



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°105

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE02/05/2019

PAR

Mlle FADWA BENTABET

Née le 08/02/1992 à ELYOUSSOUFIA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Maladie coronaire-syndrome coronaire aigu-femme-coronarographie-angioplastie

JURY

Mr. M.EL HATTAOUI
Professeur de cardiologie.

PRESIDENT

Mr. A.KHATOURI
Professeur de cardiologie

RAPPORTEUR

Mme. S.EL KARIMI
Professeur de cardiologie



JUGE



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبت إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

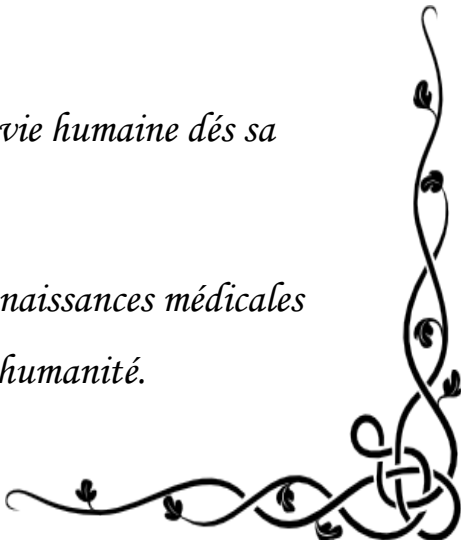
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-reanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMAL Said	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto- rhino- laryngologie	LAKMICH I Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NARJISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	NOURI Hassan	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OUALI IDRISSE Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Oto-rhino- laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Pédiatrie B

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SBIHI Mohamed	Microbiologie - virology
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumatologie-orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie-réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumologie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie-vasculaire périphérique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie

BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- reanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virology
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



Dédicaces



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 

اللَّهُمَّ

Le Très clément, Qui m'a inspiré Rien de ce que j'écris ne peut exprimer ma reconnaissance pour tout ce dont tu m'as comblé Seigneur. Merci pour Ta grâce, Ton aide et Ta bienveillance.

Pour ma maman d'amour,

ZAHRA ELAMRANI

Je ne sais même pas par quoi commencer tellement il y a de choses à dire. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'amour et la gratitude que j'ai pour toi ma maman d'amour. Je vais commencer par te dédier cette thèse qui te tenait tellement à cœur, ainsi que tout mon parcours d'ailleurs, et ce depuis mes premiers pas.

Tu as toujours été là pour moi, et j'en remercie le bon Dieu chaque jour car sans toi, je ne pense pas que j'aurais accompli grand-chose, tu as souffert et tu t'es sacrifiée pour mes sœurs, mon frère et moi, pour nous prodiguer une éducation parfaite et faire de nous les meilleurs dans tout ce qu'on entreprend. Tu peux être fière maintenant, après tant de disputes et de moments durs, tu as bien réussi ta mission, je vais être médecin. Tu pourras souffler un peu et commencer à penser un petit peu à toi et à Papa, vu qu'on a toujours été ta priorité.

Tu es la meilleure maman au monde, une dame de fer.

Je suis fier d'être ta fille, j'espère ne plus te décevoir et toujours être à la hauteur. Que Dieu te préserve et t'accorde santé, bonheur et longue vie.

Je t'aime Maman

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا
كَمَا رَّبَّيَانِي صَغِيرًا



A mon très cher père

ABDERRAHIM BENTABET

Un homme exceptionnel, aux qualités humaines exceptionnelles, définition exacte du père parfait. Tu es et tu resteras mon idole et l'exemple à suivre dans ma future vie personnelle et professionnelle.

Tu nous as toujours incité à persévérer et à aller de l'avant, quelques soient les obstacles. Tu nous as inculqué le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Tu as toujours pris soin de nous, tu nous as assuré une vie formidable, et ce en toutes circonstances.

Grâce à ta haute bienveillance, tes encouragements quotidiens, ta générosité infinie et tes prières, j'ai pu finir mes études dans l'enthousiasme.

Toutes les belles paroles du monde ne suffiraient pour exprimer mon immense gratitude envers toi. J'espère être à la hauteur de tes attentes et pouvoir te rendre fier.

Que ce travail puisse être le fruit de tes efforts et de tes sacrifices déployés pour mon éducation.

Puisse le bon dieu te protéger et t'accorder longue vie.

Je t'aime papa.

وَقُلْ رَبِّ اَرْحَمُهُمَا
كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا





A mes chères sœurs et cher frère.

En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les pires moments.

Que ce travail soit l'expression de mon grand attachement et ma gratitude pour tout moment de joie partagé ensemble. Je vous aime et je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur et de succès. Que Dieu vous protège et vous réserve le meilleur dans vos vies, et puisse Dieu nous unir à jamais dans l'amour et la fraternité.

A la famille BENTABET,

A la famille ELAMRANI,

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes amis et collègues,

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.



Remerciements



A notre Maître et Présidente de thèse Monsieur le professeur EL-HATTAOUI Mustapha Professeur de Cardiologie

Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de présider mon jury de thèse. Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en moi une grande admiration et sont pour vos étudiants un exemple à suivre. Je vous prie, chère Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de ma haute considération, de ma profonde reconnaissance et de mon sincère respect.

A notre Maître et Rapporteur de Thèse Monsieur le professeur KHATOURI ALI Professeur de cardiologie

Je tiens à vous exprimer, cher maître, ma profonde reconnaissance pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger ce travail. J'ai eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction. Vous m'avez accordé votre attention, et guidé de vos conseils, en me consacrant avec beaucoup d'amabilité une partie de votre précieux temps.

Permettez-moi de vous exprimer ma profonde admiration envers vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession, qui seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

Je vous remercie également pour votre présence et votre disponibilité qui m'ont été précieuses.

Veillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordé.

A notre Maître et Juge de Thèse Madame le professeur EL KARIMI SALOUA Professeur de Cardiologie

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de juger ce travail. Je vous remercie, cher maître, pour la spontanéité et l'extrême gentillesse avec lesquelles vous avez accepté d'être parmi les membres de mon jury de thèse. Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon respect, ma gratitude et ma profonde reconnaissance.



Liste d'abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

ACR	: Arrêt cardiorespiratoire
AHA	: American Heart Association
AOD	: Anticoagulants oraux directs
ARA II	: Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ATCD	: Antécédent
ATL	: Angioplastie artérielle transluminale
AVK	: Antivitamine K
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire
BBD	: Bloc de branche droit
BBG	: Bloc de branche gauche
CASS	: Coronary Artery Surgery Study
BIWAC	: Belgian Interdisciplinary Working Group on Acute Cardiology
CD	: Coronaire droite
CFR	: Coronary Flow Reserve
CG	: Coronaire gauche
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CI	: Contre-indication
CML	: Cellule musculaire lisse
COP	: Contraceptifs oraux progestatifs
CPIA	: Contre-pulsion intra-aortique
CRP-HS	: Protéine C-réactive haute sensibilité
Cx	: Artère circonflexe
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
DID	: Diabète insulino-dépendant
DIU	: Dispositif intra-utérin

DNID : Diabète non insulino-dépendant
DT : Douleur thoracique
ECG : Electrocardiogramme
EE : Electrocardiogramme d'effort
ESC : European Society of Cardiology
ESV : Extrasystole ventriculaire
ETT : Echocardiographie trans-thoracique
EVA : Echelle visuelle analogique
FA : Fibrillation auriculaire
FAST-MI : French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation

Myocardial Infarction

FC : Fréquence cardiaque
FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche
FFR : Fractional Flow Reserve
FRCV : Facteur de risque cardiovasculaire
FV : Fibrillation ventriculaire
GRAVID : General Reproductive Assistance and Vascular Illness Downstream
HbA1c : Hémoglobine glyquée
HDL : High-density Lipoprotein
HTA : Hypertension artérielle
HVG : Hypertrophie du ventricule gauche
IC : Insuffisance cardiaque
IDM : Infarctus du myocarde
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IMC : Indice de masse corporelle
IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons
IRM : Imagerie par résonance magnétique
IVA : Artère interventriculaire antérieure
IVD : Insuffisance ventriculaire droite

IVG	: Insuffisance ventriculaire gauche
IVSE	: Intraveineux à la seringue électrique
IVUS	: Intravascular Ultrasound
KEEPS	: Kronos Early Estrogen Prevention Study
LDL	: Low-density Lipoprotein
MC	: Maladie coronaire
MCV	: Maladie cardiovasculaire
MESA	: Multi-ethnic study of atherosclerosis
MET	: Metabolic Equivalent of Task
MPA	: Acétate de Médroxyprogestérone
NHLBI	: National Heart, Lung, and Blood Institute
NO	: Monoxyde d'azote
NS	: Non significative
NYHA	: New York Heart Association
OAP	: OEdème aigu du poumon
OCT	: Tomographie en cohérence optique
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PA	: Pression artérielle
PMA	: Procréation médicalement assistée
PPT	: Probabilité clinique pré-test
RCV	: Risque cardiovasculaire
RITA	: Randomized Intervention Trial of Unstable Angina
RR	: Risque relatif
SAMU	: Service d'aide médicale urgente
SCA ST-	: Syndrome coronarien aigu sans sus-décalage persistant du segment ST
SCA ST+	: Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage permanent du segment ST
SCA	: Syndrome coronarien aigu
SIV	: Septum inter-ventriculaire
SNA	: Système nerveux autonome

TDM	: Tomodensitométrie
THM	: Traitement hormonal de la ménopause
THS	: Traitement hormonal substitutif
TV	: Tachycardie ventriculaire
USIC	: Unité de soins intensifs de cardiologie
VD	: Ventricule droit
VG	: Ventricule gauche
VVP	: Voie veineuse périphérique
WHI	: Women's Health Initiative
WISE	: Women's Ischemia Syndrome Evaluation



Plan



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	7
I. Analyse descriptive:	8
1. les données épidémiologiques et facteurs de risque cardiovasculaire	8
2. Motif de consultation	10
3. les caractéristiques cliniques	10
4. caractéristiques électriques	12
5. la cinétique de la troponine	14
6. caractéristiques échocardiographiques	14
7. caractéristiques biologiques	15
8. caractéristiques coronarographiques	16
9. aspects thérapeutiques et traitement médical	18
10. profil évolutif et complications	21
DISCUSSION	24
I. EPIDEMIOLOGIE	25
II. FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES	31
1. Spécificités féminines :	31
1.1 Physiologie des hormones sexuelles chez la femme	31
1.2 Coronaropathie et contraception	33
1.3 Coronaropathie et grossesse	35
1.4 Coronaropathie et ménopause	38
1.5 Stratification du Risque CV de la femme	41
2. Distribution des facteurs de risque cardiovasculaire	44
2.1 L'âge	44
2.2 L'hypertension artérielle	45
2.3 La ménopause	45
2.4 Le diabète	47
2.5 Le tabagisme	48
2.6 La sédentarité	49
2.7 L'obésité abdominale	49
2.8 La dyslipidémie	50
2.9 Le stress psychosocial	51
3. Statut de la maladie coronaire	52
4. Prévention cardiovasculaire	52
III. ASPECTS CLINIQUES	53
1. Une clinique souvent atypique	53
2. Les formes asymptomatiques	55
3. Syndromes coronaires aigus	55
IV. DIAGNOSTIC NON INVASIF	56
1. Probabilité clinique pré-test	57
2. Le délai de présentation et diagnostic:	58
V. DIAGNOSTIC INVASIF ET PARTICULARITES ANATOMIQUES	61

1. Les techniques invasives	61
2. Particularites anatomiques	61
2.1 Les coronaires de la femme	62
2.2 Entité particulière : angor micro vasculaire	63
VI. PRONOSTIC	64
1. Le syndrome coronarien aigu est moins fréquent chez la femme mais la mortalité est plus importante	64
2. Un délai de prise en charge plus long	64
3. Moins de lésions coronaires obstructives mais une mortalité plus importante	65
4. Plus de symptômes d'angor mais moins de lésions coronaires et un moins bon pronostic	66
5. Pour résumer	66
VII. ASPECTS THERAPEUTIQUES	68
1. Traitement médical	68
a) Traitements anti-thrombotiques	69
b) Traitements anti-ischémiques	70
2. Revascularisation coronaire	71
a. Angioplastie coronaire	72
b. Revascularisation chirurgicale (pontage aorto-coronaire)	74
VIII. LES LIMITES DE NOTRE ETUDE	76
CONCLUSION	77
ANNEXE	79
RESUME	84
BIBLIOGRAPHIE	88



Introduction



Le syndrome coronarien aigu chez la femme

La maladie coronaire chez la femme constitue un réel problème de santé publique, Contrairement à une opinion répandue, ce n'est pas le cancer du sein mais les maladies cardiovasculaires qui sont les premières causes de mortalité chez la femme [1]. Les résultats d'une étude épidémiologique récente, conduite en Europe, montrent que les cardiopathies ischémiques, représentent à elles seules 21 % des causes de décès chez la femme [1].

Si elle survient plus tardivement que chez l'homme, La maladie coronaire n'épargne pas la femme jeune chez qui sa gravité est plus importante.

Les principaux facteurs de risque cardiovasculaire sont : la ménopause, l'HTA et le diabète.

Sa physiopathologie est assez particulière, Elle se singularise par la présence d'une atteinte macrovasculaire (athérome classique) et/ou microvasculaire (anomalies de la microcirculation).

L'expression clinique de la maladie coronaire est souvent différente chez la femme comparée à l'homme. En effet, les tableaux cliniques sont plus volontiers atypiques, source d'erreur diagnostique

L'approche diagnostique non invasive est souvent plus délicate et moins « rentable » que chez l'homme, et doit s'inspirer d'algorithmes logiques prenant en considération les différents éléments probabilistes de la maladie coronaire (facteurs de risque, symptomatologie, électrocardiogramme basal, capacité présumée d'effort)

La femme reste globalement moins bien traitée que l'homme, ce qui contribue à ce moins bon pronostic

Buts de l'étude :

- Le but de cette étude est d'analyser les particularités épidémiologiques, cliniques et angiographiques de la coronaropathie chez la femme à travers une étude comparative entre deux groupes : Gp 1 (Femmes) et Gp 2(Hommes).
- Analyser l'effet du sexe sur les facteurs de risque cardiovasculaire, les symptômes, et le résultat des examens réalisés et l'évolution de la maladie coronaire.
- Mettre en évidence des différences de prise en charge en fonction du sexe
- Évaluer le profil des patientes ayant eu une insuffisance coronarienne afin d'identifier d'éventuels facteurs permettant de mieux cibler le type de femme à dépister.



Matériels et méthodes



MATERIELS ET METHODES

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective comparative.

2. Lieu de l'étude

L'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech Service de Cardiologie.

3. Population étudiée et critères d'inclusion

Durant la période de l'étude, un total de 570 patients sont hospitalisés dans le service pour un syndrome coronarien aigu.

Parmi cet effectif on a reçu 58 femmes (groupe I), Cette population est comparée à un groupe témoin du sexe masculin de même effectif (groupe II).

Ces patients ont été admis au Service de Cardiologie de l'hôpital militaire Avicenne (Marrakech), du Janvier 2014 à Décembre 2018 et ils avaient un diagnostic d'entrée de SCA.

Les patients des deux groupes ont fait l'objet d'une enquête épidémiologique portant sur l'analyse des facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV), un examen physique complet avec examen cardiovasculaire, un bilan biologique, un ECG, une échocardiographie, le protocole thérapeutique à l'admission, les modalités et les résultats de la coronarographie, les modalités et les résultats de la revascularisation myocardique, l'évolution hospitalière..

4. Critères d'exclusion

On a exclu tous les patients hospitalisés pour un angor d'effort stable.

5. Recueil des données

Les données ont été saisies de manière rétrospective à l'aide d'une fiche d'exploitation, remplie à partir des dossiers papiers disponibles aux archives de l'Hôpital Militaire Avicenne de MARRAKECH (annexe).

6. ANALYSE STATISTIQUE

Nous avons informatisé les données recueillis en utilisant le logiciel de statistique SPSS 0.2 à l'aide du centre d'épidémiologie CHU MOHAMMED 6 DE MARRAKECH. Ces données concernent : l'âge, les antécédents coronariens, les facteurs de risque cardiovasculaire, le mode de révélation de la maladie coronaire, 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.



Résultats



I. Analyse descriptive:

1. les données épidémiologiques et facteurs de risque cardiovasculaire

- Dans notre service d'étude l'incidence sur 1 an des SCA chez les hommes était 8 fois supérieure que chez les femmes (20%), la prévalence du sexe masculin est nettement supérieure.
- Le groupe 1 est composé de 58 patientes femmes, âgées en moyen 64,1 +/- 9,1 ans avec des extrêmes de 47 à 89 ans, Le groupe 2 est composé de 58 patients hommes avec un âge moyen à 56 +/- 7,8 ans et des extrêmes de 40 à 71 ans (P=0.002).
- L'âge représente un facteur de risques pour 75 % des Femmes dans le groupe 1 et 82,75% des hommes dans le groupe 2 (P=0.001).
- L'obésité est présente chez 52,6 % des femmes Vs 16,7 % dans le groupe des hommes (P=0.012).
- La dyslipidémie est notée dans le premier groupe chez 30,4% et dans le deuxième chez 39,1% (P=0.536).
- La sédentarité est présente chez 50% des femmes Vs 3% des hommes (P<0.001).
- Trois pourcent des femmes ont une notion d'hérédité coronaire Vs 10,3% des hommes (P=0.333).
- Dans notre série de femmes 81% d'entre elles sont ménopausées.
- Dans le groupe 1 l'HTA représente 55,2% Vs 27,6% dans le groupe 2 (P=0.033).
- Le tabagisme (actif) et le diabète sont les FRCV les plus prépondérant dans le groupe des hommes, représentant respectivement 41,4 % et 41% vs 0 femme et 44,8% dans le groupe 1 (P<0,05) (tableau I).
- Les femmes ont au moins un antécédent de cardiopathie ischémique dans 17,9% des cas contre 31% chez les hommes (P=0,248), et 10,7% des femmes ont déjà une insuffisance rénale versus 6,9% chez les hommes (P=0,483).

Tableau I : Caractéristiques épidémiologiques des patients des deux groupes

		Groupe N°1 : 58 Femmes	Groupe N°2 : 58 Hommes	Valeur de P
Age moyen (ans)		64,1+/- 9,1	56 +/- 7,8	0.002
Extrêmes		47-89	40-71	-
FDRCVx :	Ménopause	52 (81%)	-	-
	Diabète	26 (44,8%)	24 (41%)	<0,05
	HTA	32 (55.2%)	16 (27.6%)	0.033
	Tabagisme	0	24 Actifs (41.4%) 14 Sevrés (24.1%)	-
	Obésité	20 (52,6%)	8 (16,7%)	0.012
	Dyslipidémie	14 (30,4%)	18 (39,1%)	0.536 (NS)
	Hérédité Coronaire	2 (3,7%)	6 (10,3%)	0.333 (NS)
	Sédentarité	20 (50%)	2 (3%)	<0.001

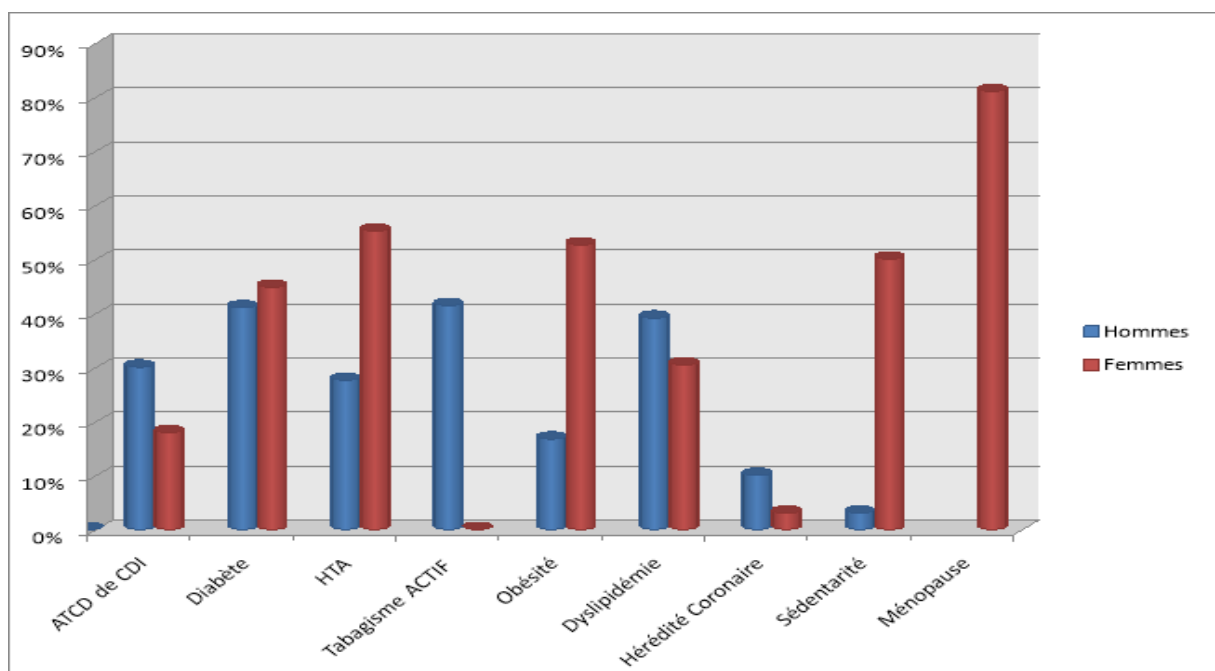


Figure 1 : les caractéristiques épidémiologiques des deux groupes

2. Motif de consultation

Nos patients se sont présentés pour:

- ST positif : 41% des femmes Vs 48% des hommes
- ST négatif : 41% des femmes Vs 37 % des hommes
- Angor instable : 17% des femmes Vs 14% des hommes (Figure N°2)

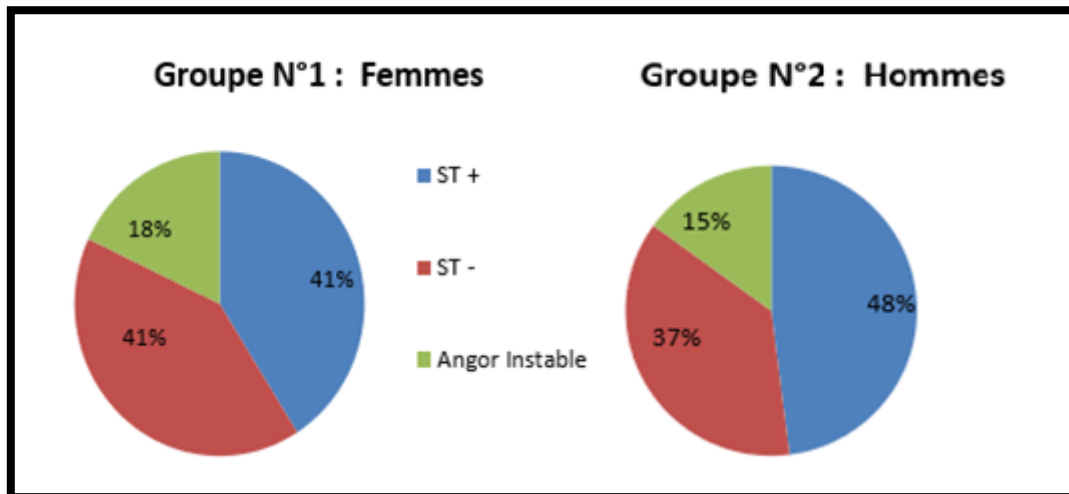


Figure 2 : motif de consultation dans les deux groupes

3. les caractéristiques cliniques

Le mode de révélation de syndrome coronaire aigu de type inaugural représente (62.1% chez l'homme vs 51.7% chez la femme, L'angor instable représente 37,9 % chez l'homme vs 48,3 % la femme (P =0.426) .

Les femmes décrivent plus souvent une douleur atypique que les hommes (60.7% versus 31%). Une douleur typique n'est retrouvée que chez 39.3% d'entre elles, contre 69% chez les hommes (P=0.025).

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

En ce qui concerne le mode de survenue:

- 51.9% des femmes présentent une douleur au repos contre 72.4% des hommes
- 48.1% des femmes présentent une douleur à l'effort contre 27.6% des hommes (P =0.112).

Six pourcent des femmes admises avec des palpitations versus 6.9% des hommes (P =0.694).

La blockpnée et la brachialgie ont été retrouvée chez 4 femmes Vs 0 homme (P non significatif).

En ce qui concerne les paramètres vitaux :

- PAS moyenne : 131 +/- 44 dans le groupe 1 Vs 142 +/- 35 mmHg dans le groupe 2 (P non significatif).
- PAD moyenne : 77 +/- 27 dans le groupe 1 Vs 87 +/- 24 mmHg dans le groupe 2 (P non significatif).
- FC moyenne : 76 +/- 25 dans le groupe 1 Vs 85 +/- 27 mmHg dans le groupe 2 (P non significatif).

Les femmes présentent plus de signes accompagnateurs que leurs homologues masculins. (Tableau II).

Tableau II : Les caractéristiques cliniques des deux groupes

		Groupe N°1 : 58 Femmes	Groupe N°2 : 58 Hommes	Valeur de P
Douleur	Typique	39.3 %	69%	0.025
	Atypique	60.7%	31%	0.025
Mode de survenue	Repos	51.9%	72.4%	NS
	Effort	48.1%	27.6%	NS
Epigastralgie		0	1%	NS
Dyspnée		31%	20.7%	NS
BLOCKPNEE		3,44%	0	NS
Palpitation		6%	7%	NS
Brachialgie		3,44%	0	NS
Tension Artérielle	TAS	131 +/- 44	142 +/- 35	NS
	TAD	77 +/- 27	87 +/- 24	NS
FC		76 +/- 25	85 +/- 27	NS
Signes accompa- gnateurs :	Nausées et Vomissement	4%	1%	NS
	Agitation et Anxiété	3%	3%	NS
	Sueurs	9%	2%	NS
	Perte de con- naissance	0	0	NS

4. CARACTERESTIQUES ELECTRIQUES :

Les anomalies notées sont majoritairement des troubles de repolarisation type :

- ✚ Un sus décalage du segment ST retrouvé chez (42.9%) des femmes Vs (53.6%) des hommes (P=NS)
- ✚ Des ondes T négatives systématisées à un territoire (32%) des femmes Vs (14.3%) des hommes (P=NS)
- ✚ Des ondes Q de nécrose significatives chez (25%) contre (17.9%) chez les hommes (P=NS).

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

- ✚ Image en miroir est présente chez (10.7%) des femmes, et c'est similaire au résultat retrouvé dans le groupe des hommes (P=NS)
- ✚ Et le bloc de branche gauche (14.3%) des femmes versus (3.6%) retrouvé chez les hommes (P=NS).
- ✚ Un ECG normal est noté chez 10 femmes (10,3%) (P=NS).

(Figure N°3)

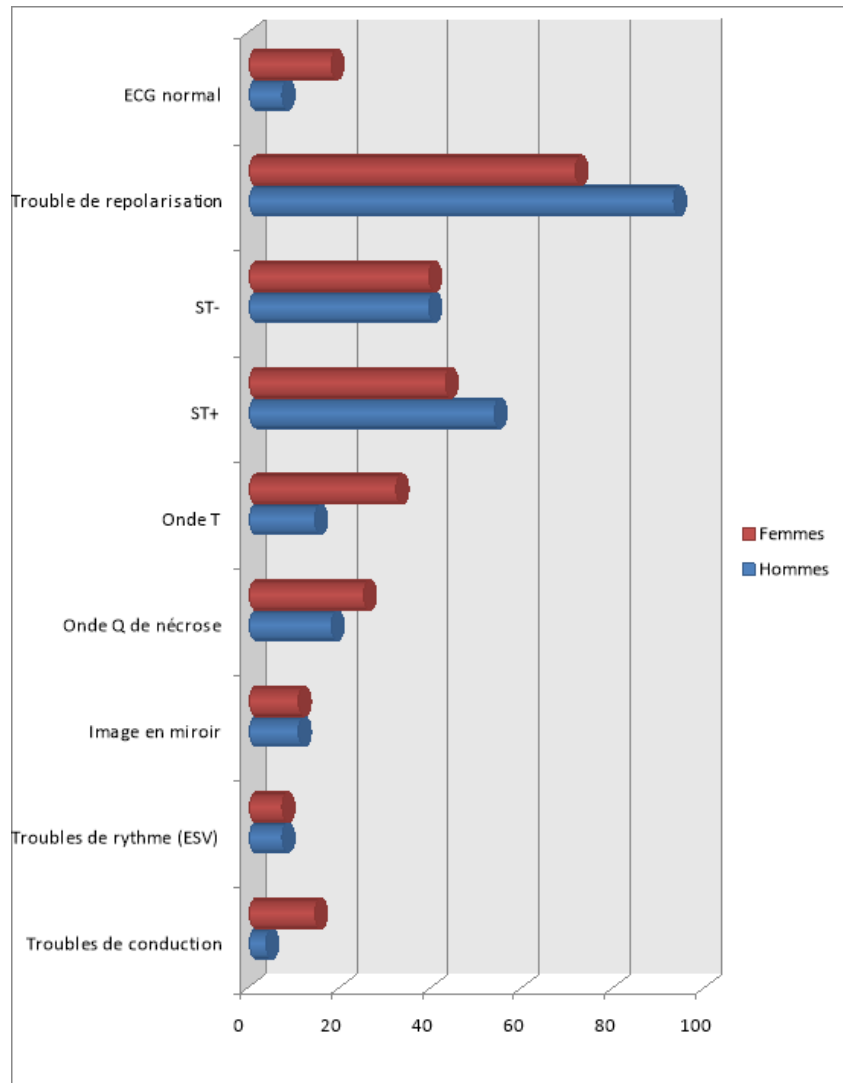


Figure 3 : Résultats électriques chez les deux groupes

5. LA CINÉTIQUE DE LA TROPONINE:

La troponine était positive chez 72.4% des femmes versus 78.6% des hommes

Et négative : chez 27.6% des femmes Versus 21.4% des hommes (P=0.021). (Figure N°4)

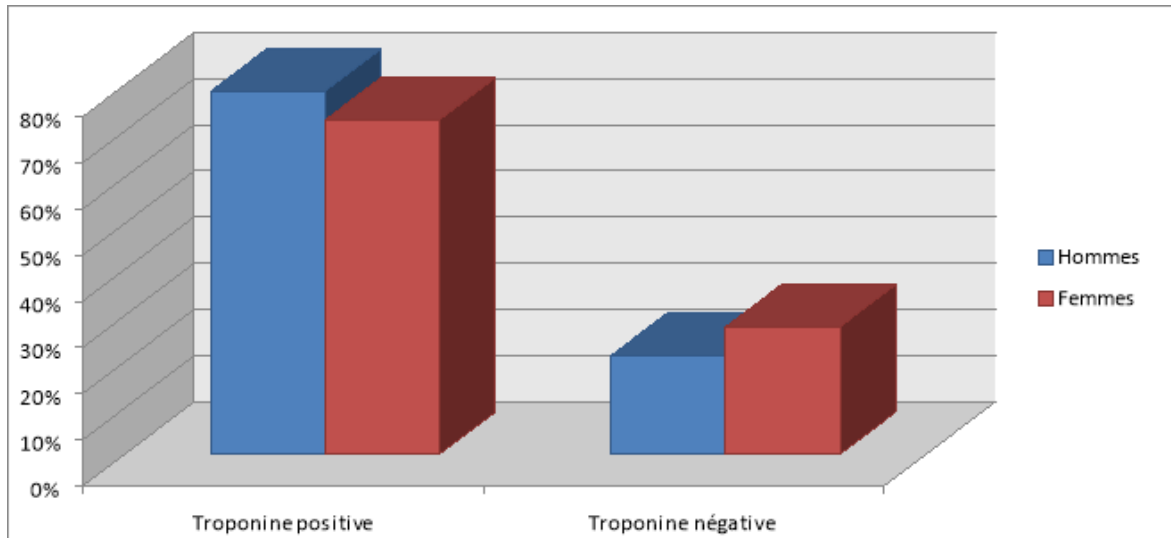


Figure 4 : la cinétique de troponine ultra-sensible chez les deux groupes

6. CARACTERISTIQUES ECHOCARDIOGRAPHIQUE :

L'échographie cardiaque a mis en évidence dans le groupe 1 (les femmes) une hypokinésie dans 44.4%, une akinésie dans 11.1%, une dilatation du VG dans 3%, une altération de la fraction d'éjection (FE) chez 18.5% des patientes, un thrombus du VG chez une seule femme, une PRVG élevée chez 6,9%, L'échocardiographie est normale dans 40.7%.

Dans le groupe 2 (les hommes), On note une hypokinésie dans 46,4%, une akinésie dans 14.3%, une dilatation du VG dans 2%, une altération de la FE dans 25 %, une PRVG élevée chez 10%. L'échocardiographie est normale dans 39.3% (tableau III).

Tableau III: caractéristiques échocardiographies des deux groupes

		Groupe I (Femmes n=58)	Groupe II (Hommes n=58)	Valeur de P
Dilatation du VG		3%	2%	NS
Trouble de la cinétique segmentaire	Hypokinésie	44.4%	46.4%	NS
	Akinésie	11.1%	14.3%	NS
Fraction d'éjection (Altérée)		18.5%	25%	NS
PRVG augmentée		6,9%	10%	NS
Thrombus du VG		7.1%	3,7%	NS
Epanchement péricardique		0	0	NS
Normale		40.7%	39.3%	NS

7. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES :

Tableau IV: Tableau récapitulatif des caractéristiques biologiques des deux groupes

Caractéristiques biologiques (groupe des femmes)	Moy		Extrêmes		P
	F	H	F	H	
Hb glyquée %	8,12	7,32	[5,7-12,6]	[4,9-13,3]	NS
Glycémie (g/l)	1,78	1,61	[0,87-3,8]	[0,77-3,85]	NS
Urée (g/l)	0,68	0,34	[0,24-3,05]	[0,2-1,69]	NS
Créatinine (mg/l)	18,73	12,09	[4,5-112,5]	[6,5-103,9]	NS
LDL(g/l)	1,08	0,95	[0,39-1,7]	[0,31-1,68]	NS
HDL(g/l)	0,47	0,43	[0,16-0,85]	[0,05-1,44]	NS
Cholestérol Total (g/l)	1,73	1,69	[0,85-4,78]	[0,96-2,34]	NS
Triglycérides (g/l)	1,42	1,56	[0,82-2,37]	[0,62-4,1]	NS

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

- ✚ Un bilan rénal perturbé est noté chez 12 femmes Vs 6 hommes
- ✚ Un bilan hépatique perturbé est retrouvé chez 7 femmes dans le groupe 1 et 6 hommes dans le groupe 2
- ✚ Seize femmes ont une glycémie à jeun à l'admission supérieure à 1,26 g/l Vs 20 hommes.
- ✚ Une dyslipidémie est retrouvée chez 7 femmes Vs 12 hommes

8. CARACTERISTIQUES CORONAROGRAPHIQUES :

La coronarographie, réalisée chez 69% des patientes du groupe 1 et chez 93% des patients du groupe 2, a montré :

L'atteinte monotronculaire est la plus prépondérante dans les deux groupes 1 et 2, représentent respectivement 42.1% et 46.2% .

L'artère IVA est le site le plus touché chez les deux sexes ; Son atteinte représente 73.7% chez les femmes et 84.6% chez les hommes.

Tableau V : caractéristiques coronarographiques des deux groupes

		Groupe N°1 : 58 Femmes	Groupe N°2 : 58 Hommes	Valeur de P
Patients bénéficiant de la coronarographie		69%	93%	0.019
Coronarographie normale		5%	3.7%	NS
Nature de la lésion	Athérome	89.5%	76.9%	NS
	Thrombose intra stent	5.3%	11.5%	NS
	Spasme	5.3%	11.5%	NS
Nombre de lésions	Monotroculaire	42.1%	46.2%	NS
	Bitronculaire	36.8%	34.6%	NS
	Tritronculaire	21.1%	19.2%	NS
Site de lésion	IVA	73.7%	84.6%	NS
	Cx	42.1%	30.8%	NS
	CD	47.4%	42.3%	NS
	TC	5.6%	7.7%	NS
	Marginale	21.1%	11.5%	NS
	Diagonale	10.5%	7.7%	NS

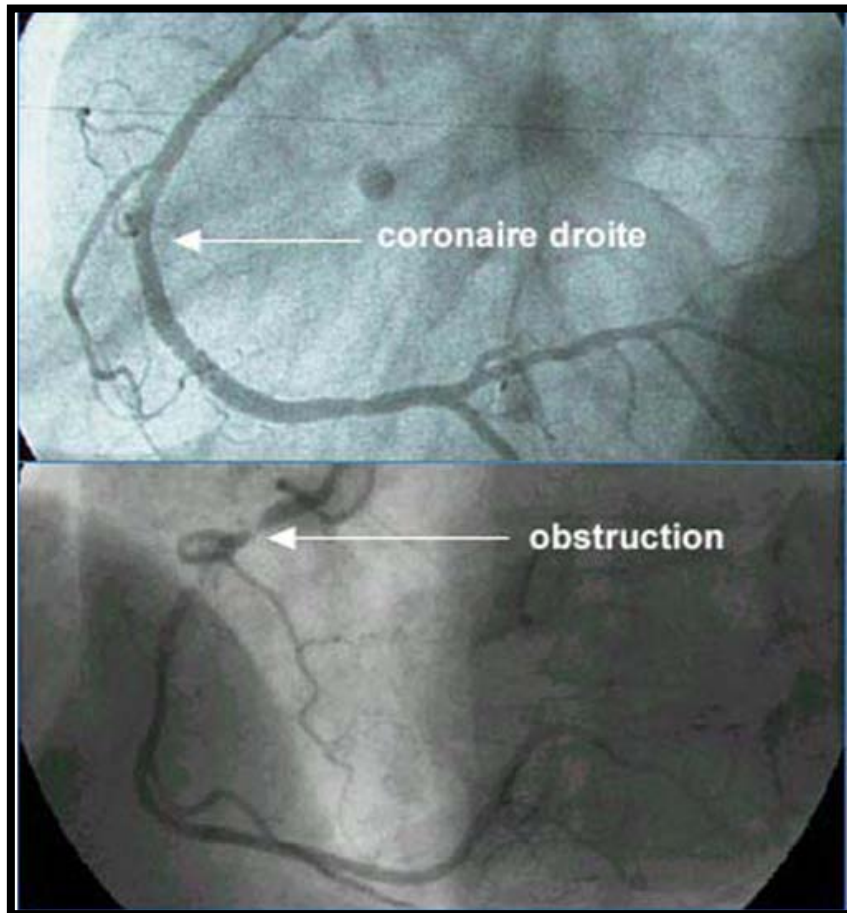


Figure 5 : Aspect coronarographique d'une lésion coronaire

9. ASPECTS THERAPEUTIQUES ET TRAITEMENT MEDICAL :

- ✚ Une thrombolyse réussie a été réalisé chez 1 femme VS 2 hommes
- ✚ Echec de la thrombolyse chez un homme (p=NS)

Au décours de la coronarographie, le traitement a été :

- ✚ Médical seul chez 44.8 % des femmes Vs 31 % des hommes
- ✚ Par angioplastie coronaire primaire chez 65% des femmes Vs 74% des hommes (Le stent actif a été réalisé chez 100% des malades qui ont bénéficiés de l'angioplastie primaire)
- ✚ Par pontage chez 10% des femmes Vs 7% des hommes

Tableau VI : Aspect thérapeutique chez les deux groupes

	Groupe N°1 : 58 Femmes	Groupe N°1 : 58 Hommes	Valeur de P
Patients bénéficiant de la coronarographie	69%	93%	0.019
Patients bénéficiants de l'angioplastie (parmi ceux profitants de la Coro): <ul style="list-style-type: none">• Stent actif	100%	100%	-
Pontage aorto-c coronaire	7%	10.3%	NS
Traitement médical seul	44.8%	31%	NS

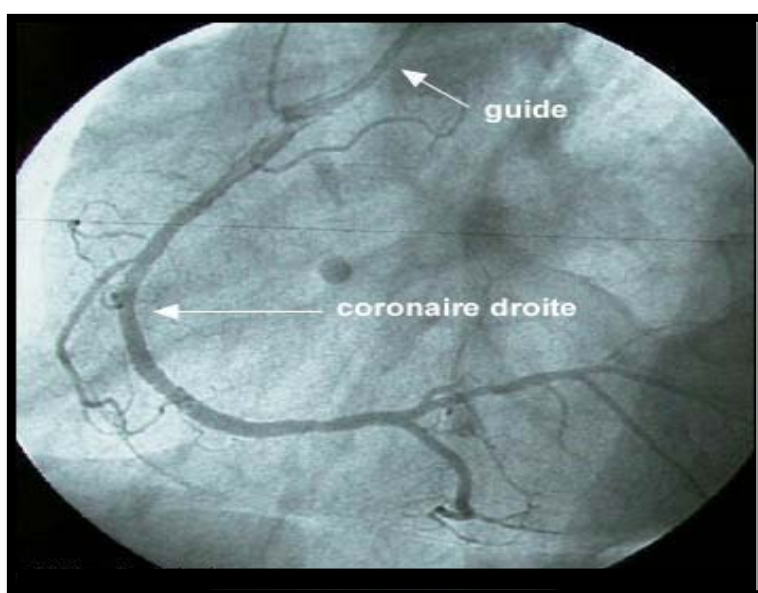


Figure 6: Angioplastie coronaire

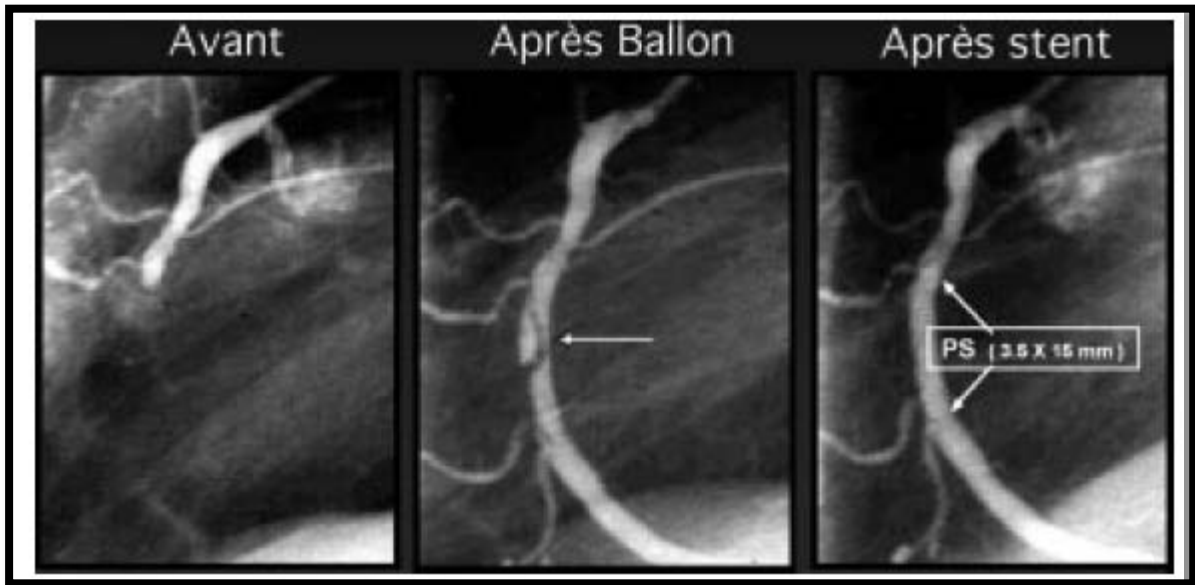


Figure 7: Aspect angiographique observé à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde (Occlusion de l'artère coronaire droite (segment 2))

❖ **TRAITEMENT MEDICAL**

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement antiischémique conventionnel incluant une héparinothérapie, du clopidogré, de l'Aspirine, un bêtabloquant ou inhibiteur calcique bradycardisant en cas de contre indications aux bêtabloquants ou suspicion d'un vasospasme, un dérivé nitré et une statine.

Tableau VII : les données du traitement médical des deux groupes

	Groupe I (58 Femmes)	Groupe II (58 Hommes)	Valeur de P
Traitement medical	58	58	NS
Dose de charge de ttt antithrombotique	46	50	NS
Héparinothérapie	44	50	NS
Clopidogrel	52	52	NS
Aspirine	58	58	NS
Béta-bloquant	48	40	NS
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	30	42	NS
Statines	58	58	NS
Dérivés nitrés	50	46	NS
Inhibiteur calcique	6	2	NS

10. PROFIL EVOLUTIF ET COMPLICATIONS :

L'évolution au cours de l'hospitalisation a été marquée par la survenue dans les deux groupes :

Troubles du rythme et de la conduction :

- Deux tachycardies ventriculaires ayant nécessité un choc électrique externe, un BAV deuxième degré transitoire chez les femmes
- Une tachycardie ventriculaire chez un homme

Complications hémodynamiques

- Deux insuffisances cardiaques gauches et deux globales dans le groupe 1.
- Trois insuffisances cardiaques gauches une IVG Killip 3, 1 cas d'insuffisance cardiaque globale et trois chocs cardiogéniques dans le groupe 2.

Complications thromboemboliques

- Un thrombus avec ischémie du membre inférieure droit chez une femme.
- Deux thrombus intra VG chez deux hommes.

Complications iatrogéniques :

- Une pneumonie à klebsiella + hématome thoracique ant gauche chez une patiente en post pontage,
- Un hématome post coronarographique de la cuisse drainée avec transfusion de 4 culots globulaires chez une autre patiente

Complications métaboliques :

- Deux acidocétoses diabétiques chez deux hommes.

Complications mécaniques :

- Pas de trouble mécanique noté dans les deux groupes.

Décès

- Un décès par choc cardiogénique chez une femme.

Tableau N° VIII: les complications intra hospitalières retrouvées chez les deux groupes

	Femmes	Hommes
Troubles de rythmes et de conductions	3	1
Complications hémodynamiques	3	6
Complications thromboemboliques	1	2
Complications mécaniques	0	0
Complications iatrogènes	3	0
Complication métaboliques	0	2
Décès	1	0



Discussion



I. EPIDEMIOLOGIE :

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité chez les femmes en Europe et dans les pays industrialisés [2] . Toutes les minutes aux États-Unis, et toutes les six minutes en Europe, une femme décède d'une maladie cardiovasculaire. En France, près d'une femme sur 3 en décède chaque année [3]. La cardiopathie ischémique constitue une des principales causes de mortalité féminine, elle est responsable d'un décès sur six dans les pays développés [4]. La maladie coronaire est au premier rang des maladies cardiovasculaires. Elle constitue une véritable épidémie silencieuse et sous-estimée. Non seulement elle est la première cause de décès chez la femme dans le monde et dans les pays développés, elle est aussi la première cause mondiale de décès prématuré chez la femme, et ce, dans les différentes tranches d'âge [5]. L'espérance de vie, plus longue de la femme, ne suffit donc pas à expliquer ces constats. En Europe, la maladie coronaire est responsable de 21 % des décès chez la femme (versus 20 % chez les hommes). Chaque année, les femmes sont plus nombreuses que les hommes, en nombre absolu, à mourir de maladie coronaire. Pourtant, les hommes représentent 77,7 % des coronariens stables d'après les données du registre CORONOR [6]. À titre de comparaison, le cancer du sein ne représente que 3 % des décès [2]. La maladie coronaire tue ainsi 7 fois plus que le cancer du sein.

Longtemps considérée comme l'apanage de la population masculine, la maladie coronaire fait de plus en plus irruption dans la tranche féminine et se déclare à un âge de plus en plus précoce [7].

Moins fréquente que chez l'homme avant la ménopause, cette différence s'estompe cependant avec l'âge. Même si la femme est concernée par la maladie coronaire en moyenne dix ans plus tard que l'homme, tout âge confondu, elle est responsable, en chiffres absolus, de plus de décès que chez l'homme [8,9] (Figure 8).

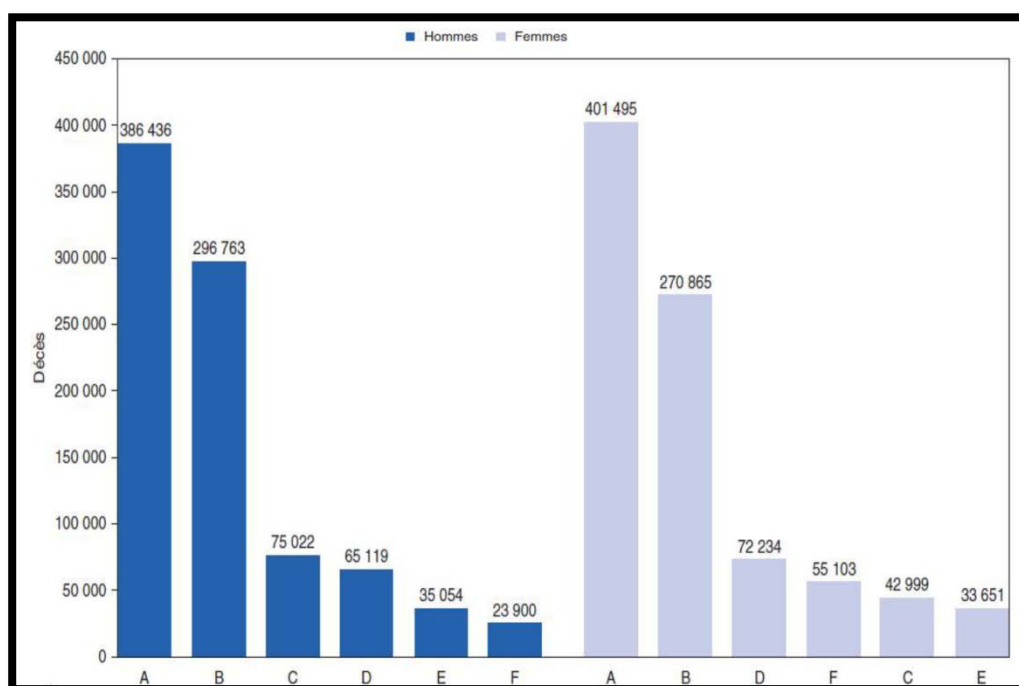


Figure 8 : Causes majeures de décès chez l'homme et la femme

(d'après National Center for healthStatistics, USA 2009).

A : maladies cardiovasculaires ; B : cancer ; C : accidents ; D : maladies broncho-pulmonaires chroniques ; E : diabète ; F : maladie d'Alzheimer.

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

Les résultats d'une étude épidémiologique récente, conduite en Europe, montrent que les syndromes coronaires aigus et la maladie coronaire stable, représentent à eux seuls 21 % des causes de décès chez la femme [10] (Figure 9).

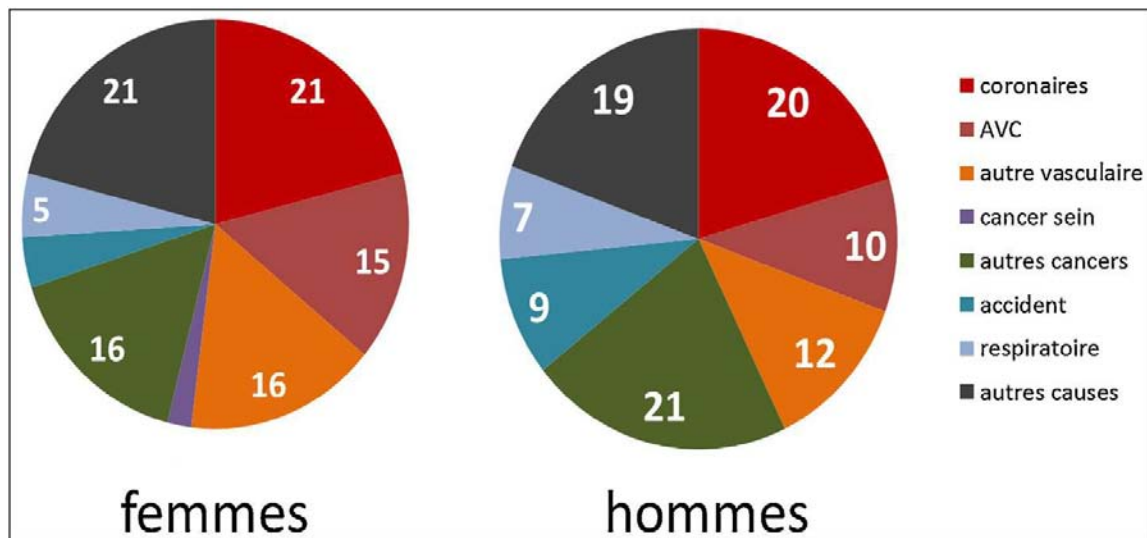


Figure 9 : Causes de décès dans la population européenne chez les femmes et les hommes en 2012 D'après Nichols et al. [2]

La mortalité coronaire liée à l'âge et au sexe montre cependant de très importantes variations internationales avec les taux les plus élevés retrouvés actuellement dans les pays d'Europe de l'Est où les femmes ont un taux de décès coronaire dix fois plus élevé que les japonaises [11]

A l'inverse, les Etats Unis et l'Europe de l'ouest ont vu leur mortalité coronaire baisser depuis une trentaine d'année, aussi bien chez l'homme que chez la femme suggérant le rôle majeur des facteurs d'environnement et du mode de vie, et l'impact des campagnes de prévention . (Figure 10)

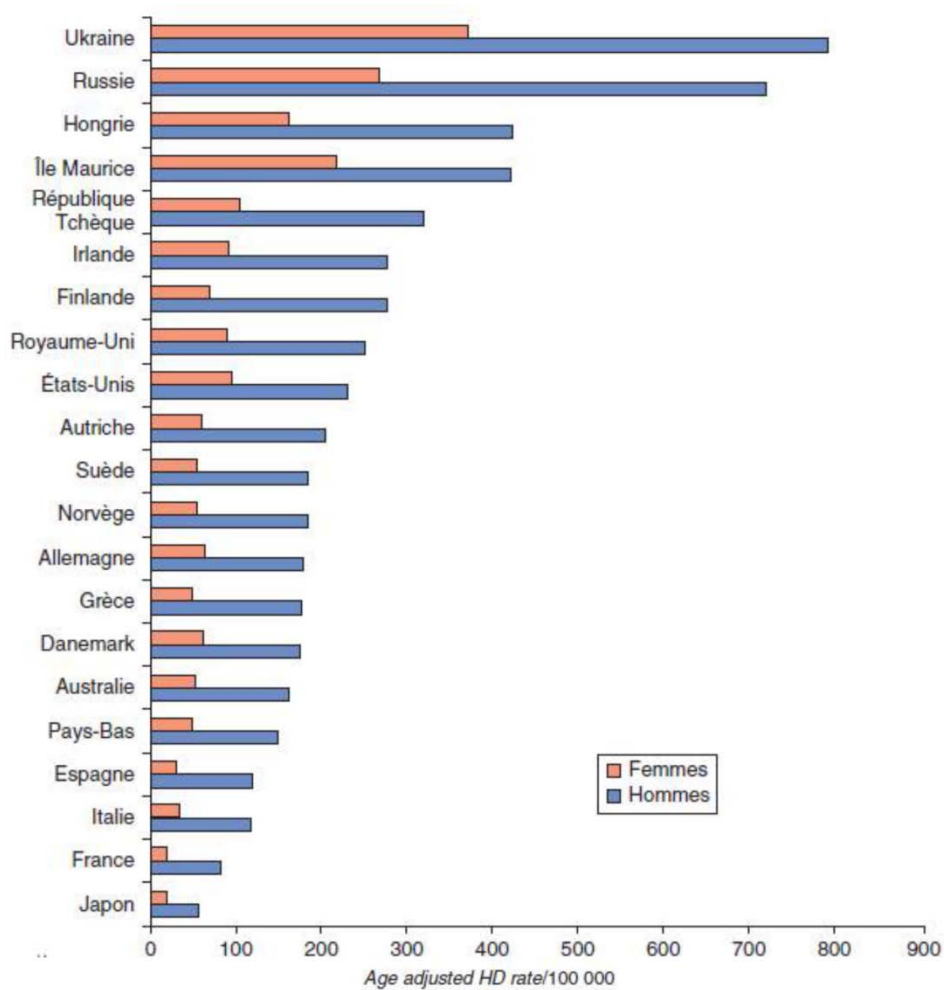


Figure 10: Mortalité coronaire ajustée à l'âge dans le monde chez l'homme et la femme (1999-2000) [12]

Au cours de ces 20 dernières années, les campagnes de prévention des maladies cardiovasculaires menées auprès du grand public, ont ciblé essentiellement les hommes alors que pour les femmes l'information était plutôt orientée vers le cancer du sein. Pendant cette même période on a pu constater une diminution de la prévalence des facteurs de risque et des décès cardiovasculaires beaucoup plus importante chez les hommes que chez les femmes [12]

Au cours des dernières décennies, avec l'essor de la prévention primaire et secondaire et l'amélioration des stratégies thérapeutiques, une diminution de la mortalité cardiovasculaire et coronaire a été observée. Ainsi, en France, de 2002 à 2008, le nombre de décès par maladie coronaire a diminué de 28 % chez la femme et de 32 % chez les hommes [3]. De même, au cours de cette période, l'incidence de l'infarctus du myocarde en France a diminué de 2,5 % par an. Cette décroissance n'est, cependant, pas homogène selon l'âge et le sexe. En effet, 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 %) [13].

Les résultats du registre français FAST-MI tirent ainsi l'alarme en montrant qu'entre 2000 et 2010, la mortalité liée à l'infarctus du myocarde a diminué de 40 % chez les hommes, sans distinction de classe d'âge, alors qu'elle a peu diminué chez les femmes de plus de 65 ans. Plus inquiétant encore, l'incidence de l'infarctus la femme jeune a progressé entre 2002 et 2008, et ce parallèlement au doublement de l'incidence du tabagisme dans cette même catégorie de population [14].

Des résultats concordants sont présents dans l'étude de 4 registres français de syndromes coronariens aigus avec sus décalage du segment ST (SCA ST+) entre 1995 et 2010. 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 % [8]. Cette évolution chez la

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

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 [14].

Dans notre service d'étude et pendant l'année 2018 : 20% des femmes Vs 80% des hommes sont hospitalisés pour un syndrome coronaire aigu.

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.

A titre d'exemple, les registres GRACE [15] (plus grand registre à ce jour s'étant intéressé à la différence hommes / femmes dans les SCA) et CRUSADE [16] (plus grand registre à ce jour s'étant intéressé à la différence homme / femme dans le cadre spécifique du SCA non ST+) comprenaient respectivement 28 % et 41% de femmes.

La sous-représentation globale des femmes dans notre étude est liée à une prévalence très faible de la maladie chez les femmes jeunes avec une prévalence de 24% de femmes vs 72% d'hommes dans la tranche d'âge <60 ans, alors que nous assistons secondairement à un rééquilibrage avec 76% vs 28% dans la tranche d'âge > 60 ans.

II. FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES

1. Spécificités féminines :

Dans notre série, 44.8% des patientes sont diabétiques et 55.2% sont hypertendues. La dyslipidémie et l'obésité androïde ont été constatées dans 30,4% et 52.6 % des cas respectivement ; et plus de 81 % des patientes sont ménopausées.

Dans une série de plus de 2 500 patients évalués avant angioplastie coronaire, les femmes (35 % de la population soit 895 patientes) apparaissent comme ayant un profil de risque cardiovasculaire plus élevé que les hommes avec un âge plus élevé, une fréquence plus importante de diabète, d'hypertension ou d'insuffisance cardiaque [17].

Le risque cardiovasculaire (RCV) féminin a des spécificités qui sont étroitement conditionnées par la période hormonale (contraception, grossesse, ménopause).

1.1 Physiologie des hormones sexuelles chez la femme :

Les estrogènes (estradiol) et la progestérone sont les deux hormones sexuelles chez la femme. Ces hormones de la maturité sont sécrétées au moment de l'adolescence et produites par les ovaires selon un cycle de 28 jours sous l'effet de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Au cours de sa vie, la femme passe par trois phases hormonales durant lesquelles les hormones sexuelles joueront un rôle fondamental dans son risque cardiovasculaire.

Tout d'abord, les femmes en période d'activité génitale sont moins exposées que les hommes au risque de maladies cardiovasculaires grâce au rôle vasculo-protecteur des estrogènes endogènes. En effet, les estrogènes régulent le métabolisme des lipoprotéines, principalement du fait de leurs effets hépatiques orientant le métabolisme lipidique vers un profil moins athérogène que celui des hommes (taux inférieurs de cholestérol LDL par stimulation des récepteurs LDL, et supérieurs de cholestérol HDL). L'incidence de l'hypertension artérielle est moindre chez la femme que chez les hommes d'âge identique par l'effet direct des estrogènes sur l'endothélium et les cellules musculaires lisses vasculaires [18]. Il existe de plus un effet bénéfique des estrogènes vis-à-vis du risque de diabète de type 2 et plus largement du risque d'insulino-résistance. En effet, les femmes en période d'activité génitale présentent une meil-

leure sensibilité à l'action de l'insuline que les hommes d'âge comparable [19]. Les estrogènes ont aussi un rôle majeur sur la fonction endothéliale entraînant une augmentation de la production de monoxyde d'azote (NO) par transcription du gène de la NO synthase, de la synthèse des prostacyclines par l'endothélium (effets vasodilatateurs, antiagrégants plaquettaires) par transcription du gène de la prostacycline synthase [20]. Enfin, les estrogènes préviennent le développement de l'hyperplasie néo-intimale en inhibant la prolifération des cellules musculaires lisses qui jouent un rôle déterminant dans la constitution de la chape fibromusculaire et donc dans la stabilité des plaques d'athérosclérose [21].

En période de grossesse, le taux de stéroïdes sexuels est à son maximum. De nombreux paramètres sont modifiés notamment l'hémostase avec une tendance à l'hypercoagulabilité. L'hypercoagulabilité physiologique au cours de la grossesse est due à des causes mécaniques (stase augmentée, compression de la veine iliaque commune et de la veine cave par l'utérus gravide), à une augmentation de la génération de thrombine et à une hypofibrinolyse relative, l'ensemble pouvant favoriser la survenue de thromboses. Dans la circulation maternelle sont constatées les modifications suivantes, soit une augmentation de certains facteurs de coagulation : facteur Willebrand (3 fois la normale), FVII (2 à 3 fois), FX, FVIII (jusqu'à 3 fois) FIV, fibrinogène (1,5 à 2 fois) ; une diminution précoce, de l'ordre de 50 % de la protéine S (PS) ; une résistance à la protéine C activée très significative chez 40 % des femmes environ en fin de grossesse. Dans le placenta, l'expression du facteur tissulaire et de microparticules phospholipidiques procoagulantes est très importante. La conséquence est une hyperactivation du FVII (à l'initiation de la coagulation) puis de toute la coagulation avec augmentation de la génération de thrombine. La fibrinolyse est aussi modifiée, ce qui se caractérise par le triplement du taux du PAI-1, inhibiteur majeur de la fibrinolyse, la synthèse de PAI-2 par le placenta, une diminution de la libération de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA). In fine, la tendance va vers une hypofibrinolyse.

Enfin, la ménopause est définie par l'arrêt des cycles menstruels depuis plus d'un an. Son âge moyen en France est de 51 ans. L'arrêt du fonctionnement des ovaires entraîne une chute importante des taux sanguins d'estrogènes dont la principale source devient alors le tissu adipeux. Le déficit en estrogènes est associé à une période de transition vasculaire et métabolique avec une augmentation du diabète, de l'HTA, de l'obésité et de la dyslipidémie [22].

Afin d'évaluer au mieux le risque cardiovasculaire et coronarien de la femme, il faut donc tenir compte de sa phase hormonale en association à ses FRCV et ce aux trois étapes clefs : la contraception, la grossesse, la ménopause.

1.2 Coronaropathie et contraception :

L'utilisation de méthodes contraceptive hormonales est très répandue en France incluant principalement les pilules estroprogestatives mais également les contraceptions estroprogestatives par voie non orale (patch, anneau vaginal) et les contraceptions progestatives par voie orales, implant ou dispositif intra-utérin. Le risque artériel de la contraception estroprogestative (COP) ne dépend pas du progestatif mais de l'estrogène quel que soit son mode d'administration (oral, patch ou anneau vaginal). En effet les estrogènes augmentent l'activité procoagulante en diminuant le taux d'antithrombine, de la protéine S et en augmentant les taux des facteurs VII, VIII, X et du fibrinogène. Ce risque artériel dépend surtout de la dose d'éthinylestradiol, de l'âge de la patiente (risque accru après 35 ans) et des FRCV associés avec principalement le tabagisme. L'interaction tabac et contraception a, d'une part, un effet athérogène caractérisé par des lésions endothéliales et une diminution du taux de HDL cholestérol et, d'autre part, un effet thrombotique : augmentation du spasme coronarien, du travail cardiaque, de l'agrégabilité plaquettaire et du taux de fibrinogène et diminution de la fibrinolyse physiologique. En effet, les données de la Nurses' health study à partir d'une population de 119 061 femmes sous COP suivies pendant 8 ans retrouvait un risque cardiovasculaire accru dans la sous-population de femmes fumeuses avec un risque relatif (RR) d'IDM augmenté à 2,5 [23]. L'étude cas-témoins de Tanis et al. a elle montré que les femmes sous COP présentaient un risque relatif ajusté d'IDM de 2 majoré en présence de FRCV: soit un RR à 7,9 (4,9-12,5) chez

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

les fumeuses, 5,1 (2,9-8,8) pour les hypertendues, 3,3 (1,6-6,8) pour les dyslipidémiques, 4,2 (1,6-10,9) pour les diabétiques et 3,4 (2,2-5,3) pour les patientes obèses [24]. De même, l'étude cas-contrôle de l'OMS a souligné la forte augmentation du risque d'IDM sous COP chez les femmes ayant des FRCV associés : femmes non fumeuses et hypertendues (RR : 26,6 [7-101]), femmes fumeuses et hypertendues (RR : 71,4 [16,5-309]) [25]. Enfin une récente étude de cohorte menée au Danemark sur 1,6 millions de femmes et publiée en juin 2012 a évalué les risques d'accident vasculaire cérébral (AVC) par thrombose et d'IDM en fonction des différents types de contraceptifs, considérant la dose d'estrogène, de progestérone ainsi que la voie d'administration (oral ou autre). Un total de 1,6 millions de femmes âgées de 15 à 49 ans ont été suivies au cours d'une période de 15 années. Parmi, 1725 ont présenté un premier IDM. 186 femmes sur 1725 sont décédées de leur IDM à l'hôpital. En tenant compte des principaux paramètres confondants (âge, statut éducatif, pathologie sous-jacentes), le risque d'infarctus était 100 fois plus fréquent chez les femmes âgées de 45-49 ans en comparaison aux femmes âgées de 15-19 ans. Une analyse comparant le risque d'infarctus en fonction de la dose d'éthinyl-estradiol contenu dans les pilules contraceptives montre une augmentation progressive du risque avec la dose : +40 % à 20µg, +88% de 30µg à 40µg et +373% à 50µg. Au total, les femmes utilisant un contraceptif contenant de l'éthinyl-estradiol à une dose de 30 à 40µg ont un risque de thrombose artérielle multiplié par 1,3 à 2,3 en comparaison à des femmes ne prenant pas la pilule. Et les femmes prenant une pilule faiblement dosée en estradiol (20µg) ont un risque multiplié par 0,9 à 1,7. Ce risque ne variait pas en fonction de la dose de progestérone [26].

La cause des accidents coronariens sous COP n'est pas univoque. En effet, la COP agit sur l'athérosclérose, la thrombose, et la vasomotricité artérielle par son action sur le métabolisme lipidique, glucidique, la pression artérielle, les facteurs de coagulation et l'endothélium. Il est très probable que les troubles de l'hémostases (thrombus), les spasmes vasculaires et les dissections coronaires soient des mécanismes plus fréquents que l'athérosclérose.

En pratique avant la prescription d'une COP la recherche de FRCV est donc essentielle. Le tabagisme augmente significativement le risque artériel au-delà de 35 ans et à cet âge il faut choisir entre pilule et tabac. L'HTA, un diabète, une dyslipidémie sont des facteurs artériels reconnus. Leur découverte impose un changement de contraception au bénéfice du DIU ou des progestatifs. Des fiches d'aide à la prescription des contraceptifs oraux combinés ont été réalisées par la Haute Autorité de santé permettant d'identifier les femmes à haut risque cardiovasculaire et proposer des niveaux d'éligibilité des contraceptifs en fonction des facteurs de risques présents [27].

Enfin en cas d'antécédent artériel personnel (IDM ou AVC), la COP est formellement contre-indiquée. Les recommandations de l'OMS et des sociétés savantes françaises [28] autorisent l'emploi des microprogestatifs par voie orale, de l'implant contraceptif et du DIU au lévonorgestrel.

Le risque artériel de la COP dépend donc de l'estrogène et de son dosage. Le principal FRCV augmentant le risque d'IDM est le tabac surtout après 35 ans, âge auquel la COP est alors contre-indiquée au profit de progestatif. Enfin les lésions coronaires de la femme sous COP sont dominées par les dissections spontanées et les embolies coronaires. La COP après accident ischémique est alors formellement contre-indiquée.

1.3 Coronaropathie et grossesse :

L'incidence du syndrome coronarien aigu (SCA) au cours de la grossesse est faible, 0,01 % [29] mais en progression. En effet le registre nord-américain de Ladner relatait 1 cas sur 73 400 en 1991 contre 1 cas sur 24 000 en 2000 [30]. La grossesse entraîne des modifications physiologiques cardiovasculaires permettant l'adaptation de l'organisme maternel à l'augmentation des besoins métaboliques liés au développement du fœtus soit : une augmentation du volume sanguin de près de 50 % entraînant une anémie relative de dilution [31], une tachycardie, une majoration du débit cardiaque de 30 à 50%, une baisse de la pression artérielle par la diminution des résistances artérielles. Ces modifications associées aux troubles de la coagulation citées prédemment multiplient par 3 à 4 le risque d'IDM chez la femme enceinte.

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

Cet effet est potentialisé par l'augmentation des facteurs de risques cardiovasculaires chez les femmes jeunes [32].

Le registre de Roth [29] colligeant plus de 200 cas d'IDM chez la femme enceinte nous montre que le SCA peut survenir à chaque période de la grossesse. Il est plus fréquent chez les multipares (66 %) et les patientes âgées de plus de 30 ans (72 % des cas). L'artère interventriculaire antérieure est la plus souvent responsable de l'IDM. Ce registre met surtout en exergue une forte augmentation de la prévalence des FRCV chez ces femmes, avec 22% d'hypertendues, 11% de diabétiques mais surtout plus de 45 % de fumeuses. Dans ce registre alors que la moitié des SCA surviennent pendant la période d'antepartum et sur des lésions principalement d'athérosclérose, les SCA survenant en péri- et post-partum semblent plus liés aux modifications hormonales induites par la grossesse. En effet les lésions coronaires sont dominées par les dissections qui représentent respectivement 50 % et 34 % des causes d'IDM. Ces lésions sont plus fréquentes chez la femme enceinte que dans la population générale. Ce phénomène peut être lié à l'excès de progestérone à l'origine de modifications biochimiques et structurales de la paroi vasculaire (fragmentation des fibres réticulaires, diminution des acides mucopolysaccharides) [33]. L'augmentation physiologique du volume sanguin et du débit cardiaque entraînent aussi une augmentation des forces de cisaillement (*shear stress*) à l'origine des dissections. Enfin plus de 40 % des patientes présentent des dissections sur plusieurs vaisseaux ce qui plaide en faveur d'un mécanisme général plutôt que d'une maladie localisée. D'autres lésions coronaires peuvent être retrouvées chez la femme enceinte, soit le spasme coronaire et les thromboses. Le spasme peut être la conséquence d'une majoration de la réactivité à l'angiotensine II et à la norepinephrine ainsi qu'à la dysfonction endothéliale [34]. Les thromboses sont dus à l'hypercoagulabilité pendant la grossesse apparaissant dès le premier trimestre et potentialisée par le tabagisme [35].

De plus en plus de femmes ont recours à la procréation médicalement assistée (PMA). Selon l'Agence de la biomédecine, cela représentait 2,9 % des naissances enregistrées, soit une naissance sur 35 en 2012 en France. Malgré les succès de la PMA, la question du devenir cardiovasculaire de ces mères qui recourent à la stimulation se pose. En effet plusieurs facteurs peuvent interférer avec la santé des femmes soit : un âge plus élevé, les complications de la PMA au cours de la grossesse (diabète gestationnel, pré-éclampsie), les lésions endothéliales directes induites par les hormones et effet prothrombotique de l'hyperestrogenie en rapport avec une hyperstimulation ovarienne. L'étude canadienne GRAVID (General Reproductive Assistance and Vascular Illness Downstream) [36] a analysé le risque cardiovasculaire de ces femmes à long terme. Elle a été menée en Ontario à partir des bases de données de suivi médical de 1 186 753 femmes de 15 à 55 ans (âge moyen 29 ± 5 ans) qui ont donné naissance à un enfant vivant ou non après une grossesse de plus de 20 semaines entre 1993 et 2010. Au total, 6979 avaient bénéficié d'une PMA pendant cette période de 17 ans. Le suivi de près de 10 ans a permis d'estimer le risque des complications cardiovasculaires (AVC, IDM, insuffisance cardiaque). Au total, 12 774 primo-événements cardiaques ont été notifiés : 44 chez des femmes ayant eu recours à la PMA et 12 730 chez les témoins, soit 103 contre 117 événements pour 100 000 personnes années. Après ajustement du risque sur l'âge, l'année de la grossesse, les antécédents personnels et obstétricaux, les femmes ayant eu recours à la PMA présentent moins d'événements cardiovasculaires que les témoins (hasard ratio ajusté de 0,55, 95 % intervalle de confiance : 0,41 à 0,74, $p < 0,0001$). Il n'existe pas de différence significative quant aux événements coronariens (hasard ratio ajusté de : 0,56, IC 95 % : 0,25 à 1,25, $p = 0,15$). Ces résultats sont confortés par une deuxième étude nord-américaine [37] qui a analysé l'impact de la PMA (fécondation in vitro et stimulation ovarienne) sur le risque cardiovasculaire des femmes à 10 ans. Sur 99 291 patientes incluses, 4153 (4,1 %) avaient bénéficié d'une PMA. Après un suivi de 11 ans, il n'existait pas d'augmentation du risque cardiovasculaire chez ces patientes (HR = 1,1 ; 0,9-1,3 ; $p = 0,441$).

Enfin rappelons qu'en post-partum, selon les recommandations HAS 2013 [38], la contraception estroprogestative est définitivement contre-indiquée après un IDM. Le recours à une contraception progestative (micro ou macro dosée) impose une discussion multidisciplinaire préalable. Les méthodes contraceptives non hormonales soit les dispositifs intra-utérin au cuivre sont à privilégier.

Ainsi, le SCA chez la femme enceinte survient surtout en période de péri et post-partum. Les lésions coronaires sont alors dominées par les dissections spontanées. Enfin, bien que le risque gestationnel soit majoré après stimulation ovarienne, le devenir cardiovasculaire des mères sous PMA ne semble pas affecté.

1.4 Coronaropathie et ménopause :

Le déficit en estrogènes est associé à une période de transition vasculaire (rigidité artérielle, dysfonction endothéliales) et métabolique (modifications lipidiques et insulino-resistance) qui augmente le risque de maladies cardiovasculaires et de diabète en l'absence de mesures d'hygiène de vie efficaces. La carence estrogénique représente un facteur de risque d'athérosclérose coronaire. Une étude issue du programme WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) a dosé le taux d'hormones sexuelles chez des femmes pré-ménopausées bénéficiant d'une coronarographie pour suspicion d'ischémie myocardique. L'interruption du cycle ovulatoire était associée à un risque multiplié par 7 de lésions coronaires angiographiquement significatives par rapport aux femmes non ménopausées [32]. L'hystérectomie précoce ou la ménopause précoce avant 40 ans sont également des facteurs de risque cardiovasculaire, avec une espérance de vie raccourcie de 2 ans par rapport aux femme ayant une ménopause normale ou tardive et ce par augmentation de la survenue des IDM et des AVC [39]. De même, d'après la cohorte américaine multicentrique MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) la ménopause précoce est un prédicteur fort de maladie coronaire, avec un risque doublé, après ajustement sur les autres facteurs de risque [40].

La durée de vie s'allongeant, les femmes seront bientôt ménopausées pendant 30 à 40 % de leur vie, ce qui les rend particulièrement vulnérables aux maladies cardiovasculaires et impose des mesures préventives. Quel est le rôle du traitement hormonal de la ménopause (THM) en 2019 et peut-on en attendre un rôle dans la prévention de la coronaropathie ?

C'est en 1970 que le THM a fait son apparition en France. Il s'agit d'un traitement de masse qui a pour but d'améliorer la qualité de vie des femmes ménopausées et avant tout de traiter le syndrome climatérique. Plutôt plébiscité jusqu'en 2002, il a ensuite été malmené par une étude américaine, l'étude WHI [41], entraînant une chute vertigineuse de sa prescription. L'effet des estrogènes exogènes a été remis en cause après la publication de l'étude WHI en 2002 qui a montré un effet délétère du THM en particulier une augmentation du risque coronarien. La relecture de cette étude a permis de nuancer les conclusions mettant en avant le rôle néfaste du progestatif utilisé sur le risque artériel (l'acétate de médroxyprogestérone [MPA]), et surtout le délai entre la ménopause et l'initiation du traitement qui était de 11 ans en moyenne. En effet contrario, le risque coronarien des femmes de moins de 60 ans ou de celles ayant reçu un traitement hormonal dans les 10 premières années de la ménopause tendait à être inférieur à celles recevant un placebo.

Des études plus récentes ont permis de réhabiliter le THM notamment sur le risque cardiovasculaire. Il s'agit des études KEEPS (la Kronos Early Estrogen Prevention Study) [42] et DOP [43]. L'étude KEEPS est une étude randomisée en double insu concernant 727 femmes ménopausées, âgées de 42 à 58 ans (en moyenne, 52 ans) incluses dans trois bras d'étude et suivies 4 ans. Soit un groupe placebo ; un groupe estrogènes oraux et progestérone micronisée orale et un groupe estradiol transdermique et progestérone micronisée orale. La progression athéromateuse a été évaluée par la mesure de l'épaisseur intima-média par échographie carotidienne et par la progression des calcifications des artères coronaires évaluées par tomographie. Il n'y a pas eu de différence pour ces deux critères entre les trois groupes. Les effets métaboliques ont été comparés entre la voie transdermique et la voie orale. Il apparaît que la voie transdermique doit être privilégiée car elle entraîne peu de changement du profil lipidique mais

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

surtout une diminution de la résistance à l'insuline. L'étude danoise DOP portait sur 1000 femmes traitées par une association de 17alpha-Estradiol oral et de noréthistérone acétate, suivie pendant 16 ans. Le critère primaire composé des décès toutes causes et hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou IDM était significativement réduit de 52 % dans le groupe recevant du THM versus placebo sans augmentation des cancers du sein. Après le suivi à 16 ans, le critère primaire était toujours significativement réduit dans le groupe qui avait reçu le THS, de 39 %. À 10 ans comme à 16 ans, le bénéfice observé sur le plan cardiovasculaire, ne s'est pas accompagné d'une augmentation du nombre de cancers, et en particulier de cancer du sein.

Ces études sont donc en faveur d'un rôle bénéfique des estrogènes sur la progression de l'athérosclérose et sur le risque coronarien. La preuve directe de ce bénéfice a été prouvée sur le modèle animal, chez la souris. L'ovariectomie de souris hypercholestérolémique est suivie par une augmentation de l'athérome tandis que l'administration d'estrogène la prévient [44].

Cet effet athéroprotecteur vient d'un effet direct de l'estradiol sur l'endothélium [45]. L'administration retardée d'estrogène, l'âge et ou la présence d'athérome peuvent altérer l'action protectrice des estrogènes [46]. En effet, la progression de la plaque d'athérome est inversement proportionnelle à la durée de la période de carence en estrogènes [47]. À la ménopause, il existe une diminution de l'expression du récepteur des estrogènes dans les cellules de la paroi vasculaire. Ceci explique l'efficacité de la prévention de l'athérosclérose coronaire lorsque les estrogènes sont administrés juste après le début de la ménopause et la perte totale de son efficacité si le traitement est décalé de plusieurs années par raréfaction des récepteurs aux estrogènes. C'est cette hypothèse du «timing» qui explique la différence de résultats de l'étude DOP par rapport à l'étude WHI. Hormis la différence de composition du THM utilisé, l'âge des femmes lors de la randomisation de l'étude était de 50 ans (versus 64 ans dans l'étude WHI), et la durée à distance de la ménopause beaucoup plus courte (0,7 versus 10 ans dans WHI).

Le THM n'augmente donc pas le risque coronarien dans les 10 premières années suivant la ménopause et pourrait même avoir un effet protecteur en favorisant le maintien de l'intégrité

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

artérielle. La voie transdermique doit être privilégiée pour son effet métabolique. Le THM reste contre-indiqué en cas de maladies coronaires avérées et devant des FRCV non contrôlés.

1.5 Stratification du Risque CV de la femme :

✚ Problème de l'estimation du risque en prévention primaire :

Il existe des différences chez l'homme et la femme sur l'importance et le poids relatif sur le risque cardiovasculaire des différents facteurs de risque cardiovasculaire.

L'étude INTERHEART [48] a montré que les facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels avaient un impact différent sur la maladie coronaire selon le sexe. Dans cette étude cas-témoin menée dans 52 pays, les auteurs ont étudié la relation entre différents facteurs de risque et l'infarctus du myocarde. Des risques similaires ont été enregistrés chez les femmes et les hommes pour l'association entre l'infarctus du myocarde, le tabagisme et la dyslipidémie. Par contre, le risque d'infarctus lié à l'hypertension, au diabète ou au facteur psychosocial apparaissait plus important chez la femme.

Il est également démontré que le score de Framingham basé sur les facteurs de risque traditionnels sous-estime le risque cardiovasculaire de la femme. En effet, ce score classe plus de 80 % des femmes à « bas risque » avant 70 ans et même jusqu'à 80ans, trois quarts des femmes ont un risque inférieur à 10 % [49].

Ainsi, près de 20 % des événements coronaires chez la femme surviennent en l'absence des facteurs de risque majeurs utilisés dans le score de Framingham.

La stratification du risque chez la femme doit désormais prendre en compte les facteurs de risque spécifique et le statut hormonal [50], en utilisant préférentiellement le score de Reynolds [51] et la classification du risque cardiovasculaire de l'American Heart Association (AHA) (tableau 3)

L'American Heart Association (AHA) a proposé en 2011 une stratification du RCV chez la femme en tenant compte de ses particularités [29]. Ainsi, la femme est soit à « risque cardio-

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

vasculaire » (avec deux niveaux de risque : élevé et très élevé), soit en « situation optimale de santé » lorsqu'elle ne présente aucun facteur de risque et qu'elle a une hygiène de vie parfaite (tableau IX).

Des situations propres aux femmes majorent très tôt leur RCV : la pré-éclampsie, le diabète gestationnel, les maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus (responsable d'une apparition précoce de l'athérosclérose). Après la ménopause, toutes les femmes sont donc potentiellement à RCV, la carence en oestrogènes favorisant l'apparition du syndrome métabolique, d'une rigidité artérielle et d'une plus forte aptitude à la thrombose.

L'amélioration de la santé cardiovasculaire de la femme nécessite une sensibilisation dès l'enfance à une hygiène de vie « idéale » puis un dépistage régulier des situations à risque tout au long de la vie.

Tableau IX : Stratification du risque cardiovasculaire de la femme (AHA 2011).[52]

Niveau de risque (à 10 ans)	Critères cliniques
Haut érisque (≥ 1 situation clinique à risque)	Maladie coronarienne Maladie cérébro-vasculaire. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs Anévrisme aortique Insuffisance rénale chronique ou terminale Diabète Score de risque de Framingham à 10 ans ≥ 10%
Risque élevé (≥1 FRCV majeur)	Tabac +++ PAS ≥ 120 mmHg ; PAD ≥80 mmHg, HTA traitée +++ Diététique inappropriée Sédentarité Obésité, notamment centrale Antécédents familiaux d'accidents CV précoces : < 55 ans (H) ; < 65 ans (F) Syndrome métabolique +++ ATCD pré éclampsie, diabète gestationnel, HTA gestationnelle+++ Atteinte vasculaire infra-clinique (ex. calcifications coronaires, plaques carotides, 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, polyarthrite rhumatoïde)
Situation optimale de santé	Aucun FRCV et aucun traitement pour FRCV Excellente hygiène de vie

2. Distribution des facteurs de risque cardiovasculaire :

2.1 L'âge :

Dans notre étude, l'âge moyen des femmes est de 8 ans plus élevé (64,1 +/- 9,1 ans vs 56 +/- 7,8 ans).

Cette tendance des femmes coronariennes à être plus âgées est en accord avec les données de la littérature.

Dans le registre CRUSADE [16] l'âge moyen des femmes était de 8 ans plus élevé que celui des hommes. Et dans le registre GRACE [15] les femmes étaient de 7 ans plus âgées que leurs homologues masculins.

De manière générale, des taux d'incidence comparables sont obtenus pour des âges de 10 ans supérieurs chez les femmes, de telle sorte que la prévalence de la maladie coronaire chez l'homme de 55 ans est égale à celle de la femme de 65 ans [53] .

Cette donnée s'explique par le rôle protecteur des œstrogènes et par une exposition jusqu'alors moins marquée aux facteurs de risque CV chez la femme [54-55] , avant la ménopause la prévalence de la maladie coronaire chez les femmes est très faible (sex-ratio de 4.9) [56], suivie secondairement d'une augmentation continue, avec des taux d'hommes et de femmes qui tendent à se rejoindre uniquement dans la septième décennie de la vie [57,58,59]

Les facteurs hormonaux présentés précédemment, ainsi qu'une répartition différente des facteurs de risque chez les hommes et les femmes en fonction des classes d'âge, et un sous-diagnostic de la maladie coronaire chez la femme jeune contribuent à expliquer ces particularités

Toutefois, pour les générations de femmes à venir, l'effet protecteur CV de l'imprégnation oestrogénique pourrait être contrebalancé par l'effet délétère du syndrome métabolique de la péri-ménopause [60], et par l'exposition de plus en plus précoce au tabac, et la progression du stress socio-professionnel.

2.2 L'hypertension artérielle :

La fréquence de l'hypertension artérielle est très élevée tant dans la population générale que chez les cardiaques, Elle augmente avec l'âge [61].

Les résultats de notre étude retrouvent de manière significative une hypertension artérielle plus fréquente chez la femme (55.2 % Vs 27.6%)

Des résultats identiques sont retrouvés dans les registres TIMI III [62], CRUSADE [16] et GRACE [15].

L'étude INTERHEART a montré que le risque d'IDM lié à l'HTA est plus important chez la femme que chez l'homme.

La gestion de ce facteur de risque passe là encore par l'instauration de règles hygiéno-diététiques avant l'introduction de thérapeutiques médicamenteuses. Ces patients doivent lutter contre la surcharge pondérale, la consommation excessive de sel et la sédentarité [63].

2.3 La ménopause :

Plus de 81 % de nos patientes sont ménopausées, c'est le principal FRCV retrouvé dans notre série. Hormis la carence en oestrogènes endogènes, les femmes ménopausées sont plus fréquemment exposées aux facteurs de risque environnementaux qui favorisent l'apparition du syndrome métabolique avec le surpoids, la sédentarité, la consommation excessive de sel, la carence en folates auxquels viennent parfois se surajouter un bas niveau socio-économique ou une origine ethnique particulière. Les registres européens (Mona Lisa) et nord-américains nous ont récemment alertés sur l'impact puissant de l'environnement chez la femme [55, 63, 64, 65].

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

Après 65 ans, les femmes ménopausées sont plus sujettes que les hommes au syndrome métabolique [64,55]. Celui-ci, puissant marqueur de risque CV, peut associer diversement : une hypertension artérielle (HTA) systolique (8 femmes ménopausées sur 10 après 65 ans [66]), une obésité abdominale, un diabète, une baisse du High-Density Lipoprotein (HDL)-cholestérol et une élévation du taux de triglycérides [55, 64, 65, 66, 67].

Les travaux scientifiques menés sur les oestrogènes ont démontré chez l'animal des effets anti-athérosclérotique, une diminution de l'hypertrophie cellulaire, une diminution de la rigidité artérielle, ainsi que des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires [68, 69, 70,71].

L'étude WISE [72] a montré chez la femme jeune qu'une carence centrale en œstrogènes était un puissant facteur de risque de cardiopathie ischémique, avec une multiplication par 7.4 du risque de maladie coronaire obstructive à l'angiographie.

A partir de ces modèles animaux et humains, il paraît raisonnable d'envisager que le type et le taux d'œstrogènes endogènes circulants soit à l'origine d'un effet protecteur vis-à-vis de la maladie coronaire chez la femme non ménopausée.

Parallèlement à cet effet protecteur des œstrogènes chez la femme jeune, il a été démontré un effet délétère des androgènes qui expriment des gènes liés à l'athérosclérose chez les hommes, sans les exprimer chez les femmes [73].

Cet effet protecteur des œstrogènes chez la femme jeune, opposé à un effet délétère des androgènes chez l'homme tout au long de sa vie, peut contribuer à expliquer une prévalence de maladie coronaire moindre chez la femme jeune que chez l'homme jeune.

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 [74, 75,76].

2.4 Le diabète :

Le diabète est une maladie fréquente : on compte plus de trois millions de diabétiques en France et ce nombre ne cesse de s'accroître. Dans notre série, 44.8% des patientes sont diabétiques contre 41% des hommes, Des résultats similaires sont retrouvés dans les registres CRU-SADE (22,2% Vs 21,3%) [16] et GRACE (29% Vs 22%) [15].

Le diabète de type II (diabète acquis) représente plus de 85 % des diabètes et se cumule souvent à d'autres FRCV. La mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est essentielle pour le suivi du diabétique ; elle doit être inférieure à 6,5 % chez le coronarien. Malheureusement, la majorité des coronariens diabétiques ont une HbA1c supérieure 7 %. Les maladies cardiovasculaires représentent la principale cause de morbidité-mortalité chez les diabétiques de type II (risque deux à quatre fois supérieur), et leur sévérité est supérieure chez ces patients [61].

Certains travaux font apparaître que la capacité à l'effort avant réadaptation est plus faible chez les diabétiques (4,8 METS versus 5,9 METS, $p = 0,008$), mais les raisons de cette diminution sont encore floues (surcharge pondérale, hyperglycémie chronique, microangiopathie, etc.) [77].

L'activité physique et la diététique peuvent parfois être suffisantes pour obtenir l'équilibre glycémique. Ce doit dans tous les cas être la base du traitement, avant l'introduction de thérapies médicamenteuses [61].

Il a un impact cardiovasculaire plus puissant chez la femme car il réduit l'effet protecteur des oestrogènes endogènes.

Plusieurs études ont rapporté l'existence à la fois d'une incidence et d'une mortalité cardiovasculaire plus élevées chez la femme diabétique que chez l'homme diabétique, et ce indépendamment de l'âge et des autres facteurs de risque associés. Le diabète pourrait effacer l'effet protecteur du sexe sur l'incidence des maladies cardiovasculaires. Une étude compara-

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

tive montre ainsi que le risque de décès coronaire ajusté pour l'âge est multiplié par 3,5 chez les femmes diabétiques contre 2,06 chez les hommes diabétiques ($p < 0,0001$) [78].

En ajustant, vis-à-vis de l'âge, il a été montré que chez la femme, le diabète multipliait par 2 le risque de maladie cardio-vasculaire [79].

Plusieurs études ont également déjà montré que le diabète féminin était, en ajustant vis-à-vis des autres facteurs, à plus haut risque cardio-vasculaire que le diabète masculin, sans qu'aucune explication uniciste ne puisse être apportée [80,81].

2.5 Le tabagisme :

Le tabagisme est un facteur de risque majeur chez la femme, en particulier chez la femme jeune. Plus de 60 % des infarctus de la femme de moins de 50 ans sont attribuables au tabac [82].

Dans notre série de femmes, le tabac n'a pas été retrouvé comme FRCV. Mais le tabagisme féminin 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.

Le risque associé au tabac est plus important chez la femme que chez l'homme et ne dépend pas de l'âge ; une consommation de 3 à 4 cigarettes par jour multiplie par 3 le risque relatif d'accident CV [55]. À l'inverse, l'arrêt total de tabac permet de réduire le risque d'un tiers à deux ans.

Avant 35 ans et surtout après, l'association « tabac - contraception oestroprogestative » majore significativement le risque d'infarctus du myocarde et d'accident ischémique cérébral [55, 63, 64]. Cette majoration du risque est principalement due à l'action délétère du tabac sur l'agrégation plaquettaire et sur la fonction endothéliale tandis que la contraception oestroprogestative (dès 35 mg d'éthinyl-estradiol) favorise la synthèse de fibrinogène et de fibrinopeptides.

Si l'usage du tabac a diminué depuis 20 ans dans les 2 sexes, cette diminution a été moindre chez la femme que chez l'homme. Plus souvent utilisé par la femme que par l'homme comme un moyen de lutte contre le stress, son arrêt apparaît plus difficile dans le sexe féminin, avec la crainte de prise de poids, et les rechutes plus fréquentes. Les thérapeutiques substitutives à base de nicotine semblent plus efficaces chez l'homme que chez la femme.

2.6 La sédentarité :

Le mot « sédentarité » tire son origine du verbe latin sedere (être assis). Mais la sédentarité représente un comportement plus général ; aujourd'hui, elle est définie par l'inactivité physique [50]. En 2002, l'OMS considérait que 60 à 85 % de la population mondiale avait un mode de vie sédentaire, dont deux tiers des enfants, et y attribuait deux millions de morts par an [83]. C'est donc un des problèmes de Santé Publique les plus sérieux de notre époque et, même s'il ne retient pas encore suffisamment l'attention, certains parlent « d'épidémie d'inactivité physique » [85].

La sédentarité et ses conséquences apparaissent comme un problème majeur chez la femme, des données tirées de statistiques américaines montrant que 39% des femmes blanches et 57 % des femmes noires n'ont aucune activité physique, ces taux étant d'autant plus élevés que les femmes vivent dans un milieu défavorisé [84,85].

2.7 L'obésité abdominale :

Rencontrée essentiellement après la ménopause, est souvent associée au syndrome métabolique, et constitue un facteur de risque majeur et indépendant de maladie coronaire chez la femme.

Les épidémiologistes s'inquiètent de la véritable pandémie d'obésité qui se dessine dans l'ensemble du monde occidental, notamment chez les jeunes. En France, la prévalence de 6 % en 1980 est estimée à 19 % pour 2020 [86].

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

Le risque de décès d'origine cardiovasculaire est proportionnel à l'indice de masse corporel (IMC), il est multiplié par deux pour un IMC supérieure à 30 [87].

Chez les 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 [88].

L'obésité rentre fréquemment dans le cadre d'un syndrome métabolique qui majore le risque cardiovasculaire (trois fois plus de coronaropathies à dix ans). Le syndrome métabolique associe obésité abdominale, insulino-résistance, hypertension artérielle, hypoHDLémie et hypertriglycéridémie (trois facteurs sur cinq suffisent à poser le diagnostic).

2.8 La dyslipidémie :

Après 55 ans, les concentrations de cholestérol total et de Low-Density Lipoprotein (LDL)-cholestérol augmentent chez la femme et contribuent à l'accroissement du risque cardiovasculaire. Dans une méta-analyse portant sur 17 études, l'hypertriglycéridémie apparaît comme un facteur de risque plus important de maladie coronaire chez la femme que chez l'homme, souvent associée, il est vrai à l'obésité et au diabète [89]. Comparée à l'homme, la femme a des concentrations de High-Density Lipoprotein (HDL) un peu plus élevées et ce taux reste globalement stable pendant toute la vie, ce qui pourrait contribuer à un effet protecteur lié au sexe (facteur de risque négatif).

L'hypercholestérolémie est le premier facteur de risque en pourcentage de risque dans l'étude INTERHEART [65]. Les statines sont le traitement de référence. L'objectif est d'obtenir un taux de LDL-cholestérol inférieur à 0,7 g/L chez le coronarien [90]. La comparaison des études EUROASPIRE I et II a objectivé un traitement inadéquat des dyslipidémies et une très faible progression des patients vers la cible thérapeutique (de 33 % à 41 %) [88].

2.9 Le stress psychosocial :

L'étude Interheart a montré que les facteurs de risques ont un impact différent selon le sexe ; le stress psychosocial représente chez la femme un facteur de risque aussi puissant que l'hypertension artérielle ou le diabète [87].

L'étude INTERHEART a montré que le stress psychosocial, évalué de façon très simple, était le troisième FRCV de l'infarctus du myocarde. La notion de stress est liée au concept anglo-saxon de « locus de contrôle » qui distingue un locus interne (événements imputés à soi-même) et un locus externe (événements imputés à l'environnement). Le locus interne est un facteur de non-stress car la remise en cause y est plus facile, la passivité moindre et le contrôle de la situation plus important [61].

Le stress et la dépression sont souvent associés. Des études ont montré que cette dernière est un facteur de risque de mortalité ou de récurrence d'événements chez le coronarien [91]. Dans les suites d'un infarctus du myocarde, plus d'un patient sur quatre présente une dépression. Plusieurs hypothèses ont été évoquées pour expliquer la relation entre facteurs psychosociaux et mortalité cardiovasculaire : la toxicité des antidépresseurs, la prévalence importante dans cette population des FRCV « classiques » (tabagisme, sédentarité, diabète, obésité, hypertension artérielle, etc.), une moins bonne observance du traitement, un déséquilibre de la balance vagosympathique, l'augmentation de l'agrégabilité plaquettaire ou l'induction de cytokines pro-inflammatoires. L'activité physique a également son rôle à jouer pour lutter contre ce « nouveau » FRCV, par la libération d'endorphines qu'elle induit (sensation de bien-être, remise en confiance) et par son action contraire aux différents mécanismes potentiellement en cause décrits ci-dessus. L'avantage des centres de réadaptation est d'associer reprise de l'activité physique et 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.

3. Statut de la maladie coronaire

Dans notre étude les femmes ont tendance à présenter moins fréquemment (17.9% vs 31%) un antécédent de maladie coronaire, avec des antécédents moins fréquents d'IDM, d'angioplastie coronaire ou de pontages aorto- coronaire.

Une tendance exactement identique est retrouvée dans les registres CRUSADE [16], GRACE [15] et dans l'étude WISE [72].

Cette donnée peut être due au fait qu'à tout âge, l'incidence de la maladie coronaire est plus faible chez la femme [92], mais également au fait que le syndrome coronarien aigu soit un mode de révélation plus fréquent de la maladie chez la femme, la moitié des femmes hospitalisée pour SCA étant naïve de toute symptomatologie angineuse [93].

4. Prévention cardiovasculaire :

Au niveau de la prise en charge médicamenteuse, que ce soit en prévention primaire ou secondaire, il existe aussi une différence entre les sexes, marquée par un défaut de prescription des traitements recommandés chez les femmes, particulièrement dans les tranches d'âge allant de 25 à 55 ans [94].

III. ASPECTS CLINIQUES

1. Une clinique souvent atypique :

La présentation clinique de la maladie coronaire, et notamment la symptomatologie, présente des variations selon le sexe. La prise en charge est rendue plus compliquée par un tableau clinique souvent moins spécifique chez les femmes.

La douleur angineuse constrictive décrite comme une caractéristique de l'angor n'est probablement typique que chez l'homme et de toute façon, moins prédictive chez la femme d'une origine angineuse [95]. Les tables de probabilité de sténose en cas d'angor dont nous nous servons quotidiennement montrent qu'à symptômes et âge égaux, l'angor de la femme est moins souvent associé à une sténose coronaire [97]. Paradoxalement, cela ne signifie pas que la pathologie coronaire est moins préoccupante, puisque les femmes angineuses sont plus souvent hospitalisées que les hommes [96].

Les douleurs angineuses de la femme ont ainsi souvent une expression pléiomorphe, volontiers associées à des douleurs abdominales, de la dyspnée, des nausées ou de la fatigue, ensemble de signes atypiques et non spécifiques réalisant une symptomatologie riche, souvent considérée comme fonctionnelle, la douleur angineuse typique étant plutôt rare. Cette symptomatologie moins évocatrice associée à un manque de sensibilisation des femmes à cette pathologie contribuent à un retard diagnostique plus fréquent que chez l'homme.

Il faut également noter la fréquence élevée d'un essoufflement, de fatigue, d'un manque d'énergie ou de troubles du sommeil qui précède la survenue d'un infarctus du myocarde chez la femme [98]. Par ailleurs, la MC a plus souvent une présentation aiguë chez la femme que chez l'homme, en particulier sous forme d'un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage de ST. L'infarctus du myocarde ST positif apparaît en revanche moins fréquent chez la femme, ce qui laisserait à penser que la femme serait moins sujette à l'occlusion coronaire que l'homme

[99]. Toutefois, cette hypothèse n'a pas été vérifiée dans le registre national suisse sur le syndrome coronaire aigu [100].

Dans notre série, la prédominance significative de la symptomatologie atypique retrouvée chez la femme (60.7% chez les femmes Vs 31 % chez les hommes) concordait avec les données de la littérature.

En pratique, le véritable problème clinique chez les femmes concerne les plus jeunes d'entre elles, à un âge où la prévalence de la maladie coronaire reste très inférieure à celle des hommes, tendant à faire réfuter parfois à tort le diagnostic de coronaropathie, alors que c'est aussi à cet âge que les symptômes sont les plus trompeurs.

Ainsi, **l'ancien syndrome X**, se traduisant par un sous-décalage du ST à l'effort parfois impressionnant malgré un réseau coronaire angiographiquement normal, a suscité une littérature abondante regroupant des mécanismes physiopathologiques très différents. L'hypothèse actuelle est celle de la présence d'une dysfonction endothéliale coronaire ou une vaso-réactivité anormale de la circulation coronaire [101]. L'augmentation de la pression télé-diastolique du ventricule gauche à l'effort dans le cadre d'une hypertension artérielle, avec troubles de la fonction diastolique, est l'un des mécanismes également évoqués à un âge plus tardif.

D'autres entités plus spécifiques sont plus fréquentes chez les femmes : le bloc douloureux d'effort avec une douleur angineuse contemporaine de l'apparition d'un bloc de branche gauche avec ou sans troubles de la cinétique segmentaire.

Le syndrome de Tako-Tsubo, dont la physiopathologie reste à préciser, se présente comme un tableau clinique d'infarctus sans augmentation enzymatique significative contrastant avec un réseau coronarien normal mais donnant des images de sidération myocardique segmentaire, généralement apicale étendue, mais transitoires et réversibles au bout de 4 semaines en moyenne.

Ainsi, la présence d'une symptomatologie typique d'angine de poitrine place la patiente dans la catégorie des sujets à risque intermédiaire ou à haut risque de coronaropathie quelque soit son âge et impose une recherche d'ischémie myocardique par des examens complémentaires. En revanche, l'existence d'une douleur thoracique angineuse atypique ou une douleur thoracique non angineuse n'impose des examens complémentaires à la recherche d'une ischémie myocardique qu'après 50 ans [102].

2. Les formes asymptomatiques :

Bien que l'expression clinique de la coronaropathie soit plus fréquente chez l'homme que chez la femme, la mortalité coronaire est supérieure chez cette dernière [103, 104]. Une des explications à ce phénomène est la fréquence élevée des formes asymptomatiques. On estime que 60% des décès d'origine coronaire chez la femme n'avaient pas été précédés de symptômes de coronaropathie. Cette notion, associée au développement plus tardif (décalage de dix ans et, pour l'infarctus du myocarde, de vingt ans) de la maladie coronaire, à la difficulté d'analyse des douleurs thoraciques et au caractère plus diffus de la maladie coronaire lorsqu'elle devient symptomatique, rend particulièrement importante la détection précoce des maladies cardiovasculaires chez la femme. De plus, 40% des événements cardiaques initiaux sont de nature fatale.

3. Syndromes coronaires aigus :

Même si l'angor stable reste le mode de présentation clinique le plus fréquent chez la femme, La maladie coronaire a plus souvent une présentation aiguë chez la femme que chez l'homme, en particulier sous la forme d'un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage de ST et angor instable (dans notre série 59% chez les femmes Vs 52% chez les hommes) [105]. L'infarctus du myocarde (syndrome coronarien aigue avec sus décalage du segment ST) apparaît en revanche moins fréquent chez la femme (dans notre série 41% chez les femmes Vs 48% chez les hommes) ce qui laisserait à penser que la femme serait moins sujette à l'occlusion coronaire que l'homme [106].

Séries autoptiques concernant des patients décédés de cause cardiaque montrent que les femmes, et notamment les femmes jeunes, seraient plus sujettes à l'érosion qu'à la rupture de plaque, cette différence de physiopathologie pouvant contribuer à une présentation clinique différente [107, 108]

Enfin, des données épidémiologiques récentes tirées des registres FAST-MI montrent que, en 15 ans, la fréquence de l'infarctus de la femme jeune (moins de 50 ans) a plus que doublé, et ce parallèlement à l'augmentation de l'incidence du tabagisme [109].

IV. DIAGNOSTIC NON INVASIF

Dans les pays industrialisés, les décès de cause cardiovasculaire sont loin d'être l'apanage des hommes. Parmi eux, la maladie coronarienne et ses conséquences sont responsables d'un décès sur quatre chez les femmes [110]. Le pronostic d'une maladie coronarienne avérée est alors plus péjoratif chez les femmes, et ce, quel qu'en soit l'âge de révélation. Une hypothèse avancée pour expliquer cette différence liée au sexe est une méconnaissance du diagnostic, obérant alors une prise en charge précoce et adaptée [111]. Un dépistage efficace est alors la première étape obligatoire d'un ambitieux projet visant à homogénéiser les pronostics de la coronaropathie entre les hommes et les femmes.

Néanmoins, la détection de la maladie coronaire est difficile chez les femmes. Tout d'abord parce que le bilan de douleurs thoraciques conduira in fine moins fréquemment au diagnostic de coronaropathie chez les femmes que chez les hommes. De plus, les signes fonctionnels rapportés par nos patientes sont moins évocateurs et souvent très atypiques, comparés à ceux allégués par les hommes [112]. Implicitement plus âgées au moment de l'évocation du possible diagnostic, les comorbidités dont elles souffrent limitent leur tolérance

à l'exercice, impactant alors négativement la performance diagnostique des différents tests de recherche d'ischémie. La maladie coronaire étant ainsi sous-diagnostiquée, son extension et sa gravité seront plus péjoratifs au moment où le diagnostic sera redressé [113].

Malgré ses particularités cliniques, aucune stratégie diagnostique spécifique de dépistage de la maladie coronaire n'a jamais été proposée chez la femme.

Les examens complémentaires non invasifs sont moins souvent demandés chez la femme que chez l'homme, une réputation de moins bonne valeur diagnostique en étant probablement une des raisons principales.

1. Probabilité clinique pré-test :

L'évaluation du niveau de risque et l'appréhension du possible diagnostic de coronaropathie doivent commencer en intégrant que pour un bilan de douleurs thoraciques, seules 50 % des femmes contre 80 % des hommes feront effectivement la preuve d'une atteinte coronaire. Une coronarographie réalisée à visée libératoire permettra ainsi d'éliminer 5 fois plus souvent une atteinte coronaire chez les femmes que chez les hommes [114].

Si l'expression clinique de la maladie est ainsi prise en défaut chez les femmes, l'adéquation entre les niveaux des facteurs de risque cardiovasculaires conventionnels et la présence d'une coronaropathie est néanmoins plus congruente. L'hypertension artérielle est un facteur de risque plus puissamment associé à une coronaropathie chez les femmes que chez les hommes [115]. Si l'intoxication tabagique a longtemps concerné plus les hommes que les femmes, une augmentation de la quantité totale de tabac consommée est associée à un risque accru d'évènement coronarien chez les femmes [116]. Les paramètres métaboliques ont aussi leurs spécificités féminines. Un taux bas de HDL cholestérol sera un meilleur prédicteur d'évènement coronarien chez les femmes que ne le serait un taux élevé de LDL cholestérol [117]. De la même façon, les triglycérides semblent impacter plus l'existence d'une coronaropathie chez les femmes que chez les hommes.

2. Le délai de présentation et diagnostic:

Le diagnostic de la coronaropathie pose un plus grand défi chez les femmes. La douleur thoracique est le symptôme le plus courant du SCA pour les deux sexes, Mais les femmes ont tendance à signaler des symptômes plus atypiques, notamment les nausées, les vomissements, la dyspnée, la fatigue et une localisation anormale de la douleur [118]. En conséquence, les femmes et les médecins sont plus susceptibles de penser que ces symptômes ont des causes non cardiaques, ce qui retarde la recherche et le traitement médical agressif.

Dans l'étude GENESIS-PRAXY, les patientes étaient moins susceptibles de recevoir un diagnostic de STEMI et plus susceptibles d'avoir reçu le diagnostic d'Infarctus du myocarde non associé à une élévation du segment ST (NSTEMI) ou angor instable. La même étude a également révélé que les femmes (âgées de ≤ 55 ans) étaient plus susceptibles de présenter leurs symptômes sans douleur thoracique. [119]

Dans notre étude, le délai séparant le début des symptômes et l'admission est significativement allongé de 5 heures chez la femme.

Dans le registre CRUSADE [16], ce retard diagnostique était également présent chez les femmes avec un premier ECG et un premier contact avec un cardiologue retrouvés significativement plus tardifs chez les femmes.

Ce retard de prise en charge, constaté également dans notre étude, peut être dû à une symptomatologie atypique ou à une plus grande fréquence d'ECG normaux chez la femme, entraînant un transfert en USIC plus volontiers après attente des résultats des marqueurs sériques de nécrose.

La présentation clinique et électrique des femmes apparaît plus sévère, avec à l'admission une fréquence de sous-décalage du ST, onde T négative et onde Q de nécrose plus élevés. Ces données tendent à démontrer un profil de risque ischémique plus élevé chez les femmes dans notre étude.

Cette plus grande fréquence de sous décalage du ST chez les femmes est également retrouvée dans le registre CRUSADE [16].

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

L'échocardiographie est un examen simple et systématique qui a un rôle diagnostique et pronostique important :

- Une hypokinésie segmentaire peut être détectée et est en faveur d'une ischémie (dans notre série 34% chez les femmes Vs 45% chez les hommes)
- Les diagnostics différentiels tels que la sténose aortique, la dissection aortique, l'embolie pulmonaire, la péricardite liquidienne ou la cardiomyopathie hypertrophique peuvent être éliminés
- La mise en évidence d'une dysfonction VG chez un patient atteint de cardiopathie ischémique est un facteur de mauvais pronostic

Concernant la FEVG des patients dans notre étude, Elle est moins altérée chez les femmes que chez leurs homologues masculins (18.5% Vs 25%) .

En plus des défis du diagnostic et de l'évaluation des risques de la coronaropathie qui ont toujours été plus difficiles chez les femmes. Les biomarqueurs cardiaques, marqueurs sensibles de la nécrose du myocarde, constituent un élément important de la stratification du risque et des stratégies de traitement du SCA.

Une étude a démontré que les hommes atteints d'Angor instable ou de NSTEMI sont plus susceptibles d'avoir une créatine kinase MB et des troponines élevées, alors que les femmes sont plus susceptibles d'avoir la protéine réactive C et peptide natriurétique cérébral élevés [120]

Ceci suggère qu'une approche multimarques, y compris la mesure des marqueurs inflammatoires, peut aider à l'évaluation initiale des risques de l'angor instable / NSTEMI, en particulier chez les femmes.

Le marqueur sérique de nécrose (Cinétique de la Troponine positive) a été significativement moindre chez les femmes dans notre étude. Cette donnée a déjà été retrouvée dans de nombreuses études [121, 122, 123, 124,16] et peut être interprétée soit comme une atteinte plus fréquente de la microcirculation, soit comme la conséquence logique d'une surface corpo-

relle moindre chez la femme.

La troponine cardiaque (cTnI) est la plus largement utilisée et le plus spécifique marqueur de la lésion cardiomyocytaire. Les concentrations de base de La troponine est plus faible chez les femmes que chez les hommes, ce qui peut être dû à une masse cardiaque plus faible chez les femmes [125]. Slagman et Al ont évalué les différences entre les sexes dans la troponine et ont montré une valeur prédictive positive basse (VPP) chez les femmes 53,5% (IC 95% 42,4-64,3) par rapport aux hommes 60,8% (IC à 95%: 54,1-67,2) et une valeur prédictive négative (VAN) légèrement plus élevée pour les femmes avec 97,1% (IC 95% 96,0 97,9) contre 96,3% (95% -CI 95,2 97,2) chez les hommes [126]. Cependant, il n'existe actuellement aucune différence liée au sexe entre les seuils pour la troponine cardiaque dans le diagnostic d'un SCA.

Bien qu'ils ne soient pas facilement disponibles aux États-Unis, des dosages de haute sensibilité pour la troponine cardiaque (hsTnI) ont émergé et ces niveaux se sont également avérés plus faibles chez les femmes que chez les hommes. Cet essai peut améliorer la sensibilité chez les femmes et la spécificité chez les hommes. Shah et Al ont utilisé des seuils fondés sur le sexe pour hsTnI (hommes 34 ng / L, femmes 16 ng / L) chez des patients présentant une suspicion de SCA au Royaume-Uni. Il en a résulté le double du nombre de diagnostics ACS chez les femmes. La spécificité est demeurée inchangée chez les hommes et légèrement inférieure chez les femmes, ce qui suggère que les améliorations de la sensibilité diagnostique ne seraient pas compensées par une réduction de la spécificité [127]. En revanche, une étude incluant des patients des deux tiers centres en Australie et en Nouvelle-Zélande ont constaté une augmentation du nombre de patientes présentant une augmentation des concentrations de troponine I utilisant (hs-cTnI) par rapport à (cTnI), mais cela n'a pas été associé à une augmentation du nombre de femmes présentant un diagnostic d'infarctus du myocarde. On pensait que les résultats n'étaient pas améliorés avec des valeurs de seuil inférieures pour les femmes, car la performance des mesures de (cTnI) en série ont augmenté la sensibilité [128].

Il est clair qu'un taux plus élevé de troponine est associé à une mortalité accrue et à un

infarctus du myocarde récurrent chez les deux sexes. [129]. Il existe d'autres nouveaux biomarqueurs proposés, notamment la proneurotensine, qui permettent de prédire les maladies cardiovasculaires (ainsi que le cancer du sein) chez les femmes [125].

Des études cliniques plus prospectives sont nécessaires d'approfondir les recherches sur les valeurs de seuil dépendantes du sexe pour les biomarqueurs actuels et les nouveaux.

V. DIAGNOSTIC INVASIF ET PARTICULARITES ANATOMIQUES

1. Les techniques invasives :

La résolution spatiale et temporelle de la coronarographie, jusqu'à présent inégalée par les techniques non invasives, en ont fait le « gold standard » pour établir le diagnostic de SCA au plan anatomique. Toutefois, il est bien connu que cette technique surestime la sévérité des lésions et ne peut discerner de façon fiable les lésions susceptibles de provoquer de l'ischémie myocardique. Une approche plus objective pour guider un geste de revascularisation (chirurgicale ou interventionnelle) dans un contexte de coronaropathie stable consiste à coupler une étude invasive de la réserve coronaire aux données anatomiques de la coronarographie : la FFR (*fractional flow reserve*) en est le gold standard.

2.

L'hypothèse d'une pathologie coronaire différente entre les sexes est renforcée par les résultats de coronarographie qui montrent que la proportion de patients sans lésion coronaire visible (ou avec des coronaires angiographiquement « saines ») est double chez les femmes par rapport aux hommes [130]. Si on ajoute à ces particularités, la plus grande fréquence du spasme, de l'atteinte microvasculaire et de la dysfonction endothéliale [131] chez la femme, on peut alors considérer qu'il existe des spécificités de la maladie coronaire chez la femme.

2.1 Les coronaires de la femme :

Les coronaires féminines ont tendance à avoir un calibre plus petit, des parois plus fines avec des trajets intra myocardiques plus fréquents et une collatéralité moins développée, ce qui était le cas de la majorité de nos patientes [132]

Les lésions mono et bi-tronculaires (dans 42.1 % et 36.8 % des cas dans notre série) sont prédominantes, avec une évolution vers un réseau tri-tronculaire avec l'âge. Dans notre série, les patientes tri-tronculaires (environ 21.1%) étaient soit âgées de plus de 60 ans soit diabétiques ou présentant de multiples facteurs de risque cardiovasculaire.

Une plus grande fréquence de coronaires angiographiquement normales est classiquement rapportée, notamment chez la femme jeune. Dans notre série, On a constaté 3 cas de coronarographies blanches. Il s'agit des femmes âgées de moins de 60 ans.

Dire pour autant que ces femmes ont des coronaires « normales » doit être reconsidéré à la lumière des données de l'échographie endocoronaire (IVUS), qui retrouve en fait, chez la majorité d'entre elles, de véritables lésions d'athérosclérose masquées par un remodelage positif qui élargit le lumen coronarien en l'absence de plaques. [133]

Particularités anatomiques

La prise en charge de cette pathologie est rendue difficile par le faible nombre d'études qui s'y rapportent. Les récentes recommandations européennes pour la prise en charge de la maladie coronaire [134] font heureusement une place importante à cet aspect de la maladie dont le traitement passe essentiellement par le contrôle des facteurs de risque, les médicaments anti-angineux (dérivés nitrés, calcium bloquants, bêtabloquants), mais également les statines et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Il est fondamental de ne plus considérer l'angor « sans obstruction coronaire » comme inexplicable, mais plutôt comme un aspect particulier de la maladie coronaire chronique.

Cette particularité a été rendue responsable au moins en partie de moins bons résultats de la revascularisation coronaire chez la femme, que ce soit après chirurgie ou angioplastie.

2.2 Entité particulière : angor microvasculaire

Il est souvent assimilé à l'angor à coronaires normales dont il n'est cependant qu'un des composants. Il se définit comme un angor lié à une atteinte des micro-vaisseaux coronaires (syndrome X). Il concerne le plus souvent la femme entre 50 et 55 ans [135], volontiers hypertendue avec ou sans hypertrophie myocardique. L'atteinte microvasculaire serait aussi fréquente dans le diabète, survenant classiquement avant le développement des lésions épiscopariques typiques d'athérosclérose.

Dans sa forme clinique caractéristique, il se présente comme un angor survenant essentiellement à l'effort, avec des signes d'ischémie myocardique retrouvés sur les tests fonctionnels (épreuve d'effort ou stress pharmacologique), mais classiquement sans troubles de cinématique segmentaire induits en échographie de stress, et associé à des coronaires angiographiquement normales.

Sa physiopathologie n'est pas univoque faisant intervenir des anomalies de relaxation des cellules musculaires lisses. Une altération de la vasodilatation endothélium dépendante, ou encore une réponse excessive aux stimuli vasoconstricteurs. Le rôle possible, chez la femme en péri ménopause, du déficit estrogénique a également été évoqué. Le pronostic de ces patientes est en général excellent au long cours même si l'angor peut parfois être invalidant. L'angor microvasculaire a ainsi tendance à s'aggraver avec le temps, altérant souvent la qualité de vie des patientes [136]. Le recours à des associations médicamenteuses multiples est souvent nécessaire. Les dérivés nitrés sont souvent peu efficaces et il faut leur préférer les bêtabloquants ou les antagonistes calciques. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les statines ainsi que le traitement estrogénique pour les femmes ménopausées peuvent également être utiles [137].

VI. PRONOSTIC :

1. Le syndrome coronarien aigu est moins fréquent chez la femme mais la mortalité est plus importante

Tout d'abord les femmes qui présentent un syndrome coronarien aigu sont en moyenne 7 à 10 ans plus âgées que les hommes. Elles ont également plus de facteurs de risque comme l'hypertension artérielle, le diabète et l'hypercholestérolémie. Le poids de ces facteurs de risque sera rediscuté plus loin dans ce chapitre. Le temps de prise en charge des syndromes coronariens aigus est plus long chez la femme que chez l'homme. Ceci se retrouve au niveau international mais également dans le registre du BIWAC où 42% des femmes ont un temps d'ischémie myocardique de plus de 4h contre seulement 35% des hommes ($p=0,009$ pour les années 2007–2011). Or, en matière d'infarctus, tout le monde connaît l'adage « time is muscle », ce qui signifie que plus la prise en charge est rapide, moins importantes seront les conséquences de l'infarctus. Même si les données sont corrigées pour l'âge, la présence de comorbidités, le profil clinique, la mortalité reste plus haute chez les jeunes femmes (<65 ans) ce qui suggère aussi qu'il puisse exister d'autres facteurs inconnus qui puissent expliquer cette différence.

2. Un délai de prise en charge plus long :

Chez la femme ce sont souvent des symptômes de type neurovégétatifs : nausées, vomissements, syndrome grippal, sensation de malaise mal défini d'angoisse, de fatigue mais aussi une dyspnée, des douleurs dans le haut du dos et dans la mâchoire qui vont dominer le tableau clinique surtout chez les jeunes femmes. 37% des femmes ne présenteraient pas de douleurs thoraciques lors d'un syndrome coronarien aigu. Enfin la maladie coronaire des femmes est différente de celle des hommes.

3. Moins de lésions coronaires obstructives mais une mortalité plus importante :

Chez l'homme comme chez la femme, un ensemble de processus thrombotiques et inflammatoires sont impliqués dans la genèse et la progression de la plaque d'athérome. Bien que la composition de la plaque d'athérome change chez la femme lors de la ménopause, les femmes ont, en général, une réaction inflammatoire plus importante au niveau des artères coronaires que l'homme. La progression de l'athéromatose vers la plaque vulnérable (celle qui va être à l'origine d'une occlusion coronaire et d'un infarctus en se rompant) se fait plus lentement chez la femme d'âge moyen. Chez la femme, l'athéromatose se répartirait de façon plus homogène dans les artères coronaires donnant lieu à un remodelage concentrique alors que l'atteinte « masculine » se caractériserait plutôt par des sténoses plus focales [138,139]. Ceci peut expliquer que les femmes se présentent plutôt avec une angine de poitrine comme première manifestation de la maladie coronarienne tandis que les hommes se présentent plus avec un syndrome coronarien aigu comme manifestation inaugurale. De plus, les femmes présentent une dysfonction microvasculaire menant à une ischémie sous-endocardique même en présence d'artères coronaires « ouvertes » plus importante que chez l'homme [139]. Comme le montre l'étude WISE (*Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study*), la mesure de la réserve du flux coronaire montre une vasoréactivité anormale chez les femmes avec des syndromes angineux l'absence de sténoses coronaires significatives non obstructives [140].

De plus, des syndromes coronariens aigus sans sténoses significatives se rencontrent plus souvent chez la femme que chez l'homme [141]. Même si les femmes présentant un syndrome coronariens aigu ont des lésions coronaires moins étendues, moins sténosantes et plus diffuses comparée aux hommes, le taux de mortalité et taux d'événements coronariens en l'absence de lésions coronaires obstructives sont plus élevée chez les femmes que chez les hommes [142,143]. Les érosions de plaque sont plus souvent rencontrées chez les femmes jeunes fumeuses avec des syndromes coronariens aigus. Une dissection spontanée de l'artère coronarienne, une cause du syndrome coronarien aigu très rare, se voit dans 90% des cas chez

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

les femmes d'environ 50 ans sans facteurs de risque ; ce syndrome est probablement lié à la dysplasie fibro-musculaire qui se manifeste surtout chez les femmes [144]. Ces différences liées au sexe dans la physiopathologie et la progression de la maladie coronaire à un âge moyen est encore mal comprise et nécessite des investigations complémentaires.

4. Plus de symptômes d'angor mais moins de lésions coronaires et un moins bon pronostic

En ce qui concerne la maladie coronaire stable, les symptômes d'angine de poitrine sont plus fréquents chez la femme que chez l'homme même en l'absence de sténose coronaire significative, ce qui mène souvent à des hospitalisations et des coronarographies répétées. Ceci ressort d'une méta-analyse réalisée à partir des données de 31 pays par Hemingway [145]. Cependant, le pronostic des femmes avec de l'angine de poitrine et sans lésions coronaires obstructives est moins bénin qu'il n'y paraît à première vue et est surtout influencé par le nombre de facteurs de risque cardiovasculaires présents. Les femmes avec de l'angine de poitrine et des lésions coronaires sans sténoses significatives (< 50%) ont un risque à 5 ans d'avoir un événement coronarien de 50 % supérieur à celles qui ont un angor sans aucune lésion coronaire [136]. De plus, ce risque est pratiquement doublé pour chaque facteur de risque additionnel (diabète, hypertension...) [136]. C'est pourquoi, il est important de rechercher activement tous les facteurs de risque chez ces patientes et de les traiter selon les recommandations internationales.

5. Pour résumer

L'exclusion trop fréquente des femmes des grands essais cliniques rend l'évaluation pronostique difficile. Plusieurs études cliniques ont montré que le pronostic de l'infarctus du myocarde est moins bon chez la femme, en particulier chez la femme jeune (moins de 50 ans) [146, 147]. Même si des résultats de registres récents montrent une amélioration de la survie dans les syndromes coronaires aigus dans les deux sexes, la mortalité hospitalière de l'infarctus avec sus-décalage de ST reste le triple de celle de l'homme (9,7 % versus 2,6 %). (Figure 11).

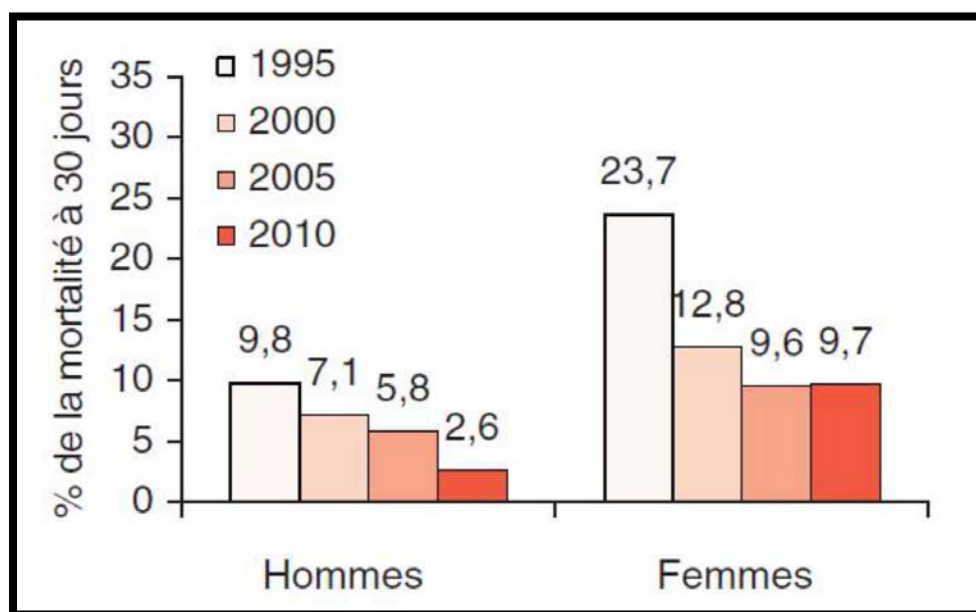


Figure 11 : Evolution de la mortalité à 30 jours après infarctus du myocarde entre 1995 et 2010 dans les registres français FAST FAST-MI et USIK. [148

Les raisons de ce moins bon pronostic sont probablement multiples, combinant une prise en charge plus tardive (symptômes atypiques fréquents, admission plus tardive et retard diagnostique), un nombre de facteurs de risque cumulé plus important, un âge plus avancé au moment du diagnostic, des thérapeutiques efficaces moins souvent appliquées et en particulier la revascularisation coronaire en urgence et peut-être des caractéristiques anatomiques particulières (nombre de collatérales plus faible).

VII. ASPECTS THERAPEUTIQUES :

Si les buts, les moyens et les indications n'ont a priori rien de spécifique chez la femme, sous réserve des résultats de futurs grands essais à venir incluant sans restriction les femmes, il convient de mettre l'accent sur les différences de prise en charge de la cardiopathie ischémique et sur les résultats obtenus par la revascularisation chez la femme.

1. Traitement médical

La prise en charge de la maladie coronaire est de façon globale moins performante chez la femme. Le traitement médical est moins conforme aux données de la littérature, tant en prévention primaire que secondaire, alors qu'il n'existe aucune donnée sur une efficacité inférieure chez la femme des différentes stratégies thérapeutiques utilisées chez l'homme, que ce soient les antiagrégants plaquettaires, les bêtabloquants ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (Tableau X). Evalués dans des grands essais thérapeutiques qui incluaient des femmes, ces traitements ont pourtant prouvé leur efficacité en prévention secondaire et les femmes ne devraient donc pas en être privées [149].

Tableau X : Différences de prise en charge thérapeutique selon le sexe dans l'angor stable.

[150]

	Femmes (n = 1582)	Hommes (n = 2197)	<i>p</i>
Aspirine	73 %	81 %	< 0,001
Bêtabloquant	45 %	51 %	< 0,001
Statine	65 %	67 %	0,21
Revascularisation	13 %	29 %	< 0,001

La plupart des études de prévention primaire menées avec les hypolipémiants n'incluaient pas de femmes. En prévention secondaire en revanche, les études convergent pour montrer un bénéfice du traitement hypolipémiant chez la femme dont l'ampleur est identique à celui enregistré chez l'homme ; Les recommandations thérapeutiques sont donc les mêmes que pour l'homme en prévention secondaire [151].

Quelques études se sont cependant spécifiquement intéressées à la femme. L'aspirine a ainsi montré un effet bénéfique en prévention primaire chez la femme hypertendue [152] entraînant une diminution des événements cardiovasculaires et des infarctus du myocarde. Cette étude incluant 40 000 femmes âgées de 45 à 80 ans montre une diminution de 17 % de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) à 10 ans chez les femmes traitées par aspirine à faible dose (100 mg). Après 65 ans le bénéfice est encore plus marqué (- 26 %). Ce bénéfice est obtenu aux dépens d'une augmentation modérée mais significative (0,6 % pour l'aspirine vs 0,5 % pour le placebo) du risque d'hémorragie gastro-intestinale. La mise sous aspirine à faible dose des femmes à risque cardiovasculaire ou des femmes ménopausées mérite donc d'être envisagée.

Traitements médicamenteux reçus pendant l'hospitalisation

a) Traitements anti-thrombotiques

Notre étude a mis en évidence :

- ❖ Un taux d'utilisation d'Héparine chez les femmes inférieur à celui des hommes
- ❖ Un taux d'utilisation similaire du Clopidogrel en cas de nécessité de charge et d'Aspirine chez les femmes et les hommes

Ainsi, malgré un risque ischémique plus élevé et une efficacité prouvée identique des traitements anti-thrombotiques en fonction du sexe, la population féminine de notre étude a globalement reçu un traitement anti-thrombotique moins agressif.

Une telle disparité de traitement en fonction du sexe a été systématiquement retrouvée dans les grandes études de la littérature [62, 153,154]

Cette disparité peut s'expliquer par des critères subjectifs, comme l'idée- reçue que la maladie coronaire de la femme est moins grave et moins fréquente chez la femme, mais également par des critères objectifs comme le risque hémorragique plus élevé présenté par les femmes (âge significativement plus élevé dans la population féminine de notre étude).

Concernant spécifiquement l'héparine, une utilisation moindre chez les femmes par rapport aux hommes a été mise en évidence dans notre travail, un résultat similaire avait été trouvé dans le registre CRUSADE [16] une sous-utilisation de ce traitement chez la femme

Concernant spécifiquement les antiagrégants plaquettaires, les données de la littérature sont convergentes avec les nôtres, le registre CRUSADE [16] ne retrouvant pas de différence d'utilisation en fonction du sexe.

Les explications pouvant être avancées pour expliquer ce constat sont les suivantes :

- ❖ Age élevé des femmes dans notre étude
- ❖ La clairance de la créatinine est plus faible, ainsi que la tendance à un taux d'insuffisance rénale plus fréquent chez la population féminine de notre étude ont pu contre-indiquer plus fréquemment l'utilisation de ces thérapeutiques chez les femmes de notre étude

b) Traitements anti-ischémiques

La population féminine de notre étude a reçu plus fréquemment un traitement par dérivés nitrés et par bêtabloquants.

Cette donnée s'explique probablement principalement par le taux retrouvé dans notre étude de maladie coronaire non obstructive et de lésions coronaires relevant d'un traitement médical chez les femmes.

L'angor résiduel a pu entraîner une prescription plus fréquente de ces agents anti-ischémiques dans la population féminine.

L'HTA plus fréquente chez les femmes de notre étude a pu également entraîner une prescription plus fréquente de bêtabloquant dans le cadre de cette indication.

2. Revascularisation coronaire

Les artères épicaudiques sont de plus petit calibre chez la femme que chez l'homme, en particulier l'artère interventriculaire antérieure (IVA) et le tronc commun, et ce indépendamment de la masse corporelle. Cette particularité anatomique a la réputation de rendre plus difficile les techniques de revascularisation par pontage ou angioplastie.

Notre étude retrouve un taux de revascularisation plus faible chez les femmes (55,2%) que chez les hommes (69%).

Une constatation similaire est faite dans le registre CRUSADE [16], avec un taux de revascularisation de 40.4% chez les femmes vs 54.4% chez les hommes.

Trois facteurs peuvent expliquer ce résultat dans notre étude :

- ✚ Un recours moins fréquent à une stratégie invasive chez les femmes entraînant naturellement une stratégie de revascularisation moins fréquente
- ✚ En cas de stratégie invasive, l'absence significativement plus fréquente de maladie coronaire obstructive (syndrome X)
- ✚ En cas de stratégie invasive, la présence plus fréquente de lésions coronaires non revascularisables (artères épicaudiques de plus petit calibre chez la femme indépendamment de la masse corporelle [155]) ou non revascularisées (âge des femmes significativement plus élevées dans notre étude et comorbidités notamment rénales plus fréquentes)

2.1 Angioplastie coronaire :

2.1-1 Résultats globaux plutôt satisfaisants :

Après angioplastie, le risque d'occlusion et de resténose sont corrélés au diamètre artériel et à la lumière résiduelle après dilatation. Les résultats à 6 mois de l'angioplastie avec stent conventionnel (Figure 12) sont ainsi moins bons sur les artères de moins de 3 mm de diamètre.

Des données relativement anciennes, tirées du registre NHLBI, montrent des résultats précoces de l'angioplastie certes moins bons chez la femme avec un taux de succès moins important et plus de complications pendant la procédure, mais une évolution à long terme similaire voire meilleure que chez l'homme, les taux de resténose apparaissant plus faibles [156]. Ces résultats, obtenus avant l'ère des stents, ont été remis en cause par des études plus récentes qui rapportent chez la femme un taux d'événements hospitaliers et une mortalité un an après angioplastie identiques à ceux de l'homme malgré un profil de risque plus élevé [157].

Une métaanalyse récente montre que l'utilisation des stents actifs chez la femme donne des résultats meilleurs que les stents nus avec des résultats qui se maintiennent au long cours. Les stents actifs de nouvelle génération sont associés à un profil de sécurité meilleur que les stents d'ancienne génération, notamment en terme de thrombose, et devraient améliorer les résultats de la revascularisation par angioplastie chez la femme [158].

Notre étude retrouve un taux de revascularisation par angioplastie plus faible chez les femmes que chez les hommes (48.3 % vs 69 %, p=NS).

Ce résultat s'explique en grande partie par les mêmes facteurs confondants que ceux exposés précédemment pour expliquer un plus faible taux global de revascularisation chez les femmes; le plus faible recours à l'angioplastie chez la femme ne s'expliquant probablement pas par une discrimination primaire liée au sexe du patient proprement dit.

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

Les résultats du registre CRUSADE [16] vont également dans ce sens, en retrouvant également un taux de revascularisation par angioplastie plus faible chez les femmes, avec des taux devenant similaires en prenant uniquement en compte les patients ayant bénéficié d'un cathétérisme retrouvant une maladie coronaire obstructive et une anatomie coronaire compatible avec l'angioplastie.

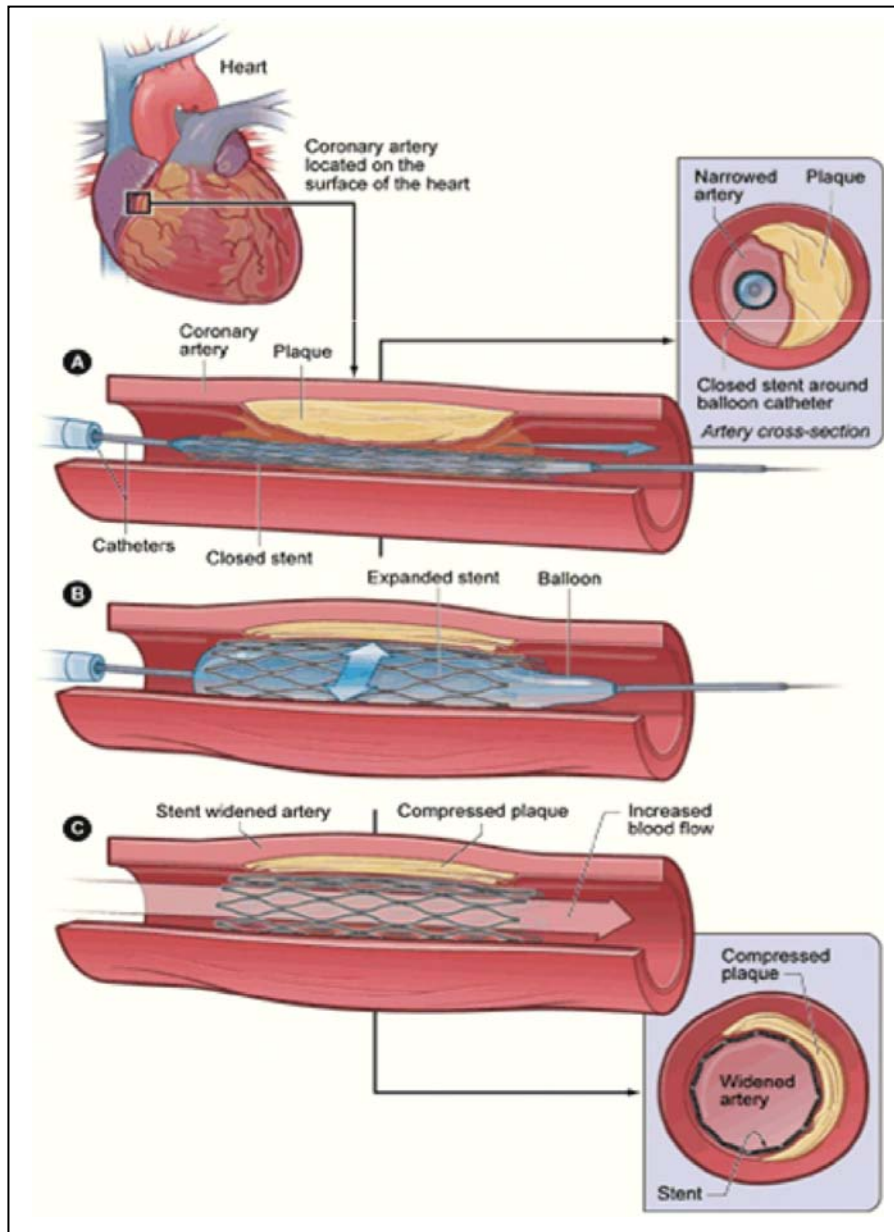


Figure 12 : Représentation schématique d'une angioplastie transluminale avec pose de stent

2.1-2 Syndromes coronaires aigus :

L'intérêt d'une stratégie interventionnelle systématique dans les syndromes coronaires aigus de la femme a longtemps l'objet de controverses. Dans l'étude RITA 3, qui inclut 1 810 patients dont 682 femmes, le bénéfice de la stratégie invasive n'est observé que chez l'homme [159]. Des données plus récentes ne retrouvent pas de différence entre les hommes et les femmes, les deux sexes tirant bénéfice d'une stratégie invasive précoce dans les syndromes coronariens aigus [160].

Les recommandations européennes sur la prise en charge des syndromes coronariens aigus ne considèrent pas le sexe comme un critère de choix d'une stratégie invasive précoce, mais tiennent uniquement compte du profil du risque du patient.

Dans les syndromes coronariens aigus, il apparaît que les procédures de revascularisation en urgence, que ce soit la thrombolyse ou l'angioplastie, sont moins souvent appliquées chez la femme que chez l'homme alors que leur bénéfice apparaît indépendant du sexe, en particulier pour les patients à haut risque [161]. Les recommandations européennes stipulent d'ailleurs que les femmes avec infarctus aigu du myocarde doivent bénéficier du même traitement que les hommes.

2.2 Revascularisation chirurgicale (pontage aorto-coronaire)

Les résultats de la chirurgie de revascularisation coronaire sont habituellement considérés comme moins bons chez la femme que chez l'homme. Les données du registre CASS font ainsi apparaître une mortalité péri-opératoire de 4,5 % chez la femme contre 1,9 % chez l'homme. Un âge plus élevé, des artères coronaires de plus petite taille mais également une fréquence plus importante d'insuffisance cardiaque par dysfonction diastolique pourraient expliquer cette différence. La femme diabétique apparaît dans cette série particulièrement à risque avec un diamètre artériel significativement plus petit que la non diabétique, directement corrélé aux événements postopératoires [162].

Le syndrome coronarien aigu chez la femme

Des données plus récentes apportent des résultats plus nuancés. La mortalité péri-opératoire apparaît en effet plus élevée chez la femme mais cette différence s'estompe avec l'âge, en d'autres termes c'est donc la femme jeune (< 50 ans) qui apparaît ainsi comme la plus à risque [163]. Parmi les raisons potentielles on peut évoquer une fréquence plus importante de comorbidités associées chez la femme jeune, en particulier le diabète et peut être une gravité particulière d'une maladie coronaire prématurée.

Notre étude retrouve une différence entre hommes et femmes concernant le taux de re-vascularisation par pontage aorto-c coronaire (7% chez les femmes vs 10.3% chez les hommes).

Ces résultats sont concordants avec ceux du registre CRUSADE [16] qui retrouvait un taux de revascularisation par pontage aorto-c coronaire plus faible chez les femmes (9.0% vs 14.0%), Et avec ceux du registre GRACE [15] qui retrouvent des taux de recours au pontage similaires entre hommes et femmes.

VIII. LES LIMITES DE NOTRE ETUDE

- ❖ L'effectif des patientes, était relativement faible, Cela peut générer un manque de puissance.
- ❖ A l'exploitation des dossiers, les données de l'interrogatoire concernant les FRCV étaient incomplètes: seuls le tabagisme (sans préciser le nombre de paquets années ni le statut au moment de l'admission), l'HTA (sans la stadifier), la dyslipidémie (chez certains malades le profil est inconnu) , le diabète qui est précisé, certaines données de l'examen physique n'étaient pas mentionnées: l'indice de masse corporelle (IMC) et le tour de taille manquaient dans la majorité des dossiers.
- ❖ Le bilan biologique était incomplet: le bilan lipidique complet, le dosage de la CRP, du bilan rénal...
- ❖ La coronarographie n'a pas été réalisée chez tous les patients par manque de moyens financiers. les patients qui l'ont réalisée sont des patients adressés aux hôpitaux privés ou ils ont bénéficiés de la coro.
- ❖ Chez la majorité des patients, le bilan d'extension de la maladie athéromateuse n'a pas été réalisé
- ❖ Les doses des médicaments ne sont pas toujours mentionnées
- ❖ L'évolution après l'hospitalisation n'a pas été étudiée, certains patients sont perdus de vue.
- ❖ Il n'y a pas assez de données de littérature sur le sujet qui reste très débattu. Des études prospectives avec de plus grands effectifs sont nécessaires, de préférence multicentrique pour avoir des données plus précises sur la coronaropathie de la femme au Maroc.



Conclusion



Le syndrome coronarien aigu chez la femme

Pour conclure, le syndrome coronaire aigu de la femme est un sujet très large qui ne pourrait que bénéficier de recherches plus approfondies. Notre étude a montré de nombreuses différences entre hommes et femmes concernant le tableau clinique les particularités épidémiologiques, angiographiques et la prise en charge que la coronaropathie revêt chez la femme.

Notre travail a démontré que l'âge de notre série de femme est en moyenne de 64,1 +/- 9,1 ans. La ménopause le diabète et l'HTA sont les facteurs de risque cardiovasculaire les plus retrouvés chez l'échantillon étudié. Le motif d'hospitalisation la plus fréquente est la douleur thoracique atypique.

Notre série a ainsi pu établir de manière significative que les femmes, bien que présentant un tableau clinique plus sévère que les hommes sont traitées de manière moins agressive.

Il a ainsi été mis en évidence chez les femmes un recours moins fréquent à la revascularisation et à un environnement anti-thrombotique agressif dès la phase précoce.

Néanmoins, les résultats de notre étude vont nous inciter à modifier notre prise en charge du syndrome coronaire aigu de la femme, ceci méritant une prise en charge plus agressive, tout en tenant compte de leurs comorbidités et de leur risque hémorragique.

Sur le plan pratique, il faut en conclure que devant la gravité de la pathologie, il est nécessaire de mettre en place une prise en charge complète et adaptée au profil de la patiente, offrant une efficacité maximale et une amélioration du pronostic. Et aussi de souligner l'importance capitale de la prévention primaire afin de dépister l'ischémie myocardique, chez la femme en particulier.



Annexe



+**Traitement en cours** : AAP , BB , IEC , clopidogrel , autres

ATCD vasculaires :

AOMI AIT AVC : type = date :

ATCD gynéco obstétricaux :

Gestité= Parité= HTA gravidique=
 Pré-éclampsie= FCS précoce=
 Contraception= Type= Ménopause=
 TTT hormonal substituf=

⊕ Circonstances de découverte de la maladie actuelle :

SCA ST+ Délai d'admission = Douleur thoracique atypique
 SCA non ST+
 Dyspnée | NYHA = Autres :

Facteur déclenchant :

Repos= Effort=
 Emotions= Autres=

Signes accompagnateurs :

Nausée/Vomissement=
 Agitation/Anxiété=
 Perte de connaissance=
 Sueurs=

Examen : TA= mmHg. FC = bpm.
 Souffle type = IVG Galop Crépitants Killip=
 Frottement péricardique IVD T° = OMI=
 Souffle vasculaire Pouls périphériques abolis topo =
 Autres

ECG : date : heure :
 Normal Rythme Sinusal HVG BBG
 ST sus décalé topo = Onde Q topo =
 ST sous décalé topo = Onde T neg Topo =
 Trouble du rythme type =
 Trouble conductif type =

R x poumon

Normale CMG RCT = %
OAP épanchement Pleural autre =

Bilogie

Cinétique de la Troponine :

Positive= Négative=

Urée = Créatinine = K = Na =

GAJ= Hb glyquée =

HDL = LDL = TG = CT=

ASAT= ALAT= PAL= GGT=

Echocardiographie :

Normale

VG: DTD = DTS = FE = % DTDVD =

Thrombus IM grade = Epanchement Péricardique

Contractilité : normale

hypokinésie topo =

Akinésie topo =

Dyskinésie anévrysme topo

Thrombolyse : oui= non= délai= H

Résultat : *Succès= *Echec=

Coronarographie : oui non

Si oui, Indication :

Angor stable

SCA Bilan préopératoire

Arrêt cardiaque liée au TV/FV

Découverte d'un trouble de rythme ventriculaire

Bilan étiologique d'IC par dysfonction sévère du VG

Suspicion d'angor de prinzemetal

Résultat : TCG										% monoT			BiT		TriT									
A. coupable : IVA										1	2	3	diag	Cx	1	2	marg	Dte	1	2	3			
Degré :																
Nature de lésion :																								
Revascularisation : angioplastie : primaire										de sauvetage														
programmée																								
Stent nu										nombre			Actif		nombre.....									
Résultats					Succès			Echec		sténoses résiduelle.....					TIMI									
PAC										Type :														
Nombre :																								
Complications :																								
Occlusion coronaire aigue																								
Dissection coronaire																								
Rupture coronaire																								
Hématome site ponction										faux anévrysme					FAV									
TTT médical :																								
Dose de charge : oui= non=																								
IEC					ARA2					ASPIRINE					BB					IC				
CLOPIDOGREL										STATINE														
DERIVE NITRE										Autres:														
Complications à l'hôpital <input type="checkbox"/> :																								
Hémodynamiques <input type="checkbox"/> :																								
Rythmiques <input type="checkbox"/> :																								
Mécaniques <input type="checkbox"/> :																								
Thromboemboliques <input type="checkbox"/>																								
Décès <input type="checkbox"/> date=										Cause														
Date de sortie :.....																								



Résumé



RESUME

Titre : le syndrome coronaire aigu chez la femme.

Auteur : BENTABET Fadwa

Mots clés : Syndrome coronaire aigu–Maladie coronaire – Femme – Coronarographie – Angioplastie.

Souvent considérée comme un attribut masculin, la maladie coronaire est la première cause de mortalité chez la femme au niveau mondial.

L'âge et la ménopause sont les facteurs de risque cardiovasculaires principaux chez la femme, avec à partir de 70 ans une prévalence identique dans les 2 sexes.

Notre étude vise à décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, angiographiques et les différences de prise en charge et de pronostic entre hommes et femmes face à la maladie coronaire, dans le cadre particulier de syndrome coronaire aigu.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive comparative, portant sur une série de 116 cas répartis en deux groupes du même effectif (58 femmes et 58 hommes) ayant un syndrome coronarien aigu, sur une durée de 5 ans, du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2018 menée au service cardiologie de l'Hôpital AVICENNE DE MARRAKECH.

Les résultats de notre étude ont montré que la ménopause est le facteur de risque le plus fréquent .Les femmes étaient plus âgées, plus souvent hypertendues, diabétiques et moins souvent tabagiques que les hommes. Leur délai de prise en charge était plus long.

Dans notre série de femme, le SCA se présente dans 41% des cas sous forme SCA ST–, SCA ST+ (41%) , suivies de près de l'angor instable (17%).

Les femmes bénéficiaient moins souvent d'un traitement invasif, et lorsqu'une coronarographie était réalisée, celle-ci retrouvait plus souvent des lésions relevant d'un traitement médical.

Les données de notre étude sont en accord avec celles de la littérature et montrent que les femmes, malgré un risque ischémique plus élevé, sont traitées de manière moins agressive et ont un plus mauvais pronostic à long terme.

SUMMARY

Title: acute coronary syndrome (ACS) in women.

Author: Fadwa BENTABET.

Keywords: acute coronary syndrome (ACS) –Coronary artery disease – Woman – Coronary angiogram – Angioplasty.

Often considered a male attribute, coronary artery disease is the leading cause of death in women worldwide.

Age and menopause are the main cardiovascular risk factors for women, with age 70 and older having the same prevalence in both sexes.

Our study aims to describe the epidemiological, clinical, angiographic and differences in management and prognosis between men and women with coronary artery disease, particularly in the context of acute coronary syndrome.

This is a comparative descriptive retrospective study of a series of 116 cases divided into two groups of the same size (58 women and 58 men) with aACS, over a period of 5 years, from 1 January 2014 to 31 December. December 2018 conducted at the cardiology department of AVICENNE DE MARRAKECH Hospital.

The results of our study showed that menopause is the most common risk factor. Women were older, more often hypertensive, diabetic and less likely to smoke than men. Their take-over time was longer.

In our series of women, the ACS occurs in 41% of the cases as ACS ST-, ACS ST + (41%), followed closely by the unstable angina (17%).

Women were less likely to receive invasive treatment, and when coronary angiography was performed, it was more likely that the lesions were medically treated.

The data in our study are consistent with those in the literature and show that women, despite higher ischemic risk, are treated less aggressively and have poorer long-term prognosis.

ملخص

العنوان: متلازمة الشريان التاجي الحادة

من طرف : فدوى بنتابت

الكلمات الأساسية : متلازمة الشريان التاجي الحادة- المرض التاجي - المرأة- تصوير الأوعية التاجية - قسطرة

الشريان التاجي

غالبًا ما يعتبر مرض الشريان التاجي من الأمراض التي تصيب الذكور، فهو السبب الرئيسي لوفاة النساء في جميع أنحاء العالم. العمر و انقطاع الطمث هي عوامل خطر أمراض القلب و الأوعية الدموية الرئيسية للنساء. حيث يصبح له نفس الانتشار في كلا الجنسين ابتداء من السبعين. تهدف دراستنا إلى وصف الخصوصيات الوقائية و السريرية و تصوير الأوعية التاجية لأمراض القلب و الاختلافات في الإدارة و التشخيص بين الرجال و النساء الذين يعانون من مرض الشريان التاجي، و خاصة في سياق متلازمة الشريان التاجي الحادة. هذه دراسة وصفية مقارنة بأثر رجعي لسلسلة من ١١٦ حالة مقسمة إلى مجموعتين من نفس الحجم (٥٨ امرأة و ٥٨ رجلا) مصابون بمتلازمة الشريان التاجي و تمت إحالتهم على قسم امراض القلب و الشرايين بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش في الفترة ما بين ١ يناير ٢٠١٤ إلى ٣١ ديسمبر ٢٠١٨

أظهرت نتائج دراستنا أن انقطاع الطمث هو أكثر عوامل الخطر شيوعًا ، فقد كانت النساء أكبر سنًا ، وغالبًا ما يصبن بارتفاع ضغط الدم ، ومرض السكري وأقل عرضة للتدخين من الرجال. كانت المهلة الزمنية قبل بداية الرعاية الطبية أطول لدى النساء

في سلسلة النساء لدينا، تحدث متلازمة الشريان التاجي الحادة في ٤١ ٪ من الحالات في شكل متلازمة الشريان التاجي الحادة بدون تفاوت « ST » و ٤١ ٪ من الحالات في شكل متلازمة الشريان التاجي الحادة مع فوق تفاوت « ST » بينما تمثل حالات الذبحة الصدرية غير المستقرة ١٧ ٪

كانت النساء أقل عرضة لتلقي العلاج المجتاحة، وعندما تم إجراء تصوير الأوعية التاجية ، كان من المرجح أن الألفات عولجت طبيًا.

تتوافق البيانات الموجودة في دراستنا مع تلك الموجودة في الأدب وتُظهر أن النساء على الرغم من ارتفاع خطر الإصابة بنقص تروية القلب ، يعالجن بطريقة أقل عدوانية ولديهن تشخيص أسوأ على المدى الطويل



Bibliographie



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. **Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. Eur Heart J 2014;35:2950–9.**
3. **Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Joula E.**
Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. Transport 2011;1(V99):Y85.
4. **F.leclercq,**
Maladie coronaire de la femme : *caractéristique et spécificité, EMC-cardiologie 2015 ;10(4) :1–10 [Article 11-030-R-25].*
5. **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/full_report_2009_110-4_en.pdf.
6. **Bauters C, Deneve M, Tricot O, Meurice T, Lamblin N.**
Prognosis of patients with stable coronary artery disease (from the CORONOR study). Am J Cardiol 2014;113:1142–5.
7. **Douglas PS, Ginsbourg GS.**
Evaluation in chest pain in women. N Engl J Med 1996; 334:1311–5.
8. **Pepin CJ, Kerensky RA, Lambert CR, Smith KM, Mering GO, Sopko G, et al.**
Some thoughts on the vasculopathy of women with ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol 2006 ; 47 (Suppl. 1) : S30–5
9. **World Health**
Organisation Statistical information (WHOSIS). Geneva :WHO ; 2004.
10. **Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M.**
European cardiovascular disease statistics 4th edition 2012: Euroheart II. Eur Heart J 2013;34:3007.
11. **Petersen S, Peto V, Rayner M.**
Coronary heart disease statistics 2004. London : British Heart Foundation ;2004.
12. **Khaw KT.**
Epidemiology of coronary heart disease in women. Heart 2006 ; 92 (Suppl. 3) : iii 2–4
13. **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.

14. **Puymirat E, Simon T, Steg PG, et al.,**
On behalf of the USIK 1995, USIC 2000, FAST-MI 2005 and FAST-MI 2010 investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA 2012 ; 308 : 998-1006
15. **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.
16. **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.
17. **Jacobs AK, Johnson JM, Haviland A.**
Improved outcomes for women undergoing contemporary percutaneous intervention. A report from the National Heart, Lung and Blood Institute dynamic registry. J Am Coll Cardiol 2002;10:1608-14.
18. **Dubey RK, Oparil S, Imthurn B, Jackson EK.**
Sex hormones and hypertension. Cardiovasc Res 2002;53:688-708.
19. **Donahue RP, Bean JA, Donahue RA, Goldberg RB, Prineas RJ.**
Insulin response in a triethnic population: effects of sex, ethnic origin, and body fat. Miami Community Health Study. Diabetes Care 1997;20:1670-6.
20. **Mendelsohn ME. Nongenomic,**
ER-mediated activation of endothelial nitric oxide synthase: how does it work? What does it mean? Circ Res 2000;87:956-60.
21. **Foegh ML, Asotra S, Howell MH, Ramwell PW.**
Estradiol inhibition of arterial neointimal hyperplasia after balloon injury. J Vasc Surg 1994;19:722-6.
22. **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.
23. **Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH.**
A prospective study of past use of oral contraceptive agents and risk of cardiovascular diseases. N Engl J Med 1988;319:1313-7.

24. Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Speizer FE, *Hennekens CH*.
A prospective study of past use of oral contraceptive agents and risk of cardiovascular diseases. N Engl J Med 1988;319:1313-7.
25. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al.
2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013 ; 34:2949-3003.
26. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N.
Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. N Engl J Med 2012;366(24):2257-66.
27. 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.*
28. Gourdy P, Bachelot A, Catteau-Jonard S, Chabbert-Buffet N, Christin-Maître S, Conard J, et al.
Hormonal contraception in women at risk of vascular and metabolic disorders: guidelines of the French Society of Endocrinology. Ann Endocrinol (Paris) 2012;73(5):469-87.
29. Roth A, Elkayam U.
Acute myocardial infarction associated with pregnancy – an update. Ann Intern Med 1996;125:751-62.
30. Ladner Danielsen B, Gilbert WM.
Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population based study. Obstet Gynecol 2005;105:480-4.
31. 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.
32. Thorne.
Pregnancy in heart disease. Heart 2004;90:450-6.
33. Bonnet J, Aumailley M, Thomas D, Grosogeat 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.
34. Gant.
A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. J Clin Invest 1973;52:2682-9.
35. Davis RB, Leuschen MP, Boyd D, Goodlin RC.
Evaluation of platelet function in pregnancy. Comparative studies in non-smokers and smokers. Thromb Res 1987;46:175-86.

36. Udell JA, Lu H, Redelmeier D, et al.
Long term cardiovascular risk in women prescribed fertility therapy. J Am Coll Cardiol 2013;62(18):1704–12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.085>
37. Ben-Yaakov RD, Kessous R, Shoham-Vardi I, Sergienko R, Pariente G, Sheiner E.
Fertility treatments in women who become pregnant and carried to viability, and the risk for long-term maternal cardiovascular morbidity. Am J Perinatal 2016.
38. HAS.
État des lieux des pratiques contraceptives et des freins à l'accès et au choix d'une contraception adaptée; 2013.
39. Wellons M, et al.
Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Menopause 2012;19(10):1081–7
40. Maas AHEM, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appelman YE, Pasterkamp G, et al. *Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: Proceedings of the Workshop held in Brussels on Gender Differences in Cardiovascular disease. Eur Heart J* 2011;32(11):1362–8.
41. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al.
Women's Health Initiative. 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.
42. Harman SM, Brinton EA, Cedars M, Lobo R, Manson JE, Merriam GR, et al.
KEEPS: The Kronos Early Estrogen Prevention Study. Climacteric 2005;8(1):3–12.
43. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, et al.
Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomized trial. BMJ 2012; 9:345.
44. Arnal JF, Lenfant F, Flouriot G, Tremollières F, Laurell H, Fontaine C, et al.
From in vivo gene targeting of oestrogen receptors to optimization of their modulation in menopause. Br J Pharmacol 2012;165(1):57–66.
45. Billon-Galés A, Fontaine C, Douin-Echinard V, Delpy L, Berges H, Calippe B, et al.
Endothelial estrogen receptor- α plays a crucial role in the atheroprotective action of 17 β -estradiol in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. Circulation 2009;120(25):2567–76.
46. Vita JA, Keaney Jr JF.
Hormone replacement therapy and endothelial function: the exception that proves the rule? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21(12):1867–9.
47. Mikkola TS, Clarkson TB.
Estrogen replacement therapy, atherosclerosis, and vascular function. Cardiovasc Res 2002;53(3):605–19.

48. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al.
Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.
Lancet 2004;364: 937–52.
49. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, et al.
Insights from the NHLBI-Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(3s1):S4–20.
50. Mounier-Vehier C, Delsart P, Letombe B.
Cardiovascular risks differences in women: how can we improve the management? *Presse Med* 2010;39:234–41.
51. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR.
Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA* 2007;297:611–9.
52. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al.
Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women –2011 update : a guideline from the American heart association. *Circulation* 2011;123:1243–62.
53. Lerner DJ, Kannel WB.
Pattern of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes : a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986;111:383–90.
54. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP et al.
For the American Heart Association. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation* 2004;109:672– 93.
55. 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.
EurHeart J 2007;28:2028–40.
56. 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
57. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics:
2004 Update. Available at:
<http://americanheart.org/downloadable/heart/1072969766940HSStats2004Update.pdf> Accessed January 15, 2004.
58. 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.

59. Stangl V, Baumann G, Stangl K.
Coronary atherogenic risk factors in women. Eur Heart J 2002;23:1738-52.
60. 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.
61. Fischbach M, et al.
Précis de réadaptation cardiaque. France: Frison-Roche; 2010.
62. 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.
63. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE et al.
Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med 2007;356:2388-98.
64. Preventing cardiovascular disease in women. Hayes SN. Am Fam Physician 2006;74:1331-40.
65. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al.
INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004 ; 364:937-52.
66. Rosenthal T, Oparil S.
Hypertension in women. J Hum Hypertens 2000 ; 14:691-704.
67. 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
68. Crosignani PG, Kenemans P, Paoletti R, Soma MR, Woodford FP.
Hormone replacement and the menopause: a European position paper. Writing Group on Women's Health of the Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1997 Jul;74(1):67-72.
69. Adams MR, Kaplan JR, Manuck SB, et al.
Inhibition of coronary artery atherosclerosis by 17-beta estradiol in ovariectomized monkeys: lack of an effect of added progesterone. Atherosclerosis 1990;10: 1051-7.
70. Wagner JD, Clarkson TB, S. Clair RW, Schwenke DC, Shively CA, Adams MR.
Estrogen and progesterone replacement therapy reduces low density lipoprotein accumulation in the coronary arteries of surgically postmenopausal cynomolgus monkeys. J Clin Invest 1991; 88:1995-2002.
71. Kaplan JR, Manuck SB, Anthony MS, Clarkson TB.
Premenopausal social status and hormone exposure predict postmenopausal atherosclerosis in female monkeys. Obstet Gynecol 2002;99:381- 8.

72. 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.
73. Ng MK, Quinn CM, McCrohon JA, et al.
Androgens up-regulate atherosclerosis-related genes in macrophages from males but not females: molecular insights into gender differences in atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 2003;42:1306-13.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. Milani RV, Lavie CJ.
Behavioral differences and effects of cardiac rehabilitation in diabetic patients following cardiac events. Am J Med 1996;100:517-23.
78. Barret-Connor F, 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.
JAMA 1991;265:627-31.
79. Centers for Disease Control and Prevention.
Available at: www.cdc.gov/nccdphp/burdenbook2004/index.htm. Accessed December 30, 2005.
80. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E.
Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Arch Intern Med 2002;162: 1737-45.
81. 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. JAMA 1991;265:627-31.

82. Ambrose JA, Barua RS.
The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease an update.
J Am Coll Cardiol 2004 ; 43:1731-7
83. Organisation mondiale de la santé (OMS).
Réduire les risques et promouvoir une vie saine. Rapport sur la santé dans le monde 2002.
84. Colditz GA, Coakley E.
Weight, weight gain, activity and major illnesses : The Nurses' Health Study. *Int J Sports Med* 1997;18:S162-70.
85. 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.
86. Résultats de l'enquête ObEpi 2003 :
l'obésité et le surpoids en France.
87. 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.
88. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, KeilU,
EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries.
Lancet 2009;373 (9667):929-40.
89. Hokanson JE, Austin MA.
Plasma triglyceride levels a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein level: metanalysis of population - based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:213-9
90. ESC/EAS..
Guidelines for the management of dyslipidaemias.
Eur Heart J 2011;32:1769-818.
91. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L.
The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology.
J Am Coll Cardiol 2005;45(5):637-51.
92. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al.
2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011 May 10;57(19):e215-367.

93. **McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elbersen K, Moser DK, Garvin BJ.**
Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction.
Circulation 2003;108:2619–23.
94. **Koopman C, Vaartjes I, Heintjes EM, Spiering W, van Dis I, Herings RM et al.**
Persisting gender differences and attenuating age differences in cardiovascular drug use for prevention and treatment of coronary heart disease, 1998–2010.
EurHeart J 2013; 34:3198–205.
95. **Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, et al.**
Chest pain in women :Clinical investigative and prognostic features.
BMJ 1994;308:883–6.
96. **Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson Met al.**
Insights from the NHLBI-sponsored women's ischemia syndrome valuation (wise) study: part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender- based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease.
J Am CollCardiol 2006;47:S21–9.
97. **Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al.**
2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology.
EurHeart J 2013;34:2949–3003.
98. **Mc Sweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, et al.**
Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:2619–23.
99. **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.
100. **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.
101. **Ciaroni S.**
Echocardiographie de stress: tout est une question de contraste! *Rev Med Suisse* 2009;5:510–4.
102. **Pepine CJ.**
Ischemic heart disease in women.
J Am Coll Cardiol 2006;47(Suppl. 3):S1–3.
103. **Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM.** **Sexbased differences in early mortality after myocardial infarction.**
N Engl J Med 1999;341:217– 25.

104. **Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS.**
Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. Evidence for a higher mortality in younger women. Circulation 2002;105:1176.
105. **Hemingway H, Langenberg C, Damant J, Frost C, Pyorala K, Barrett-Connor E.**
Prevalence of angina in women versus men : a systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. Circulation 2008 ; 117 :1526-36
106. **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.
107. **Burke PA, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Virmani R.**
Effect of risk factors on the mechanism of acute thrombosis and sudden cardiac death in women. Circulation 1998 ; 97 : 2110-6
108. **Burke PA, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Virmani R.**
Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. N Engl J Med 1997 ; 336 : 1276-82
109. **Puymirat E, Simon T, Steg PG, et al.,**
On behalf of the USIK 1995, USIC 2000, FAST-MI 2005 and FAST-MI 2010 investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA 2012 ; 308 : 998-1006
110. **Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, Collins P, Daly C, Grahaml, et al.**
Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006;27:994-1005.
111. **Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM.**
Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. N Engl J Med 1999;341:217-25.
112. **Douglas PS, Ginsburg GS.**
The evaluation of chest pain in women. N Engl J Med 1996;334:1311-2131.
113. **Miller TD, Roger VL, Milavetz JJ, Hopfenspirger MR, Milavetz DL, Hodge DO, et al.**
Assessment of the exercise electrocardiogram in women versus men using tomographic myocardial perfusion imaging as the reference standard. Am J Cardiol 2001;87:868-73.

114. Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, Sparrow JL, *Cunningham D, Fox KM.*
Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. BMJ 1994;308:883-6.
115. Frazier CG, Shah SH, Armstrong PW, Bhapkar MV, McGuire DK, Sadowski Z, et al.
Prevalence and management of hypertension in acute coronary syndrome patients varies by sex: observations from the (SYMPHONY) randomized clinical trials. Am Heart J 2005;150:1260-7.
116. Mucha L, Stephenson J, Morandi N, Dirani R.
Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. Gen Med 2006;3:279-91.
117. Miller VT.
Lipids, lipoproteins, women and cardiovascular disease. Atherosclerosis 1994;108:573-82.
118. Milner KA, Funk M, Richards S, et al.
Gender differences in symptom presentation associated with coronary heart disease. Am J Cardiol 1999;84:396-9.
119. Pilote L, Karp I, Genesis-praxy KI. GENESIS-PRAXY
(GENdEr and sex determinantS of cardiovascular disease: from bench to beyond-Premature acute coronary SYndrome). Am Heart J 2012;163:741-6.
120. Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, 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;109:580-6.
121. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al.
Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. Circulation 2009;119:1873-82.
122. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al;
TACTICS-TIMI 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med. 2001 Jun 21;344(25):1879-87
123. Lagerqvist B, Safstrom K, Stahle E, Wallentin L, Swahn E.
Is early invasive treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II Study Group Investigators. J Am Coll Cardiol 2001;38:41- 8.

124. Clayton TC, Pocock SJ, Henderson RA, et al.
Do men benefit more than women from an interventional strategy in patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction? The impact of gender in the RITA 3 trial. Eur Heart J 2004;25:1641-50.
125. Daniels LB, Maisel AS.
Cardiovascular biomarkers and sex: the case for women. Nat Rev Cardiol. 2015;12(10):588-96. doi:10.1038/nrcardio.2015.105.
126. Slagman A, Searle J, Vollert JO, Storchmann H, Buschenfelde DM, von Recum J, et al.
Sex differences of troponin test performance in chest pain patients. Int J Cardiol. 2015;187:246-51. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.261. This study showed that cardiac troponin levels in ACS are influenced by the patient's sex and found that there is a lower sensitivity and negative predictive value in women compared with men.
127. 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.
128. Trambas C, Pickering JW, Than M, Bain C, Nie L, Paul E, et al.
Impact of high-sensitivity troponin I testing with sex-specific cutoffs on the diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem. 2016;62(6):831-8.
129. 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.
130. Berger JS, Elliott L, Gallup D, Roe M, Granger CB, Armstrong PW.
Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. JAMA 2009;302:874-82.
131. 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 macrovascular and microvascular coronary disease. J Am Coll Cardiol 2006;47:S21-9.
132. Shaw LJ, Gibbons RJ, Mc Callister B, Mitchell KR, Hewitt K, Klein LW et al.
Gender differences in extent and severity of coronary disease in the ACC National cardiovascular disease registry. J Am Col ICardiol 2002;39:321.

133. **Khuddus MA, Pepine CJ, Handerg 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
134. **Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al.**
2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013 ; 34:2949-3003.
135. **Bellamy MF, Goodfellow J, Tweddel AC.**
Syndrome X and endothélium dysfunction. Cardiovasc Res 1998 ; 40 :410-2
136. **Iamendola P, Lanza GA, Spinelli A.**
Long term prognosis of patients with cardiac syndrome X. Int J Cardiol 2010 ; 15 :197-9
137. **Lanza GA, Parrinello R, Figliozzi S.**
Management of microvascular angina pectoris. Am J Cardiovasc Drugs 2014 ; 14 :31-40.
138. **Shaw LJ, Bugiardini R, Bairey Merz Cn.**
Women and ischemic heart disease. Evolving knowledge. J Am Coll Cardiol 2009;54:1561-1575.
□
139. **Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, Bairey Merz Cn, Kim Hw, Scott Kn, et al.;**
National Institutes of Health- National Heart, lung, and Blood institute. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the national institutes of Health- national Heart, lung and Blood institute sponsored women's ischemia Syndrome evaluation wiSe). Circulation 2004;109:2993-9.
140. **Pepine CJ, Anderson RD, Sharaf BI, Reis SE, Smith KM, Handberg M, et al.**
Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia. Results from the national Heart, lung and Blood institute WISE women's ischemia Syndrome evaluation) Study. J Am Coll Cardiol 2010;55:2825-32.
141. **Bugiardini R, Bairey Merz Cn.**
Angina with 'normal' coronary arteries: a changing philosophy. JAMA 2005;293:477-84.
142. **Gulati M, Cooper-DeHo RM, McClure C, Johnson D, Shaw LJ, Handberg EM, et al.**
Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease. A report from the women's ischemia Syndrome evaluation Study and the St James Women take Heart Project. Arch Intern med 2009; 169:843-50.
143. **Arant CB, Wessel TR, Ridker PM, Olson MB, Reis SE, Johnson DB, et al.**
Multimarker approach predicts adverse cardiovascular events in women evaluated for suspected ischemia: a report from the nHLBI sponsored wise-study. Clin Cardiol 2009; 32:244-50.

144. **Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller ChE, Starovoytov A, Ricci D, robinson S et al.**
Spontaneous Coronary Artery Dissection: Association with Predisposing Arteriopathies and Precipitating Stressors and Cardiovascular Outcomes.
Circ Cardiovasc Interv 2014;7:645-55.
145. **Hemingway H, langenberg C, Damant J, Frost C, Pyö rä'lä' K, Barrett-Connor E.**
Prevalence of angina in women versus men. A systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries.
Circulation 2008; 117:1526-36.
146. **Kim C, Schaaf C, Maynard C, Every N.**
Unstable angina in the Myocardial Infarction Triage and Intervention registry (MITI) : short and long term outcomes in men and women.
Am Heart J 2001;141:245-53.
147. **Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex based differences in early mortality after myocardial infarction.**
N Engl J Med 1999;341:217-25
148. **Puymirat E, Simon T, Steg PG, et al.,**
On behalf of the USIK 1995, USIC 2000, FAST-MI 2005 and FAST-MI 2010 investigators.
Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction.
JAMA 2012 ; 308 : 998-1006
149. **Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianese ME, Gersh B, Geltman EM et al.**
Sex differences in the management of coronary artery disease. Survival and ventricular enlargement investigators.
N Engl J Med 1991;325:226-30.
150. **Euro Heart Survey :**
Gender discrimination in heart treatment.
www.euractiv.com/en/health/euro-heart-survey-gender-discrimination-heart-treatment/article-1438-64.
151. **Sharaf BL, Pepine CJ, Kerensky RA, Reis SE, Reichek 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.
152. **Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rosner B, Speizer FE et al.**
A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women.
JAMA 1991 ; 266:521-7.
153. **Chandra NC, Ziegelstein RC, Rogers WJ, et al.**
Observations of the treatment of women in the United States with myocardial infarction: a report from the National Registry of Myocardial Infarction-I.
Arch Intern Med 1998;158:981- 8.

154. **Ayanian JZ, Epstein AM.**
Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. N Engl J Med 1991;325:221-5.
155. **Leclercq F.**
La maladie coronaire de la femme est-elle particulière ? Presse Med. 2010;39(2):242-8.
156. **Cooley MJ, Mullin SM, Kelsey SF, Kent KM, Gruentzig AR, Detre KM et al.**
Sex differences in early and long-term results of coronary angioplasty in the NHLBI PTCA registry. Circulation 1985;71:90-7.
157. **Jacobs AK, Kelsey SF, Yeh W, Holmes DR, Holmes DR Jr, Block PC, Cowley MJ et al.**
Documentation of decline in morbidity in women undergoing coronary angioplasty. Am J Cardiol 1997;80:979-84.
158. **Stefanin GG, Baber U, Windecker S, Morice MC, Satori S, Leon MB, et al.**
Safety and efficacy of drug-eluting stents in women : a patient-level pooled analysis of randomised trials. Lancet 2013.382 :1878-82.
159. **Clayton TC, Pocock SJ, Henderson RA, Poole-Wilson PA, Shaw TR, Knight R et al.**
Do men benefit more than women from an interventional strategy in patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction? The impact of gender in the RITA 3 trial. Eur Heart J 2004;25:1641- 50.
160. **Alfredsson J, Wllentin L, Swahn E.**
Similar outcome with an invasive strategy in men and women with non -ST-elevation acute coronary syndrome; from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). Eur Heart J 2011 ; 32 : 3128-36
161. **Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J et al.**
Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1995 ; 75:987-92.
162. **Fisher L, Kennedy J, Davis K, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G et al.**
Association of sex, physical size and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). J Thoracic Cardiovasc Surg 1981 ; 84:334-41.
163. **Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS.** Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. Evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation 2002; 105:1176.*

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

متلازمة الشريان التاجي الحادة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/05/02

من طرف

الآنسة: فدوى بنتابت

المزادة في 08/02/1992 بلبوسفية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

متلازمة الشريان التاجي الحادة- المرض التاجي - المرأة- تصوير الأوعية التاجية -
قسطرة الشريان التاجي

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكم

{

السيد م. الحطاوي

أستاذ في أمراض القلب

ع. خاتوري

أستاذ في أمراض القلب

س. الكريمي

أستاذة في أمراض القلب

السيد

السيد

السيدة