge, taux de diabète, HTA et insuffisance cardiaque). L'augmentation du risque de réinfarctus chez la femme a été confirmée par les résultats de l'étude ASSENT-2 (Assessment of the Safety of a New Thrombolytic)

avec une PEC plus agressive et une mortalité plus élevée chez les femmes comparativement aux hommes.

L'usage de l'énoxaparine en adjonction avec le traitement thrombolytique réduit le taux de mortalité et le risque de réinfarctus chez la femme à 30 jours en dépit d'un risque hémorragique plus élevé. Malgré ces résultats cliniques différents, le succès de thrombolytiques évalué à 90 min, le taux de repérméabilisation et la FEVG (immédiate et à 7 jours) ont été similaires entre les deux sexes dans l'étude GUSTO. Par contre il y avait une hyperkinésie plus importante des zones non infarctées avec une tendance plus élevée à la ré-occlusion (8.8 % versus 5.1%) chez les femmes après traitement thrombolytique.

Le sexe féminin est un facteur indépendant de l'hémorragie intracrânienne compliquant la thrombolyse.

Dans notre travail la thrombolyse a été réalisée chez 8 malades soit 4.2% avec succès chez 87% et échec chez 13% des cas. Le délai moyen de fibrinolyse était de 8 ± 2 h avec des extrêmes entre 5 et 11h.

On ne rapporte pas de complications per hospitalières chez cette population contrastant avec les données de littérature mais notre étude est limitée par le manque de données à propos de la surveillance à moyen et long terme.

b. Angioplastie primaire :

Les complications du traitement fibrinolytique et le manque de son éligibilité a limité son usage dans la plupart des pays développés.

Une analyse de 22 essais randomisant 6763 patients avec STEMI et comparant l'angioplastie primaire par rapport à la thrombolyse a constaté que les femmes avaient une mortalité à 30 jours plus faible avec l'angioplastie primaire que le délai de consultation par rapport au début de symptômes soit < 2 heures (7.7% versus 9.6%) ou > 2 heures (8.5% versus 14.4%). L'utilisation de l'angioplastie primaire élimine pratiquement le risque d'hémorragie intracrânienne et représente un facteur indépendant de survie chez la femme.

Une analyse groupée chez des patients comparant le choix de stent chez la femme a constaté que les stents de nouvelle génération sont associés à une réduction de mortalité ou de l'IDM par rapport aux stents d'ancienne génération. Cependant ces résultats n'étaient pas exclusifs aux patients avec STEMI.

Malheureusement, dans notre contexte l'angioplastie primaire n'a pu être réalisée que chez 2.6% des cas vu que la plupart des malades consultent tardivement au stade de post IDM.

c.Pontage aorto-coronaire (PAC):

Bien que l'atteinte tritrunculaire atteigne 50% des STEMI ayant subis une coronarographie en urgence, le recours au traitement chirurgical urgent est extrêmement rare.

En règle générale, le vaisseau coupable occlu est traité par angioplastie primaire. Une fois la perméabilité est rétablie, le patient peut être réévalué pour un pontage ultérieur. Une revue de 23 études concernant le PAC et un registre de 40 000 PAC en Californie a montré que les femmes étaient plus âgées et plus fragiles au moment de l'intervention. Elles étaient moins susceptibles de recevoir une greffe mammaire interne et avaient plus de complications post opératoires telles que l'insuffisance rénale, les complications neurologiques et l'IDM post opératoire.

2.Revascularisation en cas de NSTEMI :

Les femmes avec NSTEMI ont plus de complications par rapport aux hommes : IC, hémorragie, choc cardiogénique, insuffisance rénale, AVC, réinfarctus et réadmission. Plusieurs études démontrent une baisse de mortalité et d'IDM à 1 an avec la stratégie invasive précoce chez les femmes à haut risque. Quant à l'usage des stents de nouvelle génération, les études ne montrent pas de différence de résultats entre les deux sexes à court et à long terme.

Pour le PAC, les femmes ont plus de complications postopératoires : besoin de vasopresseur, ballon intra aortique, assistance respiratoire, dialyse et transfusion. Mais le risque de décès, d'IDM à long terme ou de l'AVC et similaire entre les deux sexes.

3. Traitement médical:

L'objectif du traitement pharmacologique est de diminuer la morbidité, améliorer les symptômes, prévenir les complications et améliorer la qualité de vie.

Il est recommandé de traiter les femmes avec NSTEMI par les mêmes agents pharmacologiques utilisés chez les hommes que ce soit pour les soins aigus ou pour la prévention secondaire de l'IDM. Malgré ces recommandations, des études observationnelles montrent une sous utilisation constantes de ces thérapies chez les femmes. Elles reçoivent moins de traitement préventif (y compris les AAP et les statines) en cas de maladie coronaire non obstructive et ont ainsi un taux plus élevé de ré hospitalisation, réinfarctus et de décès dans la première année qui suit l'IDM.

- Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires

Les études de prévention secondaire démontrent que le bénéfice de l'**aspirine** dans la prévention d'événements ischémiques récurrents était similaire chez les deux sexes. Dans une analyse évaluant 11265 patients ayant un ATCD d'IDM et 6765 patients avec histoire de maladie cérébrovasculaire, l'aspirine réduisait le risque d'évènement coronarien majeur à un degré proche chez les femmes et les hommes (réduction de 19% chez les hommes et de 25% chez les femmes) avec une réduction du risque d'AVC au même degré (17% chez les hommes et 22% chez les femmes).

L'étude CURRENT-OASIS 7 ne montre pas de différence significative du risque de décès, IDM ou d'AVC entre de forte (300-325 mg/j) ou de faible (75-100 mg/j) dose d'entretien de **clopidogrel** et d'aspirine chez les patients atteints de SCA et les mêmes effets étaient observés chez les deux sexes dans les analyses de sous groupes prédéfinis.

Dans une méta analyse de 5 grands essais cliniques randomisés, le traitement par clopidogrel était associé à une réduction du risque cardiovasculaire par rapport au placebo chez les deux sexes.

Pour les autres inhibiteurs de P2Y12 (**ticagrelor** et **prasugrel**), il n'a pas été observé une différence d'interaction significative avec le sexe. Pour les patients avec STEMI, l'utilisation précoce des **inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa** était

associée à une amélioration de la perméabilité de l'artère coupable avant angioplastie primaire et ainsi du flux épicaudique avec réduction de la mortalité chez les femmes.

Les **anticoagulants** préviennent la formation de thrombus au niveau du site de la lésion artérielle et réduisent les complications thrombotiques au cours de l'angioplastie. Ils sont recommandés quelque soit la stratégie de revascularisation.

Pour réduire le risque hémorragique plus élevé chez la femme, il faut faire attention au poids et à la fonction rénale avant l'administration d'anticoagulant et d'AAP.

Dans notre étude, toutes les femmes ont reçu l'anticoagulation avec la double antiagrégation plaquettaire dès leur admission.

- Bétabloquants

Les bétabloquants après l'IDM réduisent la mortalité de 21%, l'arrêt cardiaque brutal de 30%, réinfarctus de 25% avec un effet bénéfique similaire chez les deux sexes.

- Les inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone

Plusieurs études ont démontré que l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC était associée à une amélioration de la survie avec une réduction de la dilatation du VG après l'IDM. Une méta analyse a démontré que aussi bien les hommes que les femmes avec IC symptomatique tirent bénéfice de l'IEC. Par contre, en l'absence de symptômes ce bénéfice était absent chez les femmes par rapport aux hommes.

- Statines

Les statines représentent un autre pilier de la pharmacothérapie de l'IDM. Dans l'étude CARE, évaluant 4159 patients avec ATCD d'IDM et un taux légèrement élevé de cholestérol, les deux sexes avaient moins d'évènements cardiovasculaires 5 ans après le traitement par statines.

D'autres études montrent l'effet bénéfique du traitement par statines chez les patients à risque de maladie coronaire quelque soit leur sexe.

4. Traitement non pharmacologique :

- Réadaptation cardiaque

La réadaptation cardiaque est une composante essentielle des soins après l'IDM et elle est approuvée mondialement révélant un bénéfice important en morbi-mortalité.

L'accès à la réadaptation chez les femmes dans les pays développés reste limité en cas de dépression, et le risque de non achèvement est 2 fois plus par rapport aux femmes non dépressives. Des études suggèrent que l'entraînement à l'exercice dans le programme de réadaptation cardiaque améliore la dépression chez la femme. Elle améliore 4 dimensions de santé : santé générale, profil psychosocial, santé mentale et la vitalité.

De nouvelles stratégies de prévention secondaire pour les femmes ne pouvant bénéficier de la réadaptation sont justifiées vu leurs profils psychosociaux défavorables et le faible taux d'achèvement du programme.

Dans notre contexte, il existe un seul centre de réadaptation cardiaque qui avec les conditions socioéconomiques de nos patientes limite fortement l'accès aux soins.

Les modèles de réadaptation cardiaque à domicile peuvent être une alternative réaliste et efficace pour les femmes ne pouvant pas participer à des programmes structurés en ambulatoire.

De nouveaux modèles de soins de santé utilisant des téléphones, internet et autres moyens de communication pour fournir des services de réadaptation cardiaque à domicile font l'objet d'une enquête.

- Conseils sexuels :

La dysfonction sexuelle chez la femme après IDM a reçu moins d'attention par rapport à l'homme et peu de patients après IDM reçoivent des informations adéquates sur leur santé et activité sexuelle.

Les femmes en convalescence d'IDM ont besoin d'informations spécifiques à leurs préoccupations qui peuvent inclure la sécheresse vaginale, diminution de la libido ou effets indésirables de médicaments.

Les facteurs psychologiques, y compris la peur, l'anxiété et la dépression peuvent influencer la reprise de l'activité sexuelle des femmes après un IDM.

La réadaptation cardiaque est le cadre idéal pour discuter de l'activité sexuelle avec le couple.

VII-Complications et pronostic :

A-Mortalité à court et à long terme :

Les études montrent un moins bon pronostic à court terme chez les femmes avec SCA par rapport aux hommes en particulier en cas de SCA avec sus décalage du segment ST (125,126, 127). La susceptibilité féminine aux complications à court terme a été attribuée à leur âge plus avancé au cours de leur présentation, la prévalence plus élevée de comorbidités, le retard diagnostique ainsi que le sous traitement de femmes atteintes de SCA sans oublier un risque hémorragique plus élevé.

Alors que les résultats à long terme ont été similaires chez les deux sexes dans des études antérieures, des travaux plus récents indiquent que la mortalité et la morbidité étaient plus élevées chez les femmes. Ces résultats étaient encore pires chez les femmes jeunes par rapport aux hommes du même âge. Comme précédemment décrit, ce risque accru peut être principalement expliqué par le retard diagnostique et ainsi thérapeutique et par un état de santé de base fragile chez la population féminine.

Tableau 21: Etudes reportant la mortalité en fonction du sexe et de l'âge chez des patients avec SCA, publiées après 2010 (128)

Study	Number of patients	PCI rate	Outcome of interest
Canto et al ⁸	1 143 513 with AMI 481 581 women	18% W 22% M	<i>In-hospital mortality</i> M with chest pain vs W with chest pain <45 y: OR 1.28; 95% CI: 1.07 to 1.52 45–54 y: OR 1.26; 95% CI: 1.13 to 1.40 55–64 y: OR 1.22; 95% CI: 1.15 to 1.30 65–74 y: OR 1.11; 95% CI: 1.06 to 1.16 ≥75 y: OR 0.98; 95% CI: 0.95 to 1.00 M with chest pain vs W without chest pain <45 y: OR 3.06; 95% CI: 2.51 to 3.73 45–54 y: OR 2.37; 95% CI: 2.10 to 2.68 55–64 y: OR 1.92; 95% CI: 1.79 to 2.06 65–74 y: OR 1.47; 95% CI: 1.40 to 1.53 ≥75 y: OR 1.08; 95% CI: 1.05 to 1.11
Otten et al ¹⁹	6 746 with STEMI 1755 women	90% W 90% M	<i>One-year mortality</i> W<65 y vs M<65 y: HR 1.67; 95% CI: 1.11 to 2.57 W≥65 y vs M≥65 y: HR 1.02; 95% CI: 0.76 to 1.34
Khera et al ⁴⁰	632 930 with STEMI 142 075 women	68% W 77% M	<i>In-hospital mortality W vs M age <60 years</i> OR adjusted: 1.11; 95% CI: 1.07 to 1.15
Sabbag et al ³⁰	11 536 with ACS 3949 women	61% W 71% M	<i>Mortality W vs M age <55 years</i> <i>In-hospital:</i> HR 4.01; 95% CI: 1.15 to 14.0 <i>30 days:</i> HR 5.63; 95% CI: 1.75 to 18.0 <i>1 year:</i> HR 2.51; 95% CI: 1.08 to 5.83 <i>5 years:</i> HR 1.96; 95% CI: 1.35 to 2.84
Smilowitz et al ¹⁴	322 523 with AMI (45% STEMI) 112 547 women	NA	<i>In-hospital mortality W vs M</i> Age <50 y: 1.0% vs 0.7% Age 50–59 y: 1.5% vs 1.3% Age 60–69 y: 2.7% vs 2.3% Age 70–79 y: 4.3% vs 4.1% Age ≥80 y: 8.1% vs 7.7%
Udell et al ⁶	104 817 with AMI (29% STEMI) 41 264 women	51% of all patients with STEMI	<i>In-hospital mortality (STEMI)</i> W<55 y vs M<55 y: OR 1.49; 95% CI: 1.12 to 1.98 W55–64.9 y vs M55–64.9 y: OR 1.24; 95% CI: 0.95 to 1.60 W65–74.9 y vs M65–74.9 y: OR 1.13; 95% CI: 0.93 to 1.38 W≥75 y vs M≥75 y: OR 1.04; 95% CI: 0.92 to 1.19 <i>In-hospital mortality (NSTEMI)</i> W<55 y vs M<55 y: OR 1.47; 95% CI: 1.22 to 1.77 W55–64.9 y vs M55–64.9 y: OR 1.12; 95% CI: 0.93 to 1.35 W65–74.9 y vs M65–74.9 y: OR 0.93; 95% CI: 0.81 to 1.08 W≥75 y vs M≥75 y: OR 0.97; 95% CI: 0.90 to 1.06
Čenik et al ¹⁵	8834 with STEMI 2657 women	57% W 66% M	<i>30-day mortality</i> W<60 y vs M<60 y: OR 1.88; 95% CI: 1.08 to 3.26 W60–74 y vs M60–74 y: OR 1.28; 95% CI: 0.88 to 1.88 W>75 y vs M>75 y: OR 1.17; 95% CI: 0.80 to 1.73

AMI, acute myocardial infarction; M, men; NSTEMI, non-STEMI; PCI, percutaneous coronary intervention; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; W, women.

B-Complications :

Le taux de complications après l'infarctus de myocarde est plus élevé chez la femme. En effet, les femmes sont plus susceptibles de présenter des complications hémorragiques liées au traitement oral ou techniques invasives. Les complications mécaniques et l'insuffisance cardiaque sont plus fréquentes chez la femme, tandis que l'incidence des arythmies est similaire chez les deux sexes. Il faut noter que les

facteurs de risque psychosociaux, en plus des FDRCV traditionnels, jouent un rôle important dans le risque accru que présente la femme après l'IDM.

1.Complications hémorragiques :

Les données du registre de Grace portant sur 24045 patients indiquent que les femmes ont un risque hémorragique plus élevé de 43% au cours de l'hospitalisation par rapport aux hommes, surtout en cas de SCA avec sus décalage du segment ST. Ce risque était élevé aussi bien chez les patientes sous traitement médical que chez celles ayant fait objet d'une dilatation avec mise en place d'un stent et ce indépendamment de l'âge, poids, PA de base, fonction rénale, hématicrite de base et autres facteurs de confusion potentiels.

L'hémorragie au site de ponction est le type d'hémorragie le plus fréquent après un SCA avec sus décalage du segment ST et des essais ont démontré que le sexe féminin représentait un facteur de risque de saignement au site fémoral. Les autres facteurs associés à ce type de saignement sont représentés essentiellement par une plus grande taille de gaine, son retrait tardif et l'usage de l'héparine en post procédure.

Dans notre étude, deux patientes étaient compliquées par un hématome au site de ponction avec évolution favorable.

2.Choc cardiogénique :

Il est du principalement à la défaillance myocardique lors d'un IDM intéressant le territoire antérieur étendu, aux complications mécaniques ou à l'IDM du VD. Le choc cardiogénique survient généralement dans les 24 heures suivant la présentation et augmente le taux de mortalité de 48% à 70%. Une revascularisation précoce réduit la mortalité liée au choc cardiogénique avec IDM et peut expliquer la réduction récente de la mortalité hospitalière attribuée au choc cardiogénique.

Les femmes ont un risque plus élevé de développer un choc cardiogénique malgré les lésions coronariennes moins extensive ainsi que la taille plus réduite de l'infarctus, et ceci peut être expliqué par l'âge avancé, des taux de diabète et d'HTA

plus élevés ainsi qu'une insuffisance cardiaque sous jacente plus fréquente chez elles.

La revascularisation précoce est recommandé chez tous les patients sans contre indications qui développent un choc cardiogénique après un IDM. L'usage de ballon intra aortique est raisonnable comme support hémodynamique chez les femmes qui n'ont pas pu être stabilisé avec traitement pharmacologique.

Dans notre série 2 femmes étaient compliquées de choc cardiogénique avec un décès chez une patiente.

3. Insuffisance cardiaque :

Les femmes sont sujettes à l'insuffisance cardiaque, ceci peut être en rapport avec des taux plus élevés d'HTA, diabète et d'insuffisance cardiaque sous jacents ainsi qu'un délai d'admission plus long. Plusieurs études montrent malheureusement que les femmes avec IDM reçoivent moins de traitement approprié à l'admission ainsi qu'à la sortie de l'hôpital, incluant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les bêtabloquants (β B) et les statines.

Conformément aux données de littérature, l'insuffisance cardiaque présentait la principale complication dans notre étude et elle a été retrouvée chez 13 patients soit 13% des cas.

5. Complications mécaniques :

Les femmes courent un risque plus élevé de développer les complications mécaniques, mais les spécificités thérapeutiques en fonction du sexe sont rares.

L'insuffisance mitrale (IM) aigue sévère en post infarctus est plus fréquente chez la femme. Elle représente 7% de toutes les causes d'IDM compliqué de choc cardiogénique et peut être due à une rupture de pilier ou le remodelage du VG avec déplacement des muscles papillaires et des cordages. Elle survient souvent dans les 24h et provoque une instabilité hémodynamique augmentant le risque de mortalité à 55%.

Une chirurgie urgente doit être réalisée chez les candidats chirurgicaux appropriés avec rupture du muscle papillaire. Un traitement médical avec un ballon intra

aortique ou autre support mécanique sont indiqués chez les patients qui attendent la chirurgie. Un remplacement valvulaire mitral est souvent nécessaire en raison de la présence de tissu friable.

Cette IM a été retrouvée chez 21% de nos patientes. Elle était significative chez 1% des cas.

Les femmes, les sujets âgés et les non fumeurs ont un risque élevé de **rupture du septum inter ventriculaire (SIV)** après l'IDM. Cette rupture a lieu en général dans les premières 24 heures surtout chez les sujets sans ATCD de cardiopathie ischémique. Sans intervention chirurgicale le taux de mortalité arrive à 94 % jusqu'à 100%. En effet, cette complication était décrite chez une de nos patientes conduisant à un décès en perhospitalier.

La rupture de la paroi libre du VG avec tamponnade est un risque fréquent chez la femme en post IDM. Les facteurs de risque additionnels de cette complication sont représentés par l'âge avancé, le territoire antérieur de l'IDM et la thrombolyse retardée. L'angioplastie primaire protège contre cette complication par la réduction des transformations hémorragiques du myocarde infarci. La plupart des ruptures de la paroi libre du VG se produisent dans la semaine qui suit l'IDM. Bien qu'il existe une preuve que les femmes ont moins de chance de survie avec rupture de la paroi libre du VG par rapport aux hommes une indication chirurgicale urgente est indiquée chez toutes les femmes présentant cette complication.

6.Complications thromboemboliques :

La formation de thrombus du VG est une complication fréquente chez les patients avec IDM antérieur avec ou sans anévrisme.

Dans notre étude 4.2% de femmes avaient un thrombus intra VG compliquant un infarctus.

7.Les arythmies :

Les deux sexes présentent un risque similaire de développer les complications rythmiques après un infarctus de myocarde. Les arythmies ventriculaires compliquent 6% à 10% des patients avec IDM. Il a été démontré que les

bétabloquants en per infarctus réduisent l'incidence des arythmies ventriculaires. Les femmes avec arythmie ventriculaire soutenue 48 heures ou plus après IDM, en absence d'autres causes réversibles, devraient avoir un DAI avant la sortie de l'hôpital pour prévention secondaire d'arrêt cardiaque. Les femmes à FEVG réduite après IDM doivent être réévaluées à la recherche d'indication de DAI après 40j d'hospitalisation pour prévention primaire. Deux méta-analyses ont montré des résultats contradictoires pour toutes les causes de mortalité chez les femmes avec DAI. Dans notre étude, 6% des femmes ont été compliquées d'arythmie ventriculaire à type d'ESV avec une FV chez une patiente.

1% de nos patientes ont présenté une FA récente. En effet, la FA récente survient chez 6% à 9% des patients avec IDM et elle associée à l'insuffisance cardiaque, AVCI, l'état de choc et responsable d'une augmentation de mortalité à 90 jours. Le risque de développer la FA est augmenté chez les femmes et les sujets âgés.

Globalement 7% des patients hospitalisés pour IDM présentent des brady-arythmies significatives. Les femmes ont un risque plus élevé de développer un BAV de haut degré en post IDM. Dans notre travail 3.1% de femmes ont présenté une bradycardie sinusale, 9.9 % un BAV 1^{er} degré, 1% un BAV 3^{ème} degré et un BSA chez 0.5% des cas.

Lorsque les BAV haut degré sont associés à un infarctus antérieur, le pronostic est mauvais et témoigne un infarctus étendu. Dans ce cas la mise en place d'une sonde de stimulation provisoire est recommandée. L'implantation de pacemaker permanent est indiquée seulement pour les BAV haut degré persistants.

Dans notre travail 3 femmes avaient recours à l'implantation de Pace Maker.

VII.CONCLUSION:

Le syndrome coronarien aigu chez la femme est un sujet vaste qui nécessite plus d'études approfondies.

Le profil des femmes à risque cardiovasculaire change au fil des années, et on est devant des femmes coronariennes de plus en plus jeunes avec un pronostic plus sombre comparés aux hommes du même âge.

Dans notre travail, conformément aux données de littérature, nous rapportons des disparités entre les deux sexes dans la physiopathologie et la présentation clinique affectant le délai de la prise en charge thérapeutique. On constate un retard important de consultation témoignant la méconnaissance de cette pathologie chez la population féminine.

Les recommandations de revascularisation myocardique restent similaires entre les femmes et les hommes avec un risque hémorragique nettement plus élevé chez les femmes.

L'allongement des délais de prise en charge retrouvé dans notre étude peut être lié à un défaut de sensibilisation, à un manque de moyens mais aussi à un environnement psychosocial particulier.

Finalement, le pronostic de l'infarctus du myocarde reste moins bon chez la femme que chez l'homme, mais une prise en charge adaptée et précoce en particulier par angioplastie semble limiter cette différence dans les dernières études.

RESUME

Titre : Syndrome coronarien aigu chez la femme (expérience du service de cardiologie B, à propos de 191 cas)

Auteur : MANOURI KAWTAR

Mots clés : SCA, femme, angioplastie

Introduction-Objectif : Le SCA reste la première cause de mortalité chez la femme après le cancer du sein avec des disparités importantes dans la physiopathologie, la présentation clinique, les paramètres paracliniques ainsi que la prise en charge thérapeutique entre les deux sexes.

Le but de l'étude est d'analyser les particularités épidémiologiques, cliniques, angiographiques ainsi que les différences de PEC chez la femme

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur 191 femmes hospitalisées pour SCA ayant fait l'objet d'une coronarographie, hospitalisées au service de cardiologie B dans l'hôpital de Maternité Souissi.

Résultats : L'âge moyen des patientes était de 62 ans et 60% des femmes étaient âgées entre 60 et 74 ans. La ménopause était le premier FDRCV suivie de l'HTA. Le tabac et la dépression avec une prévalence respective de 4,7% et 6,3% étaient retrouvés chez les femmes les plus jeunes.

La douleur thoracique était typique chez 91% des femmes. Le délai d'admission était dépassé chez 86% de nos patientes.

La troponine était négative chez 26% des cas. Un sus décalage a été noté chez 26% des cas avec une prédominance du territoire inférieur. L'ETT était normale chez 26% de nos patientes.

Il s'agissait d'un STEMI dans 39% des cas, un NSTEMI dans 44% et MINOCA dans 17% des cas.

Une thrombolyse a été réalisée chez 4.2% des patientes avec succès chez 87% d'entre elles. 43% de nos malades ont bénéficié d'une angioplastie et 27% avaient des lésions tritronculaires.

Conclusion :

La présente étude montre qu'il existe un grand retard diagnostic chez les femmes par rapports aux données de littérature.

ABSTRACT

Title: Acute coronary syndrome in women

Author: MANOURI KAWTAR

Keywords: Acute coronary syndrome, women, PCI

Introduction-Objectives: ACS remains the first cause of death in women after breast cancer with significant disparities in pathophysiology, clinical presentation, paraclinical parameters as well as therapeutic management between the two sexes. The aim of the study is to analyze the epidemiological, clinical, angiographic characteristics as well as the differences in medical care in Moroccan women by comparing them with data from the literature on ACS in men.

Patients and methods: This is a retrospective descriptive and analytical study of 191 women hospitalized for ACS who underwent coronary angiography, hospitalized in cardiology department in the Souissi Maternity Hospital.

Results: The average age of the patients was 62 years and 60% of the women were between 60 and 74 years old. Menopause was the first cardiovascular risk factor followed by hypertension.

Tobacco and depression with a respective prevalence of 4.7% and 6.3% were found in the youngest women. The mean age of smoking patients was 50 years old and that of patients with depression was 54 years.

Chest pain was typical in 91% of the women. The admission deadline was exceeded in 86% of our patients.

Troponin was negative in 26% of cases. ST segment elevation was noted in 26% of cases with a predominance of right coronary territory. TEE was normal in 26% of our patients. It was STEMI in 39% of cases, NSTEMI in 44% and MINOCA in 17% of cases.

Thrombolysis was performed in 4.2% of patients with success in 87% of them. 43% of our patients underwent angioplasty and 27% had tritroncular lesions.

Conclusion: The present study shows that there is a large diagnostic delay in women compared to the data in the literature.

ملخص

العنوان: متلازمة الشريان التاجي الحادة عند النساء { تجربة قسم القلب ب حول 191 حالة }

المؤلفة: المانوري كوثر

الكلمات المفتاحية: متلازمة الشريان التاجي الحادة، المرأة، راب الأوعية

مقدمة: لا تزال متلازمة الشريان التاجي الحادة السبب الرئيسي في الوفيات عند النساء بعد سرطان الثدي مع وجود اختلافات كبيرة في علم وظائف الأعضاء، الأعراض السريرية و الفحوصات غير السريرية و كذلك العلاج بين الجنسين. الهدف من هذه الدراسة يكمن في تحليل الخصائص الوبائية و السريرية و تصوير الأوعية و كذلك الاختلافات في الوسائل العلاجية و مقارنتها عند الجنسين.

المرضى و الطرق: هذه الدراسة وصفية و تحليلية حول 191 امرأة تم استشفائها مع الخضوع لتصوير الأوعية التاجية في مصلحة القلب ب في مستشفى السويسى للولادة.

النتائج: كان متوسط العمر للمريضات 62 سنة و 60% من النساء بين 60 و 74 سنة. كان سن اليأس هو أول عامل خطر القلب و الأوعية الدموية يليه ارتفاع ضغط الدم. تم العثور على التدخين و الأكتئاب عند أصغر النساء بمعدل 4.5% و 6.3%. كان متوسط عمر المدخنات 50 عاما و 54 عاما بالنسبة لمرضى الاكتئاب.

كان ألم الصدر نموذجيا لدى 91% من الحالات، تم فوات أجال زيارة الطبيب لدى 86% من المريضات.

كانت التروبونين سلبيا عند 26% من الحالات. أغلب الازاحات العليا في تخطيط القلب الكهربى كانت تخص ميدان الشريان التاجي الايمن.

كان فحص صدى القلب عبر الصدر طبيعيا عند 26% من المريضات. تم اجراء انحلال الخثرة في 4.2% من المريضات مع نجاح 87% منهن. خضع 43% من المريضات لعملية راب الاوعية و 27% منهن اصابتهن عمت الاوعية ثلاثتها. خلاصة: تظهر الدراسة أن هناك تأخير كبير في التشخيص لدى النساء مقارنة مع معطيات الدراسات الاخرى.

REFERENCES :

1. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. *European cardiovascular disease statistics 4th edition 2012 : Euroheart II. Eur Heart J* 2013 ;34:3007
2. Gabet A, Danchin N, Juillie`re Y, Olié V. *Acute coronary syndrome in women: rising hospitalizations in middle-aged French women, 2004–14. Eur Heart J* 2017; 38:1060–1065.
3. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. *Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation* 2016;133:916—47.
4. Madika AL, Mounier-Vehier C. *La maladie coronaire de la femme : de vraies spécificités à bien connaitre pour améliorer les prises en charge. Presse Med* 2016;45(6 Pt 1):577—87.
5. Gabet A, Danchin N, Olié V. *Myocardial infarction in women: trends of hospitalization and mortality rates, France,2002—2013. Bull Epidemiol Hebd* 2016;7-8:100—8.
6. De Peretti C, Chin F, Tuppin P, Danchin D, et al. *Personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde en France : tendances 2002—2008. Bull Epidemiol Hebd* 2012;41:459—65.
7. Collins P, Rosano G, Casey C, et al. *Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. Eur Heart J* 2007;28:2028—40.
8. World Health Organization, ed. *Women and health: today's evidence tomorrow's agenda. World Health Organization;2009 http://www.who.int/gender/women/health_report/fullreport_20091104_en.pdf.*
9. Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Jouglu E. *Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. Transport* 2011;1(V99):Y85.

10. De Peretti C, Chin F, Tuppin P, Danchin D. Personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde en France : tendances 2002-2008. *Bull Epidemiol Hebd* 2012;41:459—65.
11. 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. *JAMA* 2012;308:998—1006.
12. Dey S, Flather MD, Devlin G, Brieger D, et al.; Global Registry of Acute Coronary Events investigators. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2009 Jan;95(1):20-6.
13. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, et al; CRUSADE Investigators. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(6):832-7.
14. Patel MB, Bui LP, Kirkeeide RL, Gould KL. Imaging microvascular dysfunction and mechanisms for female-male differences in CAD. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9:465—482.
15. Erkhof PLM, Miller VM. *Sex-Specific Analysis of Cardiovascular Function*. Basel, Switzerland: Springer International Publishing; 2018.
16. Miller VM, Duckles SP. Vascular actions of estrogens: functional implications. *Pharmacol Rev* 2008;60:210—241.
17. Deroo BJ, Korach KS. Estrogen receptors and human disease. *J Clin Invest* 2006; 116:561—570.
18. Dubey RK, Oparil S, Imthurn B, Jackson EK. Sex hormones and hypertension. *Cardiovasc Res* 2002;53:688—708.

19. Dunn N, Thorogood M, Faragher B, et al. Oral contraceptives and myocardial infarction: results of the MICA case-control study. *BMJ* 1999;318:1579-83.
20. HAS.Fiche mémo – Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire; 2013. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/13e_version_contraception_cardiop1-2207-13.pdf.
21. Silver HM, Seebeck M, Carlson R. Comparison of total blood in normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(1):87–93.
22. Thorne. Pregnancy in heart disease. *Heart* 2004;90:450–6.
23. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, Ayele HT, Doyle CM, Hutcheon JA, Smith GN, Gore GC, Ray JG, Nerenberg K, Platt RW. Cardiovascular disease-related morbidity and mortality in women with a history of pregnancy complications. *Circulation* 2019;139:1069–1079.
24. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. Esc guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018; 2018:3165–241.
25. Bonnet J, Aumailley M, Thomas D, Grosogogeat Y, Broustet JP, Bricaud H. Spontaneous coronary artery dissection: case report and evidence for a defect in collagen metabolism. *Eur Heart J* 1986;7:904–7
26. Lameijer H, Kampman MAM, Oudijk MA, et al. Ischaemic heart disease during pregnancy or post-partum: systematic review and case series. *Neth Heart J* 2015;23:249–57.
27. Gant et al A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest* 1973;52:2682–9.
28. De Kat AC, Dam V, Onland-Moret NC, Eijkemans MJ, Broekmans FJ, van der Schouw YT. Unraveling the associations of age and menopause with cardiovascular risk factors in a large population-based study. *BMC Med* 2017;15:2.

29. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JS, Fauser BC, Chowdhury R, Kavousi M, Franco OH. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2016;1:767–776.
30. Atsma F, Bartelink ML, Grobbee DE, van der Schouw YT. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause*. 2006;13(2):265–79
31. Appiah D, Schreiner PJ, Bower JK, Sternfeld B, Lewis CE, Wellons MF. Is surgical menopause associated with future levels of cardiovascular risk factor independent of antecedent levels? The CARDIA Study. *Am J Epidemiol*. 2015;182(12):991–9
32. Rosano GM, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric* 2007;10(Suppl 1):19–24.
33. Vitale C, Mendelsohn ME, Rosano GM. Gender differences in the cardiovascular effect of sex hormones. *Nat Rev Cardiol* 2009;6:532–542.
34. 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 re-search and knowledge on cardiovascular disease in women: Proceedings of the Workshop held in Brussels on Gender Differences in Cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2011;32(11):1362–8.
35. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, Newby LK, Pina IL, Roger VL, Shaw LJ, Zhao D, Beckie TM, Bushnell C, D'Armiento J, Kris-Etherton PM, Fang J, Ganiats TG, Gomes AS, Gracia CR, Haan CK, Jackson EA, Judelson DR, Kelepouris E, Lavie CJ, Moore A, Nussmeier NA, Ofili E, Oparil S, Ouyang P, Pinn VW, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Chandra-Strobos N, Urbina EM, Vaccarino V, Wenger NK. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1243–1262.

36. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm 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, Waeber 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). *Eur Heart J* 2013; 34:2159–2219.
37. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roque I Figuls M B, Cosp X G, Sanchez R, Knight B. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3:CD002229.
38. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, Shoupe D, Budoff MJ, Hwang-Levine J, Li Y, Feng M, Dustin L, Kono N, Stanczyk FZ, Selzer RH, Azen SP. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *N Engl J Med* 2016; 374:1221–1231.
39. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macro-vascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(3s1):S21—9.
40. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1262—75.
41. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012; 126:579—88.
42. Sharaf BL, Pepine CJ, Kerensky RA, Reis SE, Reichel N, Rogers WJ, et al. Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI-sponsored Women’s Ischemia Syndrome

- Evaluation[WISE] Study Angiographic Core Laboratory). *Am J Cardiol* 2001; 87:937—41.
43. Shaw LJ, Bugiardini R, Bairey Merz CN. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:1561—75.
 44. Khuddus MA, Pepine CJ, Handberg EM, Bairey Merz CN, Sopko G, Bavry AA, et al. An intravascular ultrasound analysis in women experiencing chest pain in the absence of obstructive coronary artery disease: a substudy from the National Heart, Lung and Blood Institute—sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *J Interv Cardiol* 2010; 23:511—9.
 45. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichek N, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001; 14:735—41.
 46. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation* 2011;124:2145–2154.
 47. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CN, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives. *Circ Res* 2016; 118:1273–1293.
 48. Berger JS, Elliott L, Gallup D, Roe M, Granger CB, Armstrong PW, Simes RJ, White HD, Van de WF, Topol EJ, Hochman JS, Newby LK, Harrington RA, Califf RM, Becker RC, Douglas PS. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2009;302:874–882.
 49. Udell JA, Koh M, Qiu F, Austin PC, Wijeyesundera HC, Bagai A, Yan AT, Goodman SG, Tu JV, Ko DT. Outcomes of women and men with acute coronary syndrome treated with and without percutaneous coronary revascularization. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004319.
 50. Sabbag et al, Sex Differences in the Management and 5-Year Outcome of Young Patients (<55 Years) with Acute Coronary Syndromes. 2017 Elsevier Inc. All rights reserved. _ *The American Journal of Medicine* (2017) 130, 1324.e15-1324.e22

51. Dreyer RP, Smolderen KG, Strait KM, Beltrame JF, Lichtman JH, Lorenze NP, D'Onofrio G, Bueno H, Krumholz HM, Spertus JA. Gender differences in preevent health status of young patients with acute myocardial infarction: a VIRGO study analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5:43–54.
52. Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation* 1996;93:450–456.
53. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011;378:1297–1305.
54. Beckowski M, Gierlotka M, Gasior M, Polonski L, Zdrojewski T, Dabrowski R, Karwowski J, Kowalik I, Drygas W, Szwed H. Risk factors predisposing to acute coronary syndromes in young women <_45years of age. *Int J Cardiol* 2018;264: 165–169.
55. Banerjee A, Silver LE, Heneghan C, Welch SJ, Bull LM, Mehta Z, Banning AP, Rothwell PM. Sex-specific familial clustering of myocardial infarction in patients with acute coronary syndromes. *Circ Cardiovasc Genet* 2009;2:98–105.
56. Mboup MC, et al. Particularités des syndromes coronariens aigus chez la femme en Afrique subsaharienne. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2018.09.009>
57. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J* 2007;28:2028-40.
58. Lee P.Y., Alexander K.P., Hammill B.G., Pasquali S.K., Peterson E.D. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes *JAMA* 2001 ; 286 : 708-13
59. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2004 Update. Available _____ at:

<http://americanheart.org/downloadable/heart/1072969766940HSSStats2004Update.pdf> Accessed January 15, 2004.

60. Smith SC Jr., Blair SN, Bonow RO, et al. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 2001;104:1577–9.
61. Stangl V, Baumann G, Stangl K. Coronary atherogenic risk factors in women. *Eur Heart J* 2002;23:1738 –52.
62. Casiglia E, Tikhonoffa V, Caffib S, Bascellia A, Schiavon L, Guidotti F et al. Menopause does not affect blood pressure and risk profile, and menopausal women do not become similar to men. *Journal of Hypertension* 2008;26:1983-92.
63. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, et al. Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: the TIMI III registry. *JAMA* 1996;275:1104 –12.
64. Liang H, Vallarino C, Joseph G, Manne S, Perez A & Zhang S. Increased risk of subsequent myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort study using the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care* 2014 3 1329–1337. (doi:10.2337/dc13-1953)
65. Heyden S, Heiss G, Bartel AG & Hames CG. Sex differences in coronary mortality among diabetics in Evans County, Georgia. *Journal of Chronic Diseases* 1980 33 265–273. (doi:10.1016/0021-9681(80)90021-1)
66. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL & Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *Journal of the American Medical Association* 1991 265 627–631. (doi:10.1001/jama.1991.03460050081025)
67. Barrett-Connor E & Wingard DL. Sex differential in ischemic heart disease mortality in diabetics: a prospective population-based study. *American Journal of Epidemiology* 1983 118 489–496.

68. Kannel WB & McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study. *Diabetes Care* 1979 2:120–126. (doi:10.2337/diacare.2.2.120)
69. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell* 2015;161:161–172.
70. Sarah Lewington, Gary Whitlock, Robert Clarke, Paul Sherliker, Jonathan Emberson, Jim Halsey, Nawab Qizilbash, Richard Peto, Rory Collins. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007 Dec 1;370(9602):1829-39. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61778-4.
71. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
72. Kiiskinen U, Vartiainen E, Puska P, Aromaa A. Long-term cost and life-expectancy consequences of hypertension. *J Hypertens* 1998;16:1103–1112.
73. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U, Group ES. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:121–137.
74. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ* 1997;315:973–980.
75. Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, Prochazka AV, Westman EC, Steele BG, Sherman SE, Cleveland M, Antonuccio DO, Hartman N, McGovern PG. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med* 1996;335:1792–1798.
76. Colditz GA, Coakley E. Weight, weight gain, activity and major illnesses : The Nurses' Health Study. *Int J Sports Med* 1997;18:S162-70.

77. Wessel TR, Arant CB, Olson MB, Johnson BD, Reis SE, Sharaf BL et al. Relationship of physical fitness vs body mass index with coronary artery disease and cardiovascular events in women. *JAMA* 2004;292:1179- 87.
78. Lollgen H, Bockenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med* 2009;30: 213–224.
79. Moore SC, Patel AV, Matthews CE, Berrington de Gonzalez A, Park Y, Katki HA, Linet MS, Weiderpass E, Visvanathan K, Helzlsouer KJ, Thun M, Gapstur SM, Hartge P, Lee IM. Leisure time physical activity of moderate to vigorous intensity and mortality: a large pooled cohort analysis. *PLoS Med* 2012;9:e1001335.
80. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.
81. Talbot LA, Morrell CH, Fleg JL, Metter EJ. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Prev Med* 2007;45:169–176.
82. Steven J, Cai J, Pamuk ER, Willianson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998;338(1):1–7.
83. Bittner V. Menopause, age, and cardiovascular risk: a complex relationship. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(25):2374–5.
84. Preventing cardiovascular disease in women. Hayes SN. *Am Fam Physician* 2006;74:1331-40.
85. Rosenthal T, Oparil S. Hypertension in women. *J Hum Hypertens* 2000 ; 14:691-704.
86. Ford ES, Capewell S. Coronary heart disease mortality among young adults in the U.S. from 1980 through 2002: concealed leveling of mortality rates. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2128-32.

87. Matthews KA, Crawford SL, Chae CU, Everson-Rose SA, Sowers MF, Sternfeld B, et al. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(25):2366–73.
88. Bairey Merz CN, Johnson BD, Sharaf BL, et al. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:413–9.
89. Atsma F, Bartelink ML, Grobbee DE, van der Schouw YT. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause.* 2006;13(2):265–79.
90. Vaidya D, Becker DM, Bittner V, Mathias RA, Ouyang P. Ageing, menopause and ischaemic heart disease mortality in England, Wales, and the United States: modelling study of national mortality data. *BMJ.* 2011; 343:d5170.
91. Kim C, Cushman M, Khodneva Y, Lisabeth LD, Judd S, Kleindorfer DO, et al. Risk of incident coronary heart disease events in men compared to women by menopause type and race. *J Am Heart Assoc.* 2015;4 (7):e 001881.
92. Moreau KL, Hildreth KL. Vascular aging across the menopause transition in healthy women. *Adv Vasc Med.* 2014; 2014:204390.
93. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. 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. *JAMA.* 1998;280(7):605-13.
94. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al; Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2003;349(6):523-34.
95. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288(3):321-33.

96. Bucholz EM, Strait KM, Dreyer RP, Lindau ST, D'Onofrio G, Geda M, Spatz ES, Beltrame JF, Lichtman JH, Lorenze NP, Bueno H, Krumholz HM. Editor's choice-sex differences in young patients with acute myocardial infarction: a VIRGO study analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6:610–622.
97. Shah AJ, Veledar E, Hong Y, Bremner JD, Vaccarino V. Depression and history of attempted suicide as risk factors for heart disease mortality in young individuals. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68: 1135–1142.
98. Rich-Edwards JW, Mason S, Rexrode K, Spiegelman D, Hibert E, Kawachi I, Jun HJ, Wright RJ. Physical and sexual abuse in childhood as predictors of earlyonset cardiovascular events in women. *Circulation* 2012; 126: 920–927.
99. Pelletier R, Khan NA, Cox J, Daskalopoulou SS, Eisenberg MJ, Bacon SL, Lavoie KL, Daskupta K, Rabi D, Humphries KH, Norris CM, Thanassoulis G, Behloul H, Pilote L. Sex versus gender-related characteristics: which predicts outcome after acute coronary syndrome in the young? *J Am Coll Cardiol* 2016;67: 127–135.
100. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, Feldstein AE, Britt EB, Fu X, Chung Y-M, Wu Y, Schauer P, Smith JD, Allayee H, Tang WHW, DiDonato JA, Lysis AJ, Hazen SL. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature* 2011; 472:57–63.
101. Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, Britt EB, Fu X, Wu Y, Li L, Smith JD, DiDonato JA, Chen J, Li H, Wu GD, Lewis JD, Warriar M, Brown JM, Krauss RM, Tang WHW, Bushman FD, Lysis AJ, Hazen SL. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med* 2013;19:576–585.
102. Li XS, Obeid S, Klingenberg R, Gencer B, Mach F, Raber L, Windecker S, Rodondi N, Nanchen D, Muller O, Miranda MX, Matter CM, Wu Y, Li L, Wang Z, Alamri HS, Gogonea V, Chung YM, Tang WH, Hazen SL, Luscher TF. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: a prognostic marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors. *Eur Heart J* 2017;38:814–824.

103. Wang Z, Tang WH, Buffa JA, Fu X, Britt EB, Koeth RA, Levison BS, Fan Y, Wu Y, Hazen SL. Prognostic value of choline and betaine depends on intestinal microbiota-generated metabolite trimethylamine-N-oxide. *Eur Heart J* 2014;35: 904–910.
104. Markle JG, Frank DN, Mortin-Toth S, Robertson CE, Feazel LM, Rolle-Kampczyk U, von Bergen M, McCoy KD, Macpherson AJ, Danska JS. Sex differences in the gut microbiome drive hormone-dependent regulation of autoimmunity. *Science* 2013;339:1084–1088.
105. Chen J-J, Zheng P, Liu Y-Y, Zhong X-G, Wang H-Y, Guo Y-J, Xie P. Sex differences in gut microbiota in patients with major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:647–655. Gomez A, Luckey D, Taneja V. The gut microbiome in autoimmunity: sex matters. *Clin Immunol* 2015;159:154–162.
106. Braun KV, Voortman T, Dhana K, Troup J, Bramer WM, Troup J, Chowdhury R, Dehghan A, Muka T, Franco OH. The role of DNA methylation in dyslipidaemia: a systematic review. *Prog Lipid Res* 2016;64:178–191.
107. Muka T, Koromani F, Portilla E, O'Connor A, Bramer WM, Troup J, Chowdhury R, Dehghan A, Franco OH. The role of epigenetic modifications in cardiovascular disease: a systematic review. *Int J Cardiol* 2016;212:174–183.
108. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, Bao H, Krumholz HM, Lorenze NP, Daneshvar M, Spertus JA, D'Onofrio G. Sex differences in the presentation and perception of symptoms among young patients with myocardial infarction: evidence from the VIRGO study (Variation in Recovery: role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients). *Circulation* 2018;137:781–790.
109. Eastwood JA, Johnson BD, Rutledge T, et al. Anginal symptoms, coronary artery disease, and adverse outcomes in Black and White women: the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013;22(9):724–32.
110. Canto JG, Goldberg RJ, Hand MM, Bonow RO, Sopko G, Pepine CJ, Long T. Symptom presentation of women with acute coronary syndromes: myth vs reality. *Arch Intern Med* 2007;167:2405–2413.

111. Meyer MR, Bernheim AM, Kurz DJ, O'Sullivan CJ, Tu'ller D, Zbinden R, Rosemann T, Eberli FR. Gender differences in patient and system delay for primary percutaneous coronary intervention: current trends in a Swiss STsegment elevation myocardial infarction population. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019;8:283–290.
112. Gebhard CE, Gebhard C, Maafi F, Bertrand MJ, Stahli BE, Maredziak M, Bengs S, Haider A, Zhang ZW, Smith DC, Ly HQ. Impact of summer season on prehospital time delays in women and men undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Sci Total Environ* 2019;656:322–330.
113. Roswell RO, Kunkes J, Chen AY, Chiswell K, Iqbal S, Roe MT, Bangalore S. Impact of sex and contact; Device time on clinical outcomes in acute; Segment elevation myocardial infarction; Findings from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004521.
114. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, Brogan GX Jr, Boden WE, Roe MT, Ohman EM, Gibler WB, Newby LK. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/ American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:832–837.
115. Salton CJ, Chuang ML, O'Donnell CJ, Kupka MJ, Larson MG, Kissinger KV, et al. Gender differences and normal left ventricular anatomy in an adult population free of hypertension. A cardiovascular magnetic resonance study of the Framingham Heart Study Offspring cohort. *VJ Am Coll Cardiol* 2002;39:1055–60.
116. Shah AS, Griffiths M, Lee KK, McAllister DA, Hunter AL, FerryAV, et al. High sensitivity cardiac troponin and the underdiagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. *BMJ (Clin Res ed)*. 2015;350:g7873. doi:10.1136/bmj. g7873.

117. Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Differential expression of cardiac biomarkers by gender in patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a TACTICS-TIMI 18 (treat angina with aggrastat and determine cost of therapy with an invasive or conservative strategy-thrombolysis in myocardial infarction 18) substudy. *Circulation*. 2004;109(5):580–6. doi:10.1161/01.cir.0000109491.66226.26.
118. Vilahur G, Juan-Babot O, Peña E, Oñate B, Casaní L, Badimon L. Molecular and cellular mechanisms involved in cardiac remodeling after acute myocardial infarction. *J Mol Cell Cardiol* (2011) 50:522–33. doi:10.1016/J.YJMCC.2010.12.021
119. Ørn S, Manhenke C, Ueland T, Damås JK, Mollnes TE, Edvardsen T, et al. C-reactive protein, infarct size, microvascular obstruction, and left-ventricular remodelling following acute myocardial infarction. *Eur Heart J* (2009) 30:1180–6. doi:10.1093/eurheartj/ehp070
120. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002 ; 40 : 437-45.
121. Mieres JH, Gulati M, Bairey Merz N, Berman DS, Gerber TC, Hayes SN, et al. Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women With Suspected Ischemic Heart Disease A Consensus Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:350—79.
122. Dellborg M, Herlitz J, Emanuelsson H, Swedberg K. ECG changes during myocardial ischemia: differences between men and women. *J Electrocardiol*. 1994;27(suppl):42-45.
123. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment and outcome of acute myocardial infarction in men vs women (the Women infarction triage and intervention registry). *Am J Cardiol* 1996;78:9-14.

124. Radovanovic D, Erne P, Urban P, et al. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes : Results on 20'290 patients from the AMIS Plus Registry. *Heart* 2007;93:1369-75.
125. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37:3232–3245.
126. Cenko E, Yoon J, Kedev S, Stankovic G, Vasiljevic Z, Krijanac G, Kalpak O, Ricci B, Milicic D, Manfrini O, van der Schaar M, Badimon L, Bugiardini R. Sex differences in outcomes after STEMI: effect modification by treatment strategy and age. *JAMA Intern Med* 2018; 178: 632–639.
127. Berg J, Bjorck L, Nielsen S, Lappas G, Rosengren A. Sex differences in survival after myocardial infarction in Sweden, 1987-2010. *Heart* 2017;103: 1625–1630.
128. Mehilli J, Presbitero P. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women *Heart* 2020;0:1–6. doi:10.1136/heartjnl-2019-315555