



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
FACULTÉ DE MEDECINE  
UNIVERSITE DE BLIDA 1

THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTORAT EN SCIENCES  
MEDICALES - SPECIALITE CARDIOLOGIE

**Profil diagnostique et pronostique  
de la maladie coronaire  
chez la femme de moins de 50 ans**

DOCTEUR WATHIK TAKDEMT  
MAITRE-ASSISTANT EN CARDIOLOGIE CHU BLIDA

**Président du jury:** Pr Mohamed Chettibi

**Membres du jury :**

- Pr Nadia Laredj
- Pr Mohamed Abed Bouraghda
- Pr Yasmina Benchabi

**Directeur de thèse :** Professeur Mohamed Tahar Bouafia

Blida, 2024



*Université Saad Dahleb, Blida 1*

*The journey of a thousand miles begins with one step. "Lao Tzu"*



# Table des matières

---

<b>Abbreviations</b>	<b>21</b>
<b>Remerciements</b>	<b>25</b>
<b>I Revue de la littérature</b>	<b>27</b>
<b>1 Évolution des connaissances depuis William Heberden jusqu'à aujourd'hui</b>	<b>29</b>
<b>2 Épidémiologie de la coronaropathie chez la femme jeune</b>	<b>31</b>
2.1 Définition de la femme jeune . . . . .	31
2.2 Prévalence de la coronaropathie chez la femme jeune . . . . .	31
2.3 Morbi-mortalité de la coronaropathie chez la femme jeune . . . . .	32
<b>3 Particularités anatomiques physiopathologiques et cliniques de la coronaropathie chez la femme jeune</b>	<b>35</b>
3.1 Anatomie des coronaires . . . . .	35
3.2 Impact des facteurs de risque cardiovasculaire . . . . .	35
3.2.1 Facteurs de risque traditionnels : . . . . .	37
3.2.1.1 Le diabète sucré . . . . .	37
3.2.1.2 Hypertension artérielle . . . . .	38
3.2.1.3 Tabac . . . . .	38
3.2.1.4 Dyslipidémies . . . . .	38
3.2.1.5 Obésité et sédentarité . . . . .	39
3.2.2 Facteurs de risque émergent : . . . . .	39
3.2.2.1 Facteurs de risque psychologiques . . . . .	39
3.2.2.2 Dépression et isolement social . . . . .	39
3.2.2.3 Autres troubles augmentant le risque de maladie cardiovasculaire athérosclérotique . . . . .	40
3.2.2.4 Les facteurs de risques propres aux femmes . . . . .	41
3.2.3 Facteurs hormonaux chez la femme non ménopausée . . . . .	42
3.3 Particularités des lésions coronaires . . . . .	43
3.3.1 L'athérosclérose de la femme . . . . .	43
3.3.2 Érosion et rupture de plaque . . . . .	45
3.3.3 Le remodelage . . . . .	45
3.3.4 Dysfonctionnement microvasculaire et endothélial . . . . .	46

3.3.5	Coronaropathies non obstructives . . . . .	46
3.3.6	Dissection spontanée de l'artère coronaire . . . . .	48
3.3.7	Spasmes coronaires . . . . .	48
3.4	Particularités cliniques de la coronaropathie chez la femme . . . . .	49
3.4.1	Présentations cliniques et profil coronarographique de la coronaropathie . . . . .	49
3.4.2	Particularités de la douleur thoracique . . . . .	53
<b>4</b>	<b>Stratégies diagnostiques et thérapeutiques chez la femme</b> . . . . .	<b>55</b>
4.1	Démarches diagnostiques chez la femme porteuse d'une coronaropathie chronique . . . . .	55
4.2	Interprétation des tests non invasifs chez la femme . . . . .	56
4.2.1	L'épreuve d'effort . . . . .	56
4.2.2	L'échographie de stress . . . . .	56
4.2.3	La scintigraphie myocardique . . . . .	57
4.2.4	IRM cardiaque de stress . . . . .	57
4.3	Exploration invasive chez la femme . . . . .	57
4.3.1	LA CFR . . . . .	58
4.4	Particularités de la prise en charge thérapeutique de la femme coronarienne . . . . .	58
4.4.1	Traitement médicamenteux . . . . .	59
4.4.2	Revascularisation par angioplastie coronaire . . . . .	59
4.4.2.1	Résultats de l'angioplastie chez la femme . . . . .	62
4.4.3	Chirurgie coronaire chez la femme . . . . .	63
<b>5</b>	<b>Impact de la coronaropathie chez la Femme jeune</b> . . . . .	<b>67</b>
5.1	Impact clinique de la coronaropathie stable . . . . .	67
5.2	Impact des syndromes coronariens aigus . . . . .	67
5.3	Impact de la coronaropathie non obstructive . . . . .	68
5.4	Impact sur le pronostic obstétrical . . . . .	68
5.5	Impact psychologique . . . . .	69
<b>II</b>	<b>Protocole de l'étude</b> . . . . .	<b>71</b>
<b>1</b>	<b>Problématique et intérêt de l'étude</b> . . . . .	<b>73</b>
1.1	Problématique . . . . .	73
1.2	Intérêt de l'étude . . . . .	73
<b>2</b>	<b>Objectifs de l'étude</b> . . . . .	<b>75</b>
2.1	Objectif principal . . . . .	75
2.2	Objectifs secondaires . . . . .	75
<b>3</b>	<b>Méthodologie</b> . . . . .	<b>77</b>
3.1	Type d'étude . . . . .	77
3.2	Critères d'inclusion : . . . . .	77
3.3	Critères de non-inclusion . . . . .	77
3.4	Taille nécessaire de l'échantillon . . . . .	78

<b>4</b>	<b>Matériels et méthodes</b>	<b>79</b>
4.1	Matériels et personnel . . . . .	79
4.2	Méthodes . . . . .	79
4.2.1	Diagnostic de la maladie . . . . .	79
4.2.2	Définitions des variables . . . . .	82
4.2.3	Méthodes de suivis . . . . .	82
4.3	L'analyse statistique . . . . .	83
4.4	ÉCHÉANCIER . . . . .	84
<b>III</b>	<b>Résultats de l'étude</b>	<b>85</b>
<b>1</b>	<b>Étude descriptive de la population d'étude</b>	<b>89</b>
1.1	Étude démographique de la population . . . . .	89
1.1.1	L'âge . . . . .	89
1.1.1.1	Âge moyen . . . . .	89
1.1.1.2	Les tranches d'âges . . . . .	89
1.1.2	Conditions socioéconomiques et niveau d'éducation . . . . .	90
1.1.2.1	Nombre d'enfants et statut marital . . . . .	90
1.1.2.2	Niveau d'éducation des patientes . . . . .	90
1.1.2.3	Professions des patientes . . . . .	92
1.1.3	Provenance des patientes . . . . .	92
1.2	Facteurs de risques cardiovasculaires et antécédents . . . . .	92
1.2.1	Répartition des facteurs de risque . . . . .	92
1.2.1.1	L'hypertension artérielle . . . . .	92
1.2.1.2	Le diabète sucré . . . . .	92
1.2.1.3	Le tabac . . . . .	94
1.2.1.4	La dyslipidémie . . . . .	94
1.2.1.5	La ménopause . . . . .	95
1.2.2	Antécédents cardiovasculaires . . . . .	95
1.2.3	Autres antécédents . . . . .	95
1.3	Les données anthropométriques : . . . . .	98
1.3.1	Taille et poids . . . . .	98
1.3.2	Indice de masse corporelle . . . . .	98
1.4	Motifs d'admission et prise en charge initiale . . . . .	98
1.4.1	Syndromes coronariens avec sus décalage du segment ST . . . . .	100
1.4.1.1	Présentation et prise en charge initiales . . . . .	100
1.4.1.2	Hémodynamique des patientes à l'admission . . . . .	101
1.4.1.3	Anomalies à l'ECG . . . . .	102
1.4.2	Syndromes coronariens sans sus décalage du segment ST . . . . .	102
1.4.2.1	Présentation initiale . . . . .	102
1.4.2.2	Hémodynamique des patients à l'admission . . . . .	104
1.4.2.3	Aspects ECG à l'admission . . . . .	104

1.4.3	Syndromes coronariens chroniques . . . . .	104
1.4.3.1	Moyens diagnostics mis en œuvre . . . . .	104
1.4.3.2	Présentation clinique à l'admission . . . . .	106
1.4.3.3	Hémodynamique à l'admission . . . . .	106
1.4.3.4	Aspect ECG à l'admission . . . . .	106
1.5	Tests biologiques à l'admission . . . . .	108
1.5.1	Hémogramme . . . . .	108
1.5.2	Lipidogramme . . . . .	108
1.5.3	Bilan rénal . . . . .	110
1.5.4	Glycémie . . . . .	110
1.5.5	Bilan inflammatoire . . . . .	112
1.6	Échocardiographie à l'admission . . . . .	113
1.6.1	La fraction d'éjection . . . . .	113
1.6.2	Cinétique ventriculaire gauche . . . . .	113
1.6.3	Autres paramètres à l'échocardiographie . . . . .	116
1.7	Description de la population en fonction du type de syndrome coronarien . . . . .	116
1.7.1	Comparaison des deux populations en cas de syndrome coronarien aigu . . . . .	117
1.7.2	Comparaison des deux populations en cas de syndrome coronarien chronique . . . . .	118
1.8	Synthèse de l'étude descriptive de l'effectif . . . . .	119
1.8.1	Étude descriptive de l'effectif féminin . . . . .	119
1.8.1.1	Synthèse des données démographiques et anthropomorphiques . . . . .	119
1.8.1.2	Synthèse des antécédents . . . . .	120
1.8.1.3	Synthèse des motifs d'admission et de la prise en charge initiale . . . . .	120
1.8.1.4	Synthèse des données biologiques . . . . .	121
1.8.1.5	Synthèse des données échocardiographique . . . . .	121
1.8.2	Synthèse de la comparaison des deux populations masculine et féminine . . . . .	123
<b>2</b>	<b>L'objectif principal</b> . . . . .	<b>127</b>
2.1	Description de l'atteinte coronaire chez les femmes . . . . .	127
2.2	Comparaison de l'atteinte coronaire avec la série masculine . . . . .	128
2.3	Facteurs prédictifs de la coronaropathie non obstructive : . . . . .	132
2.4	Description de l'atteinte coronaire en fonction du type de syndrome coronarien . . . . .	132
2.5	Analyse de la morbi-mortalité à un an . . . . .	133
2.5.1	Analyse de la morbi-mortalité en fonction du sexe . . . . .	133
2.5.1.1	Analyse de la mortalité . . . . .	133
2.5.1.2	Analyse de la morbidité . . . . .	134
2.5.2	Analyse de la morbi-mortalité en fonction de la nature des lésions coronaires . . . . .	136
2.5.2.1	Analyse de la mortalité . . . . .	136
2.5.2.2	Analyse de la morbidité . . . . .	137
2.6	Évolution de la fonction ventriculaire gauche à un an . . . . .	140
2.6.1	Comparaison de l'évolution au cours de la période de suivi en fonction du sexe . . . . .	140

2.6.2	Comparaison de l'évolution au cours de la période de suivi en fonction de la nature des lésions coronaires . . . . .	141
2.7	Évaluation des résultats de l'épreuve d'effort 12 mois . . . . .	143
2.7.1	Analyse descriptive des résultats de l'épreuve d'effort chez les femmes . . . . .	143
2.7.2	Comparaison des résultats avec l'effectif masculin . . . . .	145
2.7.3	Résultats de l'épreuve d'effort chez les femmes en fonction de la nature des lésions coronaires . . . . .	145
2.8	Synthèse des résultats de l'analyse de l'objectif principal . . . . .	148
<b>3</b>	<b>Les objectifs secondaires</b>	<b>151</b>
3.1	Mortalité intrahospitalière à 30 jours des syndrome coronarien aigu (SCA) chez la femme jeune . . . . .	151
3.2	Attitudes thérapeutiques mises en route en fonction du sexe . . . . .	152
3.2.1	Score SYNTAX II . . . . .	152
3.2.2	Modalité de revascularisation en cas de coronaropathie obstructive . . . . .	153
3.2.3	Attitudes face aux lésions thrombotiques . . . . .	153
3.2.4	Tailles des prothèses endocoronaires utilisées en cas d'angioplastie coronaire . . . . .	153
3.2.5	Traitement de fond de la coronaropathie . . . . .	155
3.3	Impact de la coronaropathie sur le profil psychologique et le pronostic obstétrical des patientes . . . . .	158
3.3.1	Impact sur le pronostic obstétrical chez les patientes en âge de procréer . . . . .	158
3.3.2	Impact sur la qualité de vie à 1 an . . . . .	159
3.3.2.1	Conclusion du score MFI 20 chez les femmes . . . . .	159
3.3.2.2	MFI20 - Fatigue générale et physique . . . . .	159
3.3.2.3	MFI20 - Réduction de l'activité physique . . . . .	161
3.3.2.4	MFI20 - Fatigue mentale . . . . .	161
3.3.2.5	MFI20 - Réduction de la motivation . . . . .	162
3.3.2.6	Synthèse des résultats de l'analyse du score MF-I20 . . . . .	162
3.3.3	Évaluation des symptômes anxieux et dépressifs chez les femmes prises en charge pour coronaropathies . . . . .	162
3.3.3.1	Résultats du score HAD chez les femmes . . . . .	162
3.3.3.2	Résultats du score HAD en fonction du sexe . . . . .	162
3.3.3.3	Résultats du score HAD chez les femmes en fonction du type d'atteinte coronaire . . . . .	164
3.3.3.4	Synthèse des résultats du score HAD . . . . .	164
3.4	Synthèse des résultats . . . . .	165
3.4.1	Synthèse des résultats en fonction du sexe . . . . .	165
3.4.2	Synthèse des résultats en fonction de la nature des lésions coronaires . . . . .	166
<b>IV</b>	<b>Discussion des résultats, limites de l'étude et perspectives</b>	<b>167</b>
<b>1</b>	<b>Discussion des résultats</b>	<b>169</b>
1.1	Étude descriptive de la population . . . . .	169

1.1.1	Âge de la population :	169
1.1.2	Exposition de notre population aux facteurs de risque cardiovasculaires :	170
1.1.2.1	Diabète :	170
1.1.2.2	Hypertension artérielle :	171
1.1.2.3	Dyslipidémie :	172
1.1.2.4	Tabagisme :	172
1.1.2.5	Ménopause et contraception :	173
1.1.2.6	Obésité :	173
1.1.2.7	Exposition de notre population aux facteurs de risque traditionnels :	174
1.1.3	Présentation et prise en charge initiales :	175
1.1.4	Paramètres biologiques :	176
1.1.4.1	Taux d'hémoglobine :	176
1.1.4.2	Bilan lipidique :	176
1.1.4.3	Bilan rénal :	176
1.1.5	Fraction d'éjection du ventricule gauche à l'admission :	176
1.2	Coronaropathie de la femme jeune, discussion des résultats de l'objectif primaire :	178
1.2.1	Profil des lésions coronaires chez la femme jeune :	178
1.2.2	Pronostic à un an de la coronaropathie de la femme jeune :	180
1.2.2.1	Morbi-mortalité de la coronaropathie	180
1.2.2.1.1	Mortalité :	180
1.2.2.1.2	Morbidité :	181
1.2.2.2	Angor résiduel :	182
1.2.3	Impact de la coronaropathie sur la fraction d'éjection du ventricule gauche à un an :	183
1.2.4	Impact de la coronaropathie sur la capacité fonctionnelle à un an :	184
1.3	Discussion des résultats des objectifs secondaires :	189
1.3.1	Mortalité à 30 jours des syndromes coronariens aigus :	189
1.3.2	Attitudes thérapeutiques proposées chez les femmes jeunes :	190
1.3.3	Impact de la coronaropathie sur le pronostic obstétrical :	191
1.3.4	Impact de la coronaropathie sur la qualité de vie :	191
1.3.5	Impact de la coronaropathie sur les syndromes dépressifs et anxieux :	192
<b>2</b>	<b>La coronaropathie non obstructive chez la femme : est-elle une coronaropathie à part entière ?</b>	<b>195</b>
<b>3</b>	<b>Limites de l'étude et perspectives</b>	<b>197</b>
	<b>Conclusions</b>	<b>199</b>
	<b>Appendices</b>	<b>201</b>
<b>A</b>	<b>Cahier d'observation</b>	<b>203</b>

Références bibliographiques	226
Abstract	227



## Liste des tableaux

---

1	Différences significatives dans la fréquence des symptômes prodromiques chez les femmes en fonction de la race . . . . .	49
2	Répartition des facteurs de risque chez les femmes . . . . .	92
3	Antécédents cardiovasculaires chez les femmes . . . . .	95
4	Autres antécédents chez les femmes . . . . .	97
5	Moyens contraceptifs utilisés chez la femme . . . . .	97
6	Test de Mann-Whitney U pour comparer l'IMC selon le sexe . . . . .	100
7	Répartition des classes de l'Indice de masse corporelle (IMC) chez les femmes . . . . .	100
8	Motifs d'admission des femmes . . . . .	101
9	Prise en charge initiale des syndrome coronarien avec sus décalage du segment ST (STEMI) chez les femmes . . . . .	101
10	Examens complémentaires ayant permis le diagnostic du syndrome coronarien chronique (SCC) chez les femmes . . . . .	104
11	Aspect ECG à l'admission des SCC chez les femmes . . . . .	108
12	Paramètre de l'hémogramme . . . . .	108
13	Paramètre du lipidogramme . . . . .	110
14	Interprétation de glycémie à l'admission chez les femmes . . . . .	112
15	Test de Mann-Whitney U pour comparer le taux de CRP selon le sexe . . . . .	112
16	Interprétation de la FEVG à l'admission chez les femmes . . . . .	113
17	Autres paramètres échocardiographies chez la femme . . . . .	116
18	Description de la population féminine en fonction du type de syndrome coronarien	117
19	Comparaison des populations féminine et masculine en cas de syndrome coronarien aigu . . . . .	118
20	Comparaison des populations féminine et masculine en cas de syndrome coronarien chronique . . . . .	119
21	Tableau récapitulatif de la description de la population féminine . . . . .	123
22	Tableau récapitulatif de la comparaison des populations féminines et masculines . . . . .	125
23	Nature de l'atteinte coronaire chez les femmes . . . . .	128
24	Nombre de lésions significatives chez les femmes . . . . .	128
25	Lésion coupable/lésions cibles de revascularisation retrouvées à la coronarographie chez les femmes . . . . .	129
26	Paramètres corrélés à la nature des lésions coronaires . . . . .	130

27	Étude multivariée visant à déterminer les facteurs indépendants associés à la coronaropathie non obstructive . . . . .	130
28	Nombre de lésions significatives chez les femmes . . . . .	132
29	Événements cardiovasculaires rencontrés durant le suivi . . . . .	134
30	Analyse de la courbe de survie des patients en fonction du sexe et de la nature des lésions coronaires . . . . .	137
31	Comparaison du taux d'événement cardiovasculaire en fonction du sexe de la nature de la coronaropathie et de l'âge . . . . .	138
32	Persistance d'un angor classe 2 ou plus en fonction de l'âge, du sexe' et de la nature des lésions coronaires . . . . .	139
33	Comparaison des moyennes de la fraction d'éjection entre le début et la fin du suivi chez les patients présentant une coronaropathie non obstructive . . . . .	141
35	Évolution de la FEVG au terme du suivi chez les femmes . . . . .	141
34	Comparaison des moyennes de la fraction d'éjection entre le début et la fin du suivi chez les patientes présentant une coronaropathie obstructive . . . . .	141
36	Comparaison du taux de détérioration de la fonction VG durant le suivi en fonction du sexe de la nature de la coronaropathie et de l'âge . . . . .	143
37	Déroulement de l'épreuve d'effort chez les femmes . . . . .	143
38	Tableau récapitulatif des causes de non-réalisation d'une épreuve d'effort chez les femmes . . . . .	144
39	Résultats de l'épreuve d'effort chez les femmes . . . . .	144
40	Interprétation du score de Duke chez les femmes . . . . .	144
41	Resultatde l'épreuve d'effort à 12 mois en fonction du sexe . . . . .	147
42	Tableau récapitulatif de la comparaison des populations féminines et masculines par rapport à la nature des lésions coronaires et des résultats du suivi . . . . .	149
43	Tableau récapitulatif de la comparaison des résultats en fonction de la nature de l'atteinte coronaire (CNO : coronaropathie non obstructive, CO : coronaropathie obstructive) . . . . .	149
44	Complications intrahospitalières chez les femmes prises en charge pour syndrome coronarien aigu . . . . .	152
45	Complications à j30 chez les femmes prises en charge pour syndrome coronarien aigu . . . . .	152
46	Traitement de fond maintenu au-delà de 12 mois . . . . .	156
47	Traitement de fond maintenu au-delà de 12 mois chez les femmes en fonction du type de lésions coronaires . . . . .	156
48	Classification OMS des grossesses à haut risque chez les femmes en âge de procréer	158
49	Tableau récapitulatif de la comparaison des résultats des objectifs secondaires en fonction du sexe . . . . .	166
50	Tableau récapitulatif de la comparaison des résultats des objectifs secondaires en fonction de la nature des lésions (CNO : coronaropathie non obstructive, CO : coronaropathie obstructive) . . . . .	166

---

51	Caractères cliniques des patientes incluses dans la publication de Qinghua Ma & al	171
52	Caractères cliniques des patientes incluses dans la série de Kelly C & al . . . . .	172
53	Caractères des patientes incluses dans la série de Magnus Dalèn & al . . . . .	172
54	Caractères cliniques des patientes incluses dans la série de Melinda Davis & al . .	173
55	Caractères cliniques des patientes incluses dans la série de Jacqueline Saw & al . .	174
56	Bilans biologiques des patientes incluses dans la publication de Qinghua Ma & al	176
57	Échocardiographie à l'admission des patientes incluses dans la publication de Qinghua Ma & al . . . . .	177
58	Comparaison de notre population avec la littérature . . . . .	178
59	ésultats angiographiques publiés par Jacqueline Saw & al . . . . .	179
60	Résultats de la coronarographie publiés par Qinghua Ma & al . . . . .	180
61	Complications intra hospitalières post Angioplastie . . . . .	182
62	Complications à un an post Angioplastie . . . . .	182
63	Nature des lésions et morbi-mortalité en comparaison avec la littérature . . . . .	189
64	Résultats du score MFI-20 rapportés par Daphne Bakalidou . . . . .	192



## Table des figures

---

1	Centers for Disease Control (Centres pour le contrôle des maladies). Décès, pourcentage du total des décès et taux de mortalité pour les 15 principales causes de décès dans certains groupes d'âge, par race et par sexe : États-Unis, 2011. . . . .	32
2	OR d'infarctus du myocarde (IDM) après ajustement sur l'âge, le sexe, la région et le tabagisme dans les populations de l'étude INTERHEAR . . . . .	34
3	Association spécifique au sexe de divers facteurs de risque avec l'infarctus du myocarde dans l'étude INTERHEART . . . . .	36
4	Composition de la plaque selon le sexe . . . . .	44
5	Différences entre les sexes dans les symptômes au moment de la présentation chez les patients atteints de SCA sans douleur thoracique . . . . .	52
6	Algorithme résumant la démarche diagnostique devant un cas de Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA), European Society of Cardiology (ESC) 2023 . . . . .	54
7	Valeur diagnostique des différents tests d'ischémie chez la femme . . . . .	57
8	Sensibilité et spécificités comparées de l'épreuve d'effort, de la scintigraphie myocardique d'effort et de l'échographie de stress chez la femme dans les principales méta-analyses publiées . . . . .	58
9	Études portant sur les stratégies thérapeutiques de la dyslipidémie ayant inclue des femmes . . . . .	60
10	Courbes de Kaplan-Meier montrant la mortalité toutes causes confondues jusqu'à 1 an pour tous les patients subissant une ICP au Royaume-Uni . . . . .	61
11	Courbes de Kaplan-Meier montrant la mortalité toutes causes confondues jusqu'à 1 an pour tous les patients subissant une ICP en Suède . . . . .	62
12	Courbes de survie de Kaplan-Meier des événements cardiovasculaires cumulés (A), décès ou IDM (B), survie sans événements cardiovasculaires (C), et thrombose de stent (D) . . . . .	63
13	Démonstration du concept d'interaction entre le mode de revascularisation, le score anatomique SYNTAX et les caractéristiques cliniques et les comorbidités. les caractéristiques cliniques et les comorbidités. . . . .	65
14	Distribution des tranches d'âge en fonction du sexe, série de Melinda Davis . . . . .	170
15	Tendances de la mortalité due aux maladies cardiovasculaires chez les hommes et les femmes. . . . .	181

16	Évolution de l'incidence des hospitalisations pour infarctus du myocarde selon l'âge et le sexe entre 2002 et 2008 en France. . . . .	182
17	Taux de décès intra-hospitalier en fonction du sexe et de l'âge. L'interaction entre le sexe et l'âge était significative ( $P < 0,001$ ). . . . .	183
18	La mortalité à court terme ( $\leq 1$ an) entre les femmes et les hommes . . . . .	184
19	Comparaison de jeunes patients ayant subi un infarctus du myocarde dû à une maladie coronarienne (IM-CAD) et un infarctus du myocarde avec artères coronaires non obstructives (MINOCA) au départ, à 1 mois et à 12 mois . . . . .	185
20	Courbes de survie de Kaplan-Meier sans événement chez les patients ayant subi un STEMI prématuré dans le cadre d'un MINOCA/INOCA, d'une lésion monotronculaire et d'une lésion multitrunculaire. . . . .	186
21	Survie sans événement cardiovasculaire en fonction de la coronaropathie obstructive et de la persistance de la douleur thoracique. (Décès, Infarctus, Insuffisance cardiaque, AVC). . . . .	186
22	Risques ajustés d'événements indésirables majeurs en fonction du type de lésions coronaires. . . . .	187
23	Évaluation à 5 ans du taux d'inadaptation à l'effort ( $< 4.7$ METS) et de la persistance de l'angor d'effort chez les femmes en fonction du type de lésion coronaire. . . . .	188
24	Comparaison des traitements initiaux, des médicaments administrés à la sortie de l'hôpital et des résultats à 6 mois, par âge et par sexe . . . . .	191
25	Événements cardiovasculaires : Femmes vs Hommes de moins de 50 ans après une angioplastie coronaire . . . . .	192
26	Courbes de survie en fonction du sexe en post pontage aorto coronaire . . . . .	194
27	Mortalité toutes causes confondues, MINOCA vs Myocardial infarction and obstructive artery disease (MICAD) . . . . .	196
28	cahier d'observation page 1 . . . . .	204
29	cahier d'observation page 2 . . . . .	205
30	cahier d'observation page 3 . . . . .	206
31	cahier d'observation page 4 . . . . .	207
32	cahier d'observation page 5 . . . . .	208
33	cahier d'observation page 6 . . . . .	209
34	cahier d'observation page 7 . . . . .	210
35	cahier d'observation page 8 . . . . .	211
36	cahier d'observation page 9 . . . . .	212

## Table des graphiques

---

1	Âges extrêmes et intervalle de confiance . . . . .	89
2	Tranches d'âges chez les femmes . . . . .	90
3	Nombre d'enfants chez les femmes . . . . .	90
4	Statuts maritaux des femmes . . . . .	91
5	Niveaux d'éducation chez les femmes . . . . .	91
6	Répartition de l'hypertension artérielle selon le sexe . . . . .	93
7	Répartition du diabète selon le sexe . . . . .	93
8	Répartition du tabagisme selon le sexe . . . . .	94
9	Répartition de la dyslipidémie selon le sexe . . . . .	94
10	Répartition des Facteurs de risque chez les femmes . . . . .	95
11	Répartition des antécédents cardiovasculaires en fonction du sexe . . . . .	96
12	Répartition des antécédents de STEMI en fonction du sexe . . . . .	96
13	Répartition des antécédents de NSTEMI en fonction du sexe . . . . .	96
14	Répartition des antécédents d'angioplastie coronaire en fonction du sexe . . . . .	97
15	Répartition des antécédents de maladies de système en fonction du sexe . . . . .	97
16	Moyenne et valeurs extrêmes de l'IMC chez les femmes . . . . .	98
17	Comparaison des moyennes et valeurs extrêmes de l'IMC en fonction du sexe . . . . .	99
18	Catégories d'IMC chez les femmes . . . . .	99
19	Diagnostic d'admission en fonction du sexe . . . . .	100
20	Prise en charge initiale des STEMI en fonction du sexe . . . . .	101
21	Répartition des territoires des STEMI chez les femmes . . . . .	102
22	Comparaison des moyennes et valeurs extrêmes du taux de troponines initial lors de la prise en charge des NSTEMI en fonction du sexe . . . . .	103
23	Comparaison des médianes et valeurs extrêmes du nombre de segments de nécrose retrouvés à la scintigraphie en fonction du sexe . . . . .	105
24	Comparaison des moyens diagnostics mis en œuvre au cours des SCC en fonction du sexe . . . . .	105
25	Répartition des niveaux de risque évalué par le SCORE2 chez les femmes admises pour SCC . . . . .	106
26	Répartition des niveaux de risque évalué par le score de Framingham chez les femmes admises pour SCC . . . . .	107
27	Comparaison des médianes et valeurs extrêmes du score de Framingham et du SCORE 2 en fonction du sexe . . . . .	107
28	Taux d'anémie chez les femmes . . . . .	108
29	Répartition des taux d'anémie en fonction du sexe . . . . .	109

30	Interprétation du taux de plaquettes chez les femmes . . . . .	109
31	Moyenne et valeurs extrêmes du taux de cholestérol total et des triglycérides en fonction du sexe . . . . .	110
32	Moyenne et valeurs extrêmes du taux de lipoprotéines de basse densité (LDL) et d'lipoprotéines de haute densité (HDL) en fonction du sexe . . . . .	111
33	Classification de la fonction rénale chez les femmes . . . . .	111
34	Classes de glycémie en fonction du sexe . . . . .	111
35	Classes de glycémie en fonction du sexe . . . . .	112
36	Corrélation entre l'âge et la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) chez les femmes à l'admission, la dysfonction VG est d'autant plus severe que les patientes sont jeunes. . . . .	114
37	Comparaison de la fraction d'éjection du VG à l'admission en fonction du sexe . . . . .	114
38	Comparaison de la fraction d'éjection du VG à l'admission en fonction du sexe et du diagnostic d'admission . . . . .	115
39	Comparaison de la cinétique du VG à l'admission en fonction du sexe . . . . .	115
40	Comparaison de la nature des lésions coronaires en fonction du diagnostic chez les femmes . . . . .	128
41	Comparaison de la nature des lésions coronaires en fonction du test diagnostique utilisé en cas de syndrome coronarien chronique chez les femmes . . . . .	129
42	Nature de l'atteinte coronaire en fonction du sexe . . . . .	131
43	Nombre de troncs atteint en cas de coronaropathie obstructive en fonction du sexe . . . . .	131
44	Moyenne et valeurs extrêmes du score SYNTAX et SYNTAX 2 PCI en fonction du sexe . . . . .	132
45	Comparaison du taux de mortalité en fonction du sexe . . . . .	133
46	Analyse de la mortalité en fonction du sexe par la procédure de Kaplan-Meier . . . . .	133
47	Comparaison du taux d'événement cardiovasculaire en fonction du sexe . . . . .	134
48	Courbe de Kaplan-Meier illustrant le temps passé sans événements cardiovasculaires en fonction du sexe . . . . .	135
49	Persistance d'un angor classe 2 en fonction du sexe . . . . .	135
50	Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans angor en fonction du sexe . . . . .	136
51	Comparaison du taux de mortalité en fonction de la nature des lésions coronaires . . . . .	136
52	Comparaison du taux d'événement cardiovasculaire en fonction de la nature des lésions coronaires . . . . .	137
53	Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans evenements cardiovasculaires en fonction du type de lésions à la coronarographie . . . . .	138
54	Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans angor en fonction du type de lésions à la coronarographie . . . . .	138
55	Persistance d'un angor d'effort en fonction de la nature des lésions coronaires . . . . .	139
56	Évolution de la FEVG au terme du suivi en fonction du sexe . . . . .	140
57	Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans altération de la fraction d'ejection de VG en fonction du sexe . . . . .	140
58	Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans altération de la fraction d'éjection de VG en fonction du type de lésions à la coronarographie . . . . .	142

59	Évolution de la FEVG au terme du suivi chez les femmes en fonction de la nature des lésions coronaires . . . . .	142
60	Moyenne et valeurs extrêmes de la durée de sollicitation au cours de l'épreuve d'effort en fonction du sexe . . . . .	145
61	Comparaison des résultats de l'épreuve d'effort en fonction du sexe . . . . .	146
62	Comparaison des scores de Duke en fonction du sexe . . . . .	146
63	Taux des patients présentant une mauvaise tolérance à l'effort en fonction du sexe	146
64	Comparaison des scores de Duke en fonction de la nature des lésions coronaires . .	147
65	Taux des patientes présentant une mauvaise tolérance à l'effort en fonction de la nature des lésions coronaires . . . . .	147
66	Mortalité à 30 jours chez les syndromes coronariens aigus en fonction du sexe . . .	152
67	Modalités de revascularisation guidées par le score SYNTAXII en fonction du sexe	153
68	Modalités de revascularisation en fonction du sexe . . . . .	154
69	Respect des recommandations du score SYNTAX II dans le choix de la modalité de revascularisation selon le sexe . . . . .	154
70	Comparaison des attitudes vis à vis des lésions thrombotiques en cas de prise en charge d'un SCA, en fonction du sexe . . . . .	155
71	Longueur des stents en fonction du sexe . . . . .	155
72	Nombre de traitements antiagrégants plaquettaires maintenus au-delà des 12 mois en fonction du sexe . . . . .	157
73	Maintien du traitement symptomatique au-delà des 12 mois en fonction de la nature des lésions . . . . .	157
74	Maintien du traitement anti-ischémique symptomatique au-delà des 12 mois en fonction du sexe . . . . .	157
75	Classification de l'OMS des grossesses à haut risque . . . . .	158
76	Score MFI20 en fonction des tranches d'âges . . . . .	159
77	Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 en fonction du sexe et du type d'atteinte coronaire . . . . .	159
78	Score MFI20 - fatigue générale et physique en fonction des tranches d'âges . . . .	160
79	Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 - fatigue générale et physique - en fonction du sexe et du type de lésions coronaires . . . . .	160
80	Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 - Réduction de l'activité physique - en fonction du sexe et du type de lésions coronaires . . . . .	161
81	Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 - Fatigue mentale - en fonction du sexe et du type de lésions coronaires . . . . .	161
82	Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 - Réduction de la motivation - en fonction du sexe et du type de lésions coronaires . . . . .	162
83	Score HAD - évaluation des symptômes dépressifs en fonction des tranches d'âges	163
84	Score HAD - évaluation des symptômes anxieux en fonction des tranches d'âges .	163
86	Score HAD - évaluation des symptômes dépressifs en fonction du sexe . . . . .	163
85	Score HAD - évaluation des symptômes anxieux en fonction du sexe . . . . .	164
87	Score HAD - évaluation des symptômes dépressifs en fonction du type de lésions coronaires . . . . .	164

88 Score HAD - évaluation des symptômes anxieux en fonction du sexe . . . . . 165

## Abbreviations

---

**AOMI** artériopathie oblitérante des membres inférieurs

**AVC** accident vasculaire cérébral

**CCS** classification de la société canadienne de cardiologie

**CD** coronaire droite

**CHU** Centre Hospitalo Univercitaire

**CFR** coronary Flow Reserve

**CNO** Coronaropathie non obstructive

**CRP** c-réactive protéine

**Cx** circonflexe

**ESC** European Society of Cardiology

**ECG** Electrocardiogramme

**ETT** échocardiographie trans thoracique

**FDR** facteurs de risque cardiovasculaires

**FEVG** fraction d'éjection du ventricule gauche

**FFR** fractional flow reserve

**FMT** fréquence maximale théorique

**HAD** Hospital Anxiety and Depression scale

**HDL** lipoprotéines de haute densité

**HTA** Hypertension artérielle

**ICP** intervention coronarienne percutanée

**IDM** infarctus du myocarde

**IMC** Indice de masse corporelle

**INOCA** Ischemia With Non-Obstructive Coronary Arteries

**IRM** imagerie par résonance magnétique

**IVA** interventriculaire antérieure

**IVUS** échographie intravasculaire

**LDL** lipoprotéines de basse densité

**MFI-20** multidimensional fatigue inventory 20

**MICAD** Myocardial infarction and obstructive artery disease

**MINOCA** Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries

**NSTEMI** syndrome coronaire aigu sans sus décalage du segment ST

**OR** odds ratio

**OMS** organisation mondiale de la santé

**PAC** pontage aorto-coronarien

**PAD** pression artérielle diastolique

**PAPS** pression artérielle pulmonaire systolique

**PAS** pression artérielle systolique

**SCA** syndrome coronarien aigu

**SCC** syndrome coronarien chronique

**SOPK** syndrome des ovaires polykystiques

**STEMI** syndrome coronarien avec sus décalage du segment ST

**WISE** Women's Ischemia Syndrome Evaluation



## Remerciements

---

Je rends grâce à dieu le tout-puissant pour le chemin qui m'a été destiné et qui m'a amené à ce jour où il m'est donné de rejoindre mes paires et aînés au sein du corps magistral, mais celui qui ne remercie pas son prochain, ne remercie pas le divin.

Parce qu'il faut commencer par le commencement, ma profonde gratitude va à mes parents Kamal et Fatiha qui ont consenti tous les sacrifices pour me permettre à moi ainsi qu'à mes deux jeunes sœurs Yasmine et Maria, pour qui j'ai l'affection la plus profonde, d'évoluer dans la vie sereinement. Étant père moi-même, aujourd'hui plus qu'hier, je me rends compte de l'amour et de l'abnégation qui m'ont été offerts par eux. Je souhaite sincèrement que les efforts qui ont été les miens jusqu'à aujourd'hui susciteront chez eux ne serait-ce qu'un peu de fierté, pour récompenser un tant soit peu leurs sacrifices.

Le chemin de la progression est long et couteux en temps et en moments, je remercie mon épouse Afaf ainsi que mes trois trésors Maïssa, Mouhamed Houssam et Ines Line d'avoir porté ce projet avec moi. J'espère qu'on pourra tous ensemble rattraper le temps perdu et qu'à mon tour je serai pour eux le soutien nécessaire pour toute réussite.

La providence a voulu que ma carrière de spécialiste commence au CHU de Blida, Je prendrai le temps d'exprimer ma profonde gratitude à Mr le professeur Mohamed Taher Bouafia qui m'a accueilli au sein de son équipe alors que je n'avais pour moi que mes rêves et mes ambitions. Je remercie le Bon Dieu de m'avoir donné l'opportunité de côtoyer ce grand monsieur de la cardiologie, qui au sommet d'une carrière qui se conjugue en décennies, a trouvé en lui la bonté d'accompagner les jeunes pousses que nous étions et qui continue à le faire. Que Dieu lui rende ses bienfaits ici et ailleurs.

Mes remerciements les plus sincères vont également à l'équipe du service de cardiologie du CHU de Blida et à leur tête le Pr Bouraghda qui a mis à ma disposition toutes les conditions nécessaires à la réalisation de ce travail. j'espère que je pourrais contribuer, dans le futur, à la vision prometteuse qu'il a du service. Sans oublier également le Pr Chettibi, qui a grandement contribué à mes débuts comme cardiologue interventionnel au sein du service et pour qui j'exprime ma profonde gratitude. Je remercie également mes collègues, professeurs, assistants, résidents et paramédicaux au niveau du service, pour leur soutien durant toutes ces années.

Je remercie toutes les personnes, et elles sont légion, qui ont contribué à mon parcours de médecin et de cardiologue. Je remercie le Pr Boudjella, qui a toujours su inspirer en moi l'amour du métier et la patience devant l'adversité. Je remercie Mr Issad, mon ancien chef de service au CHU Beni Messous auprès duquel nous avons appris, en outre de la cardiologie, le sérieux, la discipline et l'humanité dans la pratique médicale. Je remercie également mes aînés, Pr Kachenoura et Pr Bennoui pour ne citer qu'eux, pour leur patience, leur temps, leurs conseils et leur accompagnement et pour cela je leur serai éternellement reconnaissant.

J'espère que je pourrais à mon tour transmettre le flambeau à la prochaine génération, que Dieu nous éclaire de son infinie sagesse.

Blida, 2024

*Docteur Wathik Takdemt*  
*Maitre-assistant en cardiologie CHU Blida*

Première partie **I**

Revue de la littérature

---



## Chapitre 1

# Évolution des connaissances depuis William Heberden jusqu'à aujourd'hui

---

**E**n juillet 1768, William Heberden décrit pour la première fois l'angor stable dans une étude présentée au niveau du Royal College of Physicians de Londres, et qui avait porté sur une série de 100 hommes et 3 femmes atteints de cette affection [1]. sa description type était comme suit

« Besides the asthma, hysteric oppressions the acute darting pains, in pleurisies, and the chonical ones in consumptions, the breast is often the seat of pains. . . »

Historiquement, l'angine de poitrine a été décrite comme un mal de l'homme âgé. Combien même ce legs est statistiquement pertinent jusqu'à nos jours, il n'en reste pas moins responsable d'une tendance à sous-estimer cette pathologie chez la femme qui pourtant représente la première cause de mortalité chez elle, soit quatre à six fois plus de décès que le cancer du sein [2,3].

L'histoire de la cardiopathie ischémique est jonchée de découvertes et de percées scientifiques, faites par des hommes pour des hommes. Des décennies, voire des siècles après la première description de Mr Heberden, la cardiopathie ischémique a continué de se conjuguer au masculin. Sa survenue chez les femmes a continué à être considérée comme anecdotique ne justifiant pas qu'on se penche dessus jusqu'en 1970, soit deux siècles après, où pour la première fois l'étude CASS a décrit les caractéristiques particulières de la maladie coronaire de la femme, parmi lesquelles on peut citer les particularités anatomiques, les difficultés techniques de la revascularisation ainsi que les différences en termes de réponses thérapeutiques et de pronostique avec la jante masculine [4]. La marginalité de la cardiopathie ischémique chez la femme dans les esprits des praticiens n'a pas toujours été un aprioris non justifié, par exemple, dans l'étude de Framingham, les femmes âgées de 60 à 64 ans et présentant le risque le plus élevé (dans les 10 % supérieurs de la distribution des facteurs de risque) n'avaient qu'une probabilité de 12 % de contracter une maladie coronarienne au cours d'un suivi de 6 ans. [5]. D'autres études plus larges ont vu le jour, parmi lesquelles une étude de référence, l'étude WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) dont l'objectif était d'évaluer la prévalence et les caractéristiques de la maladie coronaire sur une série prospective de femmes. Selon les résultats de cette étude, le pronostic était moins bon que chez les hommes [6]. De nos jours, l'impact de la coronaropathie sur la morbi-mortalité est bien connu chez les hommes, moins bien définis chez la femme, surtout lorsque celle-ci est jeune non ménopausée. Par ce modeste travail qui est le nôtre, nous essayons d'ajouter notre pierre à cet édifice.



## Chapitre 2

# Épidémiologie de la coronaropathie chez la femme jeune

---

## 2.1 Définition de la femme jeune

La définition du sujet jeune atteint de coronaropathie et plus particulièrement, de la femme jeune, reste très hétérogène selon les études. Si l'on se réfère au registre dynamique du National Heart, Lung, and Blood Institute, les sujets jeunes sont âgés de moins de 50 ans [7]. Ce cutt off a également été utilisé par Jacqueline Saw & al dans son travail intitulé "Non-atherosclerotic coronary artery disease in young women" [8] ainsi que Qinghua Ma et ses collaborateurs [9]. Dans une large étude prospective multicentrique (103 centres) José A et ses collaborateurs ont été plus larges en choisissant l'âge de 55 ans comme définition de la femme jeune. Kavita Sharma et ses collaborateurs s'en sont tenus aux mêmes conclusions [10]. Dans une autre étude indienne menée par Vinod Sharma et ses collaborateurs, le cutt off choisi était de 45 ans [11] rejoint par Maciej Bećkowski et ses collaborateurs qui étaient du même avis [12].

Malgré l'hétérogénéité des avis, le consensus est que la femme en péri ménopause est considérée comme jeune, cet âge peut varier en fonction des sociétés et des avis. Cependant, un grand nombre d'auteurs s'accordent à dire que la limite de la définition de la femme jeune est de 50 ans [7-9, 13-15].

## 2.2 Prévalence de la coronaropathie chez la femme jeune

La coronaropathie de la femme représente selon ces études près de 23,3% de l'ensemble des coronaropathies [16]. Ce taux est retrouvé dans plusieurs travaux, à titre d'exemple Fanaroff et al ont recruté 10 870 patients dans le cadre de l'étude TRANSLATE-ACS, dont 3 015 (27,7 %) étaient des femmes [7]. Cette prévalence est encore moins importante lorsqu'il s'agit de la femme jeune, dans une série de près de 11000 patients coronariens recrutés depuis les données du registre dynamique du National Heart, Lung, and Blood Institute, seulement 3.5% étaient des femmes âgées de moins de 50 ans [7]. Ce taux a été estimé à près de 2,3% de l'ensemble des coronaropathies par Jacqueline Saw et ses collaborateurs sur une série de plus de 7000 cas de coronaropathies [8].

Chez les sujets de moins de 50 ans, ce taux reste faible en comparaison avec les sujets de sexe masculin, elle représenterait uniquement 21% des coronaropathies du sujet jeune [14, 17].

Causes of death in women		
	Women (%)	Men (%)
Heart disease + stroke	29.7	29.1
Heart disease	23.5	24.9
Cancer	22.1	24.4
Stroke	6.2	4.2
Chronic lower respiratory diseases	5.9	5.3
Alzheimer disease	4.7	2.1
Unintentional injuries	3.6	6.2
Diabetes	2.7	2.9
Suicide	0.7	2.5
Influenza and pneumonia	2.1	1.9
Kidney disease	2.1	2.0
Septicemia	1.5	1.3

FIGURE 1 – Centers for Disease Control (Centres pour le contrôle des maladies). Décès, pourcentage du total des décès et taux de mortalité pour les 15 principales causes de décès dans certains groupes d'âge, par race et par sexe : États-Unis, 2011. [19].

### 2.3 Morbi-mortalité de la coronaropathie chez la femme jeune

Toutes les minutes aux États-Unis, et toutes les six minutes en Europe, une femme décède d'une maladie cardiovasculaire [18]. En France, près d'une femme sur 3 en décède chaque année [18].

Plus de femmes sont décédées des suites d'une maladie coronarienne que du cancer (y compris le cancer du sein), des maladies chroniques des voies respiratoires inférieures, de la maladie d'Alzheimer et des accidents réunis [10] (figure 1). De 1998 à 2008, le taux de mortalité attribuable à la maladie coronarienne a diminué de 30,6 %, mais les taux augmentent chez les jeunes femmes (<55 ans) [10].

Bien qu'un décès sur 2,4 chez les femmes soit dû à une maladie cardiovasculaire, les femmes perçoivent le cancer du sein, qui ne représente qu'un décès sur 29 chez celles-ci, comme leur plus grande menace [20]. Selon le registre de mortalité intra-hospitalière du bureau des entrées du CHU de Blida, la mortalité liée aux pathologies coronaires a été estimée à 5% de l'ensemble des causes de mortalité cardiovasculaire chez les femmes âgées de 18-50 ans selon les données du service d'épidémiologie du Centre Hospitalo Universitaire (CHU) Blida pour l'année 2019.

Parmi les personnes ayant subi un infarctus du myocarde prématuré (avant l'âge de 50 ans), les femmes connaissent une mortalité deux fois plus que les hommes dans les mois qui suivent l'événement [21]. De façon paradoxale, la faible prévalence de la coronaropathie chez la femme jeune contraste avec un surrisque de mortalité comparativement aux sujets de sexe masculin du même âge. En effet, c'est la première cause de décès chez les femmes de plus de 50 ans aux USA [22]. Jusqu'à 1 femme sur 8 âgée de 45 à 54 ans présente des signes cliniques de maladie coronarienne, la prévalence augmentant à 1 sur 3 chez les femmes de plus de 65 ans [5].

L'espérance de vie des femmes étant supérieure à celle des hommes, ceci contribue à l'augmentation de la population féminine âgée présentant un risque accru de maladies cardiovasculaires [23]. 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 [18].

Toutefois, il est particulièrement inquiétant de constater que le taux de mortalité par cardiopathies ischémiques chez les jeunes femmes âgées de 35 à 44 ans continue d'augmenter, alors qu'il diminue chez leurs homologues masculins [24, 25].

Parmi les patients atteints de coronaropathie, le taux de mortalité a moins diminué chez les femmes que chez les hommes [5]. En outre, l'évolution de la maladie coronarienne est moins favorable chez les femmes que chez les hommes. Les données du Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry révèlent que les taux de mortalité hospitalière pour l'infarctus aigu du myocarde sont de 16 % pour les femmes et de 11 % pour les hommes [5]. Une jeune femme a un taux de mortalité cardiovasculaire jusqu'à trois fois plus élevé au 30<sup>e</sup> jour d'hospitalisation [5, 10, 23, 26] et à un an [27]. Une analyse de 368 492 patients de la base de données de la British Cardiovascular Intervention Society (BCIS) et de 89 769 patients du Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) a identifié le sexe féminin comme un facteur prédictif indépendant de la mortalité toutes causes confondues à 30 jours [7].

Les données regroupées des études de cohortes parrainées par le National Heart, Lung, and Blood Institute (1986-2007) révèlent que ces disparités entre les hommes et les femmes persistent même 1 an après un infarctus aigu du myocarde, 19 % des hommes vs 26 % des femmes âgées de  $\geq 45$  ans décéderont. Dans les cinq ans suivant un premier infarctus du myocarde, 36 % des hommes et 47 % des femmes décéderont [23].

Cette surmortalité semble être indépendante du type d'atteinte coronaire, les femmes atteintes d'angor stable dû à une coronaropathie non obstructive présentent des taux d'événements indésirables majeurs plus importants que les hommes atteints de cette variante de la maladie coronaire [23].

Toutes ces données expliquent en partie la première place qu'occupe la maladie coronaire dans les registres des causes de mortalité chez les femmes en Europe et aux USA où elle tue 7 fois plus que le cancer du sein [15, 19, 28], soit plus que tous les cancers confondus [7, 29, 30].

Dans l'étude INTERHEART, l'odds ratio (OR) était plus élevé chez les femmes que chez les hommes (3,53 vs. 2,37), et plus élevé chez les jeunes femmes que chez les femmes plus âgées (3,53 vs. 3,23) (figure 2) [15].

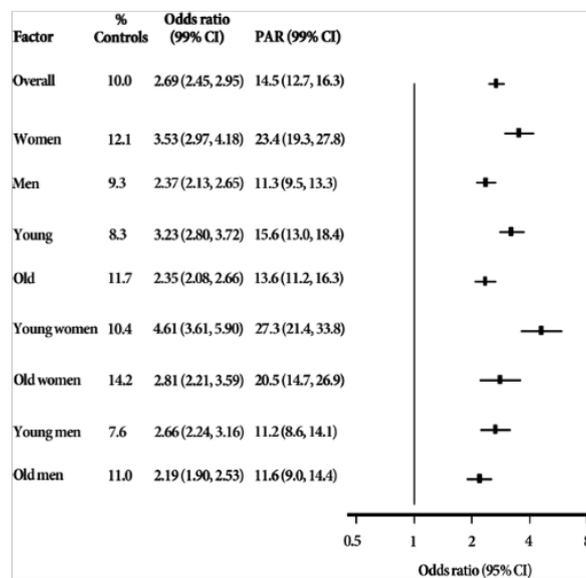


FIGURE 2 – OR d'IDM après ajustement sur l'âge, le sexe, la région et le tabagisme dans les populations de l'étude INTERHEAR [15]

## Chapitre **3**

# Particularités anatomiques physiopathologiques et cliniques de la coronaropathie chez la femme jeune

---

**L**es femmes ont un diamètre d'artère coronaire plus petit et une circulation collatérale moins importante que les hommes ; elles présentent donc une plus grande tendance à l'ischémie, en particulier lors d'un effort ou d'un stress. La connaissance des particularités anatomiques, physiopathologiques et cliniques de la pathologie, permet de déterminer les différences entre les hommes et les femmes en matière de coronaropathie [29].

### 3.1 Anatomie des coronaires

Les programmes actuels de prise en charge de la maladie coronarienne reposent sur des informations obtenues principalement à partir de recherches menées sur les hommes [5]. Pour adapter les interventions aux besoins spécifiques des femmes, les chercheurs et les cliniciens doivent être conscients des différences anatomiques du réseau coronaire entre les sexes.

Récemment, Sheifer et ses collègues ont confirmé que les femmes avaient des troncs communs gauches et des interventriculaire antérieure (IVA) proximales plus petits que les hommes, grâce à l'échographie intra-coronaire [31], confirmé par des données autopsiques, et ce, quelle que soit leur surface corporelle [5]. Ainsi, lors d'une revascularisation, que ce soit par intervention coronaire percutanée (ICP) ou par pontage aorto-coronarien (PAC), le degré de difficulté technique augmente lorsque les artères sont plus petites et donc chez les femmes [5].

Bien que leurs vaisseaux soient plus petits, les femmes sont moins susceptibles de connaître des événements aigus associés à une occlusion totale (c'est-à-dire une élévation du segment ST) et sont plus susceptibles de souffrir d'occlusions partielles se manifestant par un angor instable [32] et de présenter des signes et des symptômes plus difficiles à diagnostiquer [33, 34]. Les femmes présentent plus fréquemment un angor instable et un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST, tandis que les hommes souffrent plus de STEMI [5].

### 3.2 Impact des facteurs de risque cardiovasculaire

La maladie coronarienne étant une cause majeure de décès chez les femmes, il est nécessaire d'établir un profil complet des facteurs de risque en fonction du sexe. Les informations concernant les profils de facteurs de risque féminins et la prédiction de la maladie coronarienne sont limitées,

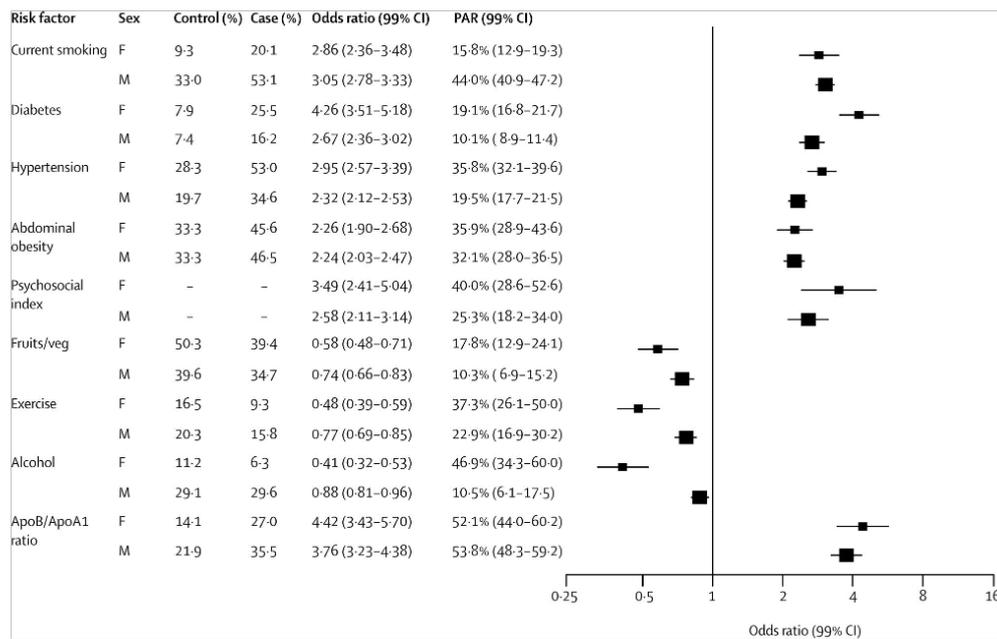


FIGURE 3 – Association spécifique au sexe de divers facteurs de risque avec l’infarctus du myocarde dans l’étude INTERHEART après ajustement pour l’âge, le sexe et la région géographique. La consommation de fruits et légumes, l’exercice physique et la consommation modérée d’alcool protégeaient davantage les femmes que les hommes, tandis que le diabète, l’indice psychosocial et le rapport ApoB/ApoA1 étaient associés à un risque plus élevé chez les femmes. Reproduit avec l’autorisation de Lancet. 2004 ;364 :937-952 [15]

principalement parce que ce type d’informations a été étudié chez les hommes et appliqué aux femmes [5]. Par exemple, dans l’étude de Framingham, les femmes âgées de 60 à 64 ans et présentant le risque le plus élevé (dans les 10 % supérieurs de la distribution des facteurs de risque) n’avaient qu’une probabilité de 12 % de contracter une maladie coronarienne au cours d’un suivi de 6 ans.

L’étude INTERHEART est une étude cas-témoins mondiale sur les facteurs de risque d’infarctus du myocarde. Dans cette étude, 30 000 personnes réparties dans 10 zones géographiques ont été évaluées pour déterminer la contribution relative des facteurs liés au mode de vie, psychosociaux et médicaux qui ont contribué à l’**IDM**. Les facteurs qui augmentent le risque d’**IDM** sont le tabagisme, le diabète sucré, l’hypertension, l’obésité et l’indice de stress psychosocial. Les facteurs qui réduisent le risque d’infarctus sont l’exercice physique, la consommation de fruits et légumes, la consommation modérée d’alcool et le rapport ApoB/ ApoA1 (figure. 3). Ensemble, ces facteurs de risque sont à l’origine de 90 % des infarctus dans le monde [35].

L’étude INTERHEART [36] a montré que les facteurs de risque cardiovasculaires (**FDR**) traditionnels avaient un impact différent sur la maladie coronaire selon le sexe. En effet, le risque d’infarctus lié à l’hypertension, au diabète ou au facteur psychosocial apparaissait plus important chez la femme en comparaison avec les autres facteurs de risque [17, 30, 37–39]

L’impact de l’obésité sur le développement de la maladie coronarienne semble être plus important chez les femmes que chez les hommes. Parmi les participants à l’étude Framingham Heart Study, l’obésité a augmenté le risque relatif de maladie coronarienne de 64 % chez les femmes, contre 46 % chez les hommes [40].

Les "Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Coronary Artery Disease in Women-2011 Update" recommandent de classer les femmes en trois catégories en fonction de leur score de risque [41] :

- Haut risque
- A risque
- Risque optimal

**Les personnes à haut risque** Comprennent toutes les femmes atteintes d'une maladie coronarienne connue, d'une maladie artérielle périphérique, d'une maladie symptomatique de l'artère carotide, d'un anévrisme, de l'aorte abdominale, d'une maladie rénale chronique ou en phase terminale, ou qui présentent un risque prédit de maladie coronarienne à 10 ans! 10%.

**Le statut à risque** est défini comme la présence d'au moins un des facteurs de risque suivants : tabagisme, pression artérielle systolique! 120 mm Hg, pression artérielle diastolique! 80 mm Hg, ou hypertension traitée; cholestérol total >200 mg/dl, cholestérol à lipoprotéines de haute densité <50, ou dyslipidémie traitée; obésité (en particulier adiposité centrale); mauvaise alimentation; inactivité physique; antécédents familiaux de maladie coronarienne prématurée chez des parents du premier degré chez les hommes âgés de moins de 55 ans ou chez les femmes âgées de moins de 65 ans; syndrome métabolique; signes d'athérosclérose subclinique avancée (p. ex, calcification coronarienne, plaque carotidienne ou épaissement de l'intima média); faible capacité d'exercice sur tapis roulant et/ou récupération anormale de la fréquence cardiaque après l'arrêt de l'exercice; maladie auto-immune systémique collagène vasculaire (par exemple, lupus ou polyarthrite rhumatoïde); ou antécédents de prééclampsie, de diabète gestationnel ou d'hypertension induite par la grossesse.

**Le risque optimal** est défini comme la présence de tous les facteurs suivants : cholestérol total <200 mg/dl (sans traitement); tension artérielle <120/ <80 mm Hg (sans traitement); glycémie à jeun <100 mg/dl (sans traitement); indice de masse corporelle <25 kg/m<sup>2</sup>; abstinence tabagique et régime alimentaire sain (de type DASH [Dietary Approaches to Stop Hypertension]-).

### 3.2.1 Facteurs de risque traditionnels :

Les différences entre les sexes sont influencées par l'ethnicité, la culture et l'environnement socio-économique, et sont intimement liées aux facteurs de risque et aux comportements à risque (par exemple, les facteurs de risque psychosociaux, l'inactivité physique, l'obésité et le tabagisme), ces différences jouent un rôle bien plus important sur les événements cardiovasculaires chez les femmes atteintes d'une cardiopathie ischémique que les différences biologiques, étant donné que 80 % des maladies cardiaques peuvent être évitées en les contrôlant [23]

#### 3.2.1.1 Le diabète sucré

La différence la plus significative en termes de facteurs de risque traditionnels est le diabète sucré, qui est associé à un risque de maladie coronarienne multiplié par 3 à 7 chez les femmes, alors qu'il est multiplié par 2 à 3 chez les hommes. La raison de cette différence entre les sexes n'est pas

connue [5,19]. Le risque de décès cardiovasculaire chez les femmes diabétiques est plus de trois fois supérieur à celui des femmes non diabétiques [5]. En outre, il peut y avoir un effet interactif entre le tabagisme et le diabète. Le risque de décès chez les patients diabétiques fumeurs est deux fois plus élevé que chez les patients diabétiques non-fumeurs. Le tabagisme entraîne des risques plus importants pour la santé des femmes diabétiques que pour celle des hommes diabétiques [42,43].

### 3.2.1.2 Hypertension artérielle

Jusqu'à l'âge moyen, les hommes ont tendance à avoir une pression artérielle systolique et diastolique moyenne plus élevée de 6 à 7 mm Hg et de 3 à 5 mm Hg, respectivement, que les femmes. Chez les femmes, on observe une augmentation de la pression artérielle systolique liée à l'âge après 59 ans et, à un âge avancé, la prévalence de l'hypertension est plus élevée chez les femmes que chez les hommes [44]. Cette différence n'est pas observée chez les sujets jeunes [44].

### 3.2.1.3 Tabac

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 [30]. Si l'usage du tabac a diminué depuis 20 ans dans les deux 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 [30].

Les femmes qui fument, même en petite quantité (1 à 4 cigarettes par jour), doublent leur risque de maladie coronarienne [19]. Ce fait inquiétant a été validé à l'échelle mondiale dans le cadre du projet MONICA de l'Organisation mondiale de la santé, dont l'objectif était de déterminer comment les tendances des taux d'événements liés aux maladies coronariennes étaient liées aux tendances des facteurs de risque coronarien classiques sur une période de 10 ans dans 38 populations de 21 pays sur 4 continents. [5]. Certaines caractéristiques, associées au tabagisme, exposent les femmes à un risque plus élevé de maladie coronarienne que les hommes. Chez les femmes de plus de 35 ans qui fument, il est fortement recommandé de ne pas leur prescrire de contraceptifs oraux.

### 3.2.1.4 Dyslipidémies

Tout au long de la vie, les taux de HDL sont de 5 à 10 mg/dL plus élevés chez les femmes que chez les hommes [5,19]. La capacité des substrats du cholestérol à prédire les événements coronariens varie chez les femmes par rapport aux hommes. Un taux élevé de LDL est moins prédictif d'une maladie coronarienne chez les femmes que chez les hommes [5,19]. L'inverse est vrai dans le cas des triglycérides, qui sont plus prédictifs chez les femmes que chez les hommes. L'élévation du taux sérique d'HDL est un facteur prédictif plus puissant d'un risque coronarien plus faible chez les femmes que chez les hommes [45]. Même si les LDL sont moins utiles pour prédire le risque cardiaque chez les femmes, les interventions visant à réduire les niveaux de LDL sont très efficaces pour prévenir les événements coronariens majeurs chez les femmes [46].

### 3.2.1.5 Obésité et sédentarité

Il existe une forte corrélation entre l'obésité et l'inactivité physique [47]. Alors que l'obésité augmente, un nombre important de femmes adultes, jusqu'à 25 %, admettent ne pas avoir d'activité physique régulière [48]. Les femmes présentant une accumulation de graisse abdominale sont également exposées au risque de diabète de type II [45, 49]. Selon l'étude NHANES III, la prévalence du surpoids (indice de masse corporelle [IMC], 25-29,9) est plus faible chez les femmes que chez les hommes, 25 % contre 40 %, mais la prévalence de l'obésité (IMC 30) est plus élevée, 25 % contre 20 % [50, 51].

L'augmentation de la prévalence de l'obésité est toujours attestée par les estimations de la NHANES 1999-2002 chez les femmes et les enfants. L'obésité étant plus répandue chez les femmes, les chercheurs ont suggéré qu'elle pourrait expliquer pourquoi les femmes ont beaucoup plus de complications opératoires et un taux de mortalité à 30 jours plus élevé que les hommes après une ICP ou un pontage aorto-coronarien [25].

Dans l'étude Women's Ischemia Syndrome Evaluation (**WISE**), l'obésité mesurée par l'**IMC** (reflétant l'obésité corporelle totale) n'était pas un prédicateur de risque valable. Contrairement à l'obésité globale, la graisse viscérale associée à d'autres composants du syndrome métabolique est un facteur prédictif plus important du risque cardiovasculaire. Les chercheurs de **WISE** recommandent aux médecins d'accorder plus d'attention aux anomalies du métabolisme qu'à l'obésité lorsqu'ils évaluent le risque cardiovasculaire d'une femme [5].

## 3.2.2 Facteurs de risque émergent :

### 3.2.2.1 Facteurs de risque psychologiques

De plus en plus d'informations cliniques et scientifiques établissent un lien entre les maladies cardiaques et les émotions. Les caractéristiques psychologiques et comportementales des femmes sont désormais reconnues comme des facteurs de risque probables pour le développement des maladies cardiaques [5]. Les preuves de plus en plus nombreuses confirment que les facteurs psychosociaux et socio-économiques sont associés au risque de maladie cardiaque et à ses conséquences chez les femmes. De nombreux chercheurs ont émis l'hypothèse que les relations sociales et le cadre des interactions sociales d'un individu ont un effet sur l'étiologie de la maladie coronarienne [52]. Il a été démontré que les taux élevés de maladies cardiaques chez les femmes sont inversement liés au revenu, au niveau d'éducation et au statut socio-économique [52].

### 3.2.2.2 Dépression et isolement social

Au cours de la première année qui suit un accident cardiaque, les femmes sont moins actives physiquement, sexuellement et socialement que les hommes [53]. Pendant la période de récupération qui suit un événement cardiaque ou un pontage aorto-coronarien, les femmes retournent moins souvent au travail, présentent davantage de symptômes cardiaques et se déclarent moins satisfaites du soutien social que les hommes [53, 54]. Il est important de noter que les femmes présentent des niveaux plus élevés de dépression et d'anxiété et des niveaux plus faibles de contrôle perçu que les hommes après le diagnostic d'une maladie cardiaque [5].

L'âge seul n'explique pas l'effet de l'isolement social sur l'évolution de la maladie coronarienne chez les femmes. Trois études ont examiné les caractéristiques du réseau ou du soutien en relation avec la mortalité totale chez les femmes. Dans l'étude du comté d'Alameda, les chercheurs ont constaté une tendance cohérente et significative à l'augmentation des taux de mortalité chez les femmes ayant moins de liens sociaux. Comparées aux femmes ayant des liens sociaux élevés, les femmes sans liens sociaux étaient trois fois plus susceptibles de mourir d'une maladie coronarienne [5]. Il a été constaté que la non-appartenance à des groupes était significativement associée à la mortalité par cardiopathie ischémique chez les femmes âgées de 40 ans et plus [55].

Dans une méta-analyse sur les prédicteurs psychosociaux de la maladie coronarienne publiée par Booth-Kewley et Friedman, 59 la dépression présentait l'association la plus forte avec la maladie coronarienne. De nouvelles preuves irréfutables de l'importance de la dépression dans le risque de maladie coronarienne ont été recueillies ces dernières années [56].

### 3.2.2.3 Autres troubles augmentant le risque de maladie cardiovasculaire athérosclérotique

Ces maladies chroniques augmentent le risque de MCVS, mais ne sont pas spécifiquement prises en compte dans les différentes recommandations [19].

- Les maladies rhumatologiques (par exemple, la polyarthrite rhumatoïde et le lupus) sont plus répandues chez les femmes que chez les hommes et sont associées de manière indépendante à un risque de maladie coronarienne 59 % plus élevé que dans la population non affectée. Les troubles inflammatoires chroniques sont également associés à un risque accru d'autres maladies cardiovasculaires, notamment l'insuffisance cardiaque, la fibrillation auriculaire et les accidents vasculaires cérébraux.
- Protéine C-réactive : Les niveaux médians de c-réactive protéine (CRP) à haute sensibilité chez les femmes étaient légèrement plus élevés que chez les hommes, et le risque absolu associé à une CRP élevée était plus important que celui observé dans les études antérieures sur les hommes [57]. Il est intéressant de noter que la CRP semble augmenter en présence de niveaux élevés d'œstrogènes, comme l'ont montré des essais cliniques récents de traitement hormonal substitutif (THS) [58, 59]. L'ensemble de ces résultats suggère que les œstrogènes peuvent être impliqués dans l'altération de la stabilité de la plaque par le biais de mécanismes inflammatoires. Cette conclusion est cohérente avec les rapports selon lesquels les femmes victimes de mort subite d'origine cardiaque présentent une plus grande incidence d'érosion de la plaque que les hommes [5]. Enfin, le lupus systémique, une maladie qui touche les jeunes femmes âgées entre 34 à 44 ans, favorise l'athérosclérose précoce et multiplie par 50 fois le risque d'infarctus du myocarde [2].
- Maladie rénale chronique : une réduction du débit de filtration glomérulaire de 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> est corrélée à une augmentation de 5 % du risque de maladies cardiovasculaires. Cette étude portait sur 55 % de femmes et n'a révélé aucune différence entre les hommes et les femmes en ce qui concerne l'effet de la maladie rénale sur le risque de maladies cardiovasculaires.
- Il est bien établi que l'apnée du sommeil augmente le risque d'hypertension artérielle et d'autres conséquences cardiovasculaires. La prévalence de l'apnée du sommeil est de 9 %

chez les femmes, contre 24 % chez les hommes. Cependant, on estime que l'apnée du sommeil n'est pas diagnostiquée chez 90 % des femmes souffrant d'apnée du sommeil modérée à sévère, ce qui suggère que les femmes ne présentent souvent pas les symptômes classiques de l'apnée obstructive du sommeil. Les femmes présentent souvent des symptômes atypiques, tels que l'insomnie, la fatigue (et non la somnolence), la dépression/l'anxiété, une baisse de la libido, des palpitations, un œdème de la cheville et/ou une nycturie.

#### 3.2.2.4 Les facteurs de risques propres aux femmes

**Syndrome des ovaires polykystiques** Les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (**SOPK**) présentent un risque accru d'obésité, de diabète, d'Hypertension artérielle (**HTA**) et, en fin de compte, de maladies cardiovasculaires. Le **SOPK** double le risque de diabète et d'hypercholestérolémie 18 à 20 ans après le départ, indépendamment de l'obésité. 8 à 20 ans après le début de la maladie, indépendamment de l'obésité. Une fois le diagnostic de **SOPK** posé, les femmes doivent bénéficier d'une prise en charge plus agressive des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires [19].

**Menopause** Les femmes ménopausées présentent un risque plus élevé d'événements cardiovasculaires que les femmes préménopausées ; cependant, la ménopause elle-même ne semble pas être le coupable. Ce sont plutôt d'autres facteurs de risque de maladies cardiovasculaires qui augmentent avec l'âge. La ménopause peut avoir un impact négatif sur les facteurs de risque cardiovasculaire ; une ménopause précoce semble être associée à un risque accru d'événements coronariens [19, 60]. Dans l'année qui suit la ménopause, il a été démontré que le cholestérol total, le **LDL** et l'apolipoprotéine B augmentent considérablement chez les femmes, un changement observé dans toutes les ethnies et dans toutes les régions géographiques [61]. Des analyses de la cohorte de la Women's Health Initiative (WHI) ont montré que l'hormonothérapie initiée dans les 10 ans suivant la ménopause réduit significativement le développement de l'athérosclérose qui est un facteur de risque d'événements cardiovasculaires futurs. En outre, une analyse secondaire non liée de la WHI a révélé une tendance non significative à la réduction des événements coronariens et de la mortalité chez les femmes plus jeunes recevant une thérapie hormonale par rapport aux femmes plus âgées [19].

#### Complications de la grossesse [19]

- La prééclampsie multiplie par quatre le risque d'**HTA** plus tard dans la vie d'une femme, triple le risque d'événement cardiovasculaire au cours de sa vie et double le risque d'accident vasculaire cérébral futur. Les données probantes confirment cette association, mais n'expliquent pas si elle est due à une affection sous-jacente commune ou à des lésions endothéliales réelles causées par la prééclampsie.
- L'obésité avant la grossesse augmente considérablement le risque de complications multiples, y compris le diabète gestationnel (rapport de cotes ajusté [RC] 6,5), l'**HTA** de la grossesse (OR ajusté 7,9) et la prééclampsie (OR ajusté 3,7). À leur tour, ces complications de la grossesse augmentent le risque de diabète et d'**HTA** plus tard dans la vie et, en fin de compte, le risque d'événements cardiovasculaires. La perte de poids avant la grossesse fait la différence. Parmi les femmes dont le poids a changé d'une grossesse à l'autre, celles qui ont perdu 5 Kg ou plus ont réduit leur risque de diabète gestationnel

de 40 %. Celles qui ont pris 5 kg ou plus ont augmenté leur risque de 50 %.

- Le diabète gestationnel augmente le risque de développer un diabète de type 2 plus tard dans la vie. Dans les 5 à 15 ans suivant la grossesse, 15 à 60 % de ces femmes développent un diabète.
- L'accouchement prématuré est associé de manière indépendante à une hospitalisation future liée aux maladies cardiovasculaires (rapport de risque ajusté [HR] 1.4).
- Les fausses couches multiples sont un facteur de risque indépendant pour un futur infarctus (HR ajusté 5,1), tout comme la mortinaissance (HR ajusté 3.4).

Les facteurs de risque tels que l'obésité, le diabète sucré, l'hypertension, le tabagisme et le syndrome métabolique chez les femmes jeunes sont considérés comme les principaux responsables de ces tendances inquiétantes en matière de cardiopathie ischémique. Malgré cela, le manque de reconnaissance des symptômes prodromiques et l'absence d'évaluation de la cardiopathie ischémique chez ces femmes jeunes peuvent contribuer à cette tendance inquiétante [25]

### 3.2.3 Facteurs hormonaux chez la femme non ménopausée

Il a été établi épidémiologiquement qu'une diminution des concentrations plasmatiques de lipoprotéines de haute densité **HDL** est associée à un risque accru d'athérosclérose et de maladie coronarienne. Comme on sait que certains contraceptifs oraux abaissent les **HDL**, on a craint que l'utilisation de contraceptifs oraux n'entraîne une augmentation de l'athérosclérose et des maladies coronariennes [6]. Des études ont été menées chez les macaques cynomolgus dont les femelles semblaient avoir des similarités anatomique et physiologiques avec les sujets de sexe féminin et de race blanche, ce qui a donné lieu à plusieurs découvertes quant à l'implication hormonale chez la femme en préménopause ou sous hormones sexuelles, dans le développement de l'athérosclérose. Parmi ces résultats, il a été constaté que l'étendue de l'athérosclérose chez les femelles macaques en préménopause, mise en évidence par la sténose de la lumière, était environ la moitié de celle observée chez les mâles. En outre, comme chez l'homme, la concentration plasmatique de l'**HDL** est plus faible chez les mâles que chez les femelles et le rapport entre le cholestérol sérique total et le cholestérol **HDL** est plus élevée, mais la différence entre les sexes en matière d'athérosclérose persiste même après ajustement statistique pour tenir compte de cette différence lipidique [6]. Les taux lipidiques ne suffisaient donc pas à eux seuls d'expliquer le développement de l'athérosclérose trop important chez la femelle du macaque. Il a été démontré que le remplacement physiologique des œstrogènes chez les macaques ovariectomisés rétablissait cette protection de l'artère coronaire.

Dans l'étude menée par George A Asare et al, il est suggéré que l'augmentation du risque cardiovasculaire liée à l'utilisation de la contraception hormonale orale est due à un mécanisme indirect par l'augmentation de l'**IMC** que par les perturbations du profil lipidique [62]. Timothy M.M. Farley a conclu dans l'étude qu'il a menée sur la mortalité chez les femmes déclarées par l'organisation mondiale de la santé (**OMS**), que l'incidence de toutes les maladies cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde et thrombose veineuse) chez les femmes en âge de procréer soit très faible, que les femmes utilisent ou non des contraceptifs oraux combinés, toute mortalité cardiovasculaire supplémentaire attribuable à l'utilisation des contraceptifs oraux combinés est très faible si les femmes ne fument pas et sont par ailleurs en bonne santé. Le mécanisme de formation des plaques érodées est inconnu, mais pourrait être lié à une propension

à la thrombose facilitée par les composants de la fumée de cigarette. [63]. Les conséquences de la contraception orale étaient beaucoup plus thromboemboliques qu'athérosclerotique [64]. Il paraîtrait cependant que l'utilisation de microprogestatifs est plus sûre pour les femmes en âge de procréer, chez qui leur utilisation est moins risquée [65].

### 3.3 Particularités des lésions coronaires

#### 3.3.1 L'athérosclérose de la femme

Il existe des différences de la morphologie de la plaque d'athérome notées en fonction de l'âge et le sexe [63, 66]. En effet, il est plus souvent noté chez la femme en préménopause la présence de plaques composées de cellules musculaires lisses et d'une matrice riche en protéoglycanes, sans centre nécrotique, à la différence de celles notées chez l'homme et la femme ménopausée qui renferment des centres nécrotiques [67] (figure 4). Ce type de plaque retrouvée chez la femme jeune est davantage sujet à l'érosion, elle-même à l'origine de la formation de thrombus dont l'embolisation en distalité est alors facilitée par le caractère peu rétréci de la lumière artérielle [68]. Cela pourrait contribuer à expliquer la mortalité plus élevée chez les femmes jeunes par rapport aux hommes du même âge au moment de l'accident aigu.

Andreas W Schoenenberger et al ont publié un travail sous l'intitulé "Ultrasound-assessed non-culprit and culprit coronary vessels differ by age and gender" [67] et sont arrivés aux conclusions suivantes :

- Dans les vaisseaux non coupables, la charge de plaque augmentait significativement avec le vieillissement (chez les hommes de  $37\% \pm 12\%$  dans le tertile d'âge le plus bas à  $46\% \pm 10\%$  dans le tertile d'âge le plus élevé,  $P < 0,001$  ; chez les femmes de  $30\% \pm 9\%$  à  $40\% \pm 11\%$ ,  $P < 0,001$ ) ; les hommes avaient une charge de plaque plus élevée que les femmes à tout âge ( $P < 0,001$  pour chacun des 3 tertiles d'âge).
- Dans les vaisseaux coupables chez les sujets les plus jeunes, la charge de plaque était significativement plus élevée que dans les vaisseaux non coupables (chez les hommes  $48\% \pm 6\%$ ,  $P < 0,001$  par rapport aux vaisseaux non coupables ; chez les femmes  $44\% \pm 18\%$ ,  $P = 0,004$  par rapport aux vaisseaux non coupables).
- La charge de plaque des vaisseaux coupables n'a pas changé de façon significative au cours du vieillissement (charge de plaque chez les hommes du tertile d'âge le plus élevé  $51\% \pm 9\%$ ,  $P = 0,523$  par rapport au tertile d'âge le plus bas ; chez les femmes du tertile d'âge le plus élevé  $49\% \pm 8\%$ ,  $P = 0,449$  par rapport au tertile d'âge le plus bas).
- Chez les hommes, la morphologie de la plaque des vaisseaux coupables est devenue de plus en plus sujette à la rupture au cours du vieillissement (augmentation des pourcentages de noyau nécrotique et de calcium dense), alors que la morphologie de la plaque dans les vaisseaux non coupables était moins sujette à la rupture et est restée constante au cours du vieillissement.
- Chez les femmes, le pourcentage de noyau nécrotique dans les vaisseaux non coupables était très faible à un jeune âge, mais il augmentait au cours du vieillissement, ce qui donnait une morphologie de plaque très similaire à celle des hommes. La morphologie de la plaque dans les vaisseaux coupables des jeunes femmes et des hommes était similaire.

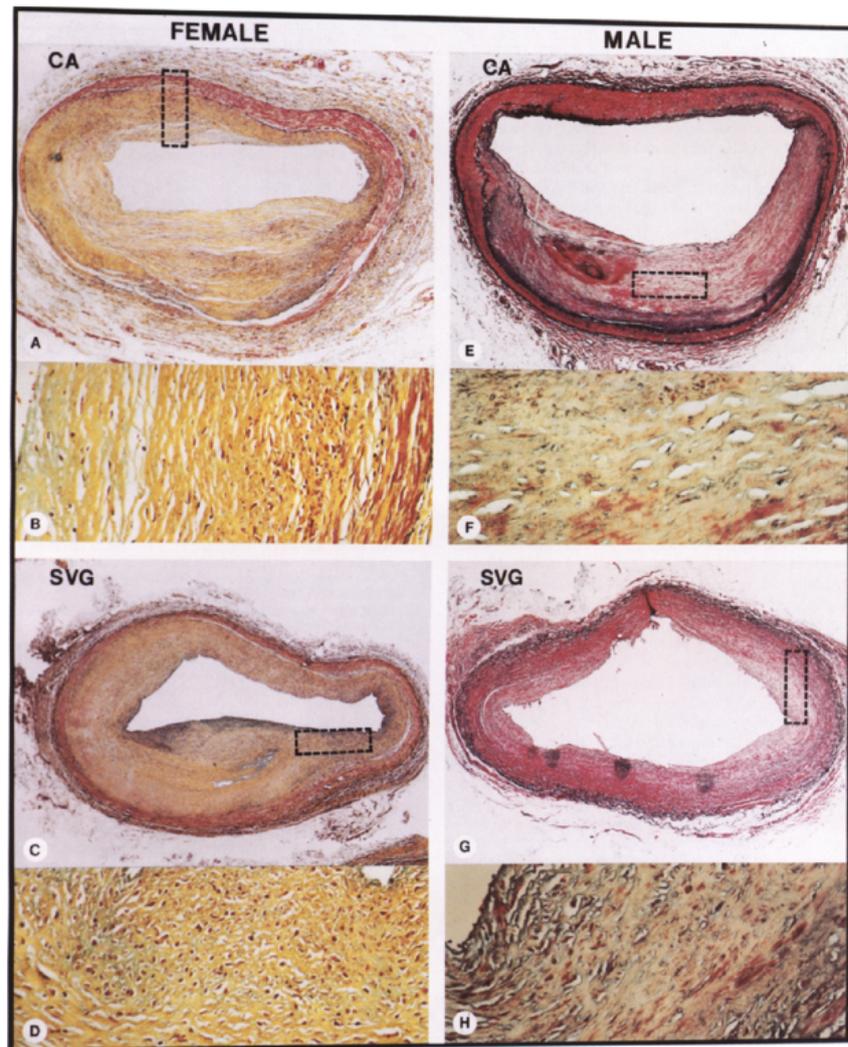


FIGURE 4 – Composition de la plaque selon le sexe. La plaque est constituée de 68% de tissu fibreux dense et de 32 % de tissu fibreux cellulaire chez la femme. [66].

Des rapports récents de ce laboratoire publiés par Allen L. Dollar & al [68] ont décrit la composition des plaques d'athérosclérose, étudiées d'une manière similaire à celle de la présente étude, chez 37 patients plus âgés (32 hommes) atteints de coronaropathie mortelle (infarctus aigu du myocarde, mort coronarienne subite et angine de poitrine instable). Concernant la composition de la plaque athéroscléreuse dans les segments artériels sévèrement rétrécis chez ces patients âgés (âge moyen 59 ans) et jeunes femmes (âge moyen 34 ans), des différences significatives ont été observées dans les pourcentages moyens de plaques occupées par du tissu fibreux cellulaire dense, du tissu fortement calcifié et des agrégats de cellules spumeuses. Les segments sévèrement sténosés chez les patients âgés présentant un infarctus aigu du myocarde, une mort coronarienne subite ou un angor instable sont principalement composés de tissu fibreux dense (en moyenne 40 à 53 %) et de moindres quantités de fibres histiocytaires (12 à 29 %), alors que les noyaux étaient beaucoup plus riches en lipides et la chape fibreuse plus fine. [68].

La maladie coronarienne progresse plus rapidement chez les femmes, ce qui pourrait expliquer pourquoi elles ont moins de vaisseaux collatéraux, comme le confirment les études angiographiques [69].

### 3.3.2 Érosion et rupture de plaque

Les lésions endothéliales et/ou l'excès de lipides circulants peuvent être considérés comme les événements déclencheurs du développement de l'athérosclérose. La réponse vasculaire qui s'en suit est caractérisée par une inflammation impliquant un certain nombre de cellules différentes, dont les monocytes. La prolifération et la migration des muscles lisses de la média vers l'intima, à travers la lame élastique interne, favorisent la croissance de la plaque d'athérome, en partie sous l'effet des cytokines et des chimioattractants dérivés de l'endothélium. La formation de la plaque peut également entraîner le développement d'une chape fibreuse, susceptible de se fissurer, de se rompre ou de s'éroder [29].

L'érosion de la plaque est associée au tabagisme, en particulier chez les femmes. Le degré de sténose engendré par la plaque au site de la thrombose est moins important lorsque le mécanisme de déstabilisation est l'érosion, d'autant plus que les patients sont plus jeunes [70]. 80 % des thromboses survenant chez les femmes de moins de 50 ans en sont la conséquence, elle est deux fois plus fréquente chez les femmes (37 % contre 18 %), alors que l'événement déclencheur sous-jacent chez les hommes est plus souvent la rupture de la plaque (82 % contre 63 %) [70].

### 3.3.3 Le remodelage

Chez les femmes, l'athérosclérose peut survenir sur des artères coronaires apparemment normales en raison du remodelage qui se produit dans la paroi du vaisseau en réponse à la formation de la plaque [19]. Deux types différents de remodelage ont été mis en évidence. Le remodelage positif (expansion), qui se produit principalement chez les femmes, maintient la taille luminale de l'artère coronaire malgré l'accumulation de plaque, tandis que le remodelage négatif (rétrécissement), qui se produit plus fréquemment chez les hommes, contribue à la sténose de la lumière coronaire, indépendamment de l'accumulation de plaque [71].

Dans l'état de remodelage positif, en raison de la direction extérieure de la croissance de la

plaque, la coronarographie peut ne pas détecter de sténose significative avant un événement aigu, mais d'autres techniques d'imagerie telles que l'échographie intravasculaire (**IVUS**), la tomodesitométrie (CT) et l'imagerie par résonance magnétique (**IRM**) peuvent permettre la détection de la plaque et du remodelage artériel coronarien associé dans un tel contexte clinique [71]. Des études histologiques et par l'**IVUS** chez de jeunes patients symptomatiques et asymptomatiques ont montré une atteinte athéroscléreuse diffuse, s'étendant au-delà de la zone focale de sténose angiographique, qui est principalement liée au remodelage et permet l'accumulation de plaque sans sténose significative dans la lumière du vaisseau coronaire [72]. En d'autres termes, dans le cas d'un remodelage positif, la maladie est plus diffuse et la sténose segmentaire moins importante; par conséquent, la plaque et le rétrécissement n'entraînent pas d'obstruction focale [19].

De plus, le remodelage positif est associé aux caractéristiques histologiques de l'inflammation, notamment l'augmentation de la teneur en macrophages et de l'expression des métalloprotéinases matricielles, tandis que le remodelage négatif se caractérise par une augmentation de la fibrose et une diminution de la cellularité [19].

### 3.3.4 Dysfonctionnement microvasculaire et endothélial

Les dysfonctionnements microvasculaires et endothéliaux peuvent également contribuer au développement d'une maladie coronarienne non obstructive chez les femmes [19]. La plupart des études pertinentes portaient sur les hommes. Néanmoins, l'étude Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) [73] a cherché à résoudre ce problème en recrutant 163 femmes qui ont subi une angiographie quantitative et une étude Doppler intracoronaire avant et après l'administration intracoronaire d'acétylcholine, d'adénosine et de nitroglycérine. Les résultats de cette étude ont montré que même si toutes les femmes étudiées souffraient de douleurs thoraciques, 75 % d'entre elles n'avaient qu'une légère maladie coronarienne. Au cours du suivi d'une durée médiane allant jusqu'à 48 mois, 35,6 % (58 sur 163) des femmes ont développé des événements cardiovasculaires. Sur la base d'une analyse bivariée, l'étude a montré que les femmes ayant subi un événement présentaient une modification moindre du diamètre transversal des artères coronaires en réponse à l'acétylcholine et à la nitroglycérine (valeur  $p < 0,01$  et valeur  $p = 0,04$ , respectivement) que les femmes n'ayant pas subi d'événement. Les femmes qui présentaient une réponse anormale à l'acétylcholine étaient significativement moins longtemps exemptes d'événements coronariens (valeur  $p = 0,04$ ).

D'autres études ont également démontré que la dilatation médiée par le flux de l'artère brachiale, qui est une mesure périphérique de la fonction endothéliale, est altérée chez les femmes avec exacerbation après la ménopause [19].

Une série d'autopsies a montré que, indépendamment du type de thrombus ou de la présence de nécrose, la prévalence de l'embolisation microvasculaire distale dans le cadre d'une thrombose épicaudique fatale était plus élevée chez les femmes que chez les hommes [68].

### 3.3.5 Coronaropathies non obstructives

Une étude du programme Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) sur une population de 323 femmes, a rapporté que près de 60 % des femmes ayant eu une coronarographie suite à une douleur thoracique aiguë ou d'un test d'ischémie myocardique anormal, ne présentaient pas

d'occlusions coronaires significatives. Parmi elles, 34 % n'avaient aucun signe visible d'athérosclérose et 23 % avaient des sténoses non significatives (sténose < 50 %). En comparaison, seuls 17 % des hommes n'avaient pas d'obstructions coronaires significatives. [74]. Ce groupe de femmes avec un test d'ischémie anormal et une coronarographie normale est hétérogène. Il ne doit pas être considéré systématiquement comme un faux positif du test d'ischémie ou comme une douleur non ischémique, mais plutôt lié à une physiopathologie différente de la maladie coronaire [18].

Initialement, les femmes qui ne correspondaient pas au schéma classique (ou masculin) de la cardiopathie ischémique, étaient diagnostiquées avec le syndrome cardiaque X, qui présente une prédominance féminine de  $\approx 70\%$  [75]. Le syndrome cardiaque X est défini comme la triade douleur thoracique, épreuve d'effort anormale compatible avec une ischémie et l'absence d'une coronaropathie obstructive significative à l'angiographie [23]. En cas de coronaropathie stable, les femmes ont cinq fois plus de chances d'être diagnostiquées avec des artères coronaires normales que les hommes [76]. Les femmes qui présentent un SCA, un angor instable, un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST ou un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST sont deux fois plus susceptibles de souffrir d'une coronaropathie à coronaires angiographiquement saines non obstructive que les hommes [23, 74, 77–79].

D'autre part, une fréquence plus importante de coronaropathies non obstructives associée à un surrisque de mortalité a été notée chez la femme [28, 80]. En effet, La dissection spontanée des coronaires, très souvent associée au péripartum (18 % des cas chez la femme) [18], les syndromes coronariens sur plaques non significatives (<30%) , au cours desquels des niveaux d'homocystéine plus élevés ont été constatés, une prévalence du génotype MTHFR TT [81], ou encore l'angor micro vasculaire (vaisseaux coronaires de moins de 500 $\mu\text{m}$  ) sont autant de présentations anatomopathologique différentes qu'on retrouve plus volontiers chez la femme (inflammation vasculaire plus importante, remodelage artériel plus fréquent). Cet aspect particulier de la maladie coronaire expliquerait les symptômes souvent atypiques et persistants, la moindre performance des tests de détection de l'occlusion coronaire ainsi que la fréquence paradoxalement plus importante de symptômes et d'ischémie, malgré l'absence d'occlusion coronaire [19]. Cette ischémie est répartie dans des zones disséminées du myocarde alors que le myocarde environnant présente un fonctionnement normal sans troubles décelables de la contractilité, ce qui rend difficile sa mise en évidence par les tests usuels [18].

Les troubles de la microcirculation coronaire et le dysfonctionnement endothélial ont été impliqués dans la survenue de la maladie coronarienne non obstructive chez les femmes. Han et al [82]. Ce dysfonctionnement se reflète par une constriction coronaire ou à un défaut de dilatation dans des conditions de demande accrue. Grâce aux progrès des nouvelles technologies, ce phénomène a été démontré en mesurant la réserve vasodilatatrice coronaire chez des patients souffrant de douleurs thoraciques, mais dont les artères coronaires étaient normales à l'angiographie. La réserve intracoronaire était plus importante chez les hommes que chez les femmes [83]. ont étudié des hommes et des femmes atteints de coronaropathie précoce et ont constaté que les hommes présentaient des degrés plus élevés d'athérome et de dysfonctionnement endothélial épicaudique, tandis que les femmes présentaient davantage de maladies de la microcirculation. Le rétrécissement de l'artère rétinienne s'est révélé être un marqueur de la maladie microvasculaire et, dans l'étude ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study), une diminution du rétrécissement de l'artère correspondait à une augmentation de l'incidence de la maladie coronarienne chez les

femmes. Cette relation n'a pas été observée chez les hommes, ce qui prouve que les maladies microvasculaires jouent un rôle plus important dans la physiopathologie de la maladie coronarienne chez les femmes que chez les hommes [84]. En outre, les données d'autopsie ont montré que les femmes présentent une plus grande fréquence d'érosion de la plaque coronaire et d'embolisation distale, aggravant cette atteinte microvasculaire [85].

Il existe également des différences entre les sexes en ce qui concerne les présentations du **SCA**. Une plus grande proportion de femmes que d'hommes présentant des symptômes angineux et un **SCA** souffrent d'une coronaropathie non obstructive [86]. Les femmes souffrant d'une coronaropathie non obstructive et d'un angor stable présentent des taux d'événements indésirables majeurs plus élevés que les hommes (OR 2.43, IC à 95 % [ 1,08-5,49]) [87]. Malgré l'absence de coronaropathie obstructive, le pronostic de ces femmes n'est pas bénin. Plus de la moitié des femmes symptomatiques sans maladie coronarienne obstructive continuent à présenter des signes et des symptômes d'ischémie et à subir une réhospitalisation suite à un **SCA** [88].

Gulati et al [89] ont rapporté des taux d'événements cardiovasculaires à 5 ans de 16,0 % pour les femmes présentant une coronaropathie non obstructive (sténose de 1 à 49 %), de 7,9 % pour celles sans sténose coronaire et de 2,4 % chez les femmes asymptomatiques (P 0,002), après ajustement des facteurs de risque cardiaques. Malgré ces résultats probants, le traitement des femmes ayant des artères coronaires non sténosées consiste souvent à les rassurer, à leur prescrire des sédatifs et des hypnotiques et/ou à les hospitaliser à plusieurs reprises, et à leur faire subir une coronarographie en réponse à des symptômes réfractaires [90].

### 3.3.6 Dissection spontanée de l'artère coronaire

La dissection spontanée de l'artère coronaire se produit en l'absence d'athérosclérose coronaire. Cet événement est beaucoup plus fréquent chez les femmes, et seulement 20 % des cas environ surviennent chez les hommes [91]. La dissection spontanée de l'artère coronaire peut entraîner un infarctus du myocarde aigu ou une mort subite. Ce type de dissection peut toucher toutes les artères coronaires, mais l'**IVA** est plus fréquemment touchée chez les femmes, tandis que l'artère coronaire droite est plus fréquemment touchée chez les hommes [91].

### 3.3.7 Spasmes coronaires

Les femmes souffrent de manière disproportionnée d'une variété de troubles vasculaires généralisés, y compris les migraines, le phénomène de Raynaud et l'artérite auto-immune, sont plus exposées aux spasmes coronaires [28]. Bien que les connaissances sur le rôle de la réactivité coronarienne soient historiquement liées à l'angor de Prinzmetal, caractérisé par un vasospasme anormal de l'artère coronaire épicaudique proximale modulé par un dysfonctionnement des muscles lisses, il est désormais clair que les artères microvasculaires intramyocardiques médiées par les voies endothéliales et les voies adrénergiques du système nerveux autonome sont impliquées. Les symptômes dus à un dysfonctionnement microvasculaire coronarien entraînant une ischémie myocardique devraient être appelés angor microvasculaire [28].

Bien que la relation entre le dysfonctionnement coronarien microvasculaire et l'athérosclérose épicaudique ne soit pas entièrement comprise, l'une des principales hypothèses est qu'il s'agit d'un

processus pathologique unique, dans lequel la réponse à la lésion intimale peut varier en fonction des différences de sexe dans le remodelage vasculaire et la réactivité vasculaire [28].

### 3.4 Particularités cliniques de la coronaropathie chez la femme

#### 3.4.1 Présentations cliniques et profil coronarographique de la coronaropathie

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 du segment ST (NSTEMI). Le STEMI apparaît en revanche moins fréquente chez la femme, ce qui laisserait à penser que la femme serait moins sujette à l'occlusion coronaire que l'homme [5].

Chez les femmes, les signes cliniques et les symptômes de la maladie coronarienne apparaissent en moyenne 8 à 10 ans plus tard que chez les hommes [5]. Les douleurs épigastriques, les douleurs thoraciques ou une fatigue inhabituelle sont des symptômes prodromiques du SCA qui sont souvent ignorés par les femmes et les professionnels de la santé [5]. La recherche montre que même lorsque les femmes présentent des symptômes de SCA, elles tardent à consulter [32, 92, 93].

L'AHA a lancé un projet, Go Red for Women [94], pour sensibiliser les femmes aux maladies cardiaques, qui sont la première cause de mortalité chez les femmes, afin qu'elles les suspectent et qu'elles consultent rapidement un médecin. Toutefois, des études continuent de montrer que de nombreuses femmes attribuent souvent les symptômes à des raisons non cardiaques, minimisent l'importance des symptômes ou font passer leurs responsabilités sociales et leur rôle avant la recherche d'une assistance médicale pour elles-mêmes [95].

TABLEAU 1 – Différences significatives dans la fréquence des symptômes prodromiques chez les femmes en fonction de la race [96]

Paramètres	Manifestations
Anatomie	Dimensions plus petites chez les femmes (ajustées en fonction de l'âge et de la race) : masse du ventricule gauche, épaisseur de la paroi du ventricule, dimension de l'oreillette gauche, dimension de l'extrémité diastolique du ventricule gauche et taille des vaisseaux.
Influences hormonales	les œstrogènes et la progestérone sont les plus influents chez les femmes ; la testostérone est prédominante chez les hommes. Les menstruations peuvent affecter les indices hématologiques et électrocardiographiques.
Fonction cardiovasculaire	le volume de l'apoplexie est inférieur de 10 % chez les femmes. Le pouls est plus rapide de 3 à 5 bpm chez les femmes. La fraction d'éjection est plus élevée chez les femmes.
Physiologie	les femmes ont une activité sympathique réduite et une activité parasympathique accrue. Les femmes ont des concentrations plasmatiques de noradrénaline plus faibles.

suite dans la prochaine page ...

Table 1 – Suite du tableau

Paramètres	Manifestations
Adaptations cardiovasculaires	<p>en réponse au stress, les femmes ont un pouls plus rapide, ce qui entraîne une augmentation du débit cardiaque.</p> <p>Les hommes ont une résistance vasculaire plus élevée, ce qui entraîne une augmentation de la tension artérielle.</p> <p>Les femmes sont plus sensibles aux changements d'altitude ou de position du corps et souffrent davantage d'hypotension orthostatique et de syncope.</p>
Indices hématologiques	<p>les femmes ont un nombre plus faible de globules rouges circulants par unité de volume de plasma (ce qui se traduit par un hémocrite plus faible).</p> <p>En raison d'un taux d'hémoglobine plus faible, les femmes ont une capacité de transport d'oxygène plus faible, ce qui est compensé par une consommation d'oxygène plus faible chez les femmes.</p>
Indices électrocardiographiques et électrophysiologiques	<p>les femmes ont en moyenne un intervalle QT corrigé plus long et un temps de récupération du nœud sinusal plus court</p> <p>les torsades de pointes d'origine médicamenteuse sont plus fréquentes chez les femmes.</p> <p>La mort cardiaque subite et la fibrillation auriculaire sont moins fréquentes chez les femmes.</p>

La cohorte de femmes de Framingham a été la première à signaler des différences importantes dans la présentation des femmes atteintes de maladie coronarienne par rapport aux hommes [32]. Toutes les données physiopathologiques, histologiques et angiographiques aident à mieux comprendre les différences constatées dans l'expression clinique de la maladie coronaire de la femme dont la révélation se fait le plus souvent sous forme d'un **NSTEMI** [30]. Ce mode de présentation serait très probablement lié à l'érosion de la plaque, elle-même responsable d'une migration de thrombus au niveau de la micro circulation coronaire et de la survenue d'infarctus du myocarde dont le risque de survenue serait majoré par un impact plus important sur la femme de l'hypertension, du diabète et facteurs psycho sociaux comme l'a démontré L'étude INTERHEART [36] et plusieurs autres études [17, 37]

Les recherches montrent que les femmes sont moins susceptibles de ressentir des douleurs thoraciques que les hommes [97], mais que la majorité d'entre elles ressentent des symptômes prodromiques tels que l'essoufflement ou une fatigue inhabituelle pendant des semaines, voire des mois, avant un événement cardiaque aigu. McSweeney et al [96] ont publié une série d'études identifiant les symptômes prodromiques les plus fréquemment rapportés par les femmes américaines et les différences raciales/ethniques de ces symptômes.

Une méta-analyse de données provenant de 31 pays très divers a montré que la prévalence de l'angor était plus élevée chez les femmes que chez les hommes [10]. Le sex-ratio regroupé de la prévalence de l'angine était de 1,20 (intervalle de confiance à 95 % : 1,14 à 1,28,  $p < 0,0001$ ) et s'appliquait aux femmes préménopausées et ménopausées [10].

Une partie de l'écart dans la mortalité due aux maladies cardiovasculaires est attribuée à la difficulté d'identifier les jeunes femmes atteintes d'un **SCA**. Plusieurs études sur les patients atteints de **SCA** montrent que les femmes sont plus susceptibles que les hommes de présenter des symptômes atypiques tels que la fatigue, la faiblesse, la dyspnée, les nausées, les palpitations ou les douleurs lombaires [15] (figure 5).

Une étude réalisée par Allen P & al s'est penchée sur l'effet des facteurs de risque sur le mécanisme de la thrombose aiguë et de la mort subite chez les femmes [63]. Cette étude a porté sur 51 cas de mort subite. Les décès d'origine coronaire ont été divisés en quatre mécanismes de décès : plaque rompue avec thrombus aigu (n=8), plaque érodée avec thrombus aigu (n=18), plaque stable avec infarctus cicatrisé (n=18) et plaque stable sans infarctus (n=7) [63].

L'étude a démontré à la fois des similitudes et des différences entre les hommes et les femmes dans la relation entre la thrombose aiguë et les facteurs de risque coronariens. Le lien entre l'hypercholestérolémie et la rupture de la plaque semble se produire uniquement chez les femmes ménopausées ; l'âge ne semble pas avoir d'effet sur cette relation chez les hommes. En outre, chez les femmes, le cholestérol total est spécifiquement associé à la rupture de la plaque, alors que chez les hommes, un taux élevé de cholestérol total/HDLc est un facteur prédictif de la rupture de la plaque. En raison de l'effet protecteur apparent des œstrogènes sur la rupture de la plaque, les érosions sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. En outre, il semble y avoir un lien plus fort entre le diabète et l'hypertension et la mort subite causée par une plaque stable avec infarctus du myocarde guéri chez les femmes que chez les hommes, pour des raisons qui n'ont pas encore été explorées [63].

Le lien entre la rupture de la plaque et les taux élevés de cholestérol peut s'expliquer par l'augmentation du nombre de macrophages riches en lipides infiltrant les chapeaux fibreux, ce qui rend les plaques vulnérables à la rupture [63]. Le fait que les femmes préménopausées semblent être protégées en partie des effets de l'hyperlipidémie sur la formation de plaques vulnérables suggère que les œstrogènes peuvent interférer avec l'accumulation de cellules spumeuses dans les plaques coronaires, une hypothèse qui a été soutenue par des études sur des primates qui démontrent un effet inhibiteur de l'œstrogénothérapie substitutive sur l'absorption et la dégradation des **LDL** par la paroi de l'artère [63]. Le mécanisme de la mort subite chez les femmes présentant des plaques stables et des infarctus cicatrisés est probablement exacerbé par l'hypertrophie ventriculaire gauche liée à l'hypertension artérielle [63].

Les concepts de MINOCA et d'INOCA sont des concepts assez récents qui ont permis de donner des définitions plus précises de la coronaropathie non obstructive. L'ischémie sans maladie coronarienne obstructive (INOCA) pourrait toucher jusqu'à 62 % des femmes qui subissent une angiographie coronarienne suite à une angine de poitrine, avec une prévalence plus élevée chez les femmes âgées de 45 à 65 ans [98]. L'infarctus du myocarde sans maladie coronarienne obstructive (MINOCA), défini comme la preuve d'un infarctus du myocarde clinique et l'absence de maladie coronarienne obstructive (< 50% de lésion), représente 6% des infarctus du myocarde [99]. Les femmes représentent la majorité des patients diagnostiqués avec INOCA et MINOCA [100], Parvand et al. ont présenté leurs résultats à un an, notamment par rapport à la fréquence des douleurs thoraciques, la qualité de vie, les symptômes de dépression et d'anxiété, ainsi que les résultats cardiovasculaires dans le premier centre de ce type au Canada, établi à Vancouver, en Colombie-Britannique. [101] et sont arrivés à la conclusion que les différences entre les sexes dans

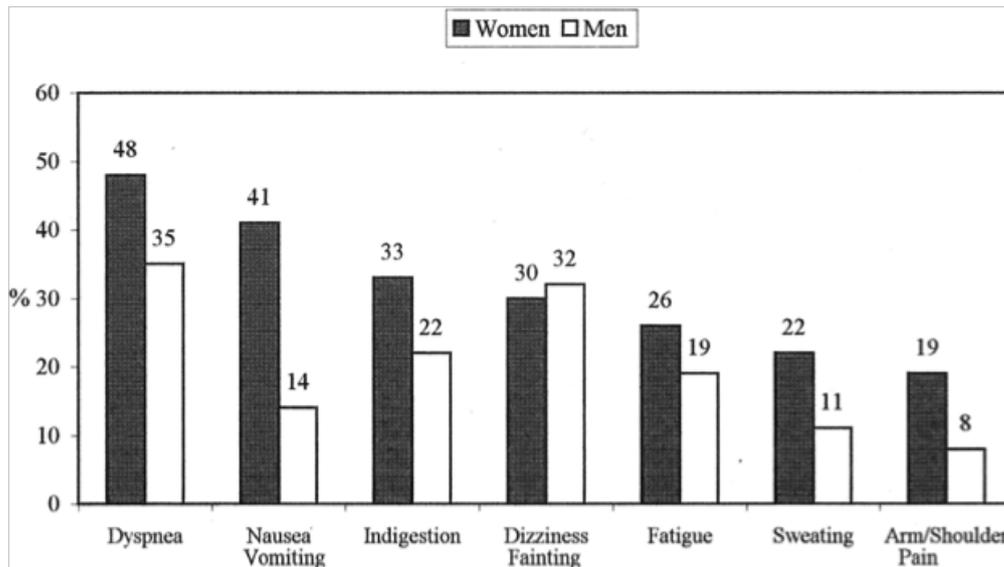


FIGURE 5 – Différences entre les sexes dans les symptômes au moment de la présentation chez les patients atteints de SCA sans douleur thoracique. Les femmes se présentent différemment des hommes avec significativement plus de nausées et de vomissements que les hommes ( $P 0,013$ ) ainsi que des tendances à plus de dyspnée, d'indigestion, de fatigue, de transpiration et de douleur au bras ou à l'épaule. Reproduit avec l'autorisation de *Am J Cardiol.* 1999 ;84 :396-399 [15]

la présentation clinique de la cardiopathie ischémique sont plus prononcées chez les femmes jeunes (moins de 45-55 ans) ayant subi un infarctus du myocarde, qui sont plus susceptibles de ne pas ressentir de douleur thoracique et dont la mortalité à l'hôpital est plus élevée [101].

Le diagnostic de MINOCA est posé chez un patient présentant les caractéristiques diagnostiques d'une coronaropathie ischémique, chez qui la coronarographie (invasive ou par tomographie) ne montre pas de coronaropathie obstructive et chez qui il n'y a pas de cause immédiatement apparente [102]. Plus précisément, les critères de diagnostic comprennent les trois conditions suivantes.

1. Critères de la coronaropathie ischémique, à savoir :

- Biomarqueur cardiaque positif : défini comme une hausse et/ou une baisse des taux sériques, avec au moins une valeur supérieure à la limite de référence supérieure du 99e percentile.
- Preuve clinique d'infarctus du myocarde, y compris l'un des éléments suivants :
  - Symptômes ischémiques (douleur thoracique et/ou dyspnée)
  - Modifications ischémiques de l'ECG (nouvelles modifications du segment ST ou bloc de branche gauche)
  - Nouvelles ondes Q pathologiques
  - Nouvelle perte de myocarde viable sur l'imagerie de perfusion myocardique
  - Nouvelle anomalie régionale du mouvement de la paroi sur l'imagerie du ventricule gauche.

2. Absence de maladie coronarienne obstructive à l'angiographie (définie comme l'absence de lésions  $\geq 50$  %).

3. Pas de cause cliniquement apparente pour la présentation aiguë.

Bien que rencontrées dans le contexte clinique depuis des décennies, la reconnaissance croissante de l'Ischemia With Non-Obstructive Coronary Arteries (**INOCA**) et de la **MINOCA** ne s'est accélérée que récemment, au cours des 5 à 10 dernières années, avec l'apparition de critères de diagnostic standardisés pour ces affections hétérogènes [98]. En résumé, les populations **INOCA** et **MINOCA** qui sont de plus en plus reconnues offrent la possibilité d'améliorer l'approche thérapeutique et diagnostique de la coronaropathie non obstructive.

Les recommandations 2023 traitant de la prise en charge des syndromes coronariens aigus comprennent un chapitre dédié au **MINOCA**. L'accent a été mis sur l'intérêt de l'imagerie par résonance magnétique dans la démarche diagnostique d'une coronaropathie non obstructive. Ce document a également été l'occasion pour la société européenne de cardiologie de publier un algorithme compréhensif de la démarche diagnostique à suivre devant un **MINOCA**

### 3.4.2 Particularités de la douleur thoracique

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 [76]. Les douleurs angineuses de la femme ont ainsi souvent une expression pléomorphe, volontiers associée 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 étant plutôt réputée sobre. Cette symptomatologie, moins évocatrice associée à un manque de sensibilisation des femmes à cette pathologie, contribue à un retard diagnostique plus fréquent que chez l'homme [76].

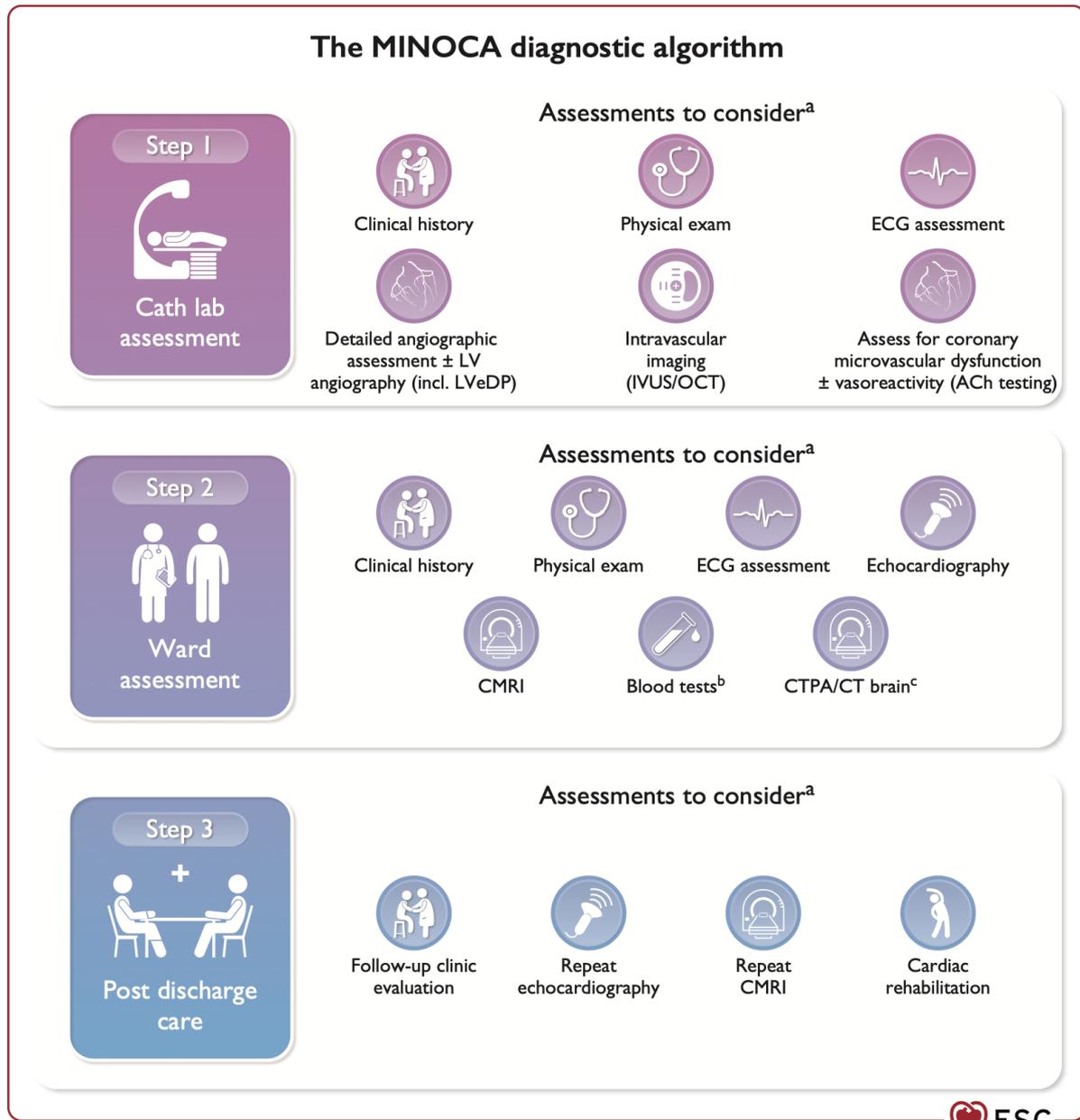


FIGURE 6 – Algorithmes résumant la démarche diagnostique devant un cas de MINOCA, ESC 2023

# Stratégies diagnostiques et thérapeutiques chez la femme

---

## 4.1 Démarches diagnostiques chez la femme porteuse d'une coronaropathie chronique

**B**ien que la prise de conscience de la prévalence de la coronaropathie ischémique chez les femmes se soit améliorée ces dernières années, de nombreux prestataires de soins de santé considèrent encore qu'il s'agit principalement d'une maladie masculine ou d'une maladie qui touche les femmes âgées après la ménopause, et d'autres sont incertains même lorsqu'ils la diagnostiquent correctement [23]. Il y a de nombreuses raisons à cela, comme les préjugés et le manque d'éducation liés à la présentation non traditionnelle des symptômes souvent décrits par les femmes à leurs prestataires de soins de santé.

Toutes ces données disponibles à ce jour permettent de distinguer la coronaropathie en fonction du sexe et qui devraient avoir un impact sur le choix du test de dépistage de l'ischémie, ne semblent pas actuellement influencer les recommandations américaines et européennes qui ne différencient pas l'homme de la femme et font exclusivement appel à un modèle masculin [103] non adapté à l'atypie des douleurs et à l'absence d'obstruction des gros troncs coronaires, très fréquentes chez les femmes [103–105].

De multiples études ont montré des différences importantes selon le sexe dans l'interprétation d'une épreuve d'effort, sa sensibilité chez la femme étant moins bonne que chez l'homme pour la détection des lésions mono tronculaires [15, 106]. Ces résultats sont en partie liés aux protocoles d'effort classiques non adaptés chez des femmes présentant plus souvent des modifications du segment ST et de l'onde T à l'Electrocardiogramme (ECG) de repos ainsi qu'un voltage plus bas [10]. Le même type de constat a été établi avec la scintigraphie myocardique, le taux d'ischémie induite par le stress au décours d'une imagerie de perfusion étant également moins important chez les femmes que chez les hommes [94]. Toutefois, La valeur diagnostique de la scintigraphie myocardique (à l'instar que celle de l'échocardiographie de stress) est peu différente de celle de l'homme [30].

L'intérêt de l'IRM cardiaque chez la femme est sa capacité à dépister l'ischémie sous-endocardique qui serait la cause des douleurs angineuses persistantes chez les femmes n'ayant pas d'obstruction coronaire significative. Une forte corrélation entre l'ischémie sous-endocardique et les tests de réactivité coronaire, évaluant la microcirculation, a ainsi été démontrée dans une large co-

horte [107–109]. L'IRM de stress a également une valeur pronostique puisque La présence d'une ischémie myocardique à l'IRM constitue un facteur prédictif d'événements coronaires et de décès d'origine coronaire. Les inconvénients de cette technique sont sa disponibilité, son coût, et ses contre-indications [15, 110, 111].

Quant au choix du test d'ischémie à réaliser, la majorité des femmes peuvent bénéficier d'une épreuve d'effort classique en première intention [15]. 30 à 40 % des femmes ont toutefois une capacité d'effort insuffisante pour l'épreuve d'effort classique selon le protocole de Bruce et relèvent d'une imagerie de stress pharmacologique [15]. Parmi les femmes capables d'effectuer un exercice maximal, 1 à 2 % ont des anomalies à l'ECG de repos gênant l'interprétation des troubles de repolarisation et nécessitent ainsi une imagerie de stress. Enfin, chez les femmes diabétiques, l'imagerie de stress semble plus performante [15].

## 4.2 Interprétation des tests non invasifs chez la femme

### 4.2.1 L'épreuve d'effort

Lorsque le théorème de Bayes est utilisé pour évaluer l'ischémie myocardique, la probabilité prétest de la cardiopathie ischémique chez les femmes symptomatiques est plus faible que chez les hommes, indépendamment des symptômes typiques ou atypiques [112]. L'ECG à l'effort est l'outil diagnostique de première intention pour évaluer la cardiopathie ischémique chez les femmes symptomatiques qui ont un ECG normal au repos, une probabilité prétest intermédiaire et la capacité d'effectuer un exercice maximal [113].

La sensibilité et la spécificité de la détection de la cardiopathie ischémique obstructive par l'ECG d'effort sont plus faibles chez les femmes que chez les hommes, mais la valeur prédictive négative de l'ECG d'effort est très élevée [113, 114].

La précision réduite chez les femmes est liée à une déficience fonctionnelle accrue qui empêche les femmes d'atteindre des niveaux d'exercice maximaux, à un voltage QRS plus faible et à des facteurs hormonaux [23]. Chez les femmes, la dépression du segment ST constatée lors de l'épreuve d'effort est jugée moins précise que chez les hommes [115]. La valeur prédictive négative est élevée tant chez les hommes que chez les femmes [10].

Un test d'effort négatif permet donc d'écarter efficacement le diagnostic de maladie coronarienne chez les femmes. Le score de Duke sur tapis roulant, qui intègre le temps d'exercice, la déviation du segment ST et un score angineux, est particulièrement utile chez les femmes et donne de meilleurs résultats que chez les hommes pour prédire une coronaropathie significative [116].

Pour finir, les femmes incapables d'atteindre 5 METs ou d'atteindre à 85 % de fréquence cardiaque théorique lors d'une épreuve d'effort présentent un risque plus élevé d'infarctus du myocarde et de mortalité toutes causes confondues [10], ce qui constitue un intérêt de plus à évaluer la capacité fonctionnelle des femmes atteintes d'une cardiopathie ischémique par une épreuve d'effort.

### 4.2.2 L'échographie de stress

Chez les femmes, l'échocardiographie d'effort offre une meilleure spécificité et une meilleure précision diagnostique que l'électrocardiographie d'effort standard [113, 117]. La précision diag-

Stress Testing Modality	Sensitivity, %	Specificity, %	Negative Predictive Value	Positive Predictive Value
Exercise ECG [63–68]	31–71	66–78	78	47
Exercise echocardiography [68–70]	80–88	79–86	98	74
Exercise SPECT [71–74]	78–88	64–91	99	87
Pharmacological echocardiography [75–77]	76–90	85–94	68	94
Pharmacological SPECT [61,62,78]	80–91	65–86	90	68

ECG, electrocardiogram; SPECT, single-photon emission computed tomography.  
Adapted, with permission, from Kohli and Gulati [60].

FIGURE 7 – Valeur diagnostique des différents tests d'ischémie chez la femme [10]

nostique de l'échocardiographie d'effort et de l'échocardiographie à la dobutamine semble être comparable chez les femmes et les hommes (c'est-à-dire une précision neutre du point de vue du sexe) [113]. Les informations pronostiques fournies par l'échocardiographie d'effort sont également similaires chez les hommes et les femmes [23].

L'échocardiographie d'effort présente des niveaux élevés de sensibilité et de spécificité similaires chez les femmes et les hommes [10]. L'absence de radiations est particulièrement intéressante pour les femmes jeunes.

### 4.2.3 La scintigraphie myocardique

L'imagerie de perfusion myocardique a été bien étudiée chez les femmes. L'incorporation du radiotracteur technétium-99 sestamibi et l'utilisation de la technologie du gating ont amélioré la sensibilité et la spécificité de l'imagerie SPECT chez les femmes à près de 90 %. Chez les femmes dont l'étude de la perfusion myocardique par imagerie SPECT est normale, le taux annuel de décès par maladie coronarienne est très faible (0,6 %/an), alors que le taux d'événements est beaucoup plus élevé (5 %/an) chez celles dont la perfusion myocardique est anormale [10].

### 4.2.4 IRM cardiaque de stress

L'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque de stress dans l'évaluation des femmes suscite un intérêt croissant. Une étude récente portant sur des patientes majoritairement féminines souffrant de douleurs thoraciques et d'une maladie coronarienne non obstructive qui ont subi une IRM à l'adénosine a révélé que l'ischémie sous-endocardique était fréquemment présente par rapport aux images de sujets témoins. Chez les femmes présentant un SCA et des artères coronaires normales qui ont subi une IRM, des anomalies sur le rehaussement tardif au gadolinium compatible avec l'ischémie ont souvent été observées [10]. Dans une petite sous étude de la cohorte WISE, les femmes souffrant d'une maladie coronarienne non obstructive et présentant une IRM anormale induite par le stress ont connu une augmentation des événements cardiovasculaires indésirables [118].

## 4.3 Exploration invasive chez la femme

Même quand les femmes présentent une probabilité post test de coronaropathie obstructive plus élevé que les hommes, les différences entre les sexes dans le taux d'orientation vers une

Comparaison de tests d'effort non invasifs : méta-analyses				
Étude	Test	N (% femmes)	Sensibilité	Spécificité
Fleischmann	ECG	2456 (34 %)	52 %	71 %
	SPECT	3237 (30 %)	87 %	64 %
	Échographie	2637 (31 %)	85 %	77 %
Kwok (genre-spécifique)	ECG	3721 (100 %)	61 %	70 %
	SPECT	842 (100 %)	78 %	64 %
	Échographie	296 (100 %)	86 %	79 %
AHRQ (genre-spécifique)	SPECT	1249 (44 %)	77 %	69 %
	Échographie	689 (50 %)	81 %	73 %

SPECT : single photon emission computed tomography.

FIGURE 8 – Sensibilité et spécificités comparées de l'épreuve d'effort, de la scintigraphie myocardique d'effort et de l'échographie de stress chez la femme dans les principales méta-analyses publiées [30]

angiographie coronarienne semblent refléter une réalité du terrain [119, 120].

L'étude RAND [121] a évalué les indications de coronarographie et a constaté que les femmes étaient moins susceptibles d'être prises en considération pour cette procédure diagnostique. Lorsque la douleur thoracique était d'étiologie incertaine, les femmes attendaient plus longtemps que les hommes pour subir une coronarographie. Chez les femmes de moins de 49 ans, la coronarographie n'était considérée comme nécessaire que si plus d'un test d'effort était compatible avec une ischémie. Cependant, quel que soit l'âge, les hommes étaient orientés vers l'angiographie après une seule épreuve d'effort positive [121]. L'étude TIMI III a également montré que les femmes étaient traitées de manière moins agressive et bénéficiaient moins souvent d'une coronarographie que les hommes [122]. Des études plus récentes montrent que la différence entre les sexes dans les schémas d'orientation vers la coronarographie est moins importante que les études antérieures [123].

#### 4.3.1 LA CFR

La microcirculation peut être évaluée, par la réserve coronaire coronary Flow Reserve (CFR). C'est un paramètre global d'analyse du flux coronaire qui, en l'absence de sténose épicaudique significative, reflète la capacité de la microcirculation à répondre à des stimuli vasodilatateurs. Dans une sous étude de WISE menée chez 159 femmes, avec un angor et sans obstruction coronaire significative à la coronarographie, la réserve coronaire était diminuée ( $< 2,5$ ) chez 47 % de ces femmes, suggérant une maladie de la microcirculation. Cette diminution de la réserve coronaire était plus importante chez la femme coronarienne que chez l'homme coronarien [18]

### 4.4 Particularités de la prise en charge thérapeutique de la femme coronarienne

Les essais et les études de registres suggèrent que les femmes atteintes d'un SCA sont traitées de manière moins agressive que les hommes. Dans l'initiative 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) [124], les femmes étaient moins susceptibles de recevoir de l'héparine et des inhibiteurs de la glycoprotéine (GP) IIb/IIIa et moins susceptibles de subir un cathétérisme cardiaque et une revascularisation que les

hommes. Il a également été démontré que les femmes souffrant d'un SCA étaient moins susceptibles de recevoir de l'aspirine, des bêtabloquants, une reperfusion précoce et une reperfusion en temps voulu [125].

#### 4.4.1 Traitement médicamenteux

Des essais cliniques ont démontré que la réduction du cholestérol diminue la morbidité et la mortalité liées à la maladie coronarienne et ralentit la progression des lésions chez les hommes, mais la plupart des études n'ont inclus que peu de femmes [5]. Seuls 4 essais de prévention primaire et 2 études de prévention secondaire ont porté sur les femmes (figure 9).

Avec la lovastatine, l'effet du traitement sur la réduction des premiers événements était plus important chez les femmes que chez les hommes. Pour les événements cardiaques récurrents, les femmes avaient un taux de réduction du risque deux fois plus élevé que les hommes lorsqu'elles recevaient des doses équivalentes de pravastatine [5]. Les changements de régime et de mode de vie peuvent avoir un effet profond sur la morbidité et la mortalité dues à la maladie coronarienne chez les femmes. Il existe des preuves solides que la maladie coronarienne chez les femmes est largement évitable grâce à des modifications du régime alimentaire et du mode de vie. Stampfer et ses collègues estiment que 82 % des événements coronariens survenus dans la cohorte de l'étude sur la santé des infirmières pourraient être évités si l'on respectait les règles de vie concernant l'alimentation, l'exercice physique, le poids corporel et l'abstinence tabagique" [49].

Une consommation plus importante de graisses polyinsaturées, en particulier de graisses polyinsaturées, a été associée à un risque plus faible de maladies coronariennes sur la base des données de suivi de 14 ans de l'étude sur la santé des infirmières (Nurses' Health Study) [5], d'où l'intérêt d'associer un accompagnement diététique aux mesures thérapeutiques.

Malgré les recommandations établissant leur bénéfice, plusieurs études ont montré que les femmes recevaient significativement moins d'aspirine (87,5 % vs 90,4 %), de bêtabloquants (80,5 % vs 82,7 %) de statines (55,9 % vs 63,4 %) que les hommes, alors que ces traitements sont recommandés indépendamment du sexe. L'utilisation moindre des antithrombotiques ne pourrait s'expliquer uniquement par un risque iatrogène plus important, car il a été démontré qu'en cas d'ajustement des doses au poids et à la fonction rénale, le surrisque hémorragique disparaissait chez la femme [18]

#### 4.4.2 Revascularisation par angioplastie coronaire

En utilisant une analyse de régression multiple, dans le registre BCIS, le sexe féminin était un facteur prédictif indépendant de la mortalité toutes causes confondues à 30 jours (odds ratio [OR] 1,15, IC 95 % 1,10 à 1,22,  $p < 0,0001$ ) et à 1 an (OR 1,08, IC 95 % 1,04 à 1,12,  $p < 0,0001$ ) après l'ICP pour tous les patients [27] (figure 10).

De même, dans le registre SCAAR, le sexe féminin était un facteur prédictif indépendant de la mortalité toutes causes confondues à 30 jours (OR 1,15, IC à 95 % 1,05 à 1,26,  $p [ 0,002$ ) et à 1 an (OR 1,09, IC à 95 % 1,03 à 1,17,  $p [ 0,006$ ) après l'ICP pour tous les patients [27].

Dans les deux ensembles de données, il n'y avait pas d'interaction statistiquement significative entre l'âge et le sexe pour la mortalité toutes causes confondues à 30 jours (BCIS,  $p [ 0,59$ ; SCAAR,  $p [ 0,40$ ) et à 1 an (BCIS,  $p [ 0,11$ ; SCAAR,  $p [ 0,83$  (figure 11)).

Study	Sample	Intervention	Outcome/Result
<b>Primary prevention trials</b>			
Finnish Mental Hospital Study <sup>83</sup>	6435 women aged >15 y in a mental institution	Randomized to cholesterol-lowering diet or control	12% reduction in serum cholesterol, no statistically significant reduction in CHD deaths
Minnesota Coronary Survey <sup>84</sup>	4664 women	Randomized to low-saturated fat, high-polyunsaturated fat, low-cholesterol diet, or a regular control diet	Serum cholesterol decreased by 15% in treatment group, no significant differences in cardiac events such as AMI, sudden deaths, and silent MI
Upjohn Colestipol Study <sup>85</sup>	1184 women	Randomized to colestipol or placebo for 3 y	Cholesterol decreased in the treatment group, no significant difference in the mortality rates between the 2 groups
Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) <sup>86</sup>	6605 patients (997 women) with average cholesterol and no history of CHD	Randomized to lovastatin or placebo	First trial to demonstrate the efficacy of primary prevention in women Effect of lovastatin on the rate of first acute major coronary events was greater in women than in men 46% vs 37% reduction in relative risk
<b>Secondary prevention trials</b>			
CARE (Cholesterol and Recurrent Events study) <sup>20</sup>	4159 CHD patients (3583 men, 576 women with cholesterol levels <240 mg/dL)	Randomized to pravastatin 40 mg or placebo	Women had twice the reduction in risk of recurrent cardiac events including CHD death or nonfatal MI, CABG, or angioplasty, and combined cardiovascular events, when compared to men (46% reduction rate for women vs 20% for men)
Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) <sup>87</sup>	4444 patients (827 women) with angina or prior MI and elevated cholesterol (213–310 mg/dL)	Randomized to simvastatin or placebo	34% reduction for major coronary events in women vs 42% for men.

\*CHD indicates coronary heart disease; AMI, acute myocardial infarction; MI, myocardial infarction; and CABG, coronary artery bypass graft.

FIGURE 9 – Études portant sur les stratégies thérapeutiques de la dyslipidémie ayant inclue des femmes [5].

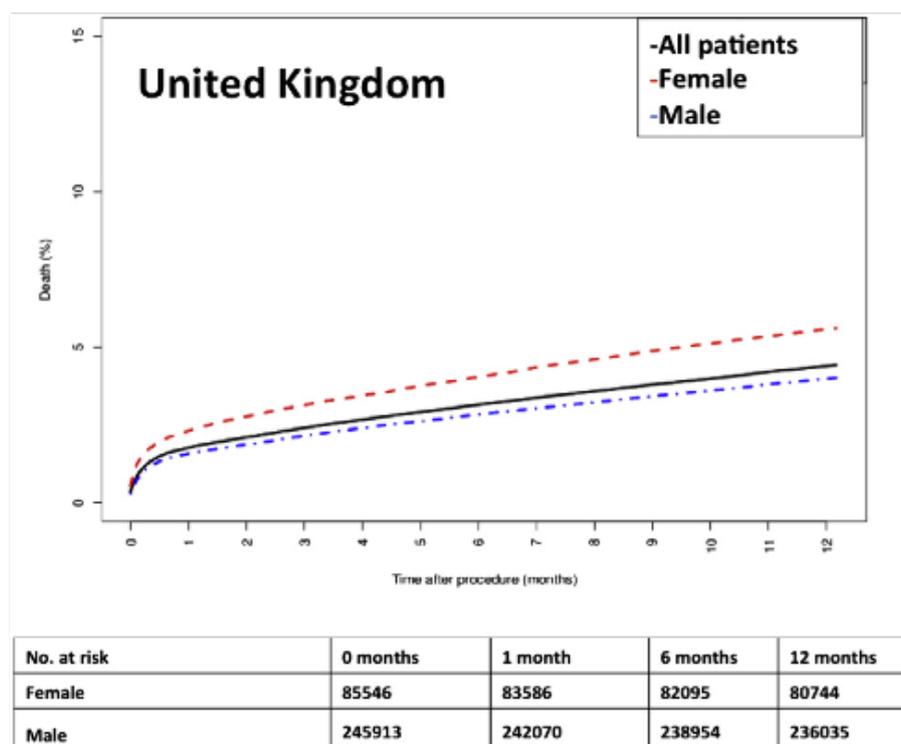


FIGURE 10 – Courbes de Kaplan-Meier montrant la mortalité toutes causes confondues jusqu'à 1 an pour tous les patients subissant une ICP au Royaume-Uni. [27].

Les stratégies pour le SCA peuvent avoir une efficacité différente chez les femmes que chez les hommes. Une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés sur le SCA a montré qu'une stratégie de revascularisation par angioplastie coronaire était plus bénéfique chez les femmes présentant des biomarqueurs positifs que chez les femmes présentant des biomarqueurs négatifs ; une telle différence n'a pas été observée chez les hommes [126]. Après une intervention coronarienne percutanée, il a été démontré que les femmes ont un taux de mortalité plus élevé dans les cas d'infarctus du myocarde avec ou sans sus-décalage du segment ST [10]. En outre, chez les patients atteints de SCA, les femmes ne présentant pas de biomarqueurs élevés n'ont pas bénéficié des inhibiteurs de la GP IIb/IIIa, contrairement aux hommes ; lorsque les femmes présentaient des biomarqueurs élevés, elles ont bénéficié d'une réduction du risque grâce aux inhibiteurs de la GP IIb/IIIa [127].

Dans la cohorte de l'Euro Heart Survey, la revascularisation percutanée ou chirurgicale était 3 fois moins fréquente chez la femme (13 % vs 29 % chez l'homme) [128]. Les arguments avancés pour expliquer cette différence seraient la moindre fréquence d'obstructions coronaires chez la femme.

Cependant, et même en cas de maladie coronaire avec obstruction significative confirmée à la coronarographie, il y avait moins de revascularisations chez la femme après ajustement sur l'âge, le diabète, la sévérité des symptômes, l'extension de la maladie coronaire et la fonction ventriculaire gauche. À lésions coronaires égales, les femmes ont donc moins d'angioplasties coronaires [18].

Pourtant, les recommandations ne diffèrent pas selon le sexe, mais elles sont moins appliquées chez la femme malgré l'amélioration des techniques qui a été à l'origine d'une diminution significative des difficultés liées au caractère plus petit du diamètre artériel chez la femme. Les taux de

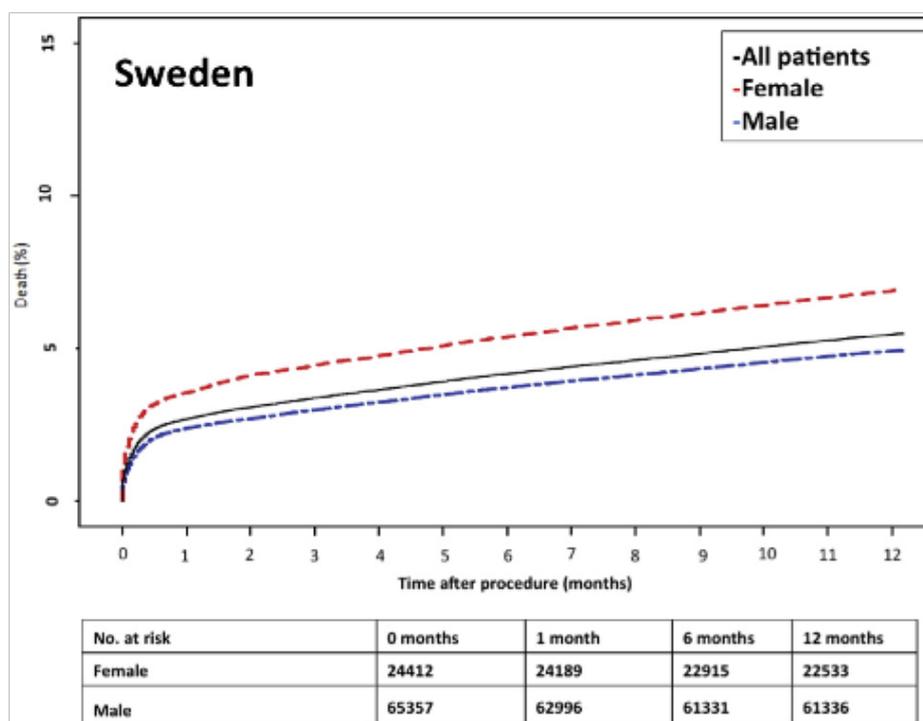


FIGURE 11 – Courbes de Kaplan-Meier montrant la mortalité toutes causes confondues jusqu'à 1 an pour tous les patients subissant une ICP en Suède [27].

succès de l'angioplastie se sont ainsi améliorés, avec même de meilleurs résultats chez la femme en termes de resténose ou de thrombose pour les stents de nouvelle génération, d'après l'étude SPIRIT WOMEN [129].

Les résultats des traitements modernes sont donc aussi bons chez la femme. Les préjugés concernant les lésions coronaires qui seraient moins accessibles à la revascularisation n'ont donc plus lieu d'être avec l'amélioration des techniques modernes. Ainsi, il est devenu impératif de combattre ces différences de prise en charge entre l'homme et la femme dont l'impact pronostique a été clairement démontré à travers de nombreuses études.

#### 4.4.2.1 Résultats de l'angioplastie chez la femme

Dans une étude réalisée aux USA, de février 2003 à décembre 2011, 168 femmes consécutives âgées de 45 ans ayant subi une intervention coronarienne percutanée avec implantation de stent ont été analysées rétrospectivement [130]. Aucun événement supplémentaire n'est survenu au cours du suivi à 30 jours. Après un suivi médian de 36 mois (intervalle interquartile de 12 à 60), la survie cumulée sans événements cardiovasculaires était de 80,5 %, le taux de revascularisation du vaisseau cible était de 16,5 % et le taux de thrombose du stent était de 3,6 %. La régression de Cox a montré que l'hypertension, le tabagisme, une fraction d'éjection du ventricule gauche < 50 %, un infarctus du myocarde antérieur et une maladie auto-immune étaient des facteurs prédictifs indépendants d'événements cardiovasculaires [130]. Les courbes de survie de Kaplan-Meier des événements cardiovasculaires cumulés, des décès ou des IDM, et de la thrombose de stent sont présentées dans la figure 12. La survie cumulée sans événements cardiovasculaires à 2 et 3 ans

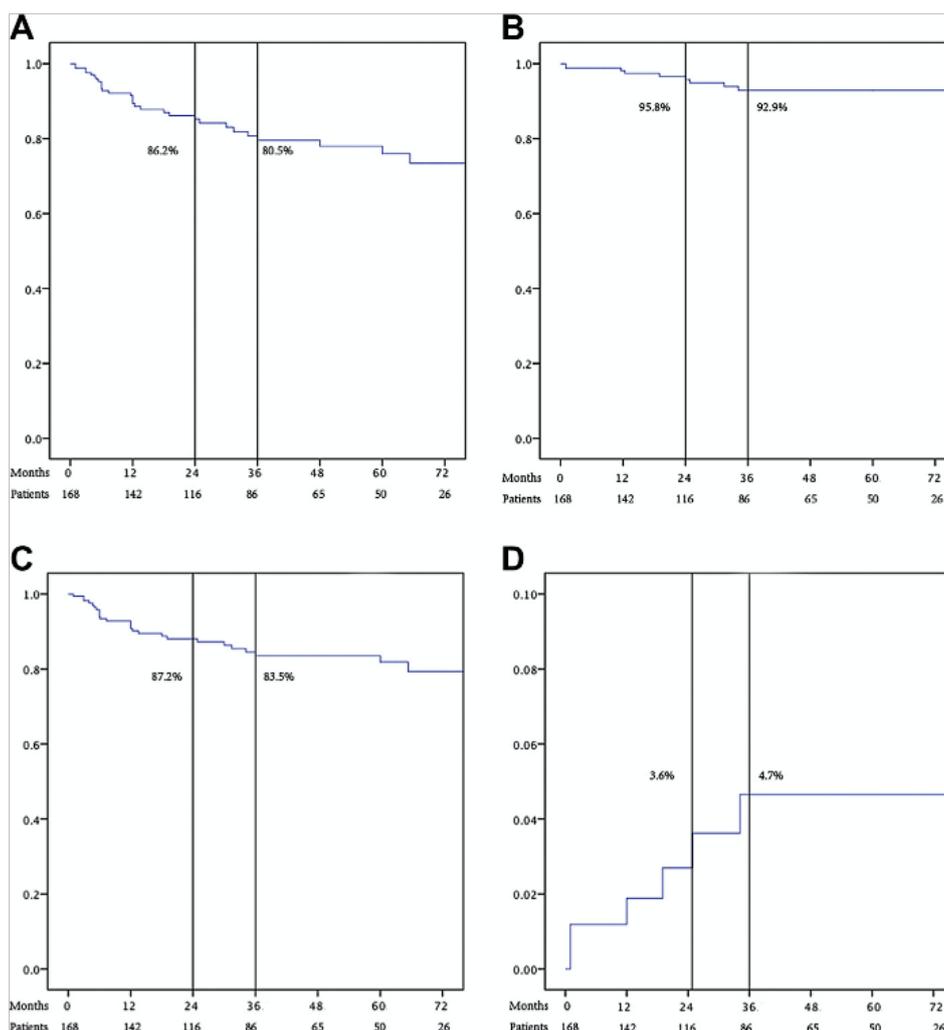


FIGURE 12 – Courbes de survie de Kaplan-Meier des événements cardiovasculaires cumulés (A), décès ou IDM (B), survie sans événements cardiovasculaires (C), et thrombose de stent (D) dans les suites d'une angioplastie coronaire [130].

était respectivement de 86,2 % et 80,5 %. Les taux cumulés de thrombose de stent à 2 et 3 ans étaient respectivement de 3,6 % et 4,7 % [130].

#### 4.4.3 Chirurgie coronaire chez la femme

Dans le travail publié par Magnus Dalène, les résultats du pontage aortocoronarien de 932 femmes ont été comparés à 4514 hommes, toute la cohorte était âgée de moins de 50 ans [131]. Les auteurs de cette publication sont arrivés à la conclusion que les femmes âgées de moins de 50 ans présentaient un taux de mortalité non ajustée plus élevé que celui des hommes. Une analyse plus minutieuse de ces résultats a démontré que ce surrisque n'était pas lié au sexe, mais plutôt à un regroupement plus important des facteurs de risque cardiovasculaire chez les femmes. Le sexe féminin en soi n'étant pas associé à une augmentation de la mortalité ou des événements cardiovasculaires indésirables majeurs [131].

Une autre disparité entre les sexes est à signaler, les résultats de la mortalité à 4 ans du score SYNTAX II pour le pontage aortocoronarien sont plus bas chez les femmes que chez les hommes

d'autant plus chez les sujets jeunes, à contrario, la mortalité calculée par ce score pour l'angioplastie est plus élevée (figure 13) [132]. De ce fait, l'application des recommandations du SYNTAX II aboutira à plus de pontages aortocoronariens chez les femmes jeunes. Cette décision n'est pas toujours facile à accepter pour les patientes tout comme le médecin traitant d'autant plus que certains auteurs rapportent un niveau de qualité de vie post chirurgie coronaire médiocre chez les femmes par rapport aux hommes [133]. Ceci dit, même si les résultats immédiats de l'angioplastie peuvent être satisfaisants chez ces patientes, une revascularisation incomplète aboutissant à un SYNTAX Score II résiduel élevé, peut aboutir à une surmortalité à 5 ans chez les femmes [134].

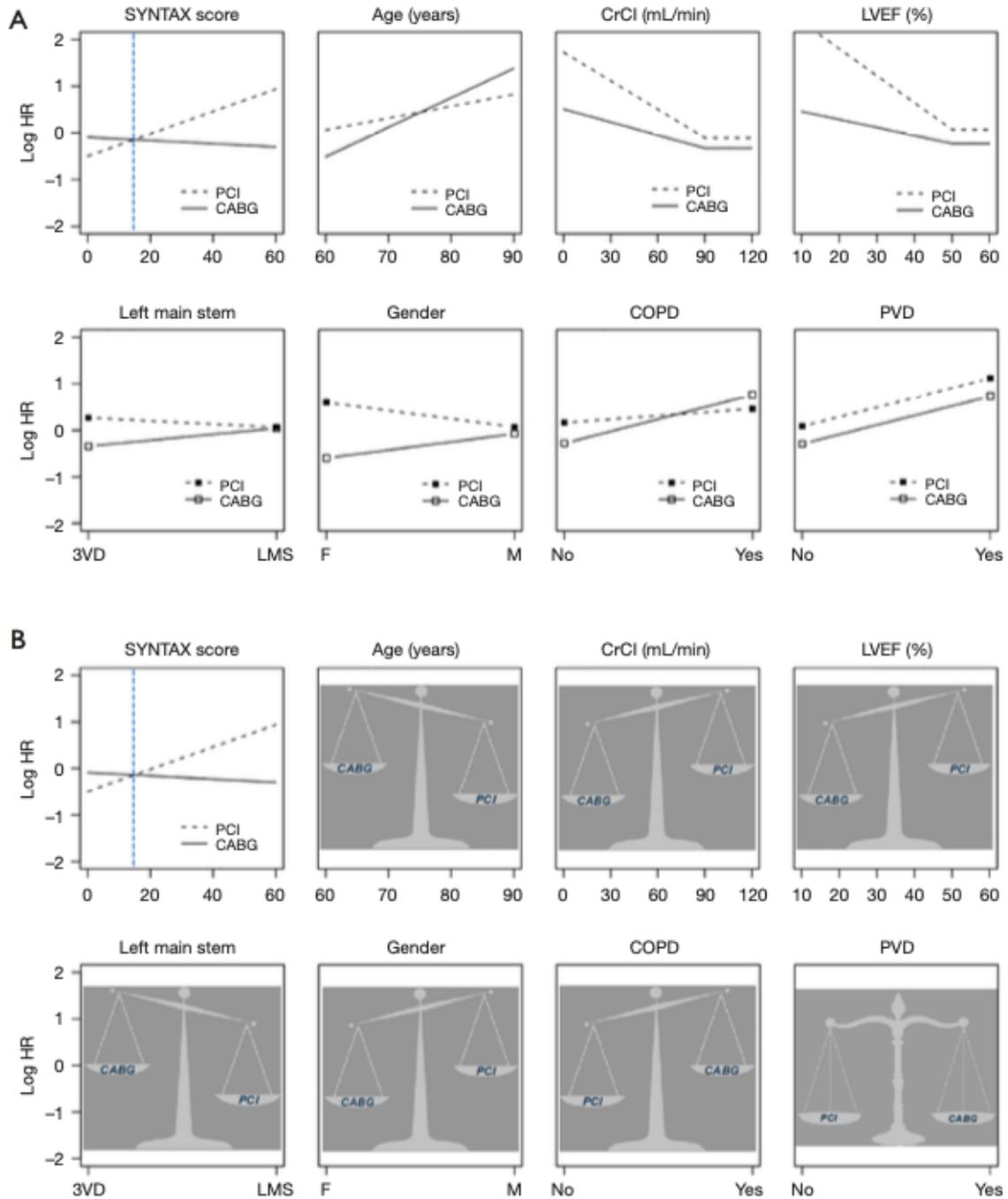


FIGURE 13 – Démonstration du concept d'interaction entre le mode de revascularisation, le score anatomique SYNTAX et les caractéristiques cliniques et les comorbidités. Les caractéristiques cliniques et les comorbidités. [132].



## Chapitre 5

# Impact de la coronaropathie chez la Femme jeune

---

### 5.1 Impact clinique de la coronaropathie stable

En plus de la morbi-mortalité déjà traitée dans les chapitres précédents, la persistance d'un angor d'effort au long court figure parmi les particularités évolutives de la coronaropathie de la femme jeune. Ce fait est confirmé par plusieurs études, à titre d'exemple, les études VIRGO [100] et WISE [5] retrouvent un taux d'angor résiduel plus important chez les femmes. Les résultats de l'angioplastie coronaire chez la femme jeune en particulier sont plus mauvais que chez les hommes du même âge [13]. Malgré un bilan lésionnel moins sévère chez elles, le taux de succès de l'angioplastie de la lésion cible est moins important chez la femme jeune [13] ce qui pourrait expliquer au moins en partie cette évolution clinique. En plus d'avoir un impact sur la qualité de vie, la persistance de l'angor constitue à elle seule un élément prédictif de morbi-mortalité cardiovasculaire [88], une sous étude de l'essai WISE qui s'est intéressée à 673 souffrant de douleurs thoraciques et ayant subi une coronarographie pour suspicion d'ischémie myocardique, avec un suivi d'au moins un an, retrouve un pronostic plus mauvais chez les jeunes patientes présentant un angor résiduel. Indépendamment de la nature obstructive ou non de la coronaropathie, la persistance d'un angor résiduel étant un facteur prédictif indépendant d'événements cardiovasculaires selon les résultats de cette étude [88].

### 5.2 Impact des syndromes coronariens aigus

Les femmes jeunes subissant un syndrome coronarien aigu présentent un pronostic plus sombre que les hommes du même âge, José A. Barrabés & al ont publié une série de 3354 patients, dont 67% de femmes âgées entre 18 et 55 ans [135]. Les femmes avaient un taux plus important d'ondes Q de nécrose en post événement, l'amplitude du segment ST était moins importante chez les femmes ce qui a conduit à moins de diagnostics de STEMI en phase aiguë [135]. Ces éléments peuvent expliquer en partie la surmortalité observée en cas de syndrome coronarien aigu chez les femmes jeunes. Viola Vaccarino & al [21] retrouvent une mortalité plus que deux fois supérieure chez les femmes par rapport aux hommes de moins de 50 ans, ce qui était particulièrement dû au retard diagnostic des STEMI chez cette tranche de la population.

### 5.3 Impact de la coronaropathie non obstructive

L'impact de la coronaropathie non obstructive chez la femme est loin d'être anodin, les résultats du bras coronaropathie non obstructive publiée dans l'étude WISE retrouve une augmentation des événements cardiovasculaires chez les femmes présentant une dysfonction de la vasomotricité coronaire évaluée par l'injection d'acétyl choline et de nitroglycérine [73]. Les mêmes résultats sont rapportés par l'étude VIRGO qui est une étude MINOCA/INOCA, démontrent que la coronaropathie non obstructive expose aux événements cardiovasculaires autant que la coronaropathie obstructive [136].

Parmi les femmes présentant des symptômes d'ischémie myocardique et dont il a été démontré qu'elles avaient une coronaropathie non obstructive, le pronostic a d'abord été considéré comme bénin. Cependant, des données plus récentes ont montré que le pronostic n'est pas bénin et que le risque d'événements cardiovasculaires est plus élevé que chez les femmes asymptomatiques [10].

Les femmes symptomatiques de l'étude WISE présentant une maladie coronarienne non obstructive (lésions de 1 % à 49 %) avaient un taux d'événements coronariens de 16 %, contre seulement 7,9 % chez les femmes sans maladie coronarienne et seulement 2,4 % chez les sujets témoins asymptomatiques appariés selon l'âge et la race. [89]

Pour l'heure, le traitement de la maladie coronarienne non obstructive se concentre sur l'amélioration des symptômes et de la fonction endothéliale. Il a été démontré que les statines et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine améliorent ces deux éléments [10], mais restent malheureusement des traitements très souvent négligés dans ce genre de présentations cliniques.

### 5.4 Impact sur le pronostic obstétrical

Sara De Carolis & al ont publié une petite série de neuf patientes ayant subi un syndrome coronarien aigu, chez qui un suivi rigoureux des grossesses ultérieures a été effectué [137]. Les patientes ont présenté un SCA à l'âge de  $33 \pm 6,3$  ans, la majorité présentait un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire. La grossesse est survenue après un intervalle de  $2,2 \pm 1,1$  années de l'événement aigu. Étonnamment, les résultats de la grossesse étaient globalement bons, même si la plupart des nouveau-nés avaient un faible poids de naissance, probablement en raison de l'utilisation à long terme de bêtabloquants durant la grossesse. Il y a eu deux accouchements prématurés suite à des prééclampsies ayant bien évolué. Aucun événement cardiovasculaire n'est survenu durant ces grossesses. Il est nécessaire de préciser qu'il n'y avait pas de dysfonction VG chez ces patientes.

Les recommandations actuelles préconisent d'éviter une grossesse après une dissection coronaire spontanée sur la base du risque présumé de récurrence durant les grossesses ultérieures de grossesse, bien que l'évaluation de la grossesse après une dissection coronaire spontanée n'ait pas été décrite [138]. Une série de 8 gestantes aux antécédents de dissection coronaire spontanée a été présentée par Marysia S. Tweet & al [139], aucun événement cardiovasculaire n'a été retrouvé, deux patientes ont dû subir une césarienne suite à des complications obstétricales. Durant le suivi (entre 24 à 70 mois), il a été retrouvé un seul cas de récurrence 9 semaines après l'accouchement. Il n'y a cependant à l'heure actuelle aucune stratégie prédéterminée pour la prévention des récurrences

chez ces patientes [139].

La dysfonction VG est également une des complications de la cardiopathie ischémique chez la femme, les dernières recommandations de l'ESC parues en 2018 portant sur la prise en charge des pathologies cardiovasculaires durant la grossesse [140] classe les dysfonctions VG avec une fraction d'éjection de moins de 30% comme à très haut risque (classe IV de l'OMS) et préconise de discuter l'interruption de la grossesse chez ces patientes-là. L'installation d'une dysfonction VG peut donc compromettre définitivement leur pronostic de fertilité. Jasmine Grewal & al ont publié une série de 32 patientes gestantes porteuses d'une cardiomyopathie dilatée [141]. La dysfonction VG modérée à sévère ainsi que les classes III ou IV de la NYHA sont ressorties comme les principaux facteurs prédictifs de complications cardiovasculaires durant la grossesse selon les résultats de l'étude multivariée publiée par ces auteurs.

## 5.5 Impact psychologique

Lorsque les femmes reçoivent un diagnostic d'insuffisance cardiaque idiopathique ou d'infarctus du myocarde, elles sont souvent sceptiques. Même lorsqu'elles sont capables d'identifier des facteurs de risque, elles ne s'y associent souvent pas, ce qui signifie qu'elles ne se considèrent pas à risque de développer une maladie cardiovasculaire. [23].

Dans une étude transversale portant sur 119 femmes, Thanavaro et al [142] ont examiné les meilleurs prédicteurs de réduction des risques et de comportements défavorables à la santé chez les femmes sans antécédents de maladie coronarienne. Les résultats ont montré que les femmes avaient peu de connaissances sur les maladies cardiovasculaires et n'adoptaient pas régulièrement des comportements favorables à la santé, même si elles pensaient que ces comportements étaient bénéfiques.

Il existe plusieurs autres différences entre les sexes, par exemple la prévalence plus élevée chez les femmes de certains états psychosociaux tels que la dépression, qui est elle-même un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires et qui est deux fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes [143].

Certains outils permettent le diagnostic des états dépressifs, de l'anxiété et de la fatigue aussi bien mentale que physique chez les patients souffrant de pathologies chroniques. Le questionnaire multidimensionnel fatigue inventory 20 (MFI-20) a été mis au point pour répondre au besoin d'un questionnaire excluant les éléments somatiques (tels que les maux de tête) et mesurant plusieurs dimensions de la fatigue. Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation de 20 questions comportant cinq sous-échelles (fatigue générale, fatigue physique, réduction de l'activité, réduction de la motivation et fatigue mentale), qui a été largement utilisé dans de nombreuses études en tant qu'instrument de recherche pour diverses maladies [144]. Cette échelle permet une évaluation reproductible du degré de fatigue chez les patients atteints de pathologie chronique.

Un autre outil diagnostique, dont l'objectif est le dépistage des états anxieux et dépressifs chez les patients atteints de pathologie chronique, est l'échelle Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) [145]. Elle comprend 14 items de 0 à 3. Sept questions portent sur l'anxiété (score total Anxiété) et sept autres sur la dimension dépression (score total Dépression) avec un score maximum pour chacune de 21. Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (Anxiété et Dépression) : 7 ou

moins (absence de symptomatologie), 8 à 10 (symptomatologie douteuse), 11 et plus (symptomatologie certaine).

La dépression est très répandue chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires, ce qui laisse présager des conséquences cardiovasculaires indésirables et une augmentation des coûts des soins de santé. Un patient sur cinq atteint d'une maladie coronarienne ou d'une insuffisance cardiaque souffre de dépression, une prévalence au moins trois fois supérieure à celle de la population générale [146]. Des mécanismes comportementaux et biologiques ont été explorés comme voies potentielles du lien entre la dépression et le risque de maladie cardiovasculaire. En termes de facteurs comportementaux, la dépression est associée à une mauvaise observance des prescriptions médicales et d'hygiène de vie, notamment la pratique de l'activité physique, l'arrêt du tabagisme et l'observance des médicaments cardiovasculaires, et plusieurs études suggèrent que ces facteurs sont des médiateurs, au moins en partie, de l'association entre la dépression et le mauvais pronostic [147]. La prise en charge adéquate de la cardiopathie ischémique chez les jeunes femmes permet d'améliorer le pronostic de fertilité chez ces patientes et par conséquent réduire le taux de dépression tout en améliorant la qualité de vie.

L'anxiété se caractérise par des crises passagères de peur, d'incertitude et d'inquiétude quant à l'avenir, mais la fréquence et l'intensité de l'anxiété peuvent varier d'une personne à l'autre. Lorsqu'une personne éprouve de l'anxiété fréquemment, avec une intensité élevée et/ou dans des situations inappropriées, elle peut recevoir un diagnostic de trouble anxieux, notamment un trouble d'anxiété généralisée, un trouble panique, des phobies et autres [147]. Cette pathologie est très souvent associée aux pathologies chroniques en général et particulièrement chez les sujets jeunes.

Ces anomalies psychologiques qui se greffent dans l'histoire naturelle de la cardiopathie ischémique, aggravant ainsi son pronostic et rendant difficile sa prise en charge. La prise en charge, même médicamenteuse, des états dépressifs et anxieux est primordiale pour améliorer la prise en charge des patients coronariens et notamment les femmes.

## Deuxième partie **II**

### Protocole de l'étude

---



## Chapitre **1**

# Problématique et intérêt de l'étude

---

### 1.1 Problématique

**A** lors que la pathologie coronaire chez l'homme jeune est bien connue, celle de la femme du même âge, beaucoup moins fréquente, est beaucoup moins connue, le diagnostic ainsi que la prise en charge de cette pathologie chez cette tranche de la population peut donc présenter des particularités qui restent à définir. Le profil lésionnel de la coronaropathie chez cette population est particulièrement différent du sexe masculin selon plusieurs études [5, 18, 148, 149]. À notre connaissance, très peu d'études se sont données comme objectif d'évaluer les particularités diagnostiques et le type lésionnel de la coronaropathie chez la femme jeune en comparaison avec une population masculine du même âge, ainsi que son impact sur la morbi-mortalité, la fraction d'éjection du ventricule gauche et la capacité fonctionnelle en fonction du bilan lésionnel en comparaison de sa contre partie masculine. Cette problématique sera principalement traitée tout au long de ce travail.

### 1.2 Intérêt de l'étude

Le profil clinique et évolutif de la pathologie coronaire chez la femme en général, et chez la femme jeune âgée de moins de 50 ans en particulier étant très atypique, l'intérêt de cette étude diagnostique avec impact pronostique est de contribuer à l'amélioration de la prise en charge de ces patientes en mettant en évidence les profils qui doivent bénéficier d'une démarche diagnostique complète, de décrire la nature de l'atteinte coronaire en discriminant les atteintes macro et microcirculatoires, avec comme objectif de déterminer le profil clinique et paraclinique des patientes selon le type de lésions coronaires. Ce travail a donc pour but d'obtenir une image plus claire de cette pathologie chez cette tranche de la population en comparaison avec des sujets masculins du même âge, et d'essayer d'apporter des éléments de réponse quant à la possibilité d'améliorer leur prise en charge.

Une des questions auxquelles nous essayerons également de répondre est : "la coronaropathie non obstructive chez la femme est-elle une coronaropathie à part entière?", ceci en se basant sur une étude comparative avec les patientes présentant une coronaropathie obstructive sur des critères objectifs tels que l'impact sur la fraction d'éjection, sur la capacité fonctionnelle ainsi que sur la qualité de vie évaluée par des questionnaires standardisés.



## Chapitre 2

### Objectifs de l'étude

---

#### 2.1 Objectif principal

Déterminer le profil du diagnostic lésionnel de la coronaropathie de la femme jeune ainsi que son impact sur le pronostic à un an sur des critères de morbi-mortalité, d'évolution de la fraction d'éjection du ventricule gauche et de la capacité fonctionnelle chez la jeune femme de 18 à 50 ans en comparaison avec les hommes du même âge, et en fonction de la nature des lésions coronaires.

#### 2.2 Objectifs secondaires

1. Calculer le taux de la morbi-mortalité intrahospitalière à 30 jours des SCA chez la femme jeune
2. Comparer les attitudes thérapeutiques face à une coronaropathie en fonction du sexe
3. Evaluer l'impact de la coronaropathie chez ces patientes :
  - Sur le pronostic obstétrical
  - Sur la qualité de vie
  - Sur l'anxiété et les symptômes dépressifs



## Chapitre **3**

### Méthodologie

---

#### 3.1 Type d'étude

Étude prospective mono centrique d'une cohorte avec un suivi minimum d'un an, portant sur 130 femmes âgées de 18 à 50 ans et 130 hommes du même âge, hospitalisés au niveau du service de cardiologie du **CHU** de Blida, pour la prise en charge d'une coronaropathie stable ou d'un **SCA** confirmé. La période de recrutement est estimée à deux ans et demi, avec un recul minimum de 12 mois.

#### 3.2 Critères d'inclusion :

Nous avons défini la femme jeune comme étant la femme âgée de plus de 18 ans et de moins de 50 ans [8,9], le même âge d'inclusion a été retenu pour les hommes. Sera donc inclus de manière consécutive dans les limites de la taille d'échantillon calculé, tout patient âgé de 18 à 50 ans présentant une coronaropathie aiguë ou chronique confirmée, ayant bénéficié d'une coronarographie indiquée pour les pathologies suivantes :

- Angor stable relevant d'une exploration par une coronarographie telle que définie par les recommandations **ESC** 2017 portant sur les syndromes coronariens chroniques
- **STEMI** tels que définis par les recommandations de l'**ESC** 2017
- **NSTEMI** à très haut risque, à haut risque, relevant d'une exploration par une coronarographie dans les délais définis par les recommandations **ESC** 2020.

#### 3.3 Critères de non-inclusion

1. Patients âgés de moins de 18 ans ou plus de 50 ans
2. Patients présentant une contre-indication à la coronarographie :
  - Refus de l'examen,
  - Insuffisance rénale sévère avec une clairance inférieure à 30ml/min non dialysables
  - Anémie sévère
  - Accident vasculaire cérébrale aiguë
  - Saignement aigu non maîtrisable
  - Infection aiguë non traitée
  - Déséquilibre hydroélectrolytique sévère et symptomatique

- Antécédent de réaction anaphylactique au produit de contraste
  - Artériopathie sévère limitant l'accès vasculaire
  - Insuffisance cardiaque décompensée ou d'œdème aigu du poumon
  - Endocardite valvulaire aortique
  - importante anomalie de l'hémostase
3. Patients n'ayant pas consenti à être inclus dans l'étude.
  4. Patients hospitalisés pour une pathologie autre qu'une coronaropathie.

### 3.4 Taille nécessaire de l'échantillon

Au terme de notre revue de la littérature, il semble de la coronaropathie non obstructive soit un profil lésionnel particulièrement retrouvé chez la femme jeune. L'étude **WISE** a démontré que près de 60 % des femmes ne présentaient pas d'occlusions coronaires significatives malgré une douleur thoracique typique ou un test d'ischémie positif [18, 148, 149]. D'autres études ont permis de noter que les femmes avaient deux fois plus d'artères coronaires «normales» en cas de **STEMI** que chez les hommes [5, 148]. Nous avons donc choisi comme critère de jugement la survenue ou non d'une coronaropathie non obstructive chez notre population, ce qui nous permettra de discriminer les types d'atteinte coronaire chez la femme jeune.

On cherche à estimer un risque relatif de 2 pour qu'une jeune femme présente une coronaropathie non obstructive, avec un risque d'erreur de 5% et une puissance de l'étude de 80%. La taille de l'échantillon a été estimée à 260 patients selon la méthode de Fleiss avec le logiciel Open Epi version 3.01 mise à jour le 06-04-2013. Cet échantillon sera constitué de 130 femmes qui seront comparées à 130 hommes. Les patients seront recrutés de manière parallèle et consécutive jusqu'à l'obtention de la taille d'échantillon nécessaire pour chaque sexe.

## Chapitre 4

# Matériels et méthodes

---

## 4.1 Matériels et personnel

Les données de patients seront recueillies sur le matériel d'étude suivant :

- Dossiers d'hospitalisations
- Comptes rendus d'échocardiographie délivrée par le laboratoire d'échocardiographie au sein du service
- Comptes rendus d'épreuve d'effort délivrée par le laboratoire d'épreuve d'effort et de réadaptation au sein du service
- Compte rendu de scintigraphie myocardique.
- Comptes rendus de coronarographies délivrés par la salle de cathétérisme et de cardiologie interventionnelle au sein du service.

Les données ont été recueillies de manière prospective sur des fiches disponibles dans les différentes unités concernées, puis secondairement saisies sur EPI INFO 7 et traitées sur SPSS 25.

## 4.2 Méthodes

Les patientes ont été incluses dans l'étude, après consentement éclairé, par la signature d'un document dument dédié à cet effet.

### 4.2.1 Diagnostic de la maladie

**Interrogatoire et examen clinique** À l'admission les patientes ont fait l'objet d'un interrogatoire et d'un examen clinique complet à la recherche des éléments suivants :

- Le caractère de l'angor d'effort, la durée de la douleur thoracique en cas de syndrome coronarien aigu
- L'angor typique est défini par une douleur thoracique présentant les caractéristiques suivantes :
  - Douleur constrictive rétro sternale, au niveau de la nuque, de la mâchoire, des épaules ou des bras
  - augmentant à l'effort physique,
  - soulagée par le repos ou les dérivés nitrés dans les 5 min
- L'angor est atypique si deux des trois critères précédents sont retrouvés,
- La douleur est non-angineuse si un seul ou aucun des critères précédents n'est retrouvé.

- Les facteurs de risque cardiovasculaire : Diabète connu, HTA connue, dyslipidémie connue, tabac, la ménopause.
- Les traitements en cours.
- Les pathologies associées :
  - Antécédent de coronaropathie connue aiguë ou chronique
  - Angioplastie coronaire ou de pontage aorto-coronaire
  - accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ou hémorragique
  - artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)
  - Insuffisance cardiaque
  - Insuffisance rénale
  - Maladie de système ou syndrome inflammatoire chronique
  - Infection par la COVID 19.
- Un examen cardio-vasculaire complet : mesure de la pression artérielle, recherche d'anomalies auscultatoires ou vasculaires
- Un bilan biologique. Un prélèvement sanguin a été effectué dès l'admission pour l'évaluation des paramètres suivants :
  - Formule numération sanguine : un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl sera considéré comme une anémie sévère
  - Glycémie, HbA1c
  - Bilan rénal : avec calcul de la clairance de la créatinine
  - bilan lipidique : dosage du LDLc, HDLc, cholestérol total et triglycérides
  - VS/CRP
  - Calcul du risque cardiovasculaire par les scores : Framingham, SCORE2

#### Tests diagnostics :

**Les tests d'ischémie de repos** Ces tests seront systématiquement réalisés :

- Un électrocardiogramme : fréquence cardiaque, type du rythme, troubles de la conduction et de la repolarisation
- Une échocardiographie : réalisée au niveau de notre laboratoire d'échocardiographie qui dispose de deux échographes GE Vivide 9 équipés de sonde S3 (fréquence de 1,4 à 3,3 MHz)

**Les tests d'ischémie d'effort :**

- a- L'épreuve d'effort :** a été réalisée chez les patients présentant un angor stable en dehors des contre-indications

**Matériel utilisé :** Tapis roulant inclinable GE avec ECG embarqué et mesure automatique de la pression artérielle.

**Critères d'arrêt :** — L'atteinte de la fréquence maximale théorique

- Une mauvaise adaptation à l'effort si la patiente réclame l'arrêt de l'examen, ou si la fréquence maximale théorique (FMT) est atteinte précocement au cours de l'examen
- La survenue d'un incident : sus décalage du segment ST, arythmies menaçantes, trouble de la conduction de haut grade ou syncope.

**Critère de positivité :** — Le sous-décalage du segment ST de type descendant ou horizontal. On le considère comme discriminant lorsqu'il est  $\geq 1$  mm de 0,06 à 0,08 sec après le point J.

- Le score de Duke sera calculé par la formule score = durée de l'exercice (en minutes, lors du protocole de Bruce) - 5 x décalage du segment ST en mm, - 4 x index angineux (0 en l'absence d'angor, 1 en cas d'angor typique, 2 si l'angor cause l'arrêt du test). Le calcul de ce score permet une classification du risque :
  - Faible si supérieur ou égal à 5 avec un taux de survie à 5 ans de 97 %,
  - intermédiaire si  $< 5$  et  $> -10$ ,
  - élevé si inférieur ou égal à  $-11$  avec un taux de survie à 5 ans de 72 %.

**b- La scintigraphie myocardique :** Sera réalisée chez les patients présentant un angor stable en dehors des contre-indications. l'examen a été réalisé au niveau d'un centre de médecine nucléaire en utilisant le technétium 131 comme traceur radioactif sous stress physique ou pharmacologique.

**La coronarographie :** a été réalisée chez tous les patients inclus

**Matériel utilisé :** La coronarographie a été réalisée au niveau du laboratoire de cathétérisme cardiaque du service qui dispose de deux salles de cathétérisme dédiées à l'angiographie

**Critères de positivité :** Une sténose coronaire est définie par un rétrécissement du diamètre vasculaire de plus de 50%. Les sténoses de moins de 50% à 30% ont été considérées comme plaques non significatives. La coronaropathie a été considérée comme non obstructive devant l'absence de lésions coronarographique ou la présence de plaques d'athéromes dont le diamètre est estimé à moins de 50% du diamètre de référence de l'artère.

**Classification des lésions :** la sévérité de l'atteinte coronaire a été classée par le score Syntax 2 calculé grâce à un logiciel au niveau de la baie de contrôle de la salle de cathétérisme cardiaque.

**Le choix du type de revascularisation :**

- En cas de syndrome coronarien aigu : la priorité a été donnée à la revascularisation de l'artère coupable, sauf état de choc ou la revascularisation complète sera indiquée d'emblée.
- Chez les coronariens stables : la revascularisation a été indiquée en cas de sténose supérieure à 90%, d'une fractional flow reserve (FFR)  $\leq 0,8$  pour les sténoses entre 50-90%, d'une FE  $\leq 35\%$  ou d'un territoire d'ischémie large  $> 10\%$  du myocarde selon les recommandations ESC 2019.
- La modalité de la revascularisation a été choisie en fonction de la nature des lésions, la priorité a été donnée à l'angioplastie coronaire percutanée en cas de sténose mono ou bitronculaire en dehors de l'IVA proximale et du tronc commun gauche, le pontage a été indiqué en cas d'atteinte du tronc commun gauche + Syntax  $\geq 23$  ou d'une lésion tronculaire associée à un diabète ou à

un Syntax est *gleq23* chez le non-diabétique. Pour le reste des situations, la patiente pourra être éligible aux deux stratégies selon la complexité des lésions.

#### 4.2.2 Définitions des variables

1. Les variables : Les variables à recueillir ont été reprises au niveau du cahier d'observation (annexe A)
2. Évènement indésirable évalués :

Durant le suivi, les éléments suivants ont été retenus comme évènements indésirables :

1. Le décès de cause cardiovasculaire et de toute cause confondue [16]
2. L'angor résiduel [7, 16]
3. Ré infarctus, indication d'une nouvelle revascularisation ou thrombose de stent [13]
4. Accident vasculaire cérébral [13]
5. Saignements majeurs [13]
6. La persistance d'une dysfonction ventriculaire gauche (FE <40%) [17](ESC 2020)

#### 4.2.3 Méthodes de suivis

1. Tous les patients inclus avaient un diagnostic clinique confirmé d'une coronaropathie :
  - Les patients inclus pour une coronaropathie stable ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'un ECG d'une échocardiographie, d'un test d'ischémie (EE ou scintigraphie myocardique ou échocardiographie trans thoracique (ETT) de stress) retrouvant un haut risque de coronaropathie selon les définitions déjà citées et justifiant donc la réalisation d'une coronarographie.
  - Les patients présentant un syndrome coronarien aigu sans sus décalage du segment ST, ont bénéficié d'un examen clinique, d'un ECG, d'une échocardiographie, avec à la clef une évaluation du niveau de risque du NSTEMI, suivie d'une coronarographie selon les recommandations de l'ESC 2020.
  - Les patients présentant un STEMI dans les délais de reperfusion ont bénéficié soit d'une angioplastie primaire si celle-ci est disponible ou bien thrombolysés puis contrôlés par une coronarographie dans un délai maximal de 48h selon les recommandations de l'ESC 2017.
2. Le suivi commence dès le premier jour d'hospitalisation aussi bien pour les coronaropathies stables que pour les syndromes coronariens aigus, les patients ont été revus au bout d'une année, et réévalués moyennant un examen clinique, une échocardiographie et une épreuve d'effort
3. Tous les patients ayant été admis pour syndrome coronarien, ont bénéficié d'un contrôle à J30 quand les conditions sanitaires l'ont permis, avec la réalisation d'un examen clinique complet, d'un ECG et d'une échocardiographie, une évaluation des symptômes anxieux et dépressifs par le questionnaire HAD ainsi qu'une évaluation de la qualité de vie par le questionnaire MFI-20 ont été réalisées. Un monitoring des effets indésirables définis précédemment a été réalisé durant l'année de suivi.

4. Une **IRM** cardiaque afin d'évaluer la perfusion myocardique a été réalisée pendant la période de suivi chez les patients ayant une coronaropathie non obstructive telle que précédemment définie.
5. La fraction d'éjection du ventricule gauche a été comparée à sa valeur lors de l'admission. Une différence supérieure à 5% a été considérée comme cliniquement significative [150].

### 4.3 L'analyse statistique

L'analyse statistique consistera à :

- Estimer les effectifs et les pourcentages pour les variables qualitatives, les moyennes et les écarts types pour les variables quantitatives.
- Le test Khi-deux ( $\chi^2$ ) a été utilisé pour comparer deux pourcentages lorsque la variable est qualitative, et le test de Fisher si les effectifs théoriques sont inférieurs à 5.
- La normalité des variables continues sera analysée par le test d'asymétrie, par le coefficient d'acuité (kurtosis). Le test de Kolmogorov-Smirnov a été utilisé comme test de normalité pour les effectifs dont la taille est  $\geq 50$ , le test de Shapiro-Wilk pour les effectifs dont la taille est  $< 50$ .
- L'homogénéité des variances sera évaluée par le test de Levene.
- La comparaison de la moyenne d'une même variable paramétrique quantitative entre différents groupes se fera par le test ANOVA unidirectionnelle en cas d'homogénéité des variances, ou par le test ANOVA de Welch dans le cas contraire. Un test post-hoc sera utilisé si la comparaison porte sur plus de deux groupes.
- La comparaison de la moyenne d'une même variable non paramétrique quantitative entre différents groupes se réalisera par le test de Mann-Whitney.
- Le test t de Student par paire a été utilisé pour comparer les moyennes des variables paramétriques mesurées aux différentes étapes du suivi.
- Les coefficients de corrélation entre les paramètres d'évaluation continue ont été calculés selon la méthode de Pearson.
- Les coefficients de corrélation entre les paramètres d'évaluation qualitative ont été calculés selon la méthode de Spearman.
- La régression logistique et linéaire a été utilisée pour mettre en évidence les relations en fonction de la variable cible.
- Les courbes de survies seront réalisées par la procédure de Kaplan-Meier. La comparaison des courbes de survie sera évaluée par le test Log Rank ou la régression de Cox en fonction du nombre de variables indépendantes.
- Une valeur de probabilité de  $< 0,05$  est considérée pour indiquer la signification statistique, et les intervalles de confiance à 95% seront calculés.
- Une analyse multivariée sera réalisée, dont la coronaropathie non obstructive sera la cible pour neutraliser les variables ayant atteint un taux significatif de 20% à l'étude bi variée, et le modèle prédictif retenu sera avec un seuil de signification à 5 %.
- La saisie des données ainsi que leur contrôle seront réalisés en utilisant le logiciel Epi Info 7. L'analyse statistique sera réalisée par l'intermédiaire du logiciel SPSS 25.

## 4.4 ÉCHÉANCIER

Vu la rareté de la pathologie coronaire chez la femme jeune qui est estimée à 2.3 % de l'ensemble des coronaropathies de l'adulte [8], il nous a fallu une période de recrutement de deux ans et demi pour colliger notre échantillon. l'étude a été menée selon l'échéancier suivant :

- Recrutement des patientes et recueil des données : du 01 janvier 2020 au 30 juin 2022, avec un suivi minimum d'un an.
- Fin de la période de suivi : 30 juin 2023
- Analyse des résultats et rédaction finale : 6 mois.

## Troisième partie **III**

### Résultats de l'étude

---



---

**P**our répondre aux objectifs de notre étude, nous avons inclus de manière prospective et consécutive 130 femmes et 130 hommes répondant aux critères d'inclusion.

- Tous les patients ont bénéficié d'une coronarographie
- Les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu ont bénéficié d'une consultation de contrôle à un mois lorsque cela était possible (compte tenu de la pandémie COVID 19)
- les patients ont été revus avec un recul minimum d'un an en l'absence d'une complication qui aurait conduit à leur réhospitalisation avant ce délai.

Les résultats seront exposés en trois chapitres :

1. Le premier chapitre sera consacré à l'analyse descriptive de la population féminine pour laquelle nous rapportons les données démographiques, cliniques, biologiques, et échocardiographiques. Ces données seront comparées au groupe masculin de notre population
2. Le deuxième comprendra les résultats relatifs à l'objectif principal, à savoir la nature des lésions coronaires chez la femme jeune, le taux de coronaropathie non obstructive, la comparaison de ces résultats avec la contrepartie masculine ainsi que les répercussions en termes de facteurs pronostiques de la coronaropathie avec un recul d'un an.
3. Le dernier chapitre des résultats sera dédié aux objectifs secondaires de l'étude, plus précisément au pronostic à court terme des syndromes coronariens aigus chez la femme jeune, aux différences en matière d'attitudes thérapeutiques en fonction du sexe, ainsi que les répercussions de la coronaropathie sur sa qualité de vie.



## Chapitre 1

# Étude descriptive de la population d'étude

---

## 1.1 Étude démographique de la population

### 1.1.1 L'âge

#### 1.1.1.1 Âge moyen

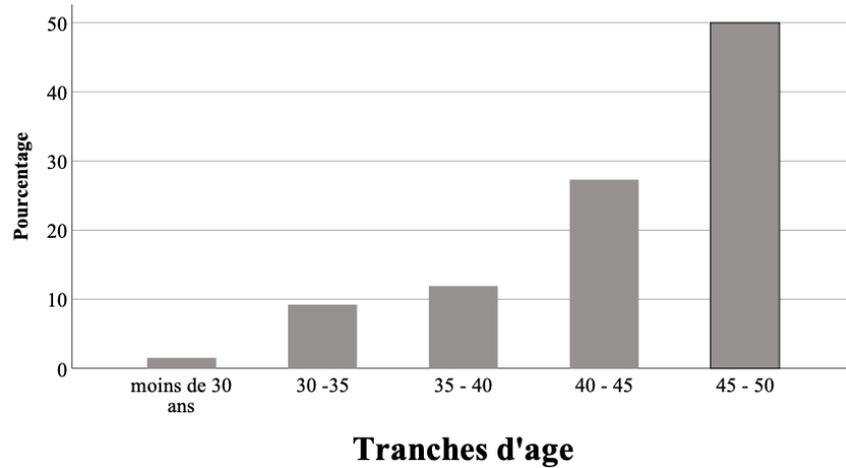
La moyenne d'âge chez les femmes est de 45.5 ans. La distribution des âges n'est pas paramétrique, la moyenne n'est donc pas un bon paramètre pour évaluer la tendance centrale de cette variable. L'âge médian est estimé à 46 ans avec des âges extrêmes entre 27 et 50 ans ( graphique 1). La distribution des âges de l'ensemble de la population (hommes et femme compris) est de type non paramétrique, l'outil utilisé pour comparer les deux médianes d'âges entre les hommes et les femmes sera le test de Mann-Whitney U. Il existe une différence significative entre la médiane d'âge des femmes (46 ans) et celle des hommes (44 ans) ( $p=0.005$ ). La coronaropathie a tendance à survenir à des âges plus avancés chez la femme.



Graphique 1 – Âges extrêmes et intervalle de confiance

#### 1.1.1.2 Les tranches d'âges

La répartition des âges de l'effectif féminin se fait de manière ascendante, la classe d'âge la plus touchée est celle âgée de 45 à 50 ans, 82.3 % de la population a plus de 40 ans.

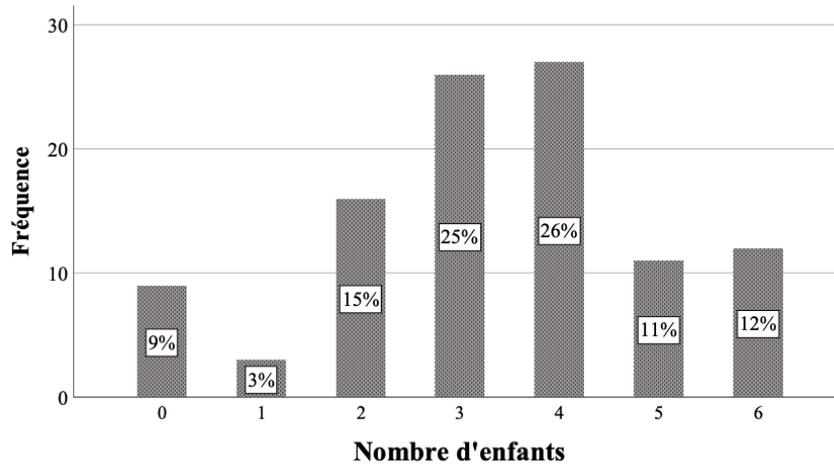


Graphique 2 – Tranches d'âges chez les femmes

## 1.1.2 Conditions socioéconomiques et niveau d'éducation

### 1.1.2.1 Nombre d'enfants et statut marital

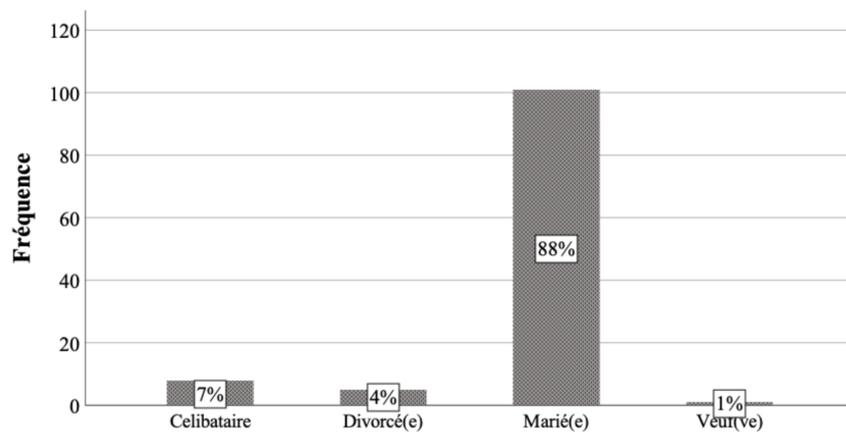
Les patientes ont en moyenne entre 3 et 4 enfants (valeurs extrêmes de 0 à 6 enfants). Elles sont mariées dans 78% des cas, célibataires dans 6.2% des cas (graphique 4).



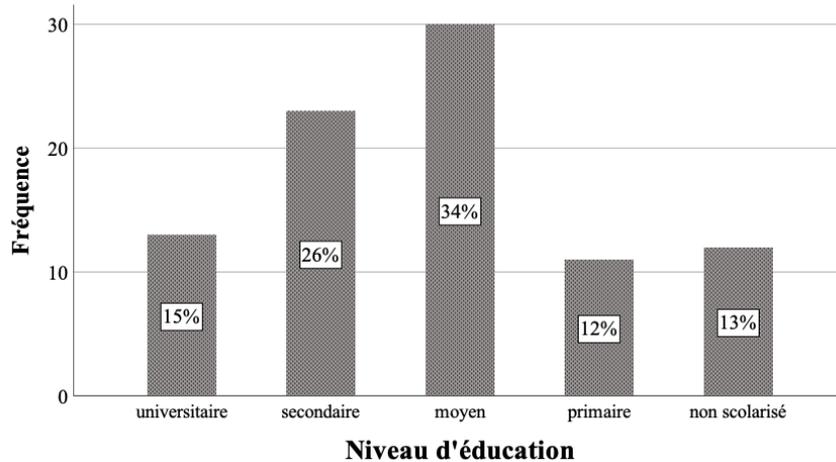
Graphique 3 – Nombre d'enfants chez les femmes

### 1.1.2.2 Niveau d'éducation des patientes

Pré de la moitié de la population féminine a un niveau d'éducation inférieure ou égale au niveau moyen (55 %), 9.2% ne sont pas scolarisées (graphique 5). Il n'existe pas de différence significative en termes de niveau d'éducation selon le sexe ( $p=0.63, ns$ ), les hommes comme les femmes ont bénéficié du même accès à l'éducation.



Graphique 4 – Statuts maritaux des femmes



Graphique 5 – Niveaux d'éducation chez les femmes

### 1.1.2.3 Professions des patientes

La majorité des patientes sont des femmes au foyer, soit 80% des patientes. En contrepartie 3,3% d'entre elles uniquement occupent un travail dont la sollicitation physique est importante. Il existe une différence concernant l'activité professionnelle selon le sexe. Il existe plus de femmes au foyer (80 vs 13.4%,  $p < 0.001$ ) et moins d'expositions au travail physiquement exigeant (15.6 vs 42%,  $p < 0.001$ ).

### 1.1.3 Provenance des patientes

La majorité des patientes sont originaires de la wilaya de Blida (41%), vient par la suite par ordre de fréquence les wilayas de Ain Defla (15 %), Tipaza (12 %) et Médea (11%).

## 1.2 Facteurs de risques cardiovasculaires et antécédents

### 1.2.1 Répartition des facteurs de risque

L'**HTA** est le facteur de risque prépondérant avec 56% de l'effectif, suivi par le diabète à hauteur de 39%. 15% uniquement des patientes étaient ménopausées, ce qui concorde avec leur relatif jeune âge (45 ans en moyenne). Seulement 7% des patientes ont déclaré être, ou avoir été exposées au tabac. 21,5% des patientes n'avaient aucun facteur de risque cardiovasculaire connu.

	Pourcentage (%)
<b>Hypertension artérielle</b>	<b>56</b>
<b>Diabète</b>	<b>39</b>
<b>Dyslipidémie</b>	<b>5</b>
<b>Ménopause</b>	<b>15</b>
<b>Tabagisme</b>	<b>7</b>

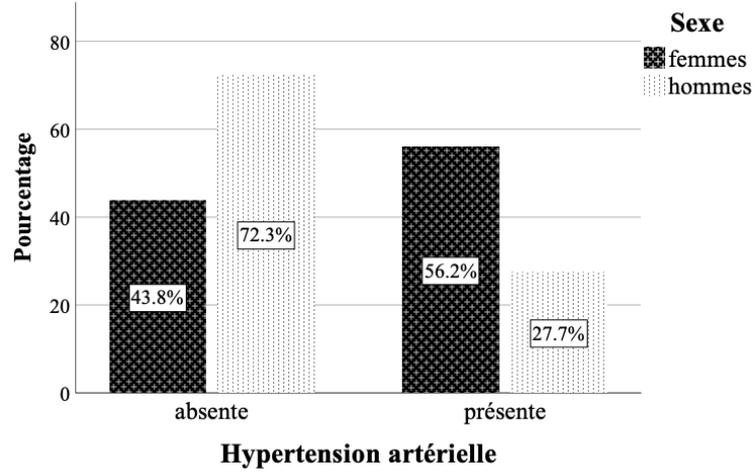
TABLEAU 2 – Répartition des facteurs de risque chez les femmes

#### 1.2.1.1 L'hypertension artérielle

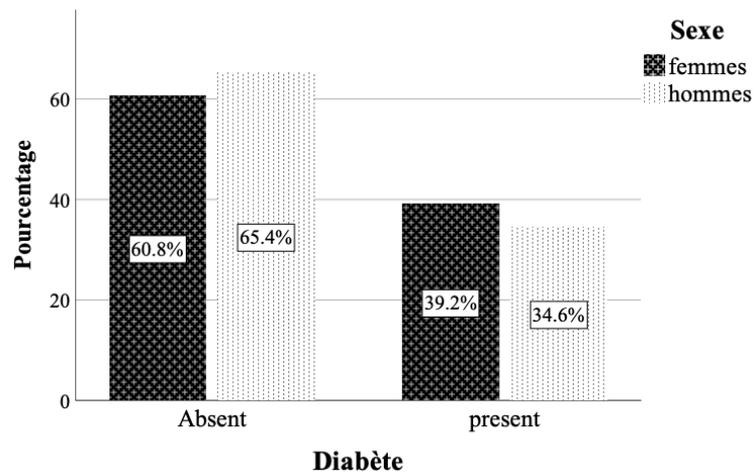
Il n'y a pas de relation de corrélation entre l'**HTA** et l'âge (coefficient de corrélation de Pearson  $r = 0.102$ ,  $p = 0.247$ ). Les femmes ont sensiblement plus d'hypertension artérielle que les hommes (56 vs 27 %,  $p < 0.001$ ) (graphique 6).

#### 1.2.1.2 Le diabète sucré

La grande majorité des diabètes chez les femmes sont de type 2, nous rapportons 2,3% de diabètes inauguraux, et 9,2% sous insuline. Tout comme l'hypertension artérielle, il n'y a pas de corrélation entre le diabète et l'âge (coefficient de Pearson  $r = 0.74$ ,  $p = 0.4$ ), ces deux facteurs de risque sont donc répartis de manière homogène chez cette jeune population. Il n'y a pas de différence en termes d'exposition au diabète entre les femmes et les hommes ( $p = 0.44$ , ns) (graphique 7).



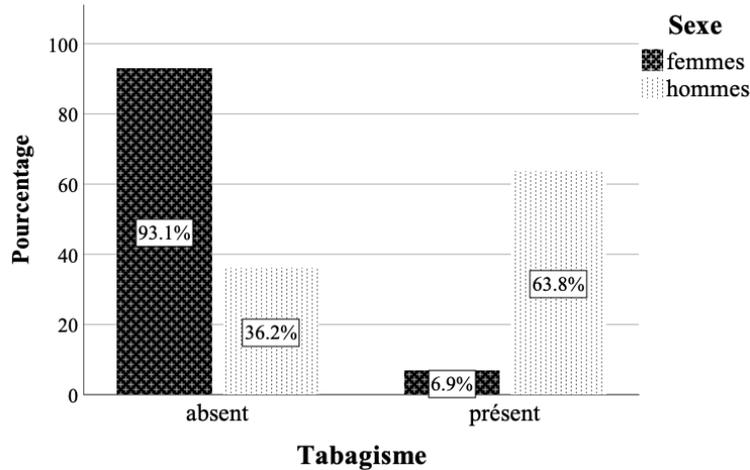
Graphique 6 – Répartition de l’hypertension artérielle selon le sexe ( $p < 0.001$ )



Graphique 7 – Répartition du diabète selon le sexe ( $p=0.44$ , *ns*)

### 1.2.1.3 Le tabac

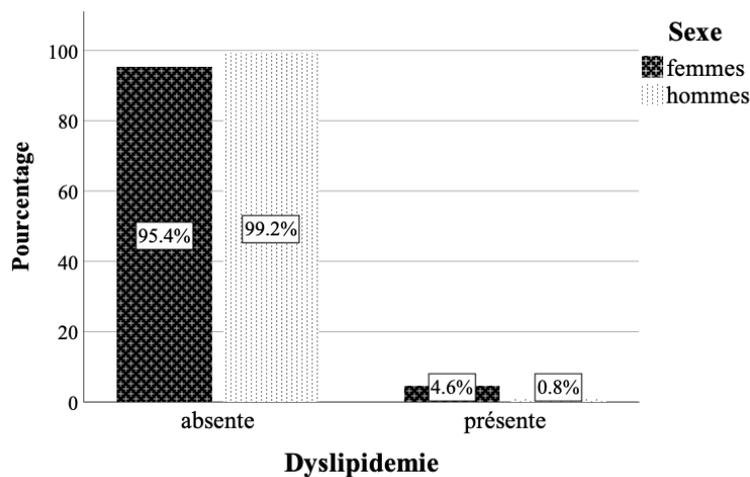
La majorité du tabagisme chez les femmes est de type passif, seulement 3,8% des femmes ont déclaré un tabagisme actif (soit un tiers de l'ensemble des patientes sujettes au tabagisme). Il n'y a pas de corrélation entre l'âge et l'exposition au tabagisme ( $r = -0.48$ ,  $p = 0.58$ ). La population féminine est beaucoup moins exposée au tabagisme que les hommes (6.9% vs 63.8%,  $p < 0.001$ ) (graphique 8).



Graphique 8 – Répartition du tabagisme selon le sexe ( $p < 0.001$ )

### 1.2.1.4 La dyslipidémie

très peu de patientes ont été hospitalisées avec un diagnostic de dyslipidémie préétablie, soit 5% de la population féminine. Le taux de dyslipidémie est le même en fonction du sexe ( $p = 0.6$ , ns) (graphique 9).



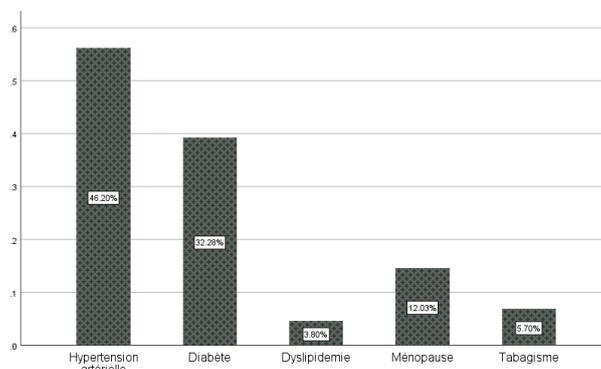
Graphique 9 – Répartition de la dyslipidémie selon le sexe ( $p = 0.6$ , ns)

	Pourcentage (%)
<b>STEMI</b>	<b>20</b>
<b>NSTEMI</b>	<b>9</b>
<b>Angioplastie coronaire</b>	<b>5</b>
<b>AVC ischémique</b>	<b>2</b>
<b>AOMI</b>	<b>0</b>
<b>AVC hémorragique</b>	<b>0</b>
<b>Insuffisance cardiaque</b>	<b>0</b>
<b>Pontage aorto-coronaire</b>	<b>0</b>

TABLEAU 3 – Antécédents cardiovasculaires chez les femmes

### 1.2.1.5 La ménopause

Les femmes ménopausées sont âgées entre 45-50 ans, 15% des patientes sont en ménopause. Comme on peut l'imaginer, la ménopause était corrélée à l'âge ( $r= 0.305$ ,  $p<0.001$ )



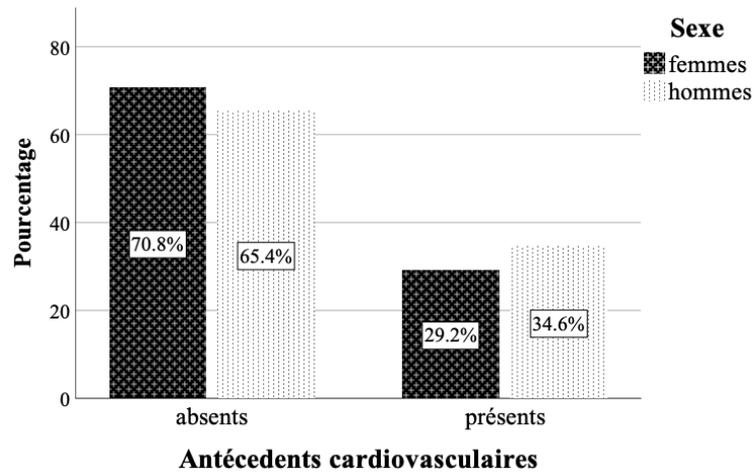
Graphique 10 – Répartition des Facteurs de risque chez les femmes

## 1.2.2 Antécédents cardiovasculaires

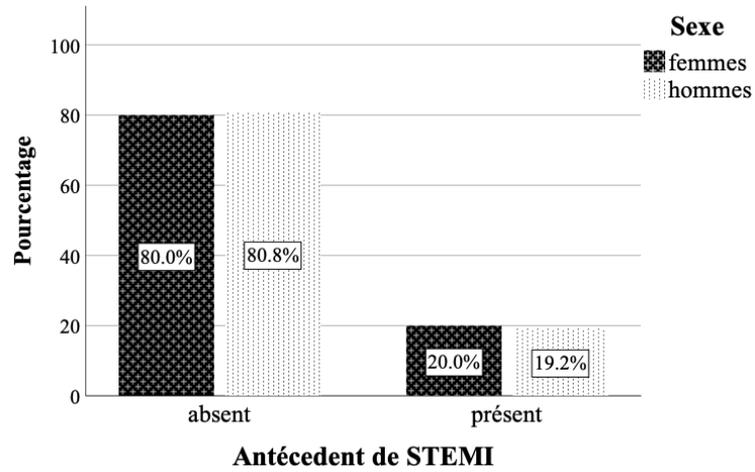
29% des patientes avaient un antécédent cardiovasculaire préalable à l'hospitalisation, la majorité de ces antécédents sont représentés par les syndromes coronariens aigus tels qu'illustrés par le tableau 3. Il n'y a pas de différence significative en fonction du sexe en termes d'antécédents cardiovasculaire de manière globale ( $p=0.35$ , ns) (graphiques 11, 12, 13), La seule différence retrouvée concerne les antécédents d'angioplastie coronaire, où les femmes avaient un taux significativement moins élevé (5.4 vs 12.3,  $p=0.049$ ) (tableau 14).

## 1.2.3 Autres antécédents

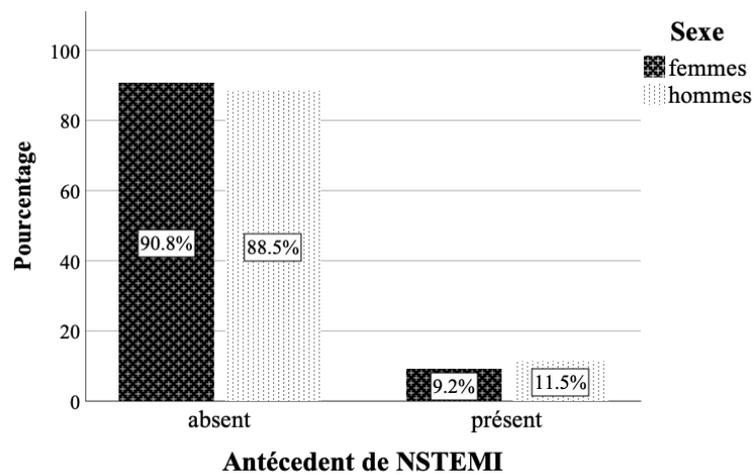
15% des patientes avaient soit un antécédent récent d'infection par la COVID 19, ou bien une infection en cours. 10% étaient suivis pour une maladie de système connue. 10% avaient une hypothyroïdie (tableau 4). La contraception par œstroprogestatifs était le principal moyen de contraception (28.5%) suivie de la contraception par mesures locale (27.7%) (tableau 5). Il y avait autant de maladies de systèmes chez les femmes que chez les hommes(  $p= 0.095$ , ns)(graphique 15)



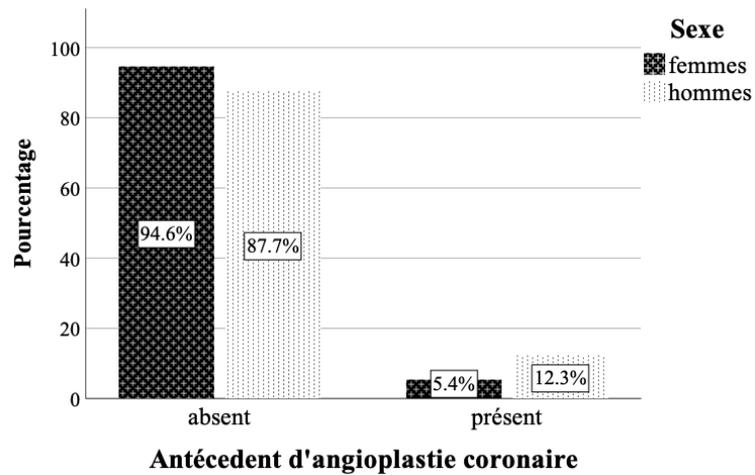
Graphique 11 – Répartition des antécédents cardiovasculaires en fonction du sexe ( $p=0.35$ , ns)



Graphique 12 – Répartition des antécédents de STEMI en fonction du sexe ( $p=0.37$ , ns)



Graphique 13 – Répartition des antécédents de NSTEMI en fonction du sexe ( $p=0.35$ , ns)



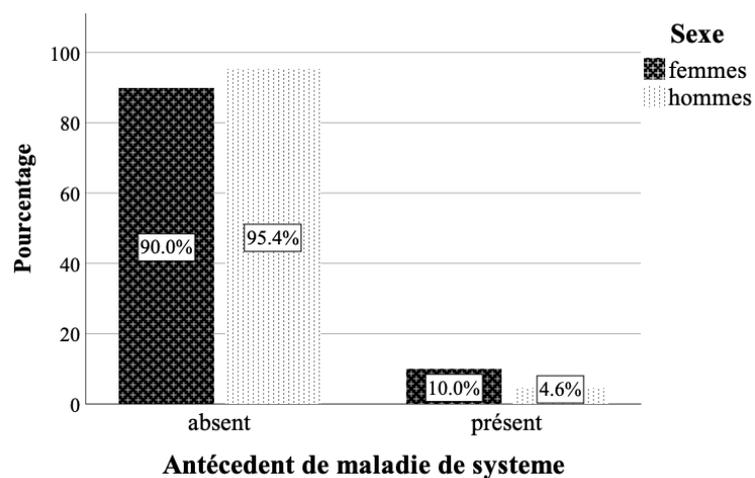
Graphique 14 – Répartition des antécédents d'angioplastie coronaire en fonction du sexe ( $p=0.049$ )

	Pourcentage (%)
Antécédents COVID19	15
Antécédents de maladie de système	10
Hypothyroïdie	10

TABLEAU 4 – Autres antécédents chez les femmes

	Fréquence	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé (%)
Contraception locale	36	39.6	39.6
Non active sexuellement	14	15.4	54.9
Micro progestatifs	4	4.4	59.3
Œstroprogestatifs	37	40.7	100.0
Total	91	100.0	

TABLEAU 5 – Moyens contraceptifs utilisés chez la femme



Graphique 15 – Répartition des antécédents de maladies de système en fonction du sexe ( $p=0.095$ , ns)

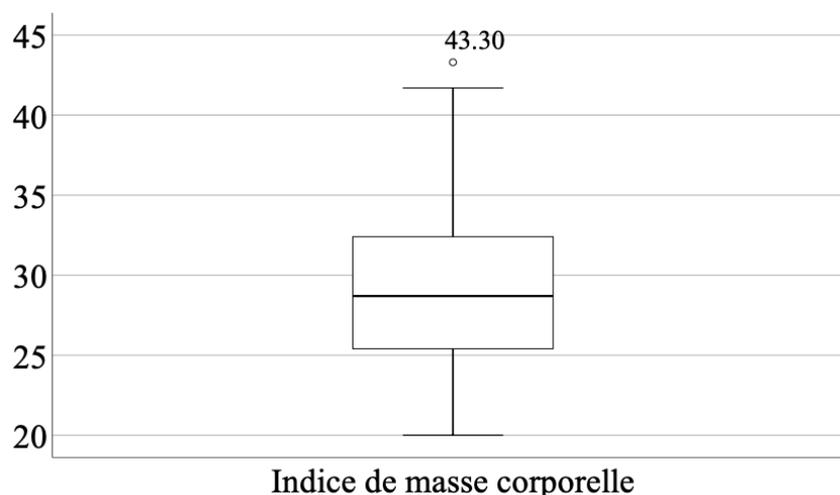
## 1.3 Les données anthropométriques :

### 1.3.1 Taille et poids

La taille moyenne des patientes est estimée à 162,9cm (IC à 95% [161,7-163,2]) avec des tailles extrêmes à 173 et 148 cm. Le poids moyen est mesuré à 77,24 kg (IC à 95% [74,16-80,3]) avec des poids extrêmes à 119 et 52 kg .

### 1.3.2 Indice de masse corporelle

La distribution de l'IMC des patientes est de type paramétrique, la moyenne peut donc être utilisée comme paramètre de mesure de la tendance centrale. L'indice de masse corporelle moyen est de  $29.1 \text{ kg/m}^2$  (IC à 95% [28.03-30.15]) avec des valeurs extrêmes à 43 et  $20 \text{ kg/m}^2$  (graphique 16).



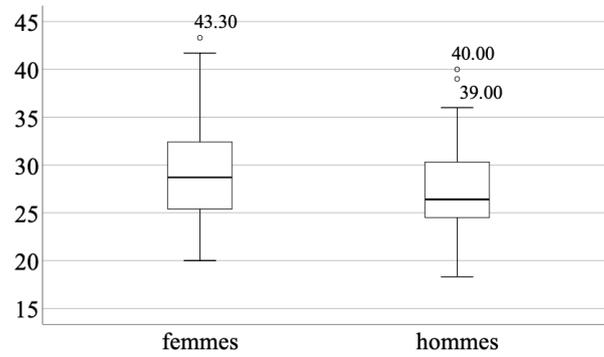
Graphique 16 – Moyenne et valeurs extrêmes de l'IMC chez les femmes

L'obésité chez cette population (définie par un  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) est à hauteur de 41.9%. Uniquement 22.6% de la population avait un poids normal (IMC compris entre 18.5 et 25) comme illustré dans le tableau 7. L'âge n'a pas été un facteur déterminant dans la répartition des indices de masse corporels chez les femmes ( $r = 0.656$ ,  $p = 0.59$ ).

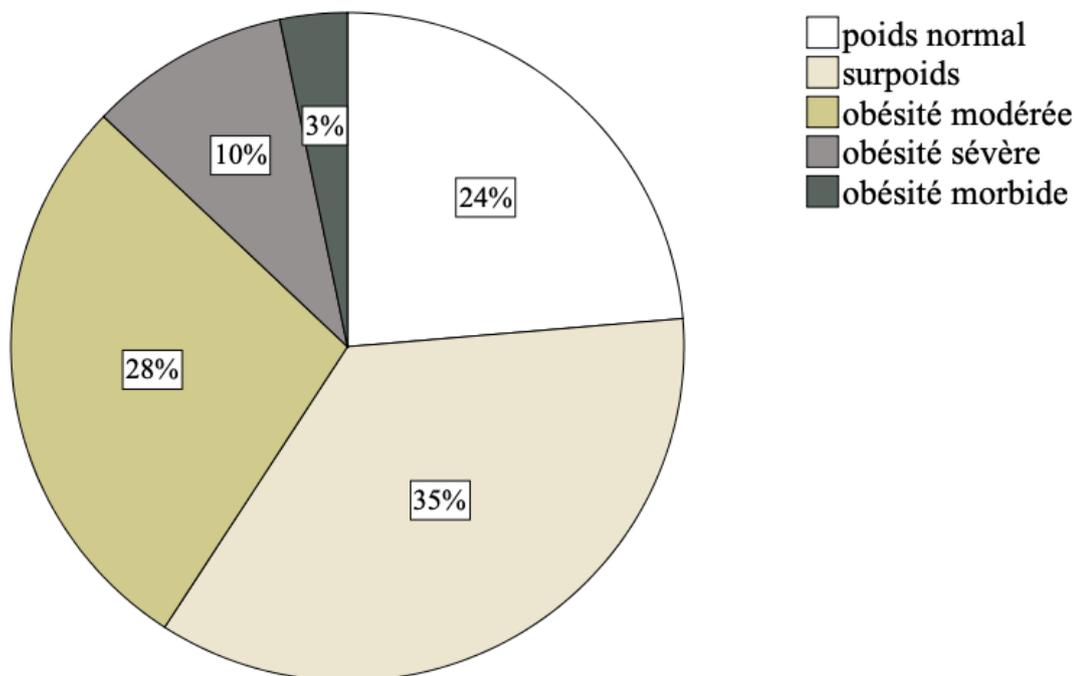
La distribution des indices de masse corporelle n'est pas de type paramétrique pour l'ensemble de l'effectif ainsi que pour le sous-groupe des hommes (test de Kolmogorov-Smirnov significatif,  $p = 0.003$ ). La médiane de l'IMC chez les femmes est significativement plus élevée que chez les hommes (29.1 vs 26,  $p = 0.14$ ) (tableau 6, graphique 17). On rapporte par ailleurs plus de femmes présentant une obésité (définie par un  $\text{IMC} \geq 30$ ) que d'hommes (40.9% vs 27%,  $p = 0.034$ ).

## 1.4 Motifs d'admission et prise en charge initiale

La majorité des patientes ont été admises dans le cadre de la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu, soit 56.2% d'entre elles (tableau 8). Il n'existe pas de disparités entre les différentes classes d'âges par rapport au motif d'admission ( $r = 0.159$ ,  $p = 0.71$ ). La ménopause ( $p = 0.65$ ,



Graphique 17 – Comparaison des moyennes et valeurs extrêmes de l'IMC en fonction du sexe ( $p=0.034$ )



Graphique 18 – Catégories d'IMC chez les femmes

**Récapitulatif du test d'hypothèse**

	Hypothèse nulle	Test	Sig.	Décision
1	La distribution de l'Indice de masse corporelle est identique sur les catégories de Sexe.	Test U de Mann-Whitney d'échantillons indépendants	.014	Rejeter l'hypothèse nulle.

Les significations asymptotiques sont affichées. Le niveau de signification est .05.

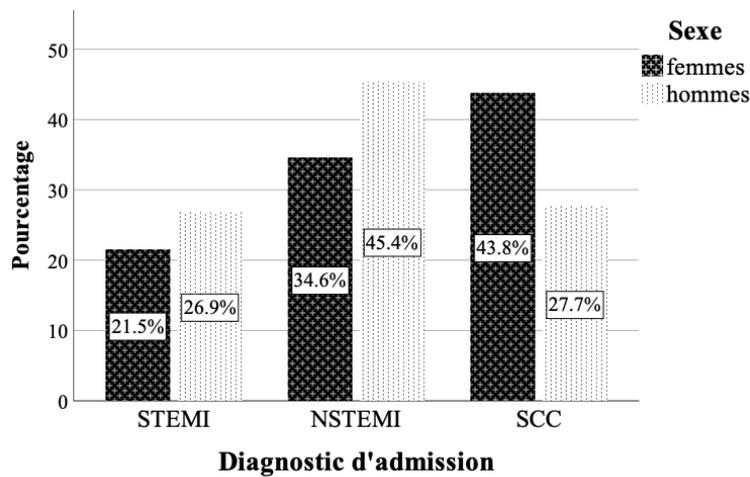
TABLEAU 6 – Test de Mann-Whitney U pour comparer l'IMC selon le sexe

	Fréquence	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé (%)
Poids normal	22	23.7	23.7
Surpoids	33	35.5	59.1
Obésité modérée	26	28	87.1
Obésité sévère	9	9.7	96.8
Obésité morbide	3	3.2	100

TABLEAU 7 – Répartition des classes de l'IMC chez les femmes

ns) tout comme la prise de contraception progestative ( $p=0.97$ , ns) n'ont pas été des facteurs déterminant la présentation clinique de la coronaropathie dans notre échantillon d'étude.

Dans notre série, les femmes étaient hospitalisées plus volontiers pour syndrome coronarien chronique que les hommes (femmes vs hommes, 43.8 vs 27.7%,  $p=0.025$ ) chez qui il y avait automatiquement plus de syndromes coronariens aigus (femmes vs hommes, 56.1 vs 72.3%,  $p=0.025$ ) (graphique 19).



Graphique 19 – Diagnostic d'admission en fonction du sexe ( $p=0.025$ )

## 1.4.1 Syndromes coronariens avec sus décalage du segment ST

### 1.4.1.1 Présentation et prise en charge initiales

La majorité des patientes admise dans le cadre d'un STEMI a bénéficié d'une procédure de reperfusion, soit 89.3% de l'effectif. En contrepartie, 10.7% ont été reçus hors des délais de prise en charge recommandés. Nous avons constaté un échec de la thrombolyse dans 14.3% des cas.

	Fréquence	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé (%)
<b>STEMI</b>	<b>28</b>	<b>21.5</b>	<b>21.5</b>
<b>NSTEMI</b>	<b>45</b>	<b>34.6</b>	<b>56.2</b>
<b>SCC</b>	<b>57</b>	<b>43.8</b>	<b>100</b>
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100</b>	

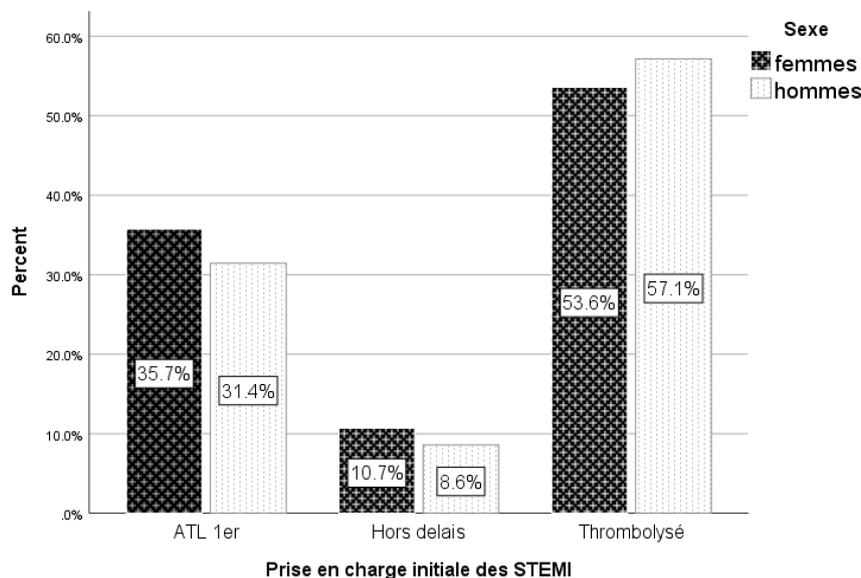
TABLEAU 8 – Motifs d'admission des femmes

	Fréquence	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé (%)
<b>Angioplastie primaire</b>	<b>10</b>	<b>35.7</b>	<b>35.7</b>
<b>Thrombolysées</b>	<b>15</b>	<b>53.6</b>	<b>89.3</b>
<b>Reçues hors délai</b>	<b>3</b>	<b>10.7</b>	<b>100</b>
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	

TABLEAU 9 – Prise en charge initiale des STEMI chez les femmes

La distribution des délais de prise en charge des STEMI est non paramétrique. La médiane du délai de prise en charge était de 300 min avec des valeurs extrêmes entre 60 et 2400 min.

Les femmes ont eu accès aux mêmes opportunités thérapeutiques que les hommes, il n'y a pas de différence significative portant sur l'attitude initiale face à un STEMI en fonction du sexe ( $p=1$ , ns) ( graphique 20)

Graphique 20 – Prise en charge initiale des STEMI en fonction du sexe ( $p=1$ , ns)

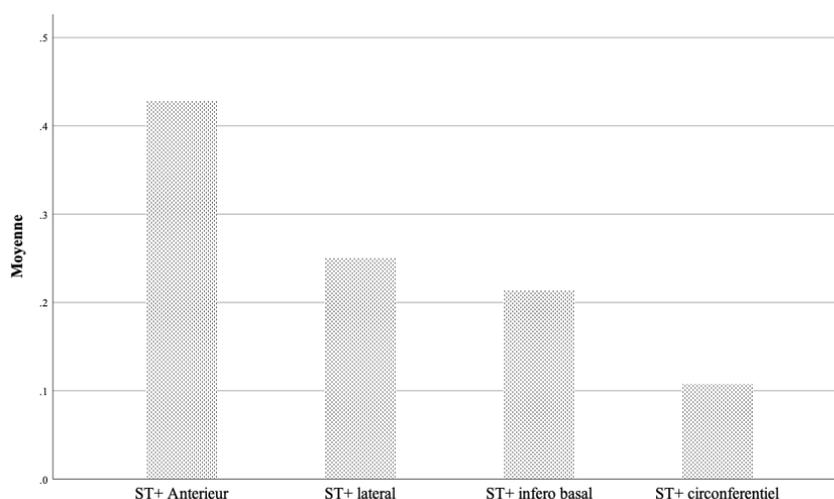
#### 1.4.1.2 Hémodynamique des patientes à l'admission

Une seule patiente a été admise avec à l'examen clinique des crépitations au tiers inférieur des deux champs pulmonaires. La moyenne de la pression artérielle systolique (PAS) est estimée à 120 mmHg (IC à 95% [112-128 mmHg], valeurs extrêmes entre 90 et 170 mmHg. La moyenne de la pression artérielle diastolique (PAD) est estimée à 72.8 mmHg (IC à 95% [67.2-78.4 mmHg],

valeurs extrêmes entre 50 et 110 mmHg).

### 1.4.1.3 Anomalies à l'ECG

Toutes les patientes étaient à l'admission en rythme sinusale. La fréquence cardiaque médiane était à 77 bpm avec des valeurs extrêmes de 50 et 114 bpm. Le sus décalage du segment ST était le plus souvent localisé dans le territoire antérieur, suivi par le territoire latéral et infero-basal (graphique 21. Plus d'un tiers des patientes (35.7%) avait déjà à l'ECG d'admission un territoire de nécrose constitué. Il n'y a pas de différence par rapport au territoire des STEMI ou des anomalies ECG en fonction du sexe ( $p > 0.05$  pour tous les territoires).



Graphique 21 – Répartition des territoires des STEMI chez les femmes

## 1.4.2 Syndromes coronariens sans sus décalage du segment ST

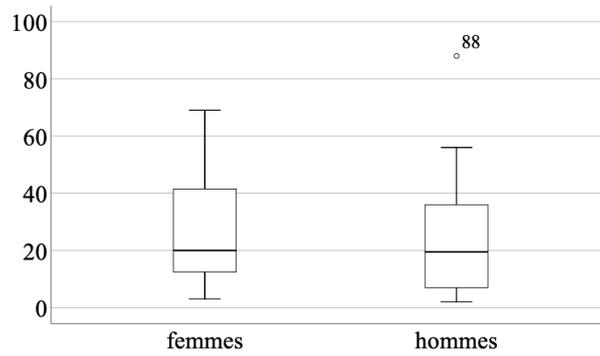
### 1.4.2.1 Présentation initiale

Près des 11% des patientes ont été admises dans le cadre de la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu sans sus décalage du segment ST à très haut risque tel que défini par les recommandations de l'ESC. La majorité des patientes présentaient un angor au repos à l'admission (84.4%). Le reste s'est présenté soit avec la notion d'un antécédant d'angor d'effort ou bien avec des douleurs atypiques, et a été admis par rapport à d'autres éléments ayant permis de les classer à haut risque (sus décalage non persistant du segment ST, cinétique des troponines ...etc.).

8.4% des patientes se sont présentées avec une dyspnée de classe II ou III de la NYHA. Chez 15.6% d'entre elles, le taux des troponines était négatif. La majorité présentait une cinétique des troponines, nous avons pris en considération pour notre analyse le taux le plus élevé à l'admission.

Afin de simplifier l'analyse de la moyenne des troponines à l'admission, trois valeurs aberrantes à 1200, 1000 et 600 fois la normale ont été retirées de la série. L'indice de Shapiro-Wilk est non significatif ( $p=0.65$ ) ce qui autorise l'utilisation de la moyenne pour décrire la tendance centrale. Le taux moyen des troponines à l'admission est estimé à **26.87 fois la normale** (IC à 95% [18.73-35.01]) avec des valeurs extrêmes entre 3 et 69 fois la normale.

il n'y a pas de différence significative entre les médianes du taux de troponines en fonction du sexe (20 vs 19.5,  $p=0.59$ ) (graphique 22)



Graphique 22 – Comparaison des moyennes et valeurs extrêmes du taux de troponines initial lors de la prise en charge des NSTEMI en fonction du sexe ( $p=0.59$ , *ns*)

### 1.4.2.2 Hémodynamique des patients à l'admission

La PAS moyenne en cas d'NSTEMI chez les femmes est de **119 mmHg** (IC à 95% [115.5-124.2], de 80 à 160 mmHg), celle de la PAD est de **72 mmHg** (IC à 95% [69.4-74.8]), de 50 à 90 mmHg.

### 1.4.2.3 Aspects ECG à l'admission

Mise à part une patiente admise en fibrillation auriculaire, l'ensemble des ECG étaient en rythme sinusal. La fréquence cardiaque moyenne est à 78 bpm (IC à 95% [74.6-81.9], de 57 à 120 bpm). L'anomalie de la repolarisation la plus fréquente est l'ischémie sous épicaudique à hauteur de 62% suivie par la lésion sous endocardique à 18%. 20% des patientes ont été admises avec un ECG normal et 11 % avait déjà des séquelles de nécroses à l'ECG.

## 1.4.3 Syndromes coronariens chroniques

### 1.4.3.1 Moyens diagnostics mis en œuvre

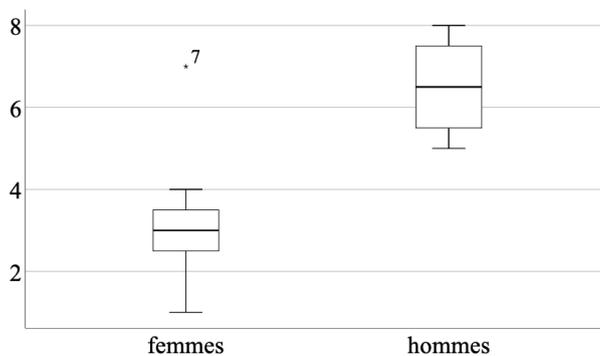
Le principal outil utilisé pour le diagnostic des SCCs chez les femmes était la scintigraphie myocardique, suivie de l'épreuve d'effort. L'utilisation de l'échocardiographie de stress ou du coroscanner était beaucoup plus occasionnelle (tableau 10).

	Fréquence	Pourcentage %	Pourcentage cumulé %
Scintigraphie myocardique	26	47.3	47.3
Épreuve d'effort	22	40	87.3
ETT de stress	3	5.5	92.7
Coroscanner	4	7.3	100
Total	55	100	

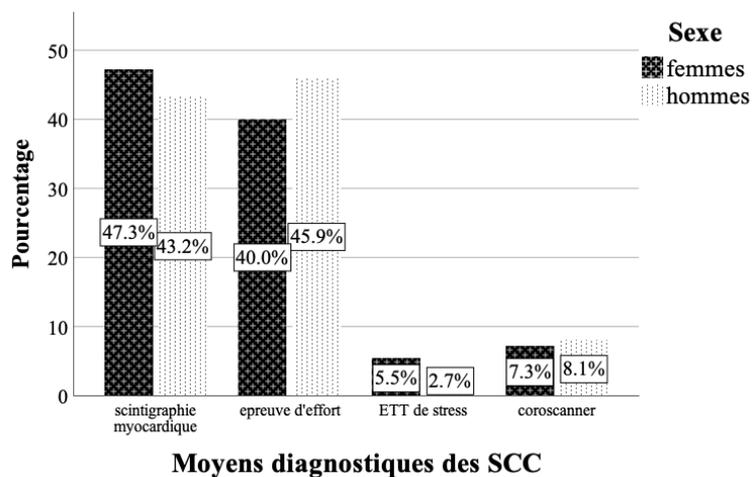
TABLEAU 10 – Examens complémentaires ayant permis le diagnostic du SCC chez les femmes

La majorité des anomalies perfusionnelles retrouvées à la scintigraphie myocardique sont localisées dans le territoire de l'IVA, soit dans 77% des cas, suivie de la circonflexe (Cx) et la coronaire droite (CD) avec respectivement 20 et 17% des cas. L'aspect scintigraphique le plus retrouvé est l'ischémie (70%) qui intéressait en moyenne 3.57 segments (IC à 95% [2.74-4.41 segments]), suivie de la viabilité (30% pour en moyenne 3.43 segments IC à 95% [3-4.1 segments]) et de la nécrose (27% pour en moyenne 3.57 segments IC à 95% [1.75-5.1 segments]). L'ensemble des épreuves d'effort ayant justifié le recours à la coronarographie étaient positives cliniquement et électriquement.

Les femmes ont eu accès aux mêmes moyens de diagnostic utilisés chez les hommes, la scintigraphie myocardique vient en tête suivie de l'épreuve d'effort (p=0.86). Il n'y a pas de différence significative portant sur le nombre de segments d'ischémie en fonction du sexe (femmes vs hommes, 3 vs 4 segments, p=0.56), le même constat est rapporté concernant les segments viables (3 vs 3 segments, p=0.43), il y a cependant moins de segments de nécrose chez les femmes que chez les hommes (3 vs 6.5 segments, p=0.024) (graphique 23).



Graphique 23 – Comparaison des médianes et valeurs extrêmes du nombre de segments de nécrose retrouvés à la scintigraphie en fonction du sexe ( $p=0.024$ )

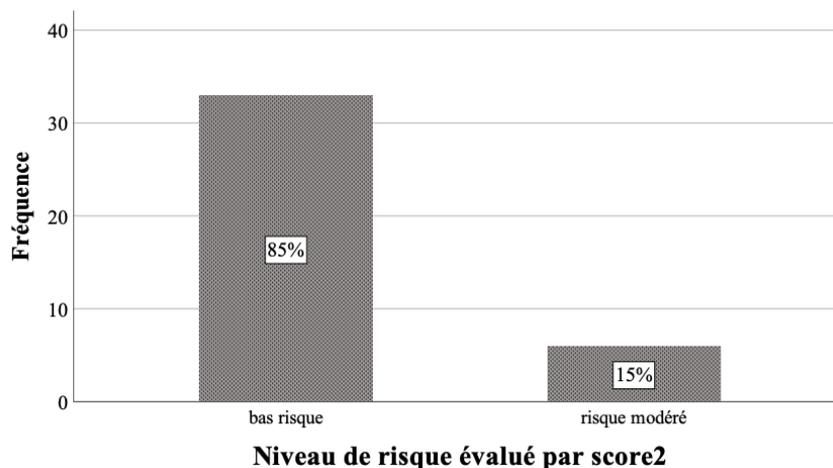


Graphique 24 – Comparaison des moyens diagnostics mis en œuvre au cours des SCC en fonction du sexe ( $p=0.86$ )

### 1.4.3.2 Présentation clinique à l'admission

La majorité des patientes prises en charge pour **SCC** présentaient un angor de classe II CCS, 22.8% présentaient un angor de classe III ou IV. 7% étaient asymptomatiques. 28% des patientes se plaignaient d'une dyspnée d'effort, 1.8% présentaient une dyspnée au repos.

L'évaluation des patientes par le score de risque cardiovasculaire SCORE2 a retrouvé un score médian à 1. la majorité des patientes (88%) présentait un score de risque bas (inférieur à 2.5%), le reste présentait un risque modéré à 10 ans. Nous n'avons pas enregistré de risque élevé chez cette population.



Graphique 25 – Répartition des niveaux de risque évalué par le SCORE2 chez les femmes admises pour **SCC**

Les patientes présentaient un score de Framingham médian de 5, la majorité est à très faible risque. Nous rapportons 19.5% de risque modéré et 2.4% de haut risque chez cette population (graphique 26).

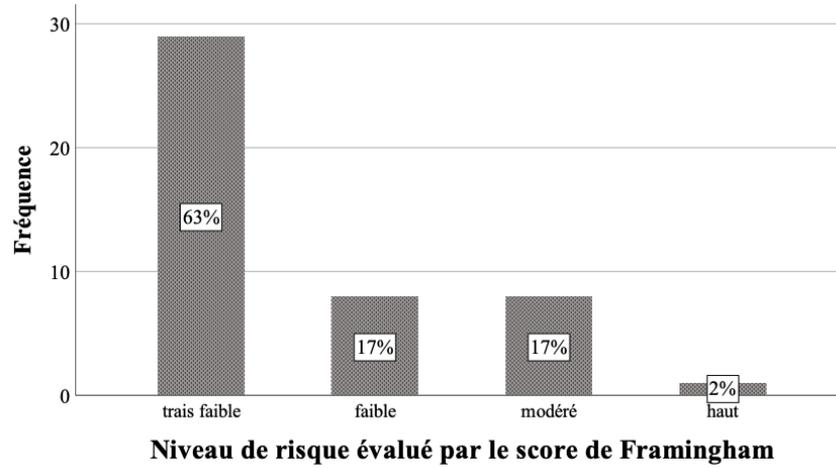
La comparaison des médianes du score de Framingham n'a pas retrouvé de différence en fonction du sexe (femmes vs hommes, 5 vs 7%,  $p=0.153$ ). Par ailleurs, les femmes avaient un SCORE2 significativement plus bas (1 vs 4%,  $p<0.001$ ) (graphique 27).

### 1.4.3.3 Hémodynamique à l'admission

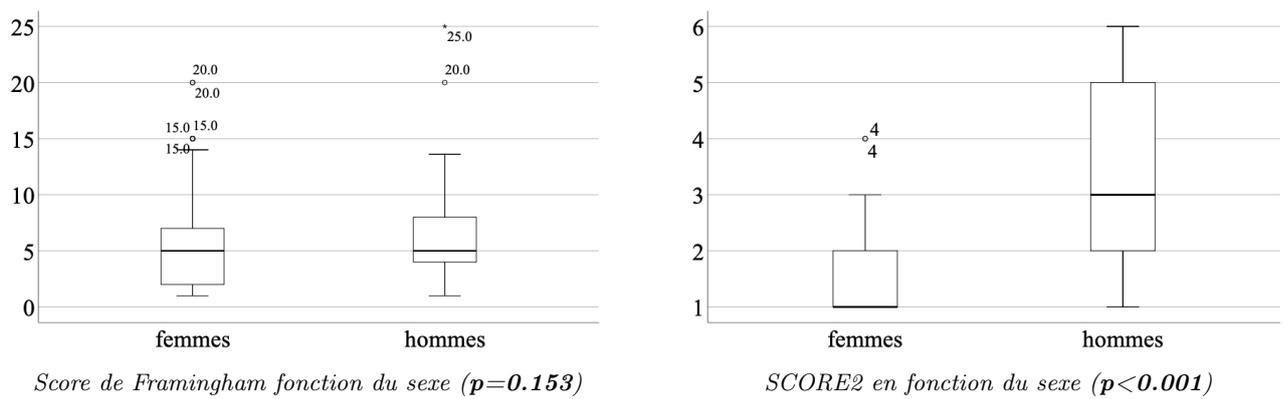
La pression artérielle moyenne était à 120/70 mmHg avec des valeurs extrêmes à 90/40 et 160/100 mmHg.

### 1.4.3.4 Aspect ECG à l'admission

Une seule patiente présentait une fibrillation auriculaire, le reste était en rythme sinusal. La fréquence cardiaque moyenne est de 74.6 bpm (IC à 95% [70.8-78.5 bpm]) avec des valeurs extrêmes à 47 et 110 bpm. Dans 46% des cas, les patientes présentaient un ECG normal à l'admission, l'anomalie électrique la plus retrouvée est l'ischémie sous epicardique (tableau 11). Il n'y a pas de différence en fonction du sexe concernant sur le taux d'ECG normaux à l'admission des **SCC** (femme vs hommes, 45.6 vs 27.8%,  $p=0.85$ ).



Graphique 26 – Répartition des niveaux de risque évalué par le score de Framingham chez les femmes admises pour SCC



Graphique 27 – Comparaison des médianes et valeurs extrêmes du score de Framingham et du SCORE 2 en fonction du sexe

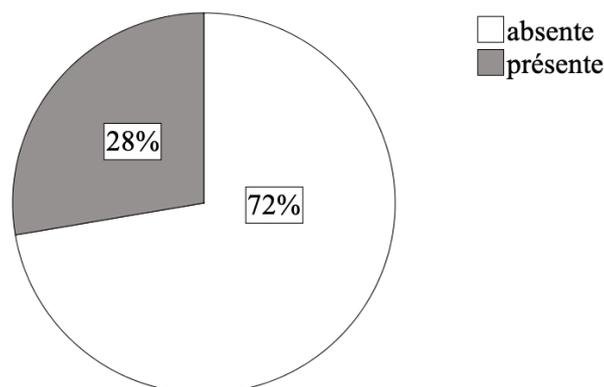
Aspect à l'ECG	Taux (%)
ECG normal	46
Ischémie sou épocardique	32
Nécrose	23
Lésion sous endocardique	5

TABLEAU 11 – Aspect ECG à l'admission des *SCC* chez les femmes

## 1.5 Tests biologiques à l'admission

### 1.5.1 Hémogramme

La distribution des taux d'hémoglobine dans l'effectif des femmes est de type paramétrique, le taux d'hémoglobine moyen est de 12.62 g/dl (IC à 95% [12.33-12.9]) avec des valeurs extrêmes à 6.8 et 16g/dl. 27.7% des patientes présentent une anémie avec un taux d'hémoglobine < 12g/dl (graphique 28). Il n'y a pas de corrélation entre l'anémie et l'âge des patientes ( $r=-0.006$ ,  $p=0.94$ ). Les femmes pressentent plus d'anémies que les hommes (27.7 vs 7.7%,  $p<0.001$ ) (graphique 29), il n'y a de différence par rapport au taux d'hyperleucocytose ou de thrombopénie entre les deux groupes ( $p>0.05$ ).



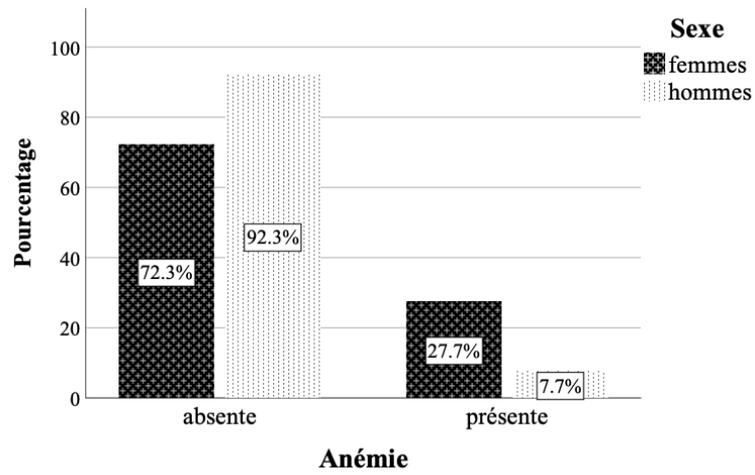
Graphique 28 – Taux d'anémie chez les femmes

Paramètre biologique	Moyenne
Hémoglobine (g/dl)	12.6
Globules blancs (el/mm <sup>3</sup> )	8800
Plaquettes (el/mm <sup>3</sup> )	301000

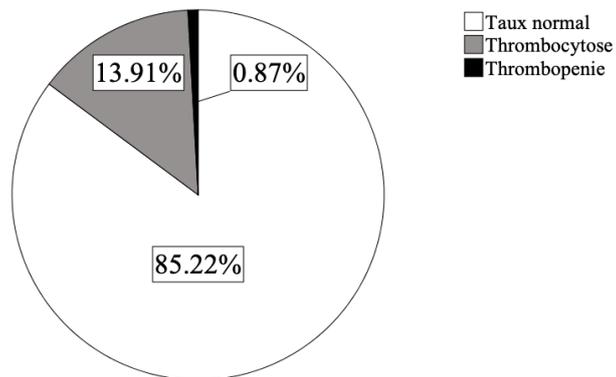
TABLEAU 12 – Paramètre de l'hémogramme

### 1.5.2 Lipidogramme

La distribution des échantillons de tous les paramètres du lipidogramme est de type paramétrique, la moyenne peut donc être utilisée. Aucun paramètre du lipidogramme n'est corrélé avec l'âge avec des  $p > 0.05$ . Les résultats sont résumés dans le tableau 13



Graphique 29 – Répartition des taux d'anémie en fonction du sexe ( $p < 0.001$ )

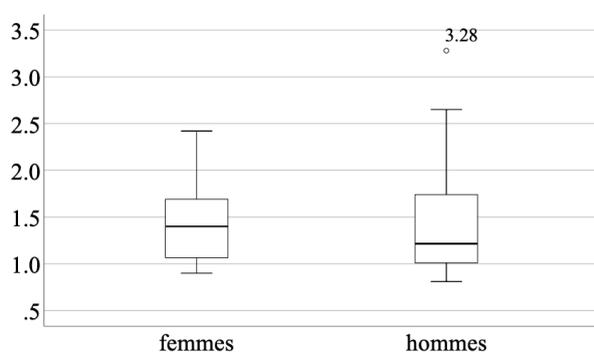
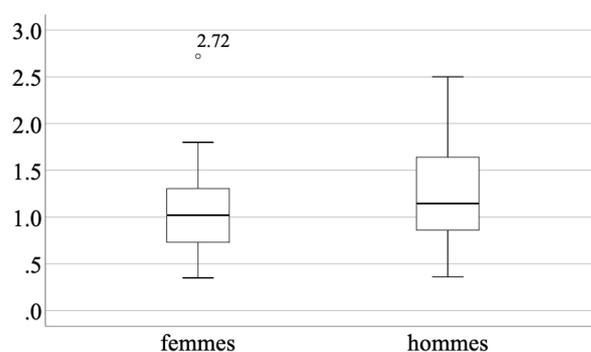


Graphique 30 – Interprétation du taux de plaquettes chez les femmes

Paramètre	Moyenne
Cholestérol total (g/d)	1.37
Triglycérides (g/d)	1.05
LDLc (g/d)	0.8
HDLc (g/d)	0.42

TABLEAU 13 – Paramètre du lipidogramme

Les taux médians de cholestérol total, de LDL et de triglycérides sont comparables entre les deux sexes (graphiques 31). Le taux moyen de HDL est significativement plus élevé chez les femmes que chez les hommes (0.42 vs 0.35g/l,  $F(1,83)=12.691, p=0.001$ )

Taux du cholestérol total en fonction du sexe ( $p > 0.05, ns$ )Taux des triglycérides en fonction du sexe ( $p > 0.05, ns$ )

Graphique 31 – Moyenne et valeurs extrêmes du taux de cholestérol total et des triglycérides en fonction du sexe

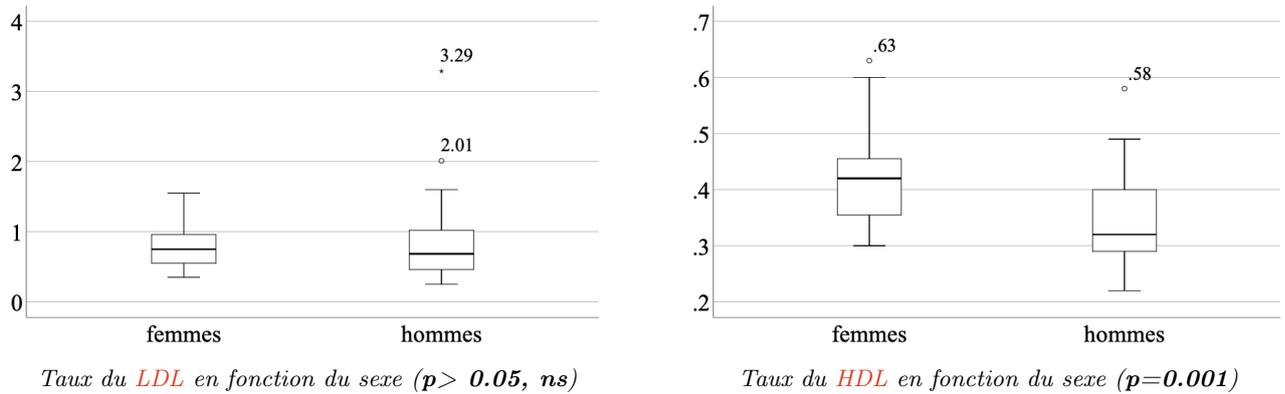
### 1.5.3 Bilan rénal

Le taux moyen de clairance de la créatinine (variable paramétrique) chez les femmes à l'admission est de  $86.9 \text{ ml/mn/m}^2$  (IC 95%[82.03-91.8], entre 10 et  $180 \text{ ml/mn/m}^2$ ). 9.6% de la population féminine présentent une insuffisance rénale modérée (classe 2), 0.8% une insuffisance rénale sévère de classe 4. 10.4% sont en hyperfiltration (graphique 33). Le statut rénal des patientes n'est pas corrélé à leur âge ( $p > 0.05$ ).

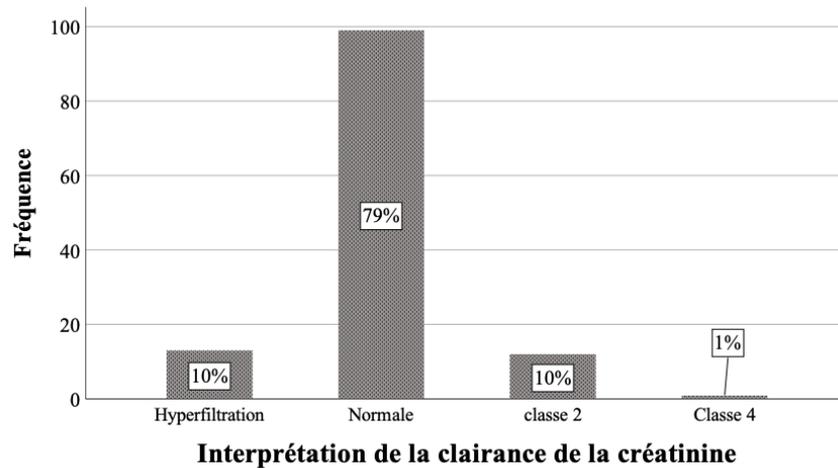
La médiane de la clairance de la créatinine calculée par la formule MDRD est comparable entre les sexes (femmes vs hommes, 82 vs  $79 \text{ ml/min/m}^2$ ,  $p = 0.119$ ). Les classes de fonction rénale sont également comparables ( $p=0.495$ , ns) (figure 34).

### 1.5.4 Glycémie

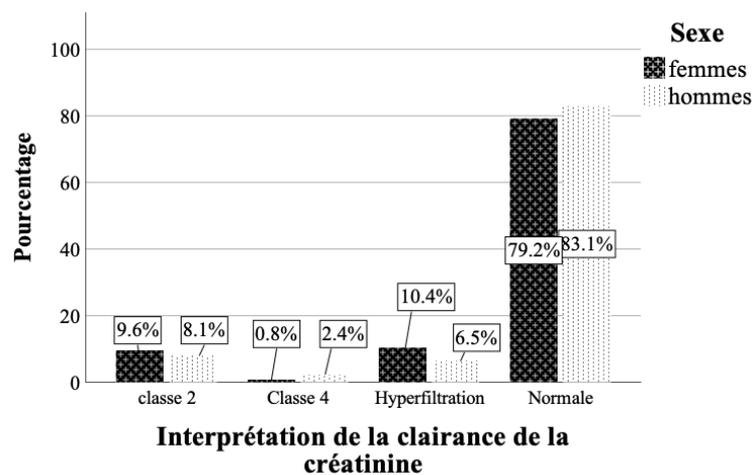
Le taux de glycémie médian est à  $1.09 \text{ g/l}$  avec des valeurs extrêmes à 0.30 et  $5 \text{ g/l}$ . 3.5% des patientes étaient en hypoglycémie, 10.8% avaient une glycémie  $\geq 2.5 \text{ g/l}$  (tableau 14) et ce taux est significativement plus élevé chez les syndromes coronariens aigus ( $p=0.023$ ). Si la médiane de glycémie est similaire entre les deux sexes (femmes vs hommes,  $1.09$  vs  $1.17$ ,  $p=0.781$ , ns), les



Graphique 32 – Moyenne et valeurs extrêmes du taux de **LDL** et d'**HDL** en fonction du sexe



Graphique 33 – Classification de la fonction rénale chez les femmes



Graphique 34 – Classes de glycémie en fonction du sexe ( $p = 0.119$ )

	Fréquence	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé (%)
Hypoglycémie	3	3.5	3.5
Glycémie normale	44	51.2	54.7
Hyperglycémie <= 1.8	20	23.3	77.9
Hyperglycémie 1.8-2.5 g/l	5	5.8	83.7
Glycémie > 2.5 g/l	14	16.3	100
Total	86	100	

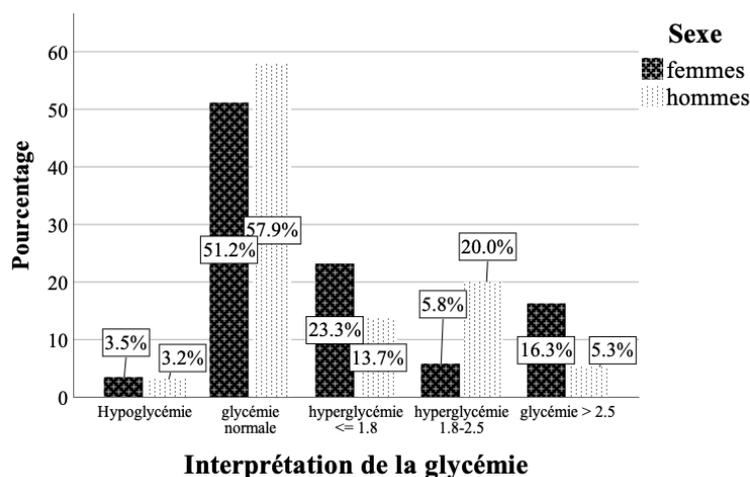
TABLEAU 14 – Interprétation de glycémie à l'admission chez les femmes

Récapitulatif du test d'hypothèse			
Hypothèse nulle	Test	Sig.	Décision
1 La distribution de CRP est identique sur les catégories de Sexe.	Test U de Mann-Whitney d'échantillons indépendants	.553	Retenir l'hypothèse nulle.

Les significations asymptotiques sont affichées. Le niveau de signification est .05.

TABLEAU 15 – Test de Mann-Whitney U pour comparer le taux de CRP selon le sexe

femmes ont eu une tendance à subir des hyperglycémies plus sévères que les hommes (>2.5 g/l), les hommes ayant tendance à faire plus d'hyperglycémie modérée (<2.5 g/l) (p=0.004) (graphique 35).



Graphique 35 – Classes de glycémie en fonction du sexe (p=0.781)

### 1.5.5 Bilan inflammatoire

Le taux de CRP médian est de 5g/l ( entre 1 et 138g/l), deux patientes avaient une CRP à trois chiffres, uniquement 9.23% avaient une CRP positive. Il n'y a pas de différence significative en termes de CRP positive en fonction du diagnostic d'admission (p=0.55). Les taux médians de CRP ne sont pas significativement différents chez les deux groupes (femmes vs hommes, 5 vs 7.7g/l, p=0.55, ns) (tableau 15)

## 1.6 Échocardiographie à l'admission

### 1.6.1 La fraction d'éjection

La distribution de la FEVG dans l'effectif des femmes est de type paramétrique (score de Kolmogorov-Smirnov non significatif  $p = 0.19$ ), la FEVG moyenne est de 52,55% (IC à 95% [50.5-54.5]) avec des valeurs extrêmes entre 24 et 74%. 46% des patientes présentaient une dysfonction ventriculaire gauche systolique, elle était sévère chez 20% des patientes (tableau 16). Il y a une corrélation entre le diagnostic d'admission et la fraction d'éjection initiale, les patientes admises pour STEMI présentaient plus de dysfonction VG sévère, les patientes admises pour NSTEMI présentaient plus de dysfonction VG modérée ( $r_s = 0.47, p < 0.001$ ). Il existe également une corrélation entre l'âge et la fraction d'éjection initiale (graphique 36) ( $r=0.46, p<0.001$ ), les femmes les plus jeunes présentaient les fractions d'éjections les plus basses.

La distribution des fractions d'éjections en fonction du sexe est de type paramétrique, le test ANOVA unidirectionnelle a été utilisé pour comparer les moyennes de la FEVG en fonction du sexe. La fraction d'éjection moyenne est sensiblement plus élevée chez les femmes indépendamment du motif d'admission des patients (femmes vs hommes,  $F(1,258)=8.986, 52.55$  vs  $48.8\%$ ,  $p=0.003$ ) (graphique 37). Sachant qu'il y avait plus de syndromes coronariens aigus chez les hommes, ce qui représente un biais lors de la comparaison de la fraction d'éjection dans la population globale. Une analyse plus fine retrouve une fraction d'éjection comparable entre les femmes et les hommes chez les patients pris en charge pour syndrome coronarien aigu (femmes vs hommes,  $48.75$  vs  $48.04$ ,  $F(1,165)=0.205, p=0.651, ns$ ) (graphique 38), alors que la différence était nettement en faveur des femmes en cas de syndrome coronarien chronique (femmes vs hommes,  $57.42$  vs  $49.61\%$ ,  $F(1,91)=10.335, p=0.02$ ) (graphique 38).

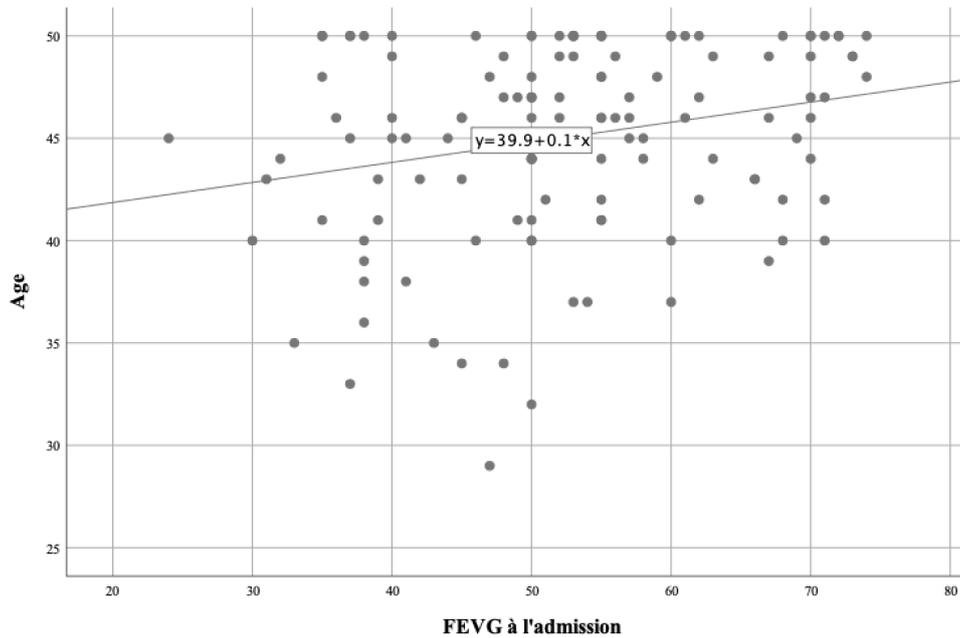
	Fréquence	Pourcentage (%)	Pourcentage cumulé (%)
Dysfonction VG sévères	26	20	20
Dysfonction VG modérées	35	26.9	46.9
FE normales	69	53.1	100
Total	130	100	

TABLEAU 16 – Interprétation de la FEVG à l'admission chez les femmes

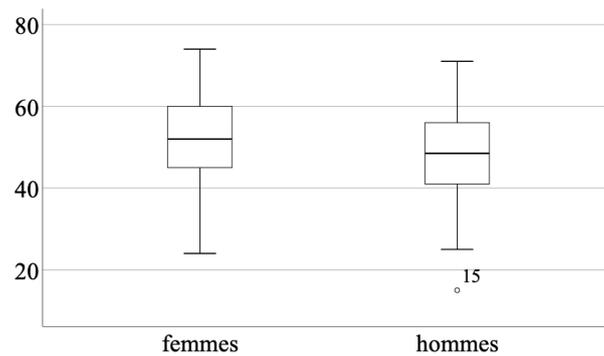
### 1.6.2 Cinétique ventriculaire gauche

Chez les femmes, près de 60% présentaient une anomalie de la cinétique. La présence de celle-ci est corrélée à l'âge ( $r = -0.213, p = 0.15$ ), les patientes les plus jeunes avaient tendance à présenter plus d'anomalies de la cinétique. Les anomalies de la cinétique sont également corrélées avec le diagnostic d'admission, les STEMI présentent le plus de territoires akinétiques ( $p < 0.001$ ), les NSTEMI présentent le plus de territoires hypokinétiques ( $p > 0.001$ ), les SCC sont les patientes qui présentent le plus d'échocardiographies sans anomalies de la cinétique ( $p < 0.001$ ).

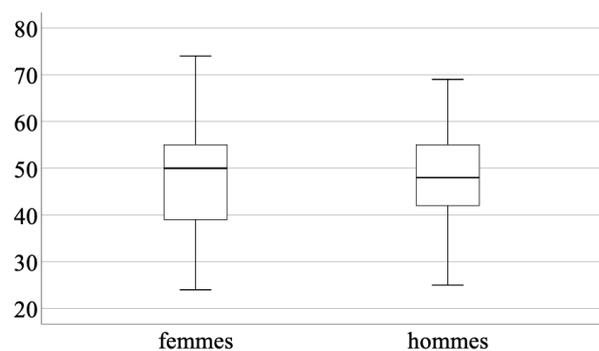
Le taux de bonne cinétique VG est comparable en cas de prise en charge pour SCA (femmes vs hommes,  $23.3$  vs  $17\%$ ,  $p=0.313, ns$ ) à la différence de la FEVG, mais également comparable dans le sous-groupe SCC (femmes vs hommes,  $63.2$  vs  $52.8\%$ ,  $p=0.321$ ).



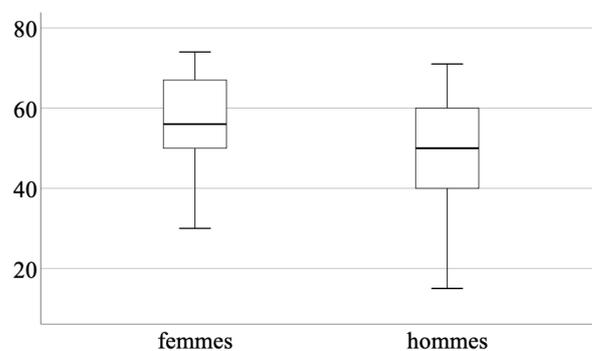
Graphique 36 – Corrélation entre l'âge et la FEVG chez les femmes à l'admission, la dysfonction VG est d'autant plus severe que les patientes sont jeunes.



Graphique 37 – Comparaison de la fraction d'éjection du VG à l'admission en fonction du sexe ( $p=0.003$ )

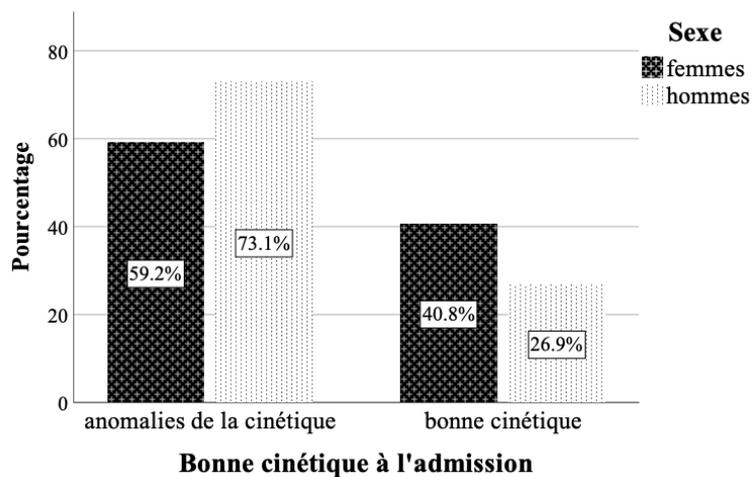


*FEVG à l'admission des syndromes coronariens aigus en fonction du sexe ( $p=0.651$ , ns)*



*FEVG à l'admission des syndromes coronariens chroniques en fonction du sexe ( $p=0.02$ )*

**Graphique 38** – Comparaison de la fraction d'éjection du VG à l'admission en fonction du sexe et du diagnostic d'admission



**Graphique 39** – Comparaison de la cinétique du VG à l'admission en fonction du sexe ( $p=>0.05$ , ns)

### 1.6.3 Autres paramètres à l'échocardiographie

Paramètre	Moyenne / taux
DTD VG (mm)	49.3
Dilatation de l'OG (%)	2.32
Dysfonction diastolique du VG (%)	8.5
Thrombus intra-VG (%)	7.7
PAPS (mmHg)	27

TABLEAU 17 – Autres paramètres échocardiographies chez la femme

## 1.7 Description de la population en fonction du type de syndrome coronarien

Les paramètres retrouvés chez notre population féminine étaient comparables en fonction du type de syndrome coronarien ayant motivé l'hospitalisation (SCA vs SCC, tableau 18) mis à part les paramètres suivants

- Le taux de glycémie était significativement plus élevé en cas de SCA (1.76 vs 1.2 g/l,  $p=0.006$ )
- Le taux de CRP était significativement plus élevé en cas de SCA (26 vs 6 g/l,  $p=0.004$ )
- La fraction d'éjection du ventricule gauche était significativement plus basse en cas de SCA (48.75 vs 57.42 %,  $p=0.001$ )

Paramètre	SCA	SCC	p
<b>Données démographiques</b>			
Âge (ans)	44.53	45.72	0.075
Nombre d'enfants	3.35	3.30	0.617
<b>Répartition des facteurs de risque</b>			
HTA (%)	49.3	64.9	0.075
Diabète (%)	41.1	36.8	0.622
Tabac (%)	8.2	5.3	0.510
Dyslipidémie (%)	5.5	3.5	0.595
Menopause (%)	12.3	17.5	0.404
<b>Données antropomorphiques</b>			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.82	29.35	0.622
<b>Examens biologiques</b>			
Hb (g/dl)	12.75	12.43	0.261
Cholestérol total (g/d)	1.41	1.37	0.818
Triglycérides (g/d)	0.8	1.09	0.150
LDL Cholestérol (g/d)	0.82	0.79	0.856

suite dans la prochaine page ...

Table 18 – Suite du tableau

Paramètre	SCA	SCC	p
HDL Cholesterol (g/d)	0.45	0.41	0.347
Clairance de la créatinine (ml/min/m <sup>2</sup> )	83	91	0.102
Glycemie (g/l)	1.76	1.2	0.006 ***
CRP (g/l)	26.84	6	0.004 ***
<b>Evaluation echocardiographique</b>			
FEVG (%)	48.75	57.42	0.001 ***
DTD VG (mm)	49.23	49.64	0.681

TABLEAU 18 – Description de la population féminine en fonction du type de syndrome coronarien

### 1.7.1 Comparaison des deux populations en cas de syndrome coronarien aigu

Nous rapportons quelques différences entre les deux populations masculines et féminines admises pour SCA. Le reste des paramètres sont comparables entre les deux populations.

- Il y a significativement plus d'hypertension artérielle chez les femmes (49.3 vs 21.3 %, p=0.001)
- Le tabagisme est majoritaire chez la population masculine (8.2 vs 64.9 %, p=0.001)
- Les femmes ont un BMI significativement plus élevé 28.82 vs 27.01, p=0.03)
- Le taux de triglycéride est significativement plus élevé chez les hommes (0.8 vs 1.35 g/l, p=0.031), ainsi qu'un taux d'HDLc significativement plus bas (0.45 vs 0.33 g/l, p=0.025)
- les femmes présentent un taux de glycémie significativement plus élevée (p=0.036)

Paramètre	Femmes	Hommes	p
<b>Données démographiques</b>			
Âge (ans)	44.53	43.07	0.099
Nombre d'enfants	3.35	32.33	0.327
<b>Répartition des facteurs de risque</b>			
HTA (%)	49.3	21.3	0.001 ***
Diabète (%)	41.1	30.9	0.169
Tabac (%)	8.2	64.9	0.001 ***
Dyslipidemie (%)	5.5	1.1	0.097
<b>Données antropomorphiques</b>			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.82	27.01	0.03 **
<b>Examens biologiques</b>			
Cholesterol total (g/d)	1.41	1.25	0.437
Triglycerides (g/d)	0.8	1.35	0.031 **
LDL Cholesterol (g/d)	0.82	0.63	0.378

suite dans la prochaine page ...

Table 19 – Suite du tableau

Paramètre	Femmes	Hommes	p
HDL Cholesterol (g/d)	0.45	0.33	0.025 **
Taux d'anémies (%)	27.7	7.1	0.001 *
Clairance de la créatinine (ml/min/m <sup>2</sup> )	83.27	79.38	0.367
Glycémie (g/l)	1.09	1.17	0.781
CRP (g/l)	26.84	20.58	0.7
<b>Evaluation echocardiographique</b>			
FEVG (%)	48.75	48.04	0.651

TABLEAU 19 – Comparaison des populations féminine et masculine en cas de syndrome coronarien aigu

### 1.7.2 Comparaison des deux populations en cas de syndrome coronarien chronique

Les différences sont moins marquées entre les deux populations lorsqu'il s'agit de syndromes coronariens chroniques, nous rapportons

- plus de Tabagisme chez les hommes (5.3 vs 61.1 %, p=0.001)
- Un taux d'HDLc plus élevé chez les femmes (0.41 vs 0.35 g/l, p=0.013)
- Une fraction d'éjection du ventricule gauche significativement plus élevée chez les femmes (57.42 vs 49.61%, p=0.002)

Paramétré	Femmes	Hommes	p
<b>Données démographiques</b>			
Âge (ans)	45.72	42.78	0.006
Nombre d'enfants	3.3	1	0.045
<b>Répartition des facteurs de risque</b>			
HTA (%)	64.9	44.4	0.052
Diabète (%)	36.8	44.4	0.466
Tabac (%)	5.3	61.1	0.001 ***
Dyslipidemie (%)	3.5	1	0.373
<b>Données anthropomorphiques</b>			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.35	28.14	0.280
<b>Examens biologiques</b>			
Cholesterol total (g/d)	1.37	1.45	0.521
Triglycerides (g/d)	0.09	1.15	0.585
LDL Cholesterol (g/d)	0.96	0.79	0.177
HDL Cholesterol (g/d)	0.41	0.35	0.013 **
Clairance de la créatinine (ml/min/m <sup>2</sup> )	91.41	85.8	0.269
Glycemic (g/l)	1.20	1.48	0.058
CRP (g/l)	7.51	4.44	0.899
<b>Evaluation echocardiographique</b>			
FEVG (%)	57.42	49.61	0.002 ***

TABLEAU 20 – Comparaison des populations féminine et masculine en cas de syndrome coronarien chronique

## 1.8 Synthèse de l'étude descriptive de l'effectif

### 1.8.1 Étude descriptive de l'effectif féminin

#### 1.8.1.1 Synthèse des données démographiques et anthropomorphiques

La médiane d'âge de survenue de la coronaropathie chez la jeune femme est de 46 ans, plus de quatre cinquièmes de la population sont âgées de plus de 40 ans. Les patientes ont en moyenne entre 3 et 4 enfants, mariées dans la majorité des cas. Plus de la moitié d'entre elles avaient un niveau d'éducation inférieur ou égale au niveau moyen. Près de 55 % sont au chômage. La grande majorité provient des wilayas de Blida, Ain Defla, Tipaza et Médea.

La taille et le poids moyen chez les femmes étaient respectivement de 162.9 cm et 77.24 kg, l'IMC moyen de 29.1kg/m<sup>2</sup>. 41.9% de la population féminine est considérée comme obèse.

### 1.8.1.2 Synthèse des antécédents

L'hypertension artérielle et le diabète sont les facteurs de risques cardiovasculaires prépondérants avec respectivement 56% et 39% de l'effectif. 21.5% des femmes n'avaient aucun facteur de risque connu. Tout comme l'indice de masse corporel, les facteurs de risque cardiovasculaires sont répartis de façon homogène en fonction de l'âge chez la population féminine (à l'exception de la ménopause). 29% des patientes avaient à leur admission un antécédent cardiovasculaire, principalement un syndrome coronarien aigu (20% de STEMI et 9% de NSTEMI). 5% avaient déjà bénéficié d'une angioplastie coronaire. Nous avons constaté un antécédent d'une COVID 19 ou bien d'une infection en cours chez 15% d'entre elles. Nous rapportons également 10% de maladies de système et autant d'hypothyroïdie. Les moyens contraceptifs les plus utilisés sont les œstroprogestatifs ainsi que les mesures locales.

### 1.8.1.3 Synthèse des motifs d'admission et de la prise en charge initiale

- Les syndromes coronariens aigus sont le principal motif d'hospitalisation des patientes avec 56% des cas dont la majorité était des **NSTEMI**.
- Résumé de la prise en charge des **STEMI** : Prés de 90% ont bénéficié d'une procédure de reperfusion, avec un délai de prise en charge médian de 300 min. Nous rapportons par ailleurs un taux d'échec de la thrombolyse à 14.3%. La pression artérielle moyenne lors de l'admission est de 120/72 mmHg. La fréquence cardiaque moyenne était de 77 bpm, le territoire antérieur est le plus atteint avec 43% des cas. 35% des patientes présentaient un territoire de nécrose dès leur admission.
- Résumé de la prise en charge des **NSTEMI** : 11% des patientes sont jugées à très haut risque, la grande majorité (88%) présentait un angor au repos lors de l'admission, 4.4% présentaient une dyspnée de classe III. Chez 15.6% des patientes, le taux des troponines à l'admission était négatif. La moyenne du taux des troponines chez le reste est de 26.87 fois la normale. La pression artérielle moyenne était de 119/72 mmHg, à fréquence cardiaque moyenne de 78bpm. L'ECG à l'admission était sans anomalies chez 20% des patientes, l'anomalie la plus retrouvée chez le reste est l'ischémie sous épocardique dans 62% des cas.
- Résumé de la prise en charge des **SCC** : Le principal outil de diagnostic utilisé pour indiquer une coronarographie était la scintigraphie myocardique (53%) suivie de l'épreuve d'effort (42%). Les anomalies perfusionnelles retrouvées par la scintigraphie myocardique sont principalement dans le territoire de l'**IVA** sous forme d'une ischémie myocardique intéressant en moyenne 3.5/17 segments, l'ensemble des épreuves d'efforts étaient positives aussi bien cliniquement qu'électriquement. 93% des patientes présentaient à l'admission un angor de classe II ou supérieur, 3.5% un angor de classe IV selon la classification de la société canadienne de cardiologie (**CCS**). 28% se plaignaient d'une dyspnée d'effort de classe II ou supérieur. La majorité présentait un risque cardiovasculaire faible évalué par le SCORE2 ou le score de Framingham. 2.4% ont été jugées à haut risque selon le score de Framingham. La fréquence cardiaque moyenne est de 74 bpm, l'**ECG** était normal chez 46% des patientes, la principale anomalie retrouvée à l'**ECG** est l'ischémie sous épocardique (32%).

#### 1.8.1.4 Synthèse des données biologiques

- Le taux d'hémoglobine moyen est de 12.6g/dl, 27.7% des patientes présentaient une anémie. Le taux de globules blancs médian est de 8800  $el/mm^3$ , les syndromes coronariens aigus présentaient un taux d'hyperleucocytose significativement plus élevé. Le taux médian de plaquettes est de 301000  $el/mm^3$ , 12.3% des patientes présentaient une thrombocytose, 8% une thrombopénie.
- Le taux moyen de cholestérol total est de 1.37g/l, celui du **LDL**, du **HDL** et des triglycérides est respectivement de 0.8g/l, 0.42g/l et 1.05 g/l.
- Le taux moyen de la clairance de la créatinine calculée par la formule MDRD est de 86.9  $ml/min/m^2$ , 9.6 % des femmes présentaient une insuffisance rénale modérée, 0.8% une insuffisance rénale sévère.
- Le taux de glycémie médian est de 1.09g/l, 10.8% des femmes présentaient un taux de glycémie  $\geq 2.5g/l$ , ce taux est significativement plus élevé chez les syndromes coronariens aigus ( $p=0.023$ )
- Le taux médian de **CRP** est de 5g/l, 9.23% des patientes avaient une **CRP** positive, il n'y a pas de différence significative en fonction du diagnostic d'admission.
- La répartition des anomalies biologiques est homogène en fonction de l'âge ( $p > 0.05$  pour tous les paramètres).

#### 1.8.1.5 Synthèse des données échocardiographique

- La **FEVG** moyenne est de 52.55%, 46% des patientes présentent une dysfonction ventriculaire gauche systolique, elle est sévère chez 20% des patientes. Le diagnostic et l'âge des patientes sont corrélés à la survenue de dysfonction ventriculaire gauche systolique, celle-ci survient plus chez les femmes les plus jeunes et en cas de **STEMI**.
- 60% des patientes présentent une anomalie de la cinétique du VG, les femmes les plus jeunes admises pour syndrome coronarien aigu ont le plus tendance à présenter des anomalies de la cinétique (des akinésies en cas de **STEMI**, des hypokinésies en cas de **NSTEMI**).
- Le diamètre télé diastolique moyen du VG est de 49.3 mm, une dilatation du VG est constatée chez 20% des patientes, particulièrement les plus jeunes.
- Nous avons recensé 2.3% de dilatations de l'oreillette gauche.
- 8.5% des patientes présentent une dysfonction diastolique du VG. Plus particulièrement chez les patientes admises pour **NSTEMI**.
- 7.7% des patientes présentent un aspect thrombotique intra-VG, surtout en cas de prise en charge pour **STEMI**.
- La pression artérielle pulmonaire systolique (**PAPS**) moyenne est de 27 mmHg.

	Valeurs
<b>Données Démographiques et socio-economiques</b>	
Âge moyen	46 ans
Nombre d'enfants moyen	3 à 4
suite dans la prochaine page ...	

Table 21 – Suite du tableau

	<b>Valeurs</b>
Mariées	88%
Niveau d'éducation secondaire ou plus	45%
Femmes au foyer	80%
<b>Facteurs de risque cardiovasculaires et antécédents</b>	
HTA	56%
Diabète	39%
Ménopauses	15%
Exposition au tabac	7%
Patientes sans facteurs de risque cardiovasculaire	21.5%
Antecedents STEMI	20%
Antecedents NSTEMI	9%
Antecedents COVID 19	15%
Antécédents de maladies de système	10%
Antécédents d'hypothyroïdie	10%
Contraception œstroprogestative	28.5%
<b>Données anthropométriques</b>	
Poids moyen	77.24 kg
Taille moyenne	162.9 cm
IMC moyen	29.1 <i>kg/m<sup>2</sup></i>
Obésité	41.9%
<b>Motifs d'admission</b>	
STEMI	21.5%
NSTEMI	34.6%
SCC	43.8%
<b>Prise en charge des STEMI à l'admission</b>	
ATL primaire	35.7%
Thrombolyse	53.6%
Hors délais	10.7%
délai moyen de prise en charge	300 min
<b>Moyens diagnostiques mis en oeuvre pour les SCC</b>	
Scintigraphie myocardique	47.3%
Épreuve d'effort	40%
ETT de stress	5.5%
Coroscanner	7.3%
<b>Données biologiques</b>	
Taux d'hémoglobine moyen	12.62 g/dl
Anémies	27.7%
suite dans la prochaine page ...	

Table 21 – Suite du tableau

	Valeurs
Taux de plaquettes moyen	301000 $el/mm^3$
Thrombopénie	0.87%
Taux de cholestérol total moyen	1.37 g/l
Taux de LDL moyen	0.8 g/l
Taux de HDL moyen	0.42 g/l
Taux de triglycérides moyen	1.05 g/l
Clairance moyenne de la créatinine	86.9 $ml/min/m^2$
Taux d'insuffisances rénales	10.4%
Glycémie moyenne	1.09 g/l
Taux d'hyperglycémies	10.8%
Taux de CRP positives	9.23%
<b>Echocardiographie à l'admission</b>	
FEVG moyenne / Taux de dysfonctions VG	52.55% / 46%
FEVG moyenne SCA / Taux de dysfonctions VG	48.75% / 63%
FEVG moyenne SCC / Taux de dysfonctions VG	57.42% / 26.3%
Taux de dilatation VG	20%
Dysfonction VG diastolique	8.5%
Thrombus intra-VG	7.7%
PAPS moyenne	27 mmHg

TABLEAU 21 – Tableau récapitulatif de la description de la population féminine

### 1.8.2 Synthèse de la comparaison des deux populations masculine et féminine

La médiane d'âge des femmes est plus élevée que celle des hommes, les deux sexes sont comparables en matière d'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaires, avec cependant un taux plus élevé d'obésité chez les femmes. Il y avait autant de maladies de systèmes chez les deux sexes. Les bilans biologiques étaient comparables à quelques exceptions près, nous rapportons plus d'anémie et un taux d'HDLc cholestérol plus élevé chez les femmes. Le principal motif d'admission chez elles était le syndrome coronarien aigu, avec cependant un taux moins élevé que chez les hommes. Nos patientes ont eu accès aux mêmes modalités thérapeutiques lors de la prise en charge d'une lésion coronaire diagnostiquée à la coronarographie. Il y avait moins de dysfonction VG chez les femmes en cas de prise en charge d'un syndrome coronarien chronique, autant en cas de syndrome coronarien aigu.

	Femmes	Hommes	p
<b>Données Démographiques et socio-economiques</b>			
Âge moyen (ans)	46	44	0.005
Absence d'activité professionnelle (%)	80	13.4	0.001
Activité professionnelle physiquement intense (%)	15.6	42	0.001
<b>Facteurs de risque et antécédents</b>			
HTA (%)	56	27	0.001
Diabète (%)	39.2	34.6	0.44
Tabac (%)	6.9	63.8	0.001
Dyslipidémies (%)	4.6	0.8	0.6
Antécédents cardiovasculaires (%)	29.2	34.6	0.35
Antecedents STEMI (%)	20	19.2	0.37
Antecedents NSTEMI (%)	9.2	11.5	0.35
Antécédents d'angioplastie coronaire (%)	5.4	12.3	0.049
Antécédents de maladies de systèmes (%)	10	4.6	0.095
<b>Données anthropomorphiques</b>			
IMC	29.1	26	0.14
Obésité (%)	40.9	27	0.034
<b>Motifs d'admission et prise en charge</b>			
Hospitalisation pour SCA (%)	56.2	72.3	0.025
Thrombolyse chez les STEMI (%)	53.6	57.1	1
ATL primaires (%)	35.7	31.4	1
Hors délais (%)	10.7	8.6	1
Taux des troponines NSTEMI (* normale)	20	19.5	0.59
SCORE 2	1	4	0.001
<b>Données biologiques</b>			
Taux d'anémies (%)	27.7	7.7	0.001
Taux de LDL (g/l)	0.8	0.84	0.05
Taux de HDL (g/l)	0.42	0.35	0.001
Glycémie (g/l)	1.09	1.17	0.78
Hyperglycemies >2.5 g/l (%)	16.3	5.3	0.004
Clairance créatinine (ml/min/m <sup>2</sup> )	82	79	0.119
Taux de CRP (g/l)	5	7.7	0.55
<b>Données de l'échocardiographie</b>			
FEVG (%)	52.55	48.8	0.003
FEVG SCA (%)	48.75	48.4	0.651
FEVG SCC (%)	57.42	49.61	0.02
Dilatations VG (%)	14	13.9	0.984
Dysfonction VG diastoliques (%)	5.3	11.1	0.298
suite dans la prochaine page ...			

Table 22 – Suite du tableau

	<b>Femmes</b>	<b>Hommes</b>	<b>p</b>
<b>Thrombus intra-VG (%)</b>	3.5	8.3	0.315
<b>PAPS (mmHg)</b>	27.5	26	0.477

TABLEAU 22 – Tableau récapitulatif de la comparaison des populations féminines et masculines



## Chapitre 2

### L'objectif principal

---

**D**urant ce chapitre, nous allons traiter de la nature des lésions coronaire que nous avons mise en évidence chez notre population féminine et comparaison avec sa contre partie masculine, mais aussi de l'impact pronostique au terme d'une durée de suivi minimale d'un an par l'évaluation du taux de morbi-mortalité, de dysfonction VG, et d'incapacité fonctionnelle (évaluée par une épreuve d'effort).

Vu les conditions sanitaires prévalant durant les années 2020 à et 2022, le contrôle d'un bon nombre de patients n'a pu s'effectuer qu'au cours de l'année 2022 ou 2023 portant ainsi la durée du suivi maximal à 42 mois.

Nous rapportons un taux de perdu de vue de 9.2%. Toutes les perdues de vue étaient des femmes, ce qui représentait 18.4% de la population féminine (24 patientes).

Afin d'analyser toutes ces données, nous avons procédé selon les étapes suivantes :

- Description des lésions coronaires retrouvées chez les femmes lors de la coronarographie initiale
- Comparaison des données coronarographique avec la population masculine
- Analyse de l'impact de la coronaropathie sur la morbi-mortalité, la fraction d'éjection du ventricule gauche et sur la capacité fonctionnelle évaluée respectivement à l'échocardiographie et à l'épreuve d'effort.
- Comparaison des données de mortalité, de l'échocardiographie et de l'épreuve d'effort à un an avec la population masculine

#### 2.1 Description de l'atteinte coronaire chez les femmes

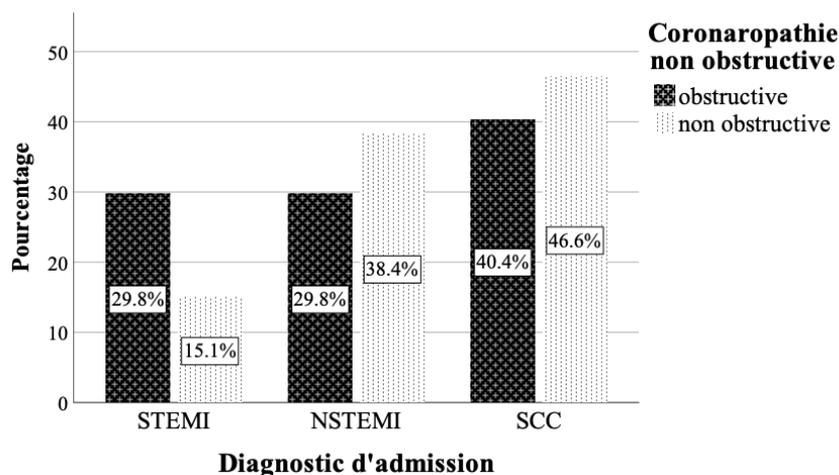
56.2% des patientes présentaient une coronaropathie non obstructive, parmi lesquelles, 62% avaient des artères coronaires saines, et 38% une lésion coronaire non significative (tableau 23). Les coronaropathies obstructives sont réparties en 63.2% de lésions monotronculaires, 24.6% de lésions bitronculaires, et 12.3% de lésions multitrunculaires (tableau 24). Il n'y a pas de différence significative portant sur la nature des lésions coronaires en fonction du diagnostic d'admission ( $p=0.132$ )(tableau 40). Chez les patientes prises en charge pour syndrome coronarien chronique, le test diagnostique utilisé n'a pas d'incidence sur la nature des lésions coronaires retrouvées, le taux de coronarographies non obstructives est comparable indépendamment du moyen diagnostique utilisé ( $p=0.328$ ) (graphique 41). Nous rapportons deux cas de dissection coronaire spontanée.

Le score SYNTAX médian est de 7.5 avec des valeurs extrêmes entre 2 et 35. Le score SYNTAX

II PCI médian est de 23.4 avec des valeurs extrêmes entre 18.7 et 42.3.

Type de lésion	Effectif	Pourcentages (%)
Coronaires saines	45	34.6
Lésions coronaires non significatives	28	21.5
Lésions coronaires significatives	57	43.8

TABLEAU 23 – Nature de l'atteinte coronaire chez les femmes



Graphique 40 – Comparaison de la nature des lésions coronaires en fonction du diagnostic chez les femmes ( $p=0.129$ )

@

L'artère coupable (pour les SCA) ou cible de la revascularisation (pour les SCC) est le plus souvent l'interventriculaire antérieure (43.1 %) suivie de la coronaire droite (9.2%) (tableau 25)

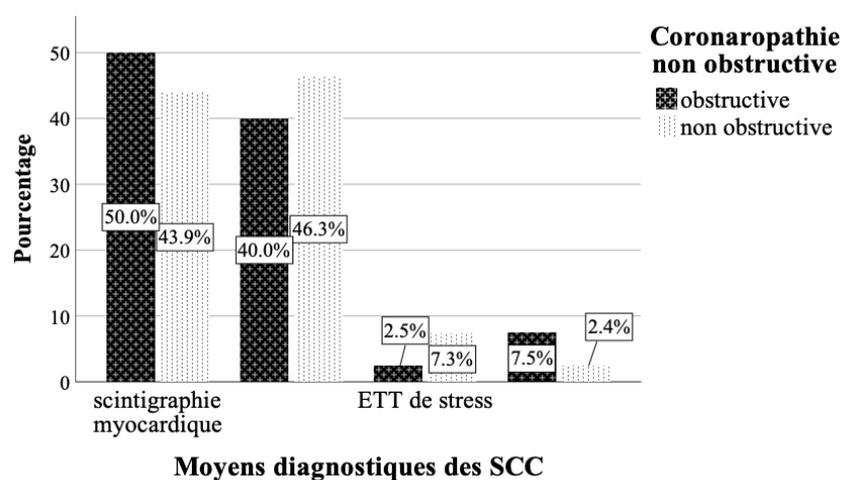
## 2.2 Comparaison de l'atteinte coronaire avec la série masculine

La population féminine avait significativement moins de lésions coronaires obstructives que la population masculine (femmes vs hommes, 43.8 vs 70%,  $p<0.001$ ) au profit de plus de lésions non significatives (21.5 vs 15.4%) et de réseau coronaire angiographiquement sain (34.6 vs 14.6%) (graphique 42).

Le risque relatif de présenter une coronaropathie non obstructive chez les femmes par rapport

	Effectif	Taux (%)	Taux cumulé (%)
Coronaires saines	45	34.6	34.6
Monotronculaires	61	46.9	81.5
Bitronculaires	15	11.5	93.1
Tritronculaires	9	6.9	100
Total	130	100	

TABLEAU 24 – Nombre de lésions significatives chez les femmes



Graphique 41 – Comparaison de la nature des lésions coronaires en fonction du test diagnostique utilisé en cas de syndrome coronarien chronique chez les femmes ( $p=0.328$ )

Siège de la lésion	Taux (%)
Lésion de l'interventriculaire antérieure	43
Absence de lésion angiographique	37
Lésion de la coronaire droite	10
Lésion de la circonflexe	9
Lésion du Tronc commun gauche	1

TABLEAU 25 – Lésion coupable/lésions cibles de revascularisation retrouvées à la coronarographie chez les femmes

Variable	Pearson (r)	Sig (p)
Âge	- 0.89	0.152
Ménopause	1.6	0.433
Contraception par œstroprogestatifs	0.275	0.872
Anémie	0.106	0.089
Antécédents COVID19	0.183**	0.003
Antécédents Maladie de système	0.054	0.384
FE VG à l'admission	0.229**	<0.001
Absence d'anomalies de la cinétique	0.279**	<0.001
IMC	0.159*	0.021
Taux de cholestérol	0.017	0.878
Taux de HDLc	0.52	0.639
Taux de LDLc	0.63	0.579
Clairance de la créatinine	0.135*	0.033
Absence d'anomalies aux ECG	0.267**	<0.001
CRP	-0.06	0.96
Taux de troponines	0.219	0.114
Sujet non-diabétique	0.134*	0.03
Diagnostic d'admission	0.082	0.188
Dyslipidémie	-0.097	0.12
HTA	0.064	0.306
Taux d'hémoglobine	-0.152*	0.019
Sexe féminin	6.11**	<0.001

TABLEAU 26 – Paramètres corrélés à la nature des lésions coronaires

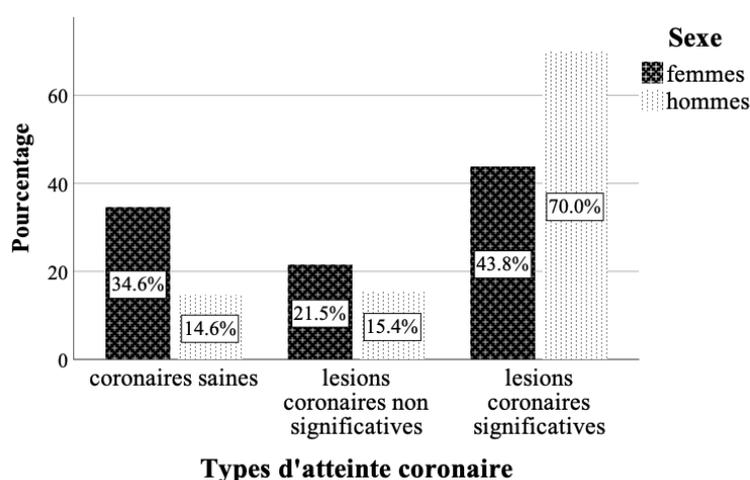
	Sig (p)	OR	IC 95% pour OR	
			Inférieur	Supérieur
Antécédents COVID19	0.010	3.877	1.383	10.869
Non-diabétiques	0.001	3.459	1.660	7.206
Sexe féminin	0.008	3.183	1.347	7.518
ECG normal	0.010	3.086	1.314	7.244
Bonne cinétique à l'admission	0.116	2.031	0.840	4.910
Indice de masse corporelle	0.056	1.077	0.998	1.161
Hémoglobine	0.765	1.036	0.822	1.306
Clairance MDRD	0.630	1.004	0.989	1.018
FEVG à l'admission	0.825	0.995	0.954	1.039
Constante	0.044	0.007		

TABLEAU 27 – Étude multivariée visant à déterminer les facteurs indépendants associés à la coronaropathie non obstructive

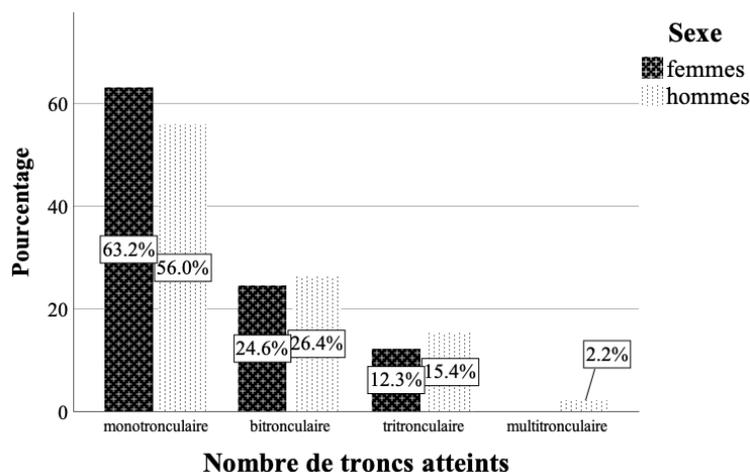
aux hommes est à 1.76 (IC à 95% [1.33 - 2.34],  $p < 0.001$ ), ce risque est légèrement plus bas en cas de syndrome coronarien aigu (1.62, IC à 95% [1.17 - 2.23],  $p = 0.001$ ). En cas de coronaropathies chroniques, les femmes ont près de 2 fois plus de chance de faire une coronaropathie non obstructive que les hommes (RR=1.95, IC à 95% [1.11 - 3.43],  $p < 0.001$ ). Toutes ces données sont indépendantes de l'âge ( $r = -0.89$ ,  $p = 0.152$ ).

En cas de coronaropathie obstructive, le nombre de troncs atteints est comparable entre les deux sexes, à savoir principalement des lésions monotronculaires ( $p = 0.738$ ) (graphique 43). Les lésions coupables au cours des SCA ou cible de la revascularisation en cas de SCC sont comparables entre les deux sexes ( $p = 0.54$ ).

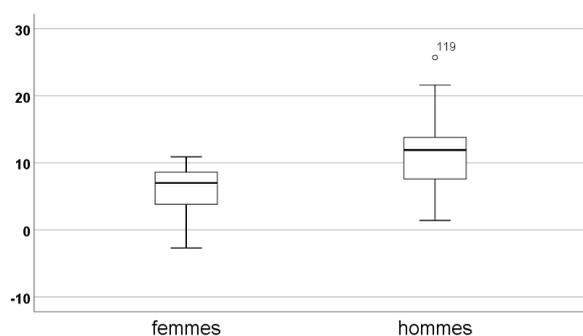
La médiane du score SYNTAX est comparable en fonction du sexe ( $p = 0.872$ , ns) ( graphique 44), alors qu'il existe une différence significative entre les médianes du score SYNTAXII PCI en fonction du sexe (femmes vs hommes, 23.4 vs 17.8,  $p < 0.001$ ) (graphique 44).



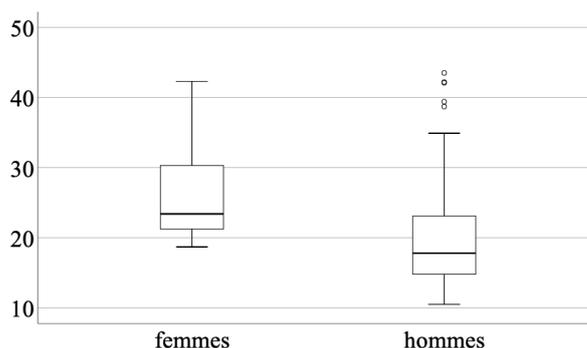
Graphique 42 – Nature de l'atteinte coronaire en fonction du sexe ( $p < 0.001$ )



Graphique 43 – Nombre de troncs atteint en cas de coronaropathie obstructive en fonction du sexe ( $p = 0.738$ )



Score SYNTAX II CABG en fonction du sexe ( $p < 0.001$ )



Score SYNTAXII PCI chez les femmes ( $p < 0.001$ )

Graphique 44 – Moyenne et valeurs extrêmes du score SYNTAX et SYNTAX 2 PCI en fonction du sexe

### 2.3 Facteurs prédictifs de la coronaropathie non obstructive :

Une étude bivariée a été réalisée afin de déterminer la corrélation entre la nature obstructive ou non de la coronaropathie avec les paramètres résumés dans le tableau 26. Nous soulignerons que l'âge, tout comme la ménopause, n'est pas ressorti de cette analyse comme facteurs déterminant la nature des lésions retrouvés à la coronarographie. Une étude multivariée par régression logistique a été réalisée pour déterminer les facteurs prédictifs indépendants de coronaropathie non obstructive, les résultats sont résumés dans le tableau 27. Les facteurs prédictifs de la coronaropathie obstructive ressortant de cette analyse sont, les antécédents de COVID 19 (odds ratio (OR) 3.87, IC à 95% [1.38 - 10.86],  $p=0.010$ ), l'absence de diabète (OR 3.45, IC à 95% [1.66 - 7.2],  $p=0.001$ ), le sexe féminin (OR 3.18, IC à 95% : [1.34 - 7.57],  $p=0.008$ ), l'absence d'anomalies à l'ECG (OR 3.08, IC à 95% [1.31 - 7.2],  $p=0.01$ ). La contraception par oestroprogestatifs n'a pas eu d'influence sur le type de lésions coronaires ( $p=0.622$ ).

### 2.4 Description de l'atteinte coronaire en fonction du type de syndrome coronarien

Le taux de coronaropathie non obstructive est comparable en fonction du type de syndrome coronarien chez les femmes, 59.6% des SCA vs 53.4 % des SCC ont présenté une coronaropathie non obstructive ( $p=0.478$ ) (tableau 28). Le score Syntax II PCI est comparable en fonction du type de syndrome coronarien (SCA vs SCC, 24.33 vs 27.4,  $p=0.052$ )

	SCA (%)	SCC (%)
Coronaires saines	30.1	40.4
Lésions coronaires non significatives	23.3	19.3
Lésions coronaires significatives	46.6	40.4

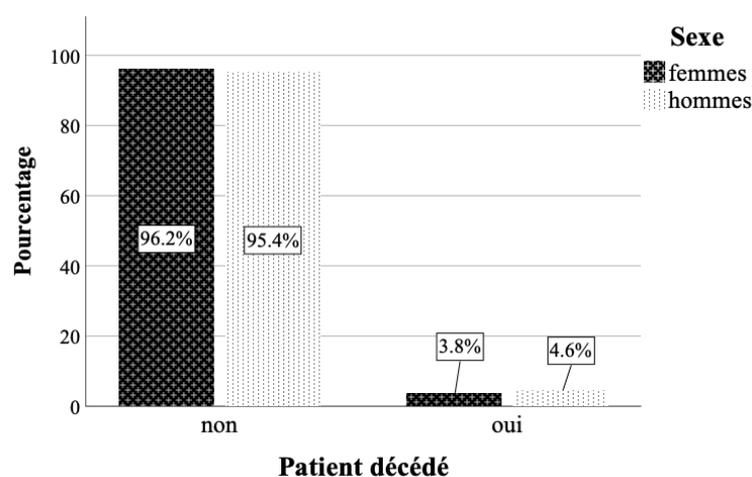
TABLEAU 28 – Nombre de lésions significatives chez les femmes

## 2.5 Analyse de la morbi-mortalité à un an

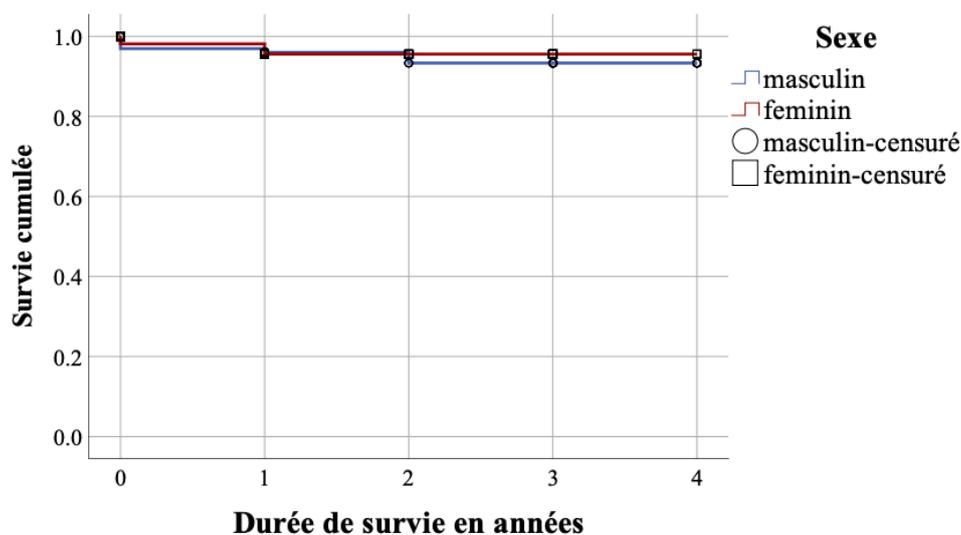
### 2.5.1 Analyse de la morbi-mortalité en fonction du sexe

#### 2.5.1.1 Analyse de la mortalité

Nous rapportons 4 décès confirmés dans la population féminine, soit un taux de mortalité de 3.8%. Le taux de mortalité est comparable entre les deux sexes (femmes vs hommes, 3.8 vs 4.6%,  $p=0.506$ )(graphique 45), leurs courbes et moyennes de survies sont superposées en fonction du sexe (femmes vs hommes, 3.84 vs 3.79 ans,  $p=0.738$ )(graphique 46).



Graphique 45 – Comparaison du taux de mortalité en fonction du sexe ( $p=0.506$ )



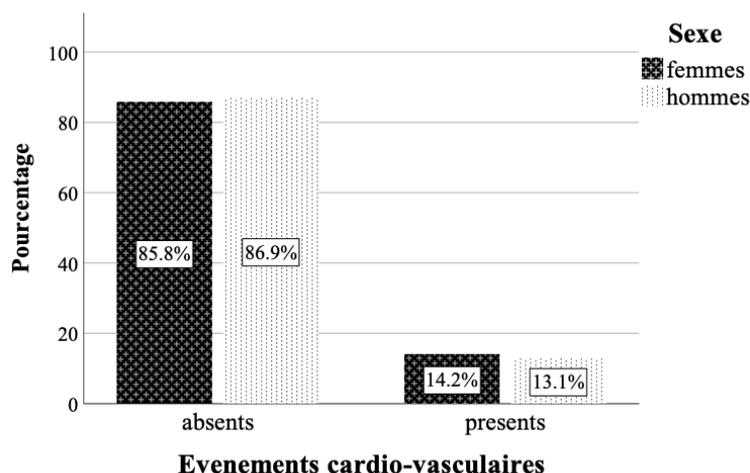
Graphique 46 – Analyse de la mortalité en fonction du sexe par la procédure de Kaplan-Meier ( $p=0.738$ , ns)

Événement	Taux (%)
Réhospitalisation pour syndrome coronarien aigu	8
Nécessité d'une angioplastie coronaire	4
Nécessité d'une revascularisation coronaire	4
Évolution des lésions coronaires	4
Resténose intrastent	1
Hospitalisation pour Insuffisance cardiaque	1
Thrombose de stent	0
Complications thromboemboliques	0
Troubles du rythme ventriculaire	0

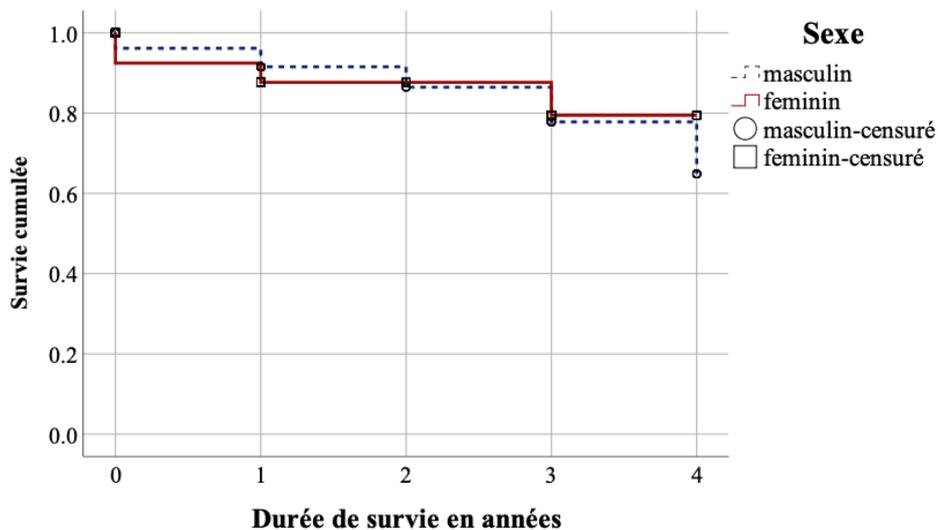
TABLEAU 29 – Événements cardiovasculaires rencontrés durant le suivi

### 2.5.1.2 Analyse de la morbidité

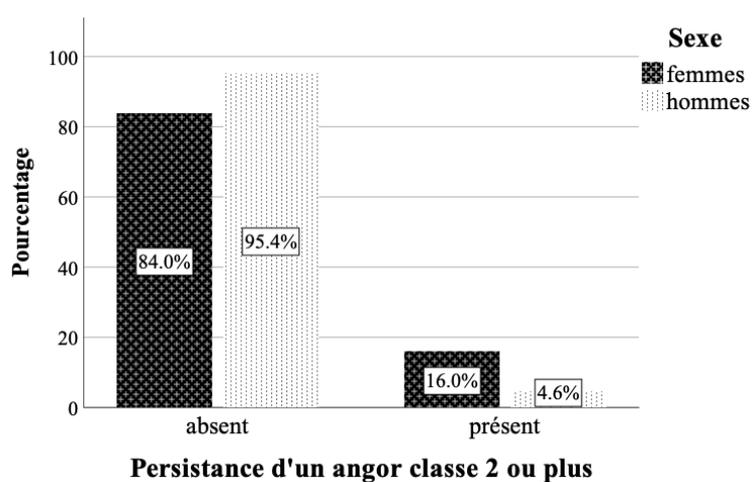
Le taux d'événement cardiovasculaire est de 14.2% chez les femmes. Les événements cardiovasculaires recensés sont résumés dans le tableau 29. Nous rapportons la persistance d'un angor d'effort en classe 2 ou plus chez 16% de la population féminine. En analyse bivariée, il n'y a pas de différence significative en fonction du sexe en matière de survenue d'un événement cardiovasculaire ( $p=0.479$ ) (graphique 47). Ce résultat est confirmé par la réalisation d'une courbe de survie couplée au test Log-Rank qui ne retrouve pas de différence significative portant sur la survenue d'événements cardiovasculaires en fonction du sexe (courbe de survie, graphique 48).

Graphique 47 – Comparaison du taux d'événement cardiovasculaire en fonction du sexe ( $p=0.811$ )

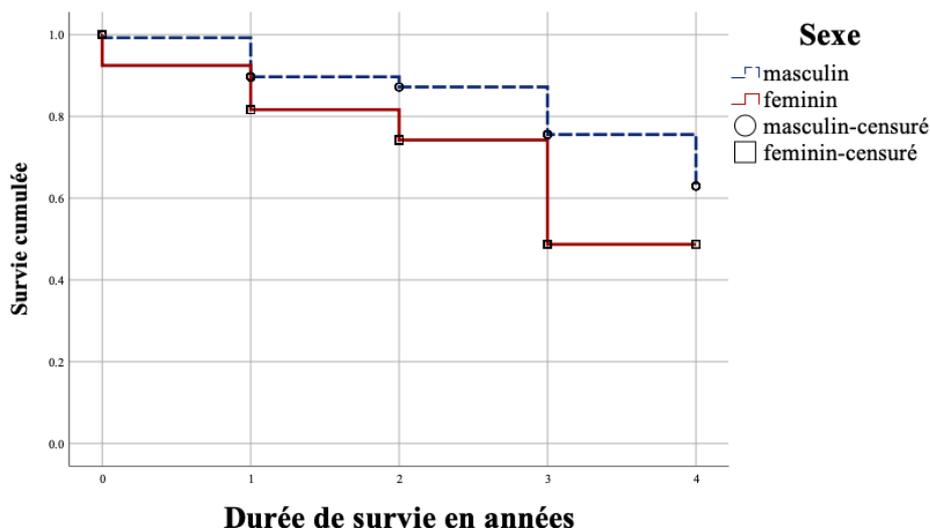
Lors de la consultation de suivi, les femmes rapportaient significativement plus d'angors de classe 2 ou plus que les hommes (16 vs 4.6%,  $p=0.003$ ) (graphique 49). Par l'analyse des courbes de survie en fonction du sexe, nous arrivons à la conclusion que l'angor survient plus précocement chez les femmes (courbe de survie, tableau 50) la médiane de la récurrence angineuse est estimée autour de 3 années.



Graphique 48 – Courbe de Kaplan-Meier illustrant le temps passé sans évènements cardiovasculaires en fonction du sexe ( $p=0.841$ , ns)



Graphique 49 – Persistance d'un angor classe 2 en fonction du sexe ( $p=0.003$ )

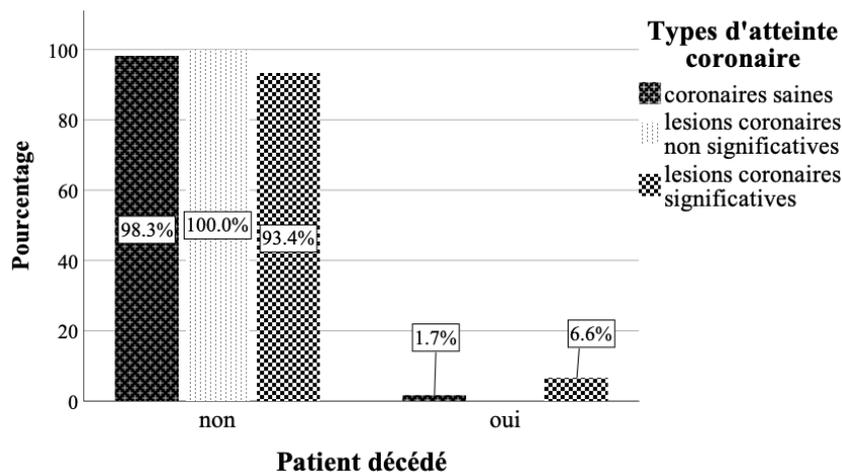


Graphique 50 – Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans angor en fonction du sexe ( $p=0.005$ )

## 2.5.2 Analyse de la morbi-mortalité en fonction de la nature des lésions coronaires

### 2.5.2.1 Analyse de la mortalité

Les patientes porteuses d'une coronaropathie obstructive avaient un taux de mortalité de 6.6%, Il n'y a pas de différence statistiquement significative en termes de mortalité entre les femmes présentant une coronaropathie obstructive ou non ( $p=0.529$ )(graphique 51). Un ajustement de ce résultat par rapport au sexe par une Cox régression ne démontre pas de différence en termes de survie (tableau 30).



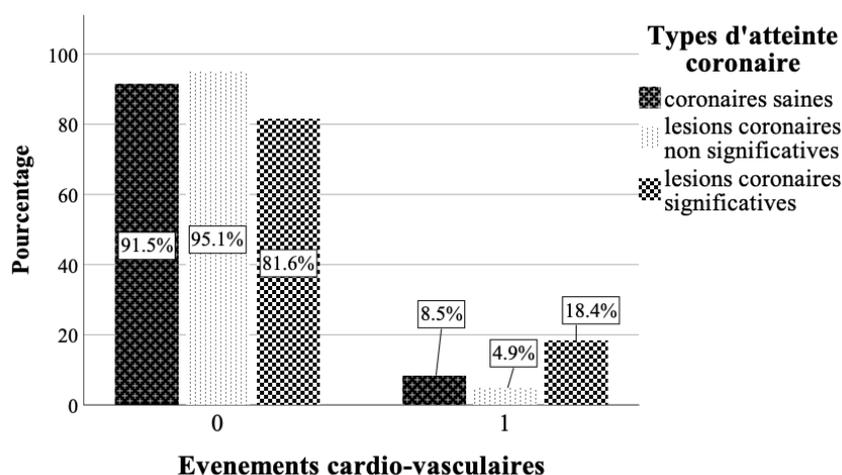
Graphique 51 – Comparaison du taux de mortalité en fonction de la nature des lésions coronaires ( $p=0.529$ )

	OR	95.0% CI	OR	Sig (p)
		Inférieur	Supérieur	
<b>Sexe féminin</b>	<b>0.870</b>	<b>0.240</b>	<b>3.154</b>	<b>0.833</b>
<b>Coronaropathie non obstructive</b>	<b>0.145</b>	<b>0.018</b>	<b>1.173</b>	<b>0.070</b>

TABLEAU 30 – Analyse de la courbe de survie des patients en fonction du sexe et de la nature des lésions coronaires ( $p=ns$ )

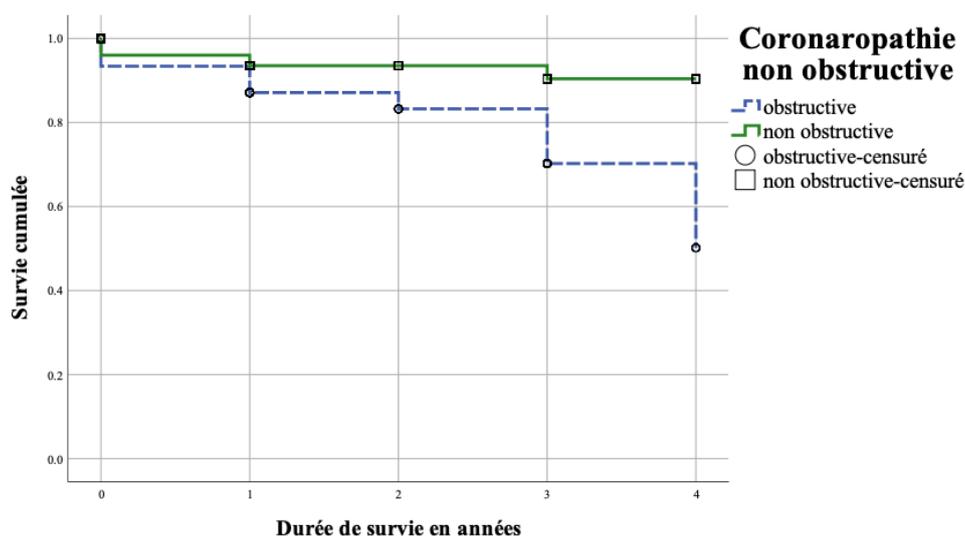
### 2.5.2.2 Analyse de la morbidité

Le taux d'événements cardiovasculaire en cas de coronaropathie obstructive est de 18.4 % (vs 13.4% pour la non obstructive). Ce taux semble être indépendant de la nature des lésions coronaires en analyse bivariée ( $p=0.256$ ) (graphique 52). Cependant, une comparaison des courbes de survie en fonction du type de lésions coronaires retrouve une divergence de celles-ci, les événements cardiovasculaires surviennent plus précocement en cas de coronaropathie obstructive ( $p=0.007$ ) (graphique 53). Le taux d'angor résiduel est également indépendant de la nature des lésions coronaires ( $p=0.312$ ) (graphique 55). Au total, 24% des patientes ont présenté un événement cardiovasculaire et/ou un angor d'effort persistant, et ce, indépendamment de la présence d'une coronaropathie obstructive( $p=0.172$ ).

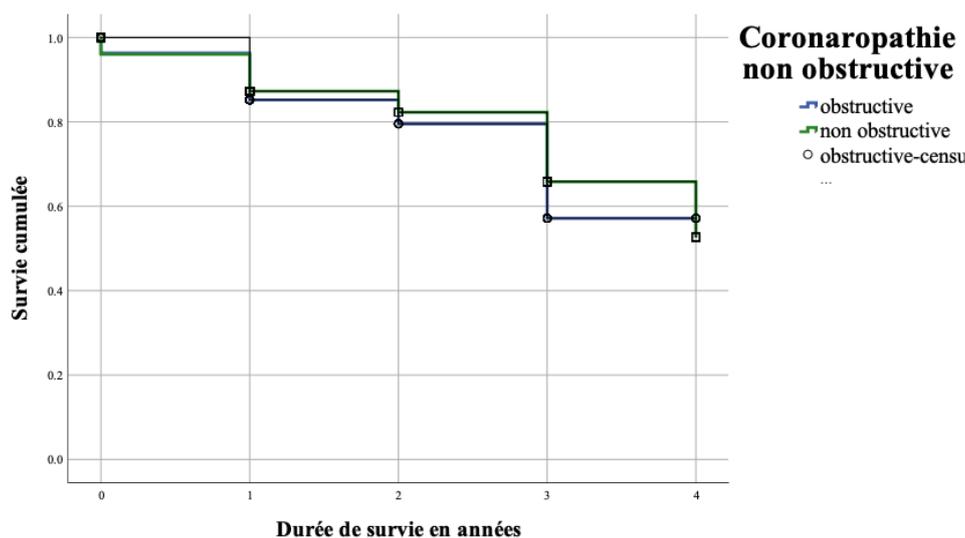


Graphique 52 – Comparaison du taux d'événement cardiovasculaire en fonction de la nature des lésions coronaires ( $p=0.256$ )

En analyse multivariée regroupant l'âge, le sexe et la nature des lésions coronaires, le sexe représentait le seul facteur déterminant la persistance d'un angor classe 2 ou plus (OR=0.214, IC à 95% [0.77, 0.598],  $p=0.003$ ), nous remarquons, encore une fois, que la présence d'une coronaropathie non obstructive n'a pas d'influence sur la persistance d'un angor d'effort, il y en avait autant que la coronaropathie soit obstructive ou non(tableau 32).



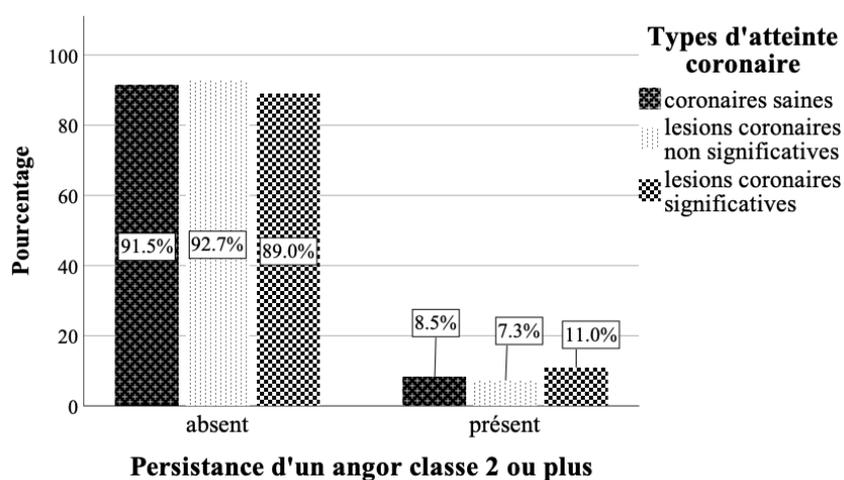
Graphique 53 – Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans événements cardiovasculaires en fonction du type de lésions à la coronarographie ( $p=0.007$ )



Graphique 54 – Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans angor en fonction du type de lésions à la coronarographie ( $p=0.644$ , ns)

	OR	IC à 95% pour OR		Sig (p)
		Inférieur	Supérieur	
Sexe féminin	1.429	0.639	3.194	0.384
Coronaropathie non obstructive	0.305	0.121	0.765	0.011
Âge	1.019	0.943	1.102	0.631
Constante	0.085			0.161

TABEAU 31 – Comparaison du taux d'événement cardiovasculaire en fonction du sexe de la nature de la coronaropathie et de l'âge : résultat significatif pour la coronaropathie non obstructive ( $p=0.011$ )



Graphique 55 – Persistance d'un angor d'effort en fonction de la nature des lésions coronaires ( $p=0.312$ )

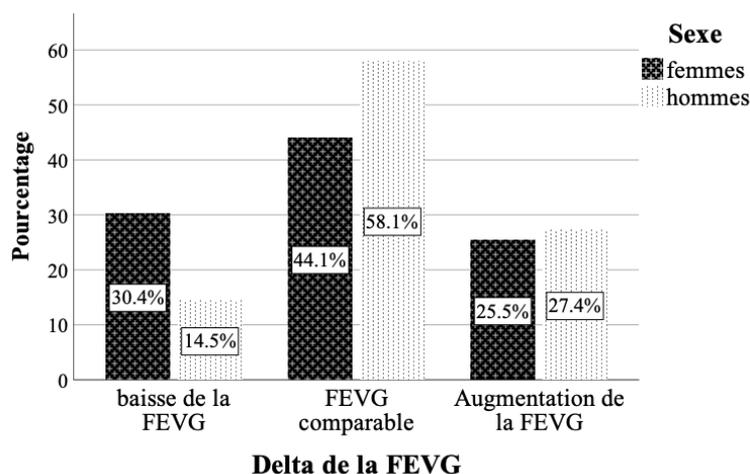
	OR	IC à 95% pour OR		Sig (p)
		Inférieur	Supérieur	
Sexe féminin	2.813	1.407	5.627	0.003
Coronaropathie non obstructive	0.740	0.375	1.462	0.386
Âge	1.021	0.957	1.090	0.522
Constante	0.070			0.071

TABLEAU 32 – Persistance d'un angor classe 2 ou plus en fonction de l'âge, du sexe' et de la nature des lésions coronaires :  $p$  significatif pour le sexe ( $p=0.003$ )

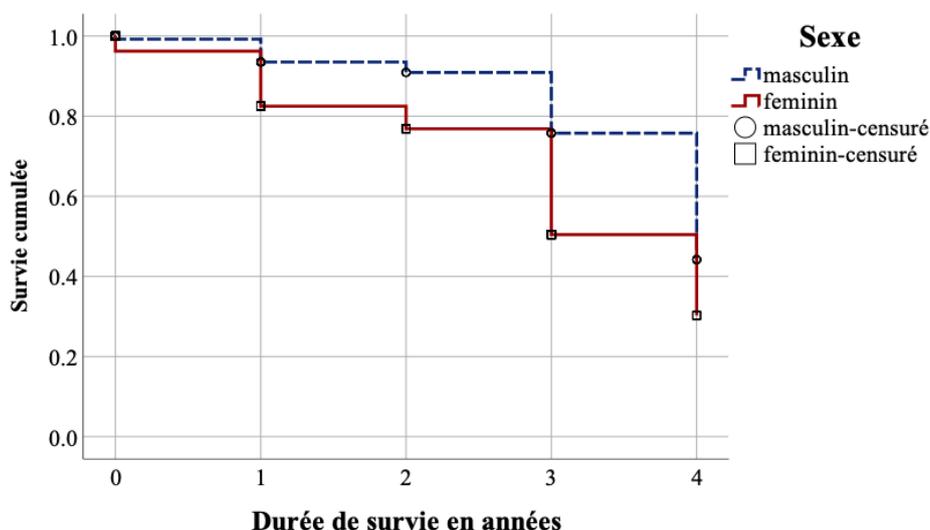
## 2.6 Évolution de la fonction ventriculaire gauche à un an

### 2.6.1 Comparaison de l'évolution au cours de la période de suivi en fonction du sexe

L'analyse bivariée de l'impact du sexe sur l'évolution de la FEVG démontre que les femmes ont eu tendance à abaisser plus fréquemment leur fraction d'éjection par rapport aux hommes (30.4 vs 14.4%,  $p=0.013$ ), la détérioration de la fraction d'éjection survient en moyenne dans les 3 années qui succèdent à l'admission (graphique 57). Au contraire, nous avons remarqué un taux plus élevé d'amélioration de la fraction d'éjection chez les hommes par rapport aux femmes (25.5 vs 27.4%,  $p=0.013$ ) (graphique 56).



Graphique 56 – Évolution de la FEVG au terme du suivi en fonction du sexe ( $p=0.013$ )



Graphique 57 – Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans altération de la fraction d'éjection de VG en fonction du sexe ( $p=0.005$ )

## 2.6.2 Comparaison de l'évolution au cours de la période de suivi en fonction de la nature des lésions coronaires

Dans l'effectif féminin, il n'y a pas de différence entre la moyenne de la fraction d'éjection initiale (m=53.62, SD=11.5) et celle évaluée au terme du suivi (m=53.5, SD=7.73), t(101)=0.129, p=0.897). Ce résultat est le même en analysant les sous-groupes en fonction de la nature des lésions coronaires (tableaux 33 34).

	Moyenne	N	Ecart type	Moyenne erreur standard		
<b>FEVG à l'admission</b>	<b>54.80</b>	<b>60</b>	<b>11.073</b>			
<b>FEVG à un an</b>	<b>54.33</b>	<b>60</b>	<b>7.378</b>			
				<b>IC à 95 %</b>	<b>t</b>	<b>ddl</b>
				<b>Inférieur</b>	<b>Supérieur</b>	<b>Sig (p)</b>
<b>FEVG à l'admission - FEVG à un an</b>				<b>-1.963</b>	<b>2.897</b>	<b>0.384 59 0.702</b>

TABLEAU 33 – Comparaison des moyennes de la fraction d'éjection entre le début et la fin du suivi chez les patients présentant une coronaropathie non obstructive (p=0.702)

L'évolution de la FEVG (limite de significativité clinique de ±5% [150]) était défavorable chez 30.4% des patientes, il y avait une amélioration de celle-ci chez 25.5% (tableau 35). Il n'y a aucune différence statistique par rapport à l'évolution de la fraction d'éjection en fonction de la présence ou non d'une coronaropathie obstructive (p=0.58)(graphique 59)

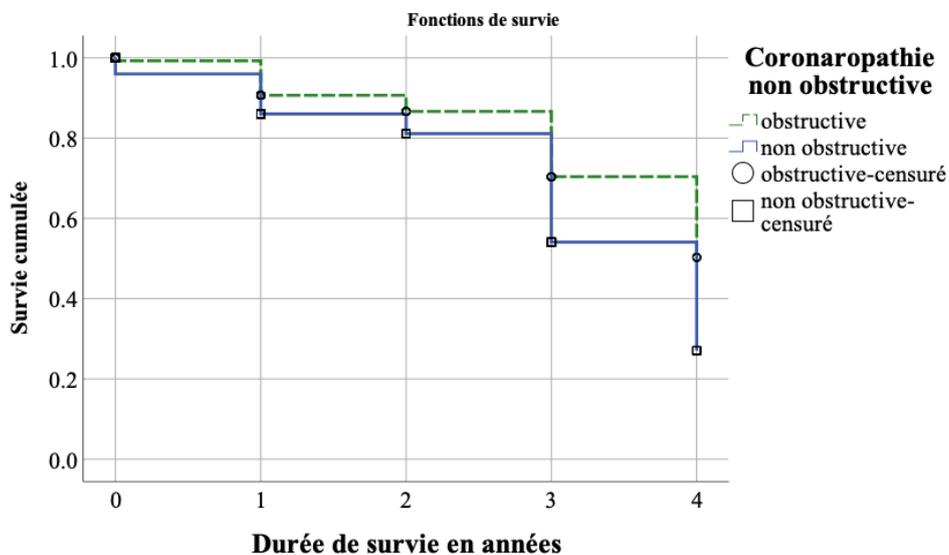
	Effectif	Taux (%)	Taux cumulé (%)
<b>Dysfonction VG sévères</b>	<b>18</b>	<b>17.0</b>	<b>17.0</b>
<b>Dysfonction VG modérées</b>	<b>31</b>	<b>29.2</b>	<b>46.2</b>
<b>FE normales</b>	<b>57</b>	<b>53.8</b>	<b>100</b>
<b>Total</b>	<b>106</b>	<b>100</b>	

TABLEAU 35 – Évolution de la FEVG au terme du suivi chez les femmes

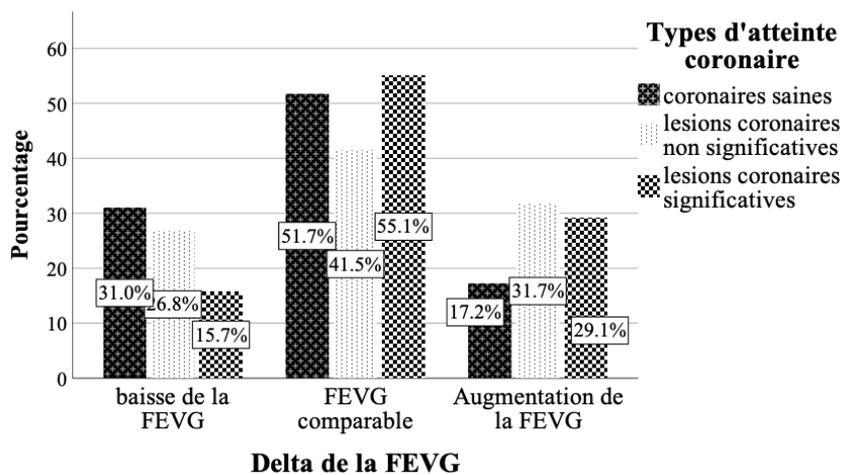
L'ajustement à l'âge, au sexe, et à la nature des lésions coronaires, met en évidence le sexe comme facteur indépendant influençant l'évolution de la fraction d'éjection (OR=0.42, IC à 95%

	Moyenne	N	Ecart type	Moyenne erreur standard		
<b>FEVG à l'admission</b>	<b>51.93</b>	<b>42</b>	<b>12.023</b>			
<b>FEVG à un an</b>	<b>52.31</b>	<b>42</b>	<b>8.158</b>			
				<b>IC à 95%</b>	<b>t</b>	<b>ddl</b>
				<b>Inférieur</b>	<b>Supérieur</b>	<b>Sig. (p)</b>
<b>FEVG à l'admission - FEVG à un an</b>				<b>-3.162</b>	<b>2.400</b>	<b>-0.277 41 0.783</b>

TABLEAU 34 – Comparaison des moyennes de la fraction d'éjection entre le début et la fin du suivi chez les patients présentant une coronaropathie obstructive (0.783)



Graphique 58 – Courbe de Kaplan-Meier illustrant la période passée sans altération de la fraction d'éjection de VG en fonction du type de lésions à la coronarographie ( $p=0.056$ , *ns*)



Graphique 59 – Évolution de la FEVG au terme du suivi chez les femmes en fonction de la nature des lésions coronaires ( $p=0.508$ )

	OR	IC à 95% pour OR		Sig (p)
		Inférieur	Supérieur	
<b>Sexe féminin</b>	<b>2.381</b>	<b>1.178</b>	<b>4.811</b>	<b>0.016</b>
<b>Coronaropathie non obstructive</b>	<b>1.850</b>	<b>0.942</b>	<b>3.634</b>	<b>0.074</b>
<b>Âge</b>	<b>0.969</b>	<b>0.913</b>	<b>1.028</b>	<b>0.300</b>
<b>Constante</b>	<b>0.494</b>			<b>0.596</b>

TABLEAU 36 – Comparaison du taux de détérioration de la fonction VG durant le suivi en fonction du sexe de la nature de la coronaropathie et de l'âge :  $p$  significatif pour le sexe ( $p=0.016$ )

[0.208, 0.849],  $p=0.016$ ), les Odds ratios des autres paramètres n'étant pas statistiquement significatifs (tableau 36). Nous ferons remarquer que la nature des lésions coronaires n'a pas influencé l'évolution de la fraction d'éjection dans ce modèle. La régression logistique, en utilisant les mêmes variables indépendantes, n'a pas mis en évidence de facteurs influençant l'amélioration de la fraction d'éjection dans notre modèle, une analyse plus approfondie sera nécessaire afin de déterminer les éventuels facteurs d'amélioration de la fraction d'éjection.

## 2.7 Évaluation des résultats de l'épreuve d'effort 12 mois

Chez les femmes, la durée moyenne de sollicitation physique était de 6 min (valeurs extrêmes 1 et 14 min), cette durée est ramenée à 11 min si on y inclut la durée de récupération (valeurs extrêmes 1 et 16 min). L'épreuve d'effort était démaquillée dans 10.4% des cas. En moyenne, les patientes ont atteint 99% de la FMT (IC à 95% [96,102], valeurs extrêmes 55 et 146%), ce qui équivaut au 3<sup>e</sup> palier (entre le 1<sup>er</sup> et le 4<sup>e</sup>). L'épreuve d'effort était sous maximale chez 8% des patientes, impossibles à réaliser chez 17.9% d'entre elles pour les raisons résumées dans le tableau 38.

<b>Épreuve d'effort démaquillée</b>	<b>10 %</b>
<b>Épreuve d'effort sous maximale</b>	<b>8 %</b>
<b>Épreuve d'effort impossible à réaliser</b>	<b>18%</b>
<b>Épreuve d'effort non interprétable</b>	<b>1%</b>

TABLEAU 37 – Déroulement de l'épreuve d'effort chez les femmes

### 2.7.1 Analyse descriptive des résultats de l'épreuve d'effort chez les femmes

L'épreuve d'effort était négative dans 86.25% des cas, positive uniquement cliniquement dans 11.25% des cas (tableau 39). La capacité fonctionnelle médiane atteinte était de 9.8 METS, elle était inférieure ou égale à 5 METS dans 6% des cas [10], et inférieure ou égale à 7 METS dans 27.4% des cas. 74,3% des patientes présentaient un score de Duke bas, 22% un score intermédiaire et 3.7% un score élevé (tableau 40). Une mauvaise tolérance à l'effort a été constatée chez 60.4% des patientes.

	Effectif	Taux %	Pourcentage cumulé %
Non interprétable - inadaptation à l'effort	17	36.2	36.2
Dysfonction VG	11	23.4	59.6
SCA récent	2	4.3	63.8
Thrombus intra VG	1	2.1	66
Impossibilité de réaliser l'effort	13	27.7	93.6
Non interprétable - BBGc	3	6.4	100
Total	47	100	

TABLEAU 38 – Tableau récapitulatif des causes de non-réalisation d'une épreuve d'effort chez les femmes

EE négative	86.25%
EE positive cliniquement uniquement	11.25
EE positive cliniquement et électriquement	1.25%
EE positive électriquement uniquement	1.25%

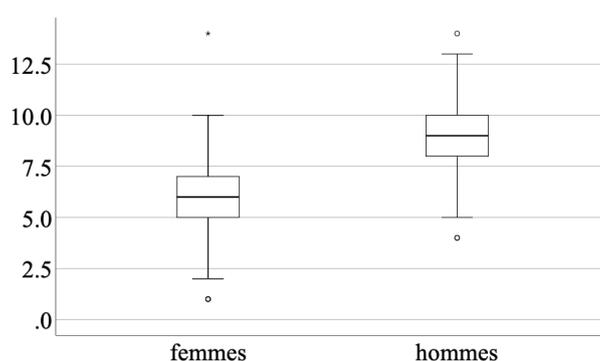
TABLEAU 39 – Résultats de l'épreuve d'effort chez les femmes

	Effectif	Taux %	Taux cumulé %
Bas	151	80.7	280.7
Intermédiaire	28	15	95.7
Haut	8	4.3	100
Total	187	100	

TABLEAU 40 – Interprétation du score de Duke chez les femmes

## 2.7.2 Comparaison des résultats avec l'effectif masculin

- La durée moyenne de sollicitation est significativement plus basse chez les femmes de 3 min (6.1 min vs 9.09 min,  $F(1,191)=106.4$ ,  $p<0.001$ ).
- Le taux d'épreuves d'efforts démaquillées est comparable (femmes vs hommes, 10.4 vs 9.2,  $p=0.768$ )(figure 60)
- Le pourcentage de la fréquence maximale théorique atteint par les femmes est proche de celui des hommes (99.16 vs 101%,  $F(1,189)=1.254$ ,  $p=0.264$ ), la médiane du palier atteint par les femmes est significativement plus basse (3<sup>e</sup> vs 4<sup>e</sup> palier,  $p<0.001$ ).
- Le taux d'épreuves d'effort sous maximales (femmes vs hommes, 8.5 vs 6.9,  $p=0.652$ ) ainsi que le taux des épreuves d'effort impossible à réaliser femmes vs hommes, 17.9% vs 13.8,  $p=0.472$ ) sont comparables en fonction du sexe.

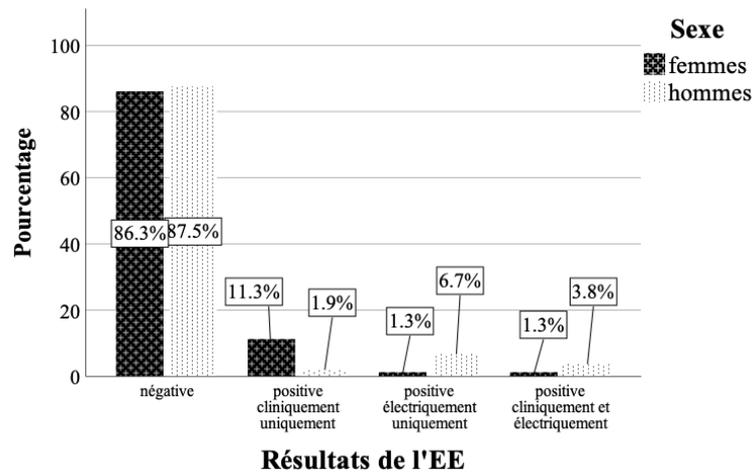


Graphique 60 – Moyenne et valeurs extrêmes de la durée de sollicitation au cours de l'épreuve d'effort en fonction du sexe ( $p<0.001$ )

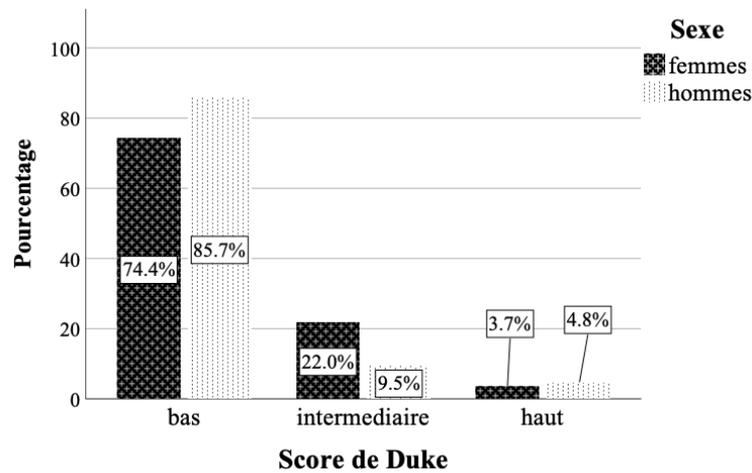
Le résultat de l'épreuve d'effort est significativement différent en fonction du sexe ( $p=0.01$ ), il y a plus d'épreuves d'effort positives chez les femmes, le plus souvent sur des critères cliniques uniquement. Les hommes présentent plus d'épreuves d'effort positives sur des critères électriques seulement (graphique 61). La capacité fonctionnelle atteinte par les femmes est significativement plus basse (9.8 vs 13.1 METS,  $p<0.001$ ), il y a significativement plus de femmes n'ayant pas pu dépasser la barre des 7 METS (27.4 vs 5.1%,  $p<0.001$ ). Le score de Duke est comparable en fonction du sexe ( $p=0.61$ , graphique 62), les femmes souffraient d'un taux supérieur de mauvaise tolérance à l'effort (60.4 vs 29.2%,  $p<0.001$ )(graphique 63).

## 2.7.3 Résultats de l'épreuve d'effort chez les femmes en fonction de la nature des lésions coronaires

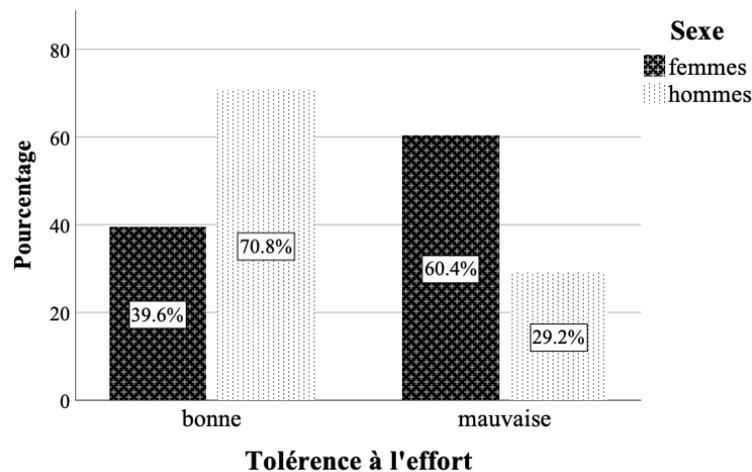
Le taux d'épreuve d'effort positive (22.2 % vs 19.7 %,  $p=0.811$ ), La médiane de la capacité fonctionnelle ( $p=0.239$ ), le score de Duke (graphique 64,  $p=0.3$ ) ainsi que le taux de mauvaise tolérance à l'effort (graphique 65,  $p=0.142$ ) sont tous indépendants de la nature des lésions coronaires. Les coronaropathies non obstructives étaient comparables aux coronaropathies obstructives sur tous ces paramètres.



Graphique 61 – Comparaison des résultats de l'épreuve d'effort en fonction du sexe ( $p=0.01$ )



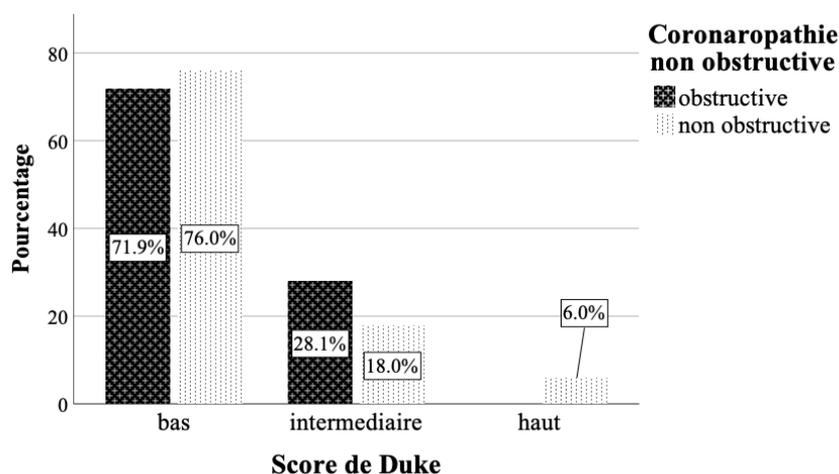
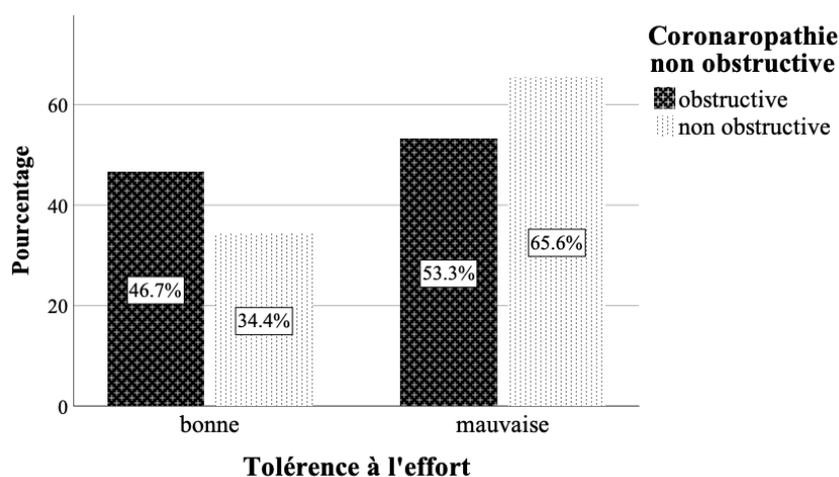
Graphique 62 – Comparaison des scores de Duke en fonction du sexe ( $p=0.061$ )



Graphique 63 – Taux des patients présentant une mauvaise tolérance à l'effort en fonction du sexe ( $p<0.001$ )

Paramètre	Femmes	Hommes	p
Durée de sollicitation (min)	6.1	9.09	0.001 **
Taux d'épreuves d'effort démaquillé (%)	10.4	9.2	0.768
FMT atteintes (%)	99.16	101	0.264
Palier atteint	3	4	0.001 **
Épreuves d'effort sous maximales (%)	8.5	6.9	0.652
Impossibilité de réaliser un effort (%)	17.9	13.8	0.472
Épreuves d'effort positives cliniquement (%)	11.3	1.9	0.01 *
Épreuves d'effort positives électriquement (%)	1.3	6.7	0.01 *
Épreuves d'effort positives électriquement (%)	1.3	3.8	0.01 *
Capacité fonctionnelle (METS)	9.8	13.1	0.001 **
Capacité fonctionnelle < 7 METS (%)	27.4	5.1	0.001 **
Mauvaise tolérance à l'effort (%)	60.4	29.2	0.001 **

TABLEAU 41 – Resultat de l'épreuve d'effort à 12 mois en fonction du sexe

Graphique 64 – Comparaison des scores de Duke en fonction de la nature des lésions coronaires chez les femmes ( $p=0.3$ )Graphique 65 – Taux des patientes présentant une mauvaise tolérance à l'effort en fonction de la nature des lésions coronaires ( $p=0.203$ )

## 2.8 Synthèse des résultats de l'analyse de l'objectif principal

- Dans la majorité des cas, les femmes jeunes ont eu tendance à présenter une coronaropathie non obstructive (56.2% des cas), et ce, indépendamment du diagnostic d'admission ou des tests d'ischémies utilisés. Les coronaropathies obstructives étaient principalement monotronculaires (63.2%), représentées par une atteinte de l'interventriculaire antérieure. Les lésions sont simples dans la majorité des cas avec un score SYNTAX II moyen de 7.5.
- Les femmes présentent significativement plus de coronaropathies non obstructives que les hommes (56.2 vs 30%) avec un risque relatif de 2 ( $p < 0.001$ ) en cas de prise en charge pour un syndrome coronarien chronique.
- Les lésions coronaires ainsi que le score SYNTAX II sont comparables chez les femmes en fonction du type de syndrome coronarien ayant motivé l'admission.
- Nous avons eu à constater une mortalité de 3.8% chez les femmes, ce taux est indépendant de la nature des lésions coronaires, et comparable avec l'effectif masculin, les courbes de survies se superposent en fonction du sexe et de la nature de la lésion coronaire.
- Le taux d'événements cardiovasculaires chez les femmes au cours de la période de suivi était de 14.2%, associé à 16% de persistance d'un angor d'effort de classe 2 ou plus. Ces taux étaient indépendants de la nature obstructive ou non de la coronaropathie.
- Le taux d'événement cardiovasculaire est comparable à celui des hommes (14.2 vs 13.1%). La coronarographie non obstructive expose à moins d'événements cardiovasculaires, cette différence disparaît dans le sous-groupe du sexe féminin, chez qui il n'y a pas de différence en termes d'événements cardiovasculaires en fonction de la nature des lésions coronaires.
- Il y a significativement plus de persistances d'angor en classe 2 ou plus chez les femmes (16 vs 4.6%), et ce, indépendamment de l'âge, ou de la nature obstructive des lésions coronaires.
- Chez l'effectif féminin, la moyenne de la fraction d'éjection du ventricule gauche est restée sensiblement la même durant la période de suivi indépendamment de la nature obstructive de la lésion (FEVG à 53%). Une analyse plus fine retrouve un taux de 30.4% de détérioration de la FEVG, ainsi qu'un taux de 25% d'amélioration de la fonction VG. La nature des lésions coronaires n'a pas influencé l'évolution de la fraction d'éjection chez les femmes.
- En comparaison avec l'effectif masculin, les femmes ont tendance à plus souvent abaisser leur fraction d'éjection durant la période de suivi (30.4 vs 14.4%).
- Lors de l'épreuve d'effort de contrôle en fin de suivi, nous avons objectivé un taux de 13.75% d'épreuves d'effort positives chez les femmes, principalement sur des critères cliniques. Près d'un tiers des patientes ont une capacité fonctionnelle inférieure ou égale à 7 METS, 6% n'ont pas dépassé les 5 METS, 3.4% avaient un score de Duke élevé. 60.4% des patientes avaient une mauvaise tolérance à l'effort. Tous ces résultats sont indépendants de la nature obstructive ou non de la coronaropathie chez les femmes.
- Les femmes ont un taux d'épreuves d'effort positives supérieur aux hommes, mais avec moins de manifestations électriques. La capacité fonctionnelle chez les femmes est significativement plus basse (9.8 vs 13.1 METS), avec un taux de patientes n'ayant pas dépassé les 7 METS plus importants (27.4 vs 5.1%).

	Femmes	Hommes	p
Coronaropathies non obstructives (%)	56.2	30	0.001
Mortalité globale (%)	3.8	6.4	0.738
Événements cardiovasculaires (%)	14.2	4.6	0.003
Persistance d'un angor d'effort classe II ou plus (%)	16	13.1	0.811
Nouvelle dysfonction VG à un an (%)	30.4	14.4	0.013
Amélioration de la FEVG à un an (%)	25.5	27.4	0.013
Épreuves d'effort positives (%)	13.9	12.4	0.01
Capacité fonctionnelle (METS)	9.8	13.1	0.001
Mauvaise tolérance à l'effort (%)	60.4	29.2	0.001

TABLEAU 42 – Tableau récapitulatif de la comparaison des populations féminines et masculines par rapport à la nature des lésions coronaires et des résultats du suivi

	Saines	CNO	CO	p
Mortalité globale (%)	1.7	0	6.6	0.529
Événements cardiovasculaires (%)	8.5	4.9	18.4	0.256
Persistance d'un angor d'effort classe II ou plus (%)	8.5	7.3	11	0.312
Nouvelle dysfonction VG à un an (%)	31	26.8	15.7	0.508
Amélioration de la FEVG à un an (%)	17.2	31.7	29.1	0.508
Épreuves d'effort positives (%)		55.6	72.1	0.01

TABLEAU 43 – Tableau récapitulatif de la comparaison des résultats en fonction de la nature de l'atteinte coronaire (CNO : coronaropathie non obstructive, CO : coronaropathie obstructive)



## Chapitre 3

### Les objectifs secondaires

---

Notre travail comporte quatre objectifs secondaires

1. Calculer le taux de la morbi-mortalité intrahospitalière à 30 jours des SCA chez la femme jeune. Vu les conditions sanitaires liées à la pandémie COVID19, le suivi n'a malheureusement pas pu se faire comme il était prévu dans le protocole de l'étude. Un interrogatoire rétrospectif à la recherche d'événements cardiovasculaires a été mené chez les patients n'ayant pas pu être contrôlés cliniquement à un mois après le syndrome coronarien aigu. Le nombre de données manquantes n'a malheureusement pas permis une analyse statistique sérieuse, nous nous contenterons donc d'évaluer la morbi-mortalité à J30.
2. Comparer les attitudes thérapeutiques face à une coronaropathie obstructive en fonction du sexe, ceci en évaluant la modalité de revascularisation choisie ainsi que le taux d'application des recommandations du score SYNTAX II dans le choix de cette modalité, l'attitude face aux lésions thrombotiques, la longueur des stents utilisés. Le traitement de fond mis en route sera également évalué en fonction du sexe.
3. Impact de la coronaropathie sur le profil psychologique et le pronostic obstétrical des patientes :
  - Impact sur le pronostic obstétrical futur des patientes.
  - Impact sur la qualité de vie chez les jeunes femmes par le questionnaire MFI-20. Le score sera évalué globalement dans un premier temps, en fonction du sexe, du type de lésion coronaire chez les femmes. Par la suite, une analyse de ses sous items, à savoir la fatigue générale et physique, la réduction de l'activité physique, la fatigue mentale et la réduction de la motivation sera réalisée suivant les mêmes sous-groupes.
  - Impact sur les symptômes anxieux et dépressifs chez ces patientes par l'utilisation du questionnaire HAD. Les résultats seront évalués en fonction du sexe et du type de coronaropathie chez les femmes.

#### 3.1 Mortalité intrahospitalière à 30 jours des SCA chez la femme jeune

La mortalité en cas de syndrome coronarien aigu à J30 est à 0% chez les femmes vs 0.9% chez les hommes, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux taux ( $p=0.563$ )(graphique 66). Les complications intrahospitalières et à j30 chez les femmes prises

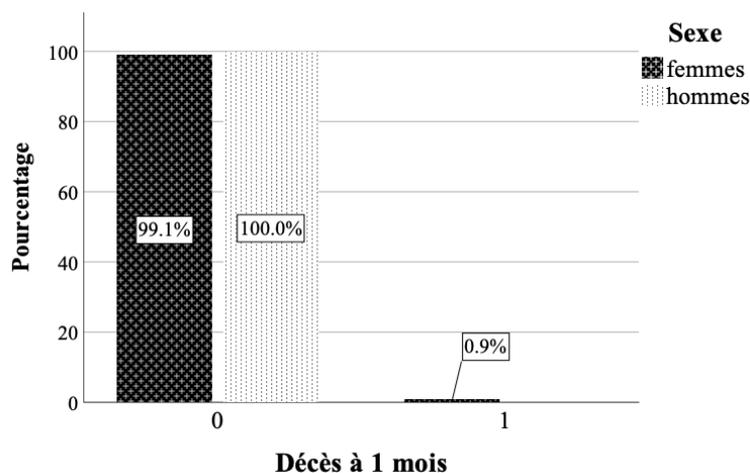
en charge pour syndrome coronarien aigu sont résumées respectivement dans les tableaux 44 et 45

Complications intra hospitalières	Taux %
Angor persistant	4
Complications thromboemboliques	3

TABLEAU 44 – Complications intrahospitalières chez les femmes prises en charge pour syndrome coronarien aigu

Complications à J30	Taux %
Angor persistant	8.2
Complications hémorragiques	1.3
Complications thromboemboliques	1.3
Réhospitalisation pour SCA	1.3
Thrombus intra VG persistant	1.3

TABLEAU 45 – Complications à j30 chez les femmes prises en charge pour syndrome coronarien aigu



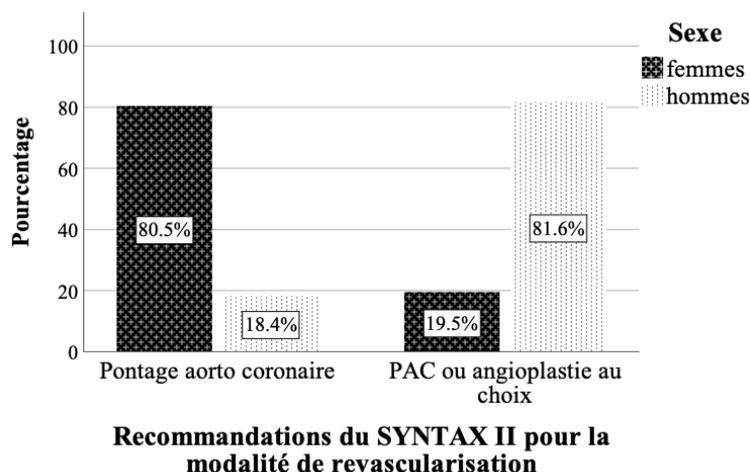
Graphique 66 – Mortalité à 30 jours chez les syndromes coronariens aigus en fonction du sexe

## 3.2 Attitudes thérapeutiques mises en route en fonction du sexe

### 3.2.1 Score SYNTAX II

Les résultats du calcul du score SYNTAX II sont significativement différents en fonction du sexe, le score SYNTAX II PCI (femmes vs hommes, 25.9 vs 19.8,  $F(1145)=27.9$ ,  $p<001$ ) ainsi que la mortalité à 4 ans en cas d'angioplastie (femmes vs hommes, 5.5 vs 3.7%,  $F(1145)=10.08$ ,  $p=0.002$ ) sont plus élevés chez les femmes, alors que le score SYNTAX II CABG (femmes vs hommes, 5.8 vs 10.5,  $F(1141.5)=53.2$ ,  $p<001$ ) ainsi que la mortalité à 4 ans en cas de pontage

aorto-coronarien (femmes vs hommes, 0.96 vs 1.48%,  $F(1133.6)=52.2$ ,  $p<0.001$ ) sont plus bas. Pour cette raison, le pontage aorto-coronarien, comme modalité de revascularisation guidée par le SYNTAX score II, était plus recommandé chez les femmes que chez les hommes (femmes vs hommes, 84.3 vs 18.4%,  $p<0.001$ ).



Graphique 67 – Modalités de revascularisation guidées par le score SYNTAXII en fonction du sexe ( $p < 0.001$ )

### 3.2.2 Modalité de revascularisation en cas de coronaropathie obstructive

En cas de coronaropathie obstructive, notre attitude a été indépendante du sexe ( $p=0.521$ ). l'angioplastie coronaire est la principale modalité de revascularisation choisie chez nos patients (femmes vs hommes, 75.4 vs 71.4%). les pontages aorto-coronariens représentaient moins de 10% des patients (femmes vs homme, 5.3 vs 8.8%), 15.5% des lésions n'étaient pas accessibles à un geste de revascularisation (femmes vs hommes, 17.5 vs 14.3%)(graphique 68)

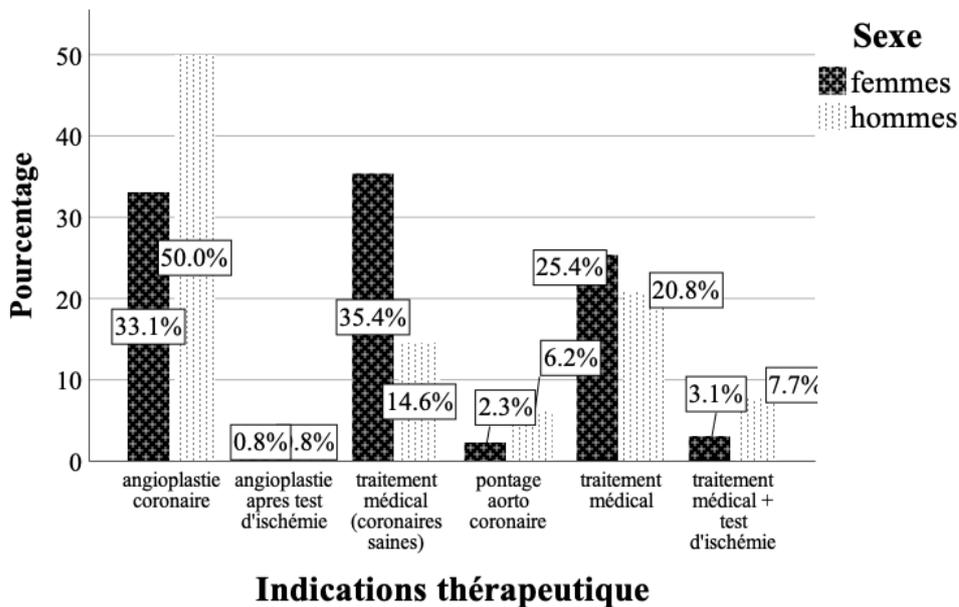
Les recommandations du score SYNTAX II ont eu tendance à être beaucoup moins suivies chez les femmes par nos équipes (femmes vs hommes, 27.5 vs 73.3%,  $p<0.001$ ), l'angioplastie coronaire a été préférée au pontage aorto-coronarien chez la majorité des patientes en désaccord avec le score SYNTAX II qui préconise chez les femmes un PAC même devant des lésions simples très accessibles à l'angioplastie coronaire.

### 3.2.3 Attitudes face aux lésions thrombotiques

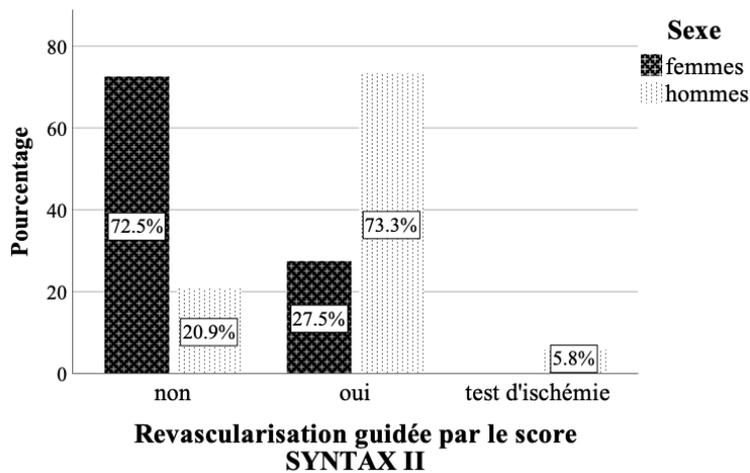
Un traitement différé des lésions thrombotiques au cours des SCA a été indiqué chez 17.4% de l'ensemble de l'effectif. Il n'y a pas de différence en fonction du sexe par rapport à cette attitude (femmes vs hommes, 17.8 vs 17%,  $p=0.894$ )(graphique 70)

### 3.2.4 Tailles des prothèses endocoronaires utilisées en cas d'angioplastie coronaire

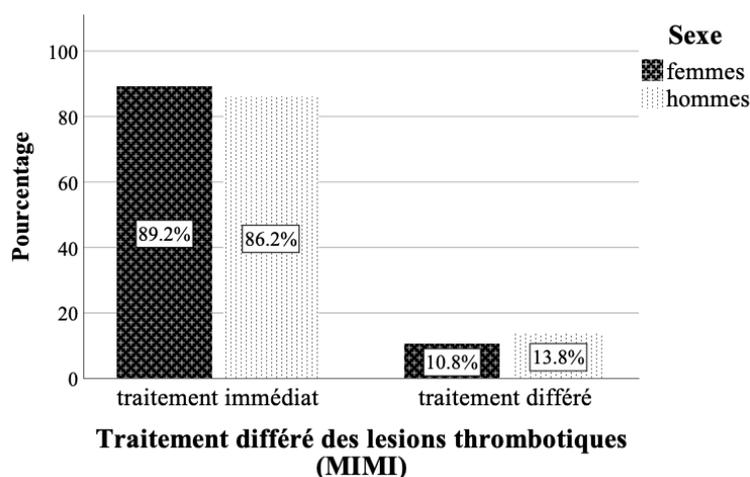
La longueur médiane de la surface coronaire couverte par une endoprothèse (sur un ou plusieurs vaisseaux) chez les femmes est de 23 mm (valeurs extrêmes 12 à 66 mm) cette valeur est comparable



Graphique 68 – Modalités de revascularisation en fonction du sexe

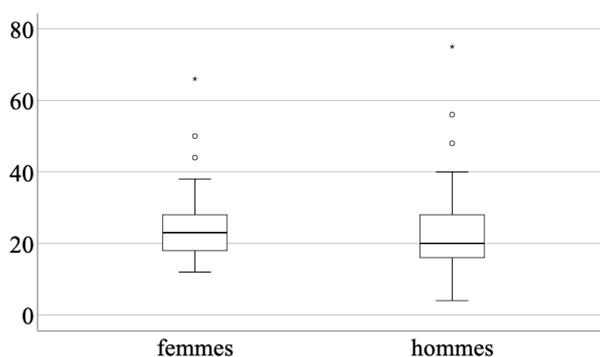


Graphique 69 – Respect des recommandations du score SYNTAX II dans le choix de la modalité de revascularisation selon le sexe ( $p < 0.001$ )



Graphique 70 – Comparaison des attitudes vis-à-vis des lésions thrombotiques en cas de prise en charge d'un SCA, en fonction du sexe ( $p=0.894$ )

avec l'effectif masculin qui est de 20 mm ( $p=0.548$ ) (graphique 71). Le diamètre moyen est le même chez les deux sexes à savoir 3 mm ( $p=0.365$ , ns).



Graphique 71 – Longueur des stents en fonction du sexe ( $p=0.365$ , ns)

### 3.2.5 Traitement de fond de la coronaropathie

Les traitements de fond maintenus au long cours chez les femmes (au-delà de 12 mois) sont résumés dans le tableau 46. L'aspirine, les bêtabloquants, les inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone ainsi que les statines sont les médicaments qui ont tendance à être maintenus le plus souvent.

On note cependant que

- Le traitement par antiagrégants plaquettaires a été interrompu chez 9.8% des patientes, la tendance a été de maintenir l'antiagregation en cas de coronaropathie obstructive (obstructive vs non obstructive, 97.6 vs 85%,  $p=0.033$ ).
- Le traitement par Statine a été interrompu chez 19% des patientes, le traitement a été maintenu plus souvent en cas de coronaropathie obstructive (95.2 vs 71.7%,  $p=0.002$ ).
- Le traitement par bêtabloquants a été interrompu chez 17% des patientes, la tendance a été également à le maintenir en cas de coronaropathie obstructive (95.2 vs 81.7,  $p=0.038$ ).

Classes thérapeutiques	Femmes %	Hommes %	p
Aspirine	90.2	92.7	0.631
Betabloquants	87	92	0.275
Statines	81	92	0.02 *
IEC ARAII	80	91	0.021 *
Dérives nitrés	21	5	0.001 **
Inhibiteurs calciques	14	6	0.23
Clopidogrel	6	10	0.238
Diurétiques de l'anse	6	6	1
Anti Aldostérones	4	6	0.758
Thiasidiques	5	4	0.449
Acenocoumarol	3	3	0.607
Anti inflammatoires	3	2	0.409
Ticagrelor	0	1	0.549
NACO	0	1	0.549
Trimetazidine	5	0	0.018 *

TABLEAU 46 – Traitement de fond maintenu au-delà de 12 mois

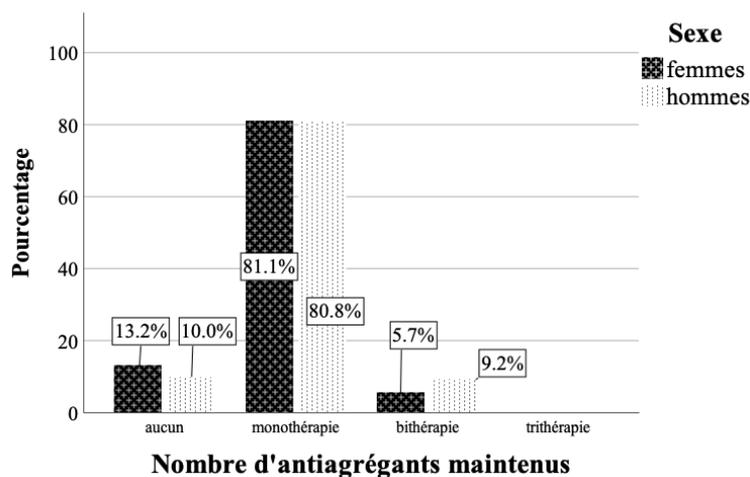
Classes thérapeutiques	Coronaropathie Obstructive %	Coronaropathie Non Obstructive %	p
Aspirine	97.6	85	0.033 *
Betabloquants	95.2	81.7	0.038 *
Statines	95.2	71.7	0.002 **
IEC ARAII	90.5	73.3	0.027 *
Dérives nitrés	14	25	0.221
Inhibiteurs calciques	4.8	8.3	0.389
Trimetazidine	4.8	5	0.665

TABLEAU 47 – Traitement de fond maintenu au-delà de 12 mois chez les femmes en fonction du type de lésions coronaires

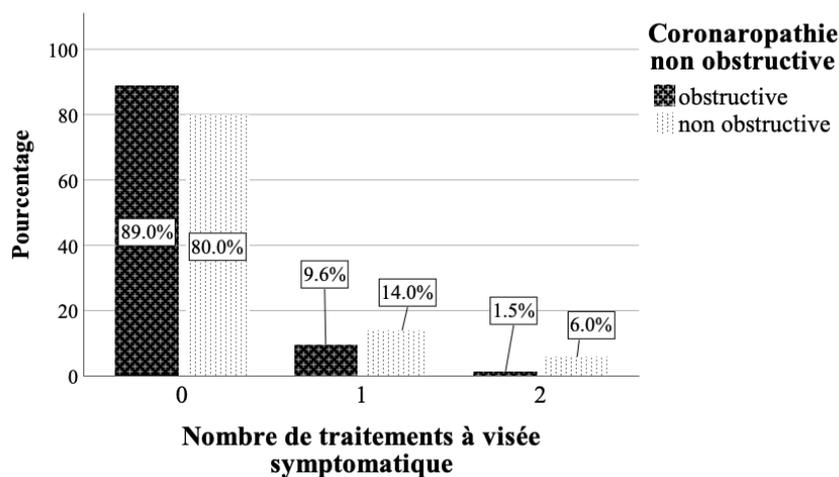
- Un traitement par un anti-ischémique à visée symptomatique a été maintenu chez 25.5% des patientes (femmes vs hommes, 25.5% vs 7.3%,  $p < 0.001$ ), ce taux est indépendant de la nature obstructive ou non des lésions coronaires ( $p = 0.404$ )(graphique 73).

Le traitement de fond au-delà de 12 mois est comparable en fonction du sexe, notamment en ce qui concerne le maintien de l'antiagrégation plaquettaire (femmes vs hommes, 90.2 vs 94.4,  $p = 0.317$ ) mis à part quelques différences :

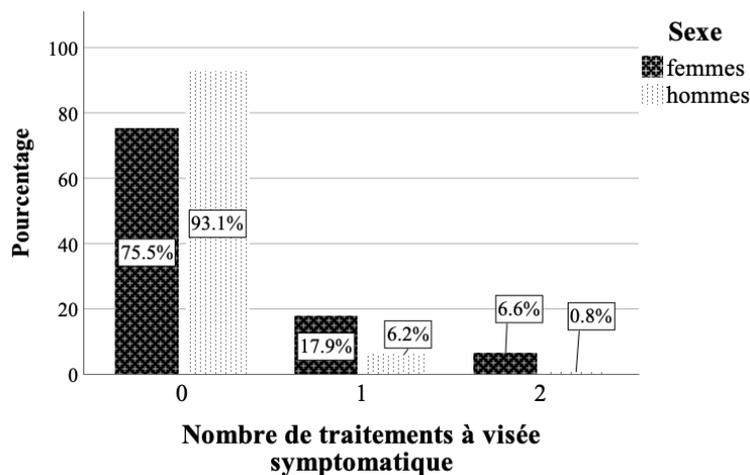
- Les statines ont été maintenues moins souvent chez les femmes (femmes vs hommes, 81 vs 92%,  $p = 0.02$ )
- Un traitement anti-ischémique à visée symptomatique a été maintenu plus fréquemment chez les femmes (femmes vs hommes, 25.5 vs 7.3%,  $p < 0.001$ )(graphique 74)



Graphique 72 – Nombre de traitements antiagrégants plaquettaires maintenus au-delà des 12 mois en fonction du sexe



Graphique 73 – Maintien du traitement symptomatique au-delà des 12 mois en fonction de la nature des lésions ( $p=0.404$ )



Graphique 74 – Maintien du traitement anti-ischémique symptomatique au-delà des 12 mois en fonction du sexe ( $p<0.001$ )

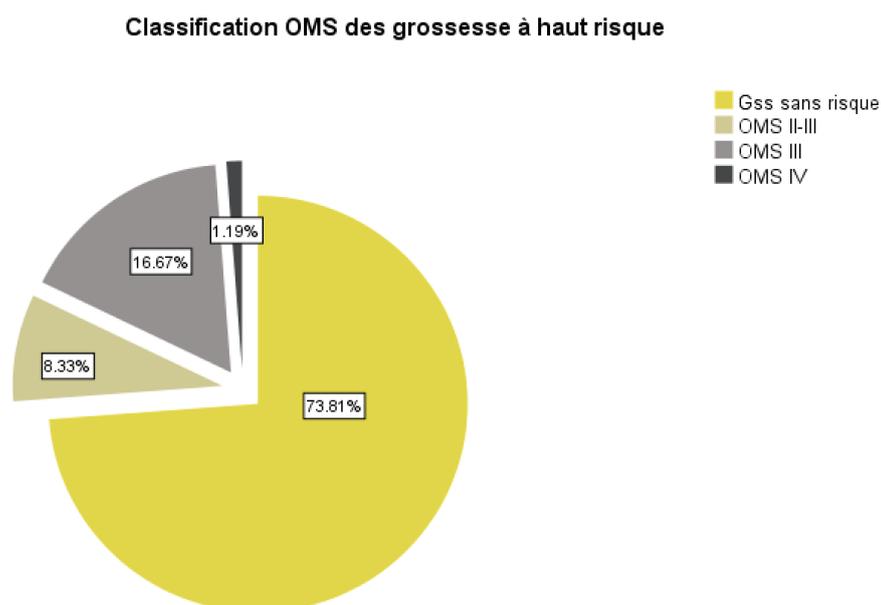
### 3.3 Impact de la coronaropathie sur le profil psychologique et le pronostic obstétrical des patientes

#### 3.3.1 Impact sur le pronostic obstétrical chez les patientes en âge de procréer

Nous ne rapportons aucun cas de nouvelle grossesse durant notre période de suivi, deux patientes ont été admises pour des syndromes coronariens aigus survenus durant leur grossesse. Au terme d'un suivi d'une durée minimale de 12 mois, la fraction d'éjection du ventricule gauche a été réévaluée chez toutes les patientes en âge de procréer, ce qui permet de classer leur future grossesse selon le score de risque de l'OMS (figure 75). 26.2 % de ces patientes sont classées à haut risque selon cette classification, 8.3% sont classées II-III, 16.7 % classées III selon l'OMS, ces grossesses sont considérées comme à haut voir à très haut risque. Chez 1.2% de ces patientes, toute nouvelle grossesse est contre-indiquée (tableau 48). Il n'y avait de différence significative en fonction du diagnostic d'admission ( $p=0.552$ ).

	Effectif	Taux (%)	Taux cumulé (%)
Grossesse sans risque	62	73.8	73.8
Classe II-III de l'OMS	7	8.3	82.1
Classe III de l'OMS	14	16.7	98.8
Classe IV de l'OMS	1	1.2	100

TABLEAU 48 – Classification OMS des grossesses à haut risque chez les femmes en âge de procréer

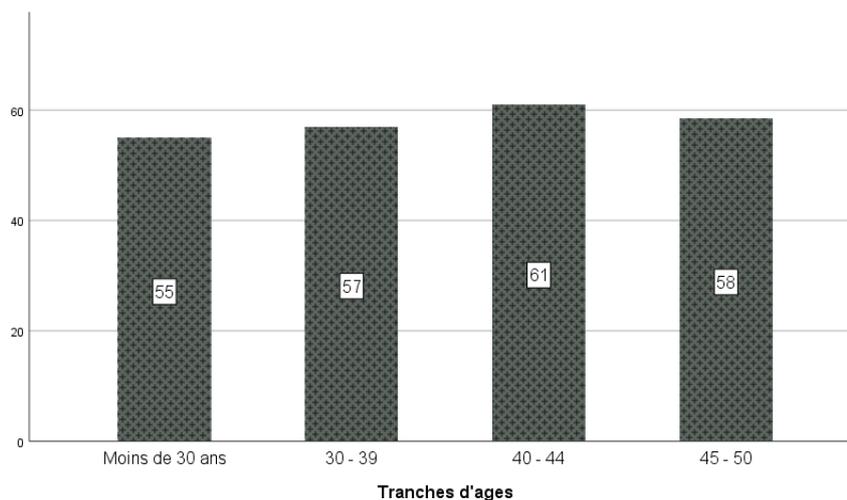


Graphique 75 – Classification de l'OMS des grossesses à haut risque

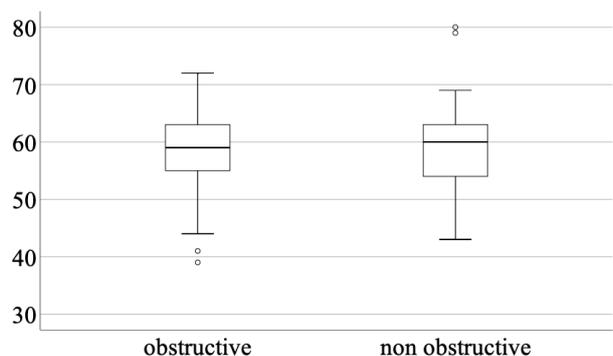
### 3.3.2 Impact sur la qualité de vie à 1 an

#### 3.3.2.1 Conclusion du score MFI 20 chez les femmes

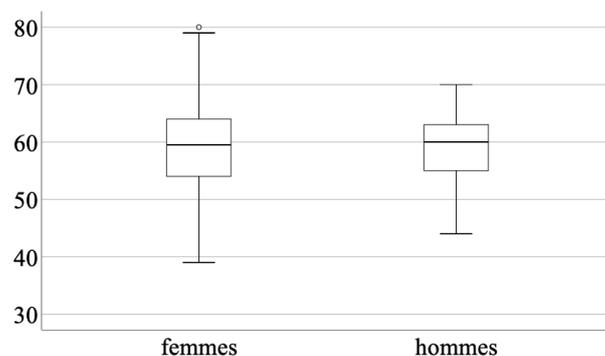
Le score moyen chez les femmes est de 59.04 (IC à 95% [57.5,60.5], valeurs extrêmes de 39 à 80), il n'y a pas de différence significative en fonction de la nature obstructive ou non des lésions coronaires ( 59.55 vs 58.37,  $F(1,94)=0.563$ ,  $p=0.455$ , ns), ni en fonction du sexe (femmes vs hommes, 59.04 vs 58.79,  $F(1,205)=0.74$ ,  $p=0.786$ , ns)(graphique 77).



Graphique 76 – Score MFI20 en fonction des tranches d'âges ( $p=0.146$ )



Score MFI-20 en fonction du type de lésions coronaires ( $p=0.455$ )

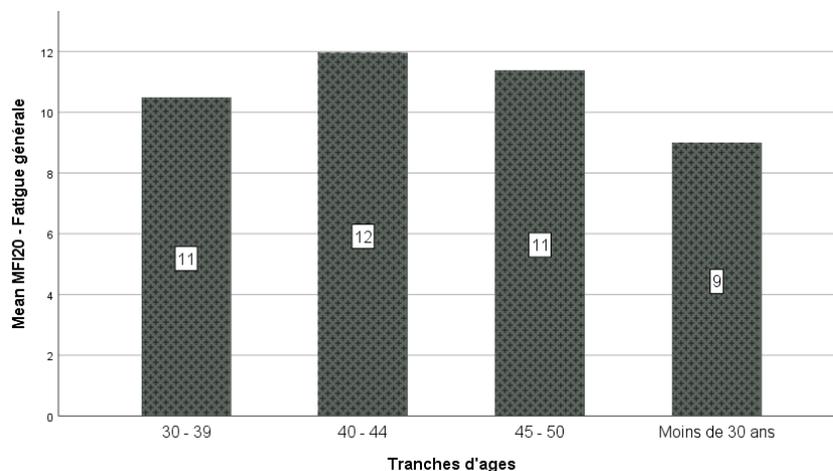


Score MFI-20 en fonction du sexe ( $p=0.786$ )

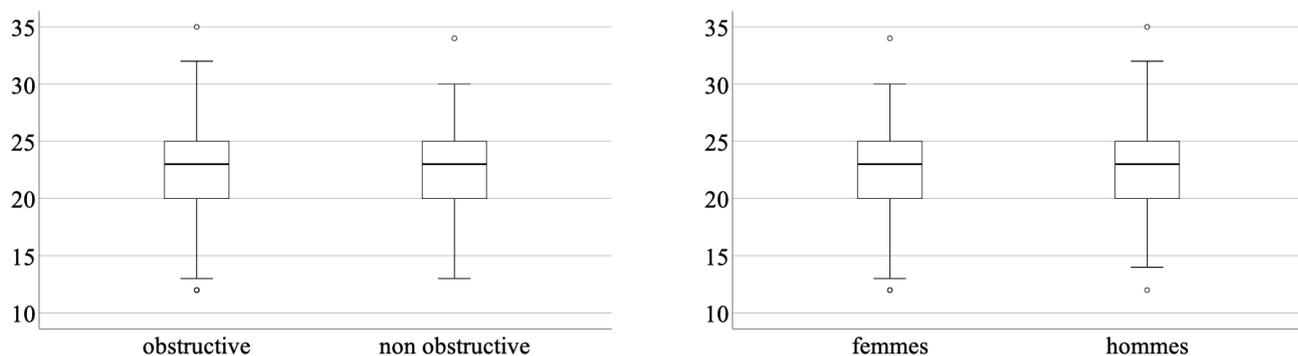
Graphique 77 – Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 en fonction du sexe et du type d'atteinte coronaire

#### 3.3.2.2 MFI20 - Fatigue générale et physique

La médiane chez les femmes est à 23 (valeurs extrêmes de 12 à 34), il n'y a pas de différence significative en fonction du type de lésions coronaires (22.29 vs 23.13,  $F(1,94)=0.839$ ,  $p=0.362$ , ns) ou du sexe (médiane à 23 dans les deux groupes,  $p=0.735$ , ns)(graphique 79).



Graphique 78 – Score MFI20 - fatigue générale et physique en fonction des tranches d'âges ( $p=0.006$ )



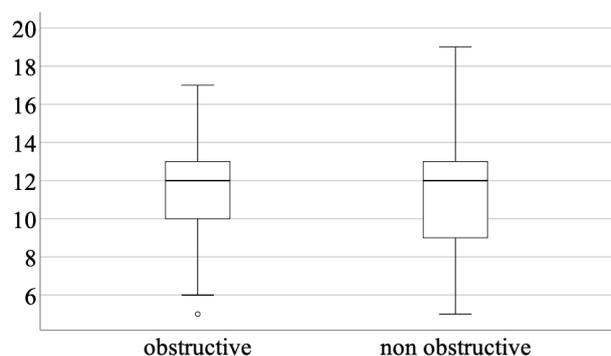
Score MFI-20 - fatigue générale et physique - en fonction du type de lésions coronaires ( $p=0.362$ , ns)

Score MFI-20 - fatigue générale et physique - en fonction du sexe ( $p=0.735$ , ns)

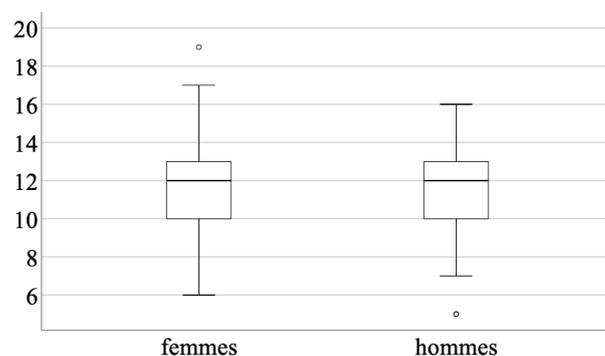
Graphique 79 – Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 - fatigue générale et physique - en fonction du sexe et du type de lésions coronaires

### 3.3.2.3 MFI20 - Réduction de l'activité physique

La médiane chez la femme est de 12 (valeurs extrêmes de 6 à 19), il n'y a pas de différence significative en fonction du type de coronaropathie chez les femmes (11.31 vs 11.22,  $F(1,94)=0.26$ ,  $p=0.872$ , ns)(graphique 80), il n'y a pas également de différence significative en fonction du sexe (médiane à 12 dans les deux groupes,  $p=0.947$ , ns)(graphique 80)



Score MFI-20 - Réduction de l'activité physique - en fonction du type de lésions coronaires ( $p=0.872$ , ns)

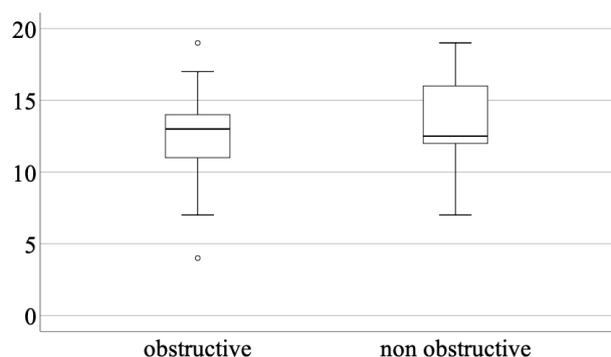


Score MFI-20 - Réduction de l'activité physique - en fonction du sexe ( $p=0.947$ , ns)

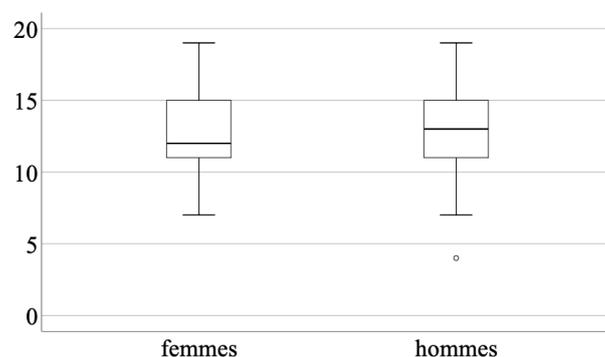
Graphique 80 – Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 - Réduction de l'activité physique - en fonction du sexe et du type de lésions coronaires

### 3.3.2.4 MFI20 - Fatigue mentale

La médiane chez les femmes est à 12 (valeurs extrêmes de 7 à 19), il n'y a pas de différence significative en fonction du type de lésion coronaire (12.84 vs 12.49,  $F(1,94)=0.391$ ,  $p=0.533$ , ns) (graphique 81) ou en fonction du sexe (12 vs 13,  $p=0.651$ , ns)



Score MFI-20 - Fatigue mentale - en fonction du type de lésions coronaires ( $p=0.533$ , ns)

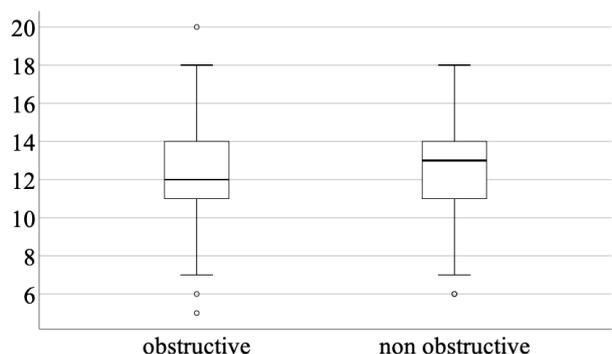


Score MFI-20 - Fatigue mentale - en fonction du sexe ( $p=0.651$ , ns)

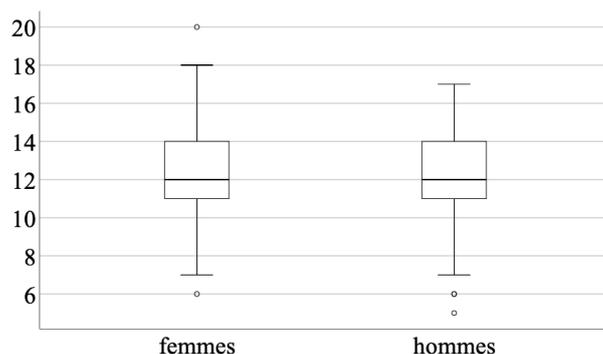
Graphique 81 – Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 - Fatigue mentale - en fonction du sexe et du type de lésions coronaires

### 3.3.2.5 MFI20 - Réduction de la motivation

La médiane chez les femmes est à 12 (valeurs extrêmes de 6 à 20), il n'y a pas de différence significative en fonction du caractère obstructive des lésions coronaires (12.2 vs 12.3,  $F(1,94)=0.31$ ,  $p=0.86$ , ns)(graphique 82) ou en fonction du sexe (12 dans les deux groupes,  $p=0.688$ , ns)(graphique 82)



Score MFI-20 - Réduction de la motivation - en fonction du type de lésions coronaires ( $p=0.86$ , ns)



Score MFI-20 - Réduction de la motivation - en fonction du sexe ( $p=0.688$ , ns)

Graphique 82 – Moyenne et valeurs extrêmes du score MFI-20 - Réduction de la motivation - en fonction du sexe et du type de lésions coronaires

### 3.3.2.6 Synthèse des résultats de l'analyse du score MF-I20

Les niveaux de fatigue générale et physique, de fatigue mentale, de réduction de la motivation et de l'activité physique ont été comparable en fonction du sexe et de la nature obstructive ou non de la coronaropathie chez les femmes.

### 3.3.3 Évaluation des symptômes anxieux et dépressifs chez les femmes prises en charge pour coronaropathies

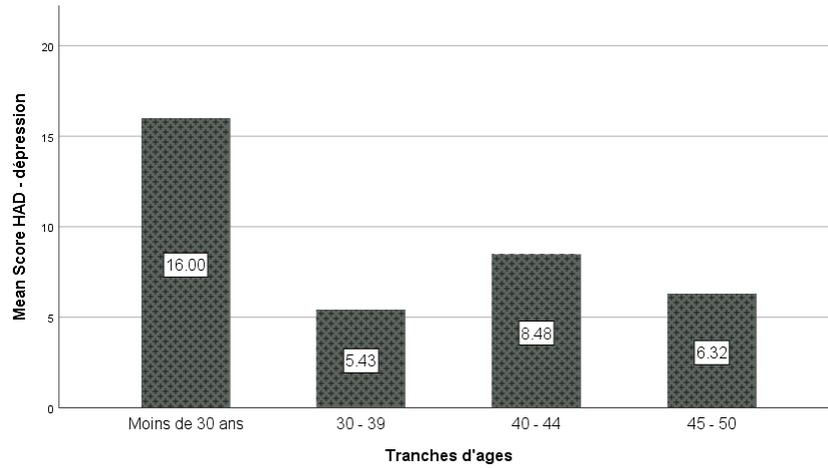
#### 3.3.3.1 Résultats du score HAD chez les femmes

39.2 % de l'effectif féminin présentaient des symptômes dépressifs, parmi lesquelles 55% étaient certains, plus particulièrement chez les sujets de moins de 30 ans . 70% présentaient des symptômes d'anxiété parmi lesquelles 36% étaient certains.

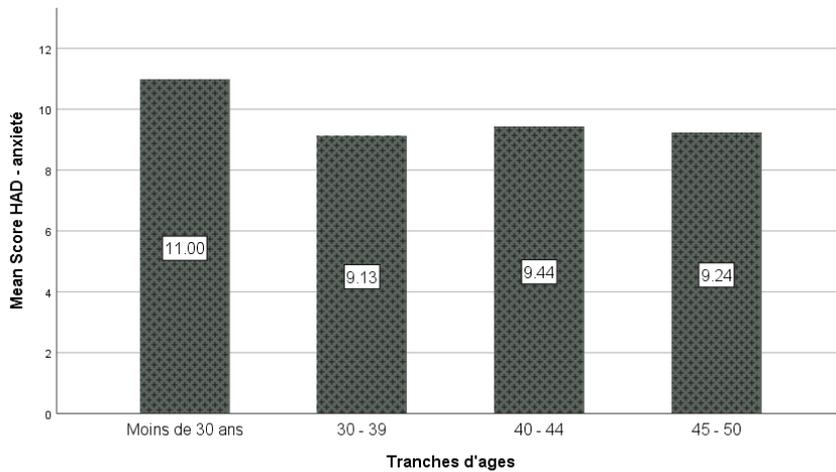
#### 3.3.3.2 Résultats du score HAD en fonction du sexe

Il n'y a pas de différence significative portant sur la présence de symptômes dépressifs en fonction du sexe ( $p=0.35$ ) (graphique 86). Cependant, nous rapportons plus de symptômes anxieux chez les femmes (70 vs 54.5%,  $p=0.018$ )(graphique 85).

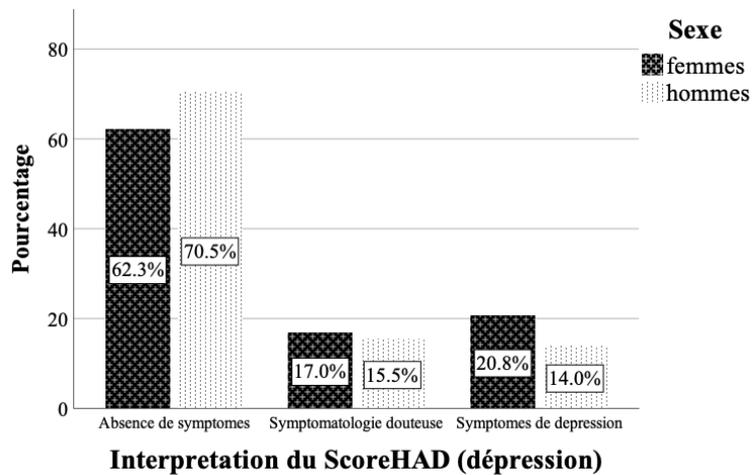
3.3.3 Évaluation des symptômes anxieux et dépressifs chez les femmes prises en charge pour coronaropathies



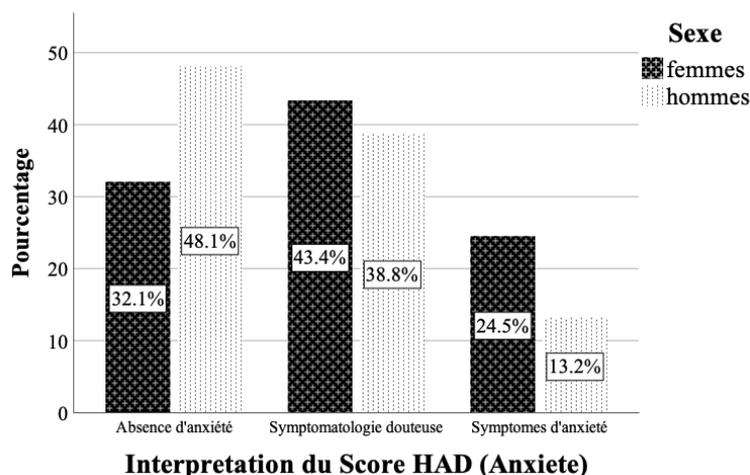
Graphique 83 – Score HAD - évaluation des symptômes dépressifs en fonction des tranches d'âges ( $p < 0.001$ )



Graphique 84 – Score HAD - évaluation des symptômes anxieux en fonction des tranches d'âges ( $p > 0.05$ , ns)



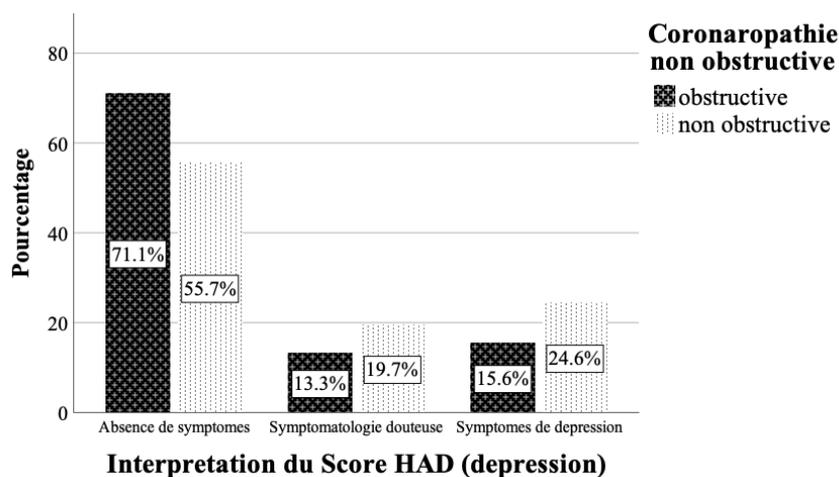
Graphique 86 – Score HAD - évaluation des symptômes dépressifs en fonction du sexe ( $p = 0.350$ )



Graphique 85 – Score HAD - évaluation des symptômes anxieux en fonction du sexe ( $p=0.018$ )

### 3.3.3.3 Résultats du score HAD chez les femmes en fonction du type d'atteinte coronaire

L'évaluation du score HAD en fonction du type d'atteinte coronaire n'a pas retrouvé de différence significative portant sur les symptômes anxieux (figure 88) ou dépressifs (tableau 87) chez les femmes.

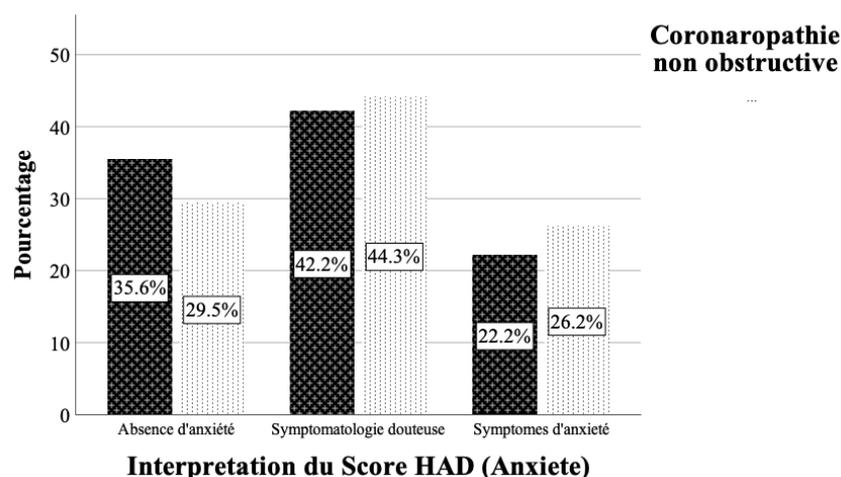


Graphique 87 – Score HAD - évaluation des symptômes dépressifs en fonction du type de lésions coronaires ( $p>0.05$ , ns)

### 3.3.3.4 Synthèse des résultats du score HAD

39.2% de l'effectif féminin présentaient des symptômes dépressifs, 70% de symptômes anxieux, ces taux étaient indépendants de la nature obstructive ou non des lésions coronaires.

Nous rapportons un taux comparable de symptômes dépressifs en fonction du sexe. Les femmes ont présenté significativement plus de symptômes anxieux que les hommes.



Graphique 88 – Score HAD - évaluation des symptômes anxieux en fonction du type de lésions coronaires ( $p > 0.05$ , ns)

### 3.4 Synthèse des résultats

#### 3.4.1 Synthèse des résultats en fonction du sexe

	Femmes	Hommes	p
<b>Morbi-mortalité intra-hospitalière à 30j</b>			
Mortalité (%)	0	1.1	0.563
Complications thromboemboliques (%)	3	3.19	0.866
Angor persistant (%)	8.2	9.5	0.176
Persistance d'un angor d'effort classe II ou plus (%)	16	13.1	0.811
<b>Attitude thérapeutique</b>			
Score SYNTAX II PCI	25.9	19.8	0.001
Score SYNTAX II CABG	5.8	10.5	0.001
Angioplastie coronaire (%)	75.4	71.4	0.521
Pontage Aorto coronaires (%)	5.3	8.8	0.521
Revascularisation non possible (%)	17.5	14.3	0.521
Revascularisation guidée par le SYNTAX II (%)	27.5	73.3	0.001
Traitement différé des lésions thrombotiques (%)	10.8	13.8	0.894
Taille cumulée des stents (mm)	23	20	0.548
<b>Impact sur la qualité de vie</b>			
MFI-20	59.04	58.79	0.786
MFI-20, Fatigue générale et physique	23	23	0.735
MFI-20, Réduction de l'activité physique	12	12	0.947
suite dans la prochaine page ...			

Table 49 – Suite du tableau

	Femmes	Hommes	p
<b>MFI-20, Fatigue mentale</b>	12	13	0.651
<b>MFI-20, Réduction de la motivation</b>	12	12	0.688
<b>Symptômes anxieux et dépressifs - score HAD</b>			
<b>Symptômes dépressifs</b>	20.8	14	0.35
<b>Symptômes anxieux</b>	24.5	13.2	0.018

TABLEAU 49 – Tableau récapitulatif de la comparaison des résultats des objectifs secondaires en fonction du sexe

### 3.4.2 Synthèse des résultats en fonction de la nature des lésions coronaires

Résumés dans le tableau 50.

	CNO	CO	p
<b>Impact sur la qualité de vie</b>			
<b>MFI-20</b>	59.55	58.37	0.455
<b>MFI-20, fatigue générale et physique</b>	22.29	23.13	0.362
<b>MFI-20, Réduction de l'activité physique</b>	11.31	11.22	0.872
<b>MFI-20, Fatigue mentale</b>	12.84	12.49	0.533
<b>MFI-20, Réduction de la motivation</b>	12.2	12.3	0.86
<b>Symptômes anxieux et dépressifs - score HAD</b>			
<b>Symptômes dépressifs</b>	15.6	24.6	0.6
<b>Symptômes anxieux</b>	22.2	26.,2	0.06

TABLEAU 50 – Tableau récapitulatif de la comparaison des résultats des objectifs secondaires en fonction de la nature des lésions (CNO : coronaropathie non obstructive, CO : coronaropathie obstructive)

## Quatrième partie **IV**

### Discussion des résultats, limites de l'étude et perspectives

---



## Chapitre 1

### Discussion des résultats

---

#### 1.1 Étude descriptive de la population

##### 1.1.1 Âge de la population :

Notre travail porte sur une tranche particulière de la population des patients coronariens, à savoir les femmes jeunes. La jeunesse étant souvent une notion subjective, il nous fallait dans un premier temps décider d'une limite d'âge afin de pouvoir recruter nos patientes. En fin de compte, le plus important était de colliger une population qui soit exposée de manière égale aux facteurs pouvant influencer le développement de la pathologie coronaire. Nous avons pris la décision d'adopter la limite d'âge de 50 ans, une majorité d'auteurs retiennent cette définition [7–9, 13–15], malgré cela il nous a semblé nécessaire de valider ce choix par l'évaluation de l'homogénéité de notre effectif en termes d'antécédents, de facteurs de risques cardiovasculaires, de caractéristiques morphologiques et de diagnostics d'admission. Tous ces éléments ont été comparés en fonction de l'âge des patientes, il est ressorti de cette analyse que l'âge n'a pas été un élément déterminant dans leur répartition au sein de cette population, ce qui nous réconforte dans le choix de cette limite d'âge.

L'âge médian de 46 ans que nous avons objectivé est comparable aux données de la littérature. Dans la série de Kelly.C & al, qui portait sur des sujets de moins de 50 ans ayant subi une angioplastie coronaire ([13]) (tableau 52), l'âge médian était de 45 ans (comparable au nôtre,  $t(129)=0.130$ ,  $p=0.897$ ). Il était de 45.4 ans dans la série de coronaropathies non obstructives de Jacqueline Saw & al [8], et de 46.1 ans dans la série de pontage aorto-coronarien de moins de 50 ans de Magnus Dalen & al. [131]. Nous avons retrouvé une seule série datant de 1974 ayant analysé l'impact de la contraception dans la survenue de la coronaropathie chez la femme de moins de 50 ans, où l'âge moyen était de 41.6 ans, soit significativement plus bas que celui de notre série ( $t(129)=8.33$ ,  $p<0.001$ ) ([151]).

Par ailleurs, Kelly C [13] et Farhan J. Khawaja [14] retrouvent dans leurs séries un âge médian plus important chez les femmes par rapport aux hommes répondant à la même définition du sujet jeune (femmes vs hommes, 46 vs 44 ans,  $p=0.005$ ), ce qui est le constat auquel nous sommes arrivés également. Pour finir, la répartition des tranches d'âges est ascendante, la coronaropathie étant de plus en plus fréquente à mesure que l'on se rapproche des 50 ans tel que décrit par Melinda

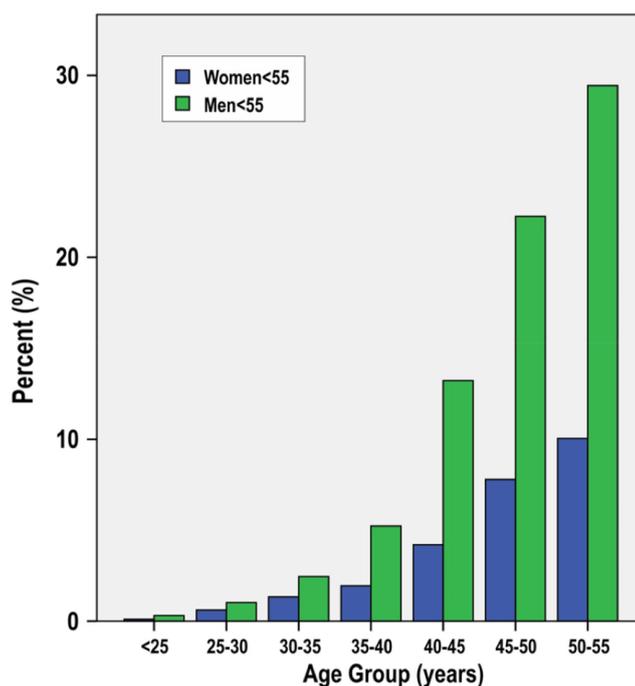


FIGURE 14 – Distribution des tranches d'âge en fonction du sexe, série de Melinda Davis [152]

Davis sur une série de SCA chez des femmes un peu plus âgées (jusqu'à 55 ans) [152](figure 14), il nous a été également donné de constater la même répartition dans notre série (graphique 2).

## 1.1.2 Exposition de notre population aux facteurs de risque cardiovasculaires :

### 1.1.2.1 Diabète :

La santé cardiovasculaire des femmes est fortement influencée par les anomalies du métabolisme des glucides. Les femmes obèses ou diabétiques présentent un risque accru de maladie coronarienne. Le diabète annule l'effet protecteur des œstrogènes chez les femmes préménopausées [50], plusieurs séries ont rapporté des taux allant de 20.5% à 33.5% [8, 9, 13, 131, 152].

Dans la série de Kelly C (série d'angioplasties coronaires) [13] le taux de diabète chez la population féminine de moins de 50 ans a été estimé à 31.9%, significativement plus important que celui des hommes 22% ( $p < 0.001$ ). Dans la série de Magnus Dalène (série de pontages aorto-coronariens) [131], la tendance a été la même vu que 33% des femmes étaient diabétiques vs 17% des hommes sans que cette différence ne soit statistiquement significative ( $p = 0.384$ ). Ce même résultat est retrouvé par Melinda Davis [152], nous sommes arrivés aux mêmes conclusions. Le taux de diabétiques chez les femmes dans notre série est de 39 %, nous n'avons pas mis en évidence une différence significative avec la population masculine. Dans la série de Jacqueline Saw [8] dont la population d'étude se rapproche de la nôtre, nous constatons un taux de diabète plus bas de 20.5%, il semblerait donc que la population de jeunes femmes que nous avons eue à traiter soit particulièrement exposée au diabète. Ces dernières années, les taux de diabète explosent en Algérie, selon les derniers chiffres de l'OMS, le taux dans le monde est de 8.5% alors que les données

Paramètre	Femmes (n=334)	Hommes (n=4862)	p
Âge	40.7±4.5	40.7±4.1	NS
PAS, mmHg	123.4±17.3	123.9±15.7	NS
PAD, mmHg	76.5±11.7	77.8±11.7	NS
BMI, Kg/m <sup>2</sup>	25.8±3.1	27.9±3.2	<0.001
HTA, %	143(42.8)	2054(42.4)	NS
Diabète, %	74(22.1)	1103(22.6)	NS
Hyperlipidémies, %	80(23.9)	1562(32.1)	0.002
Tabac, %	19(5.6)	3087(63.4)	<0.001
Angor instable, %	221(66.1)	2684(55.2)	0.001
NSTEMI, %	88(26.3)	1680(34.5)	0.002
STEMI, %	20(5.9)	427(8.7)	NS
SCC, %	5(1.4)	71(1.4)	NS
TC (mmol/L)	4.49±1.46	4.44±1.23	NS
TG(mmol/L)	1.86±1.69	2.51±6.34	NS
LDL(mmol/L)	2.72±1.29	2.84±3.87	NS
HDL(mmol/L)	1.06±0.26	0.91±0.21	0.001
Creatinine (mg/dL)	61.30±23.96	80.09±35.67	0.001
cTnT(ng/ml)	1.97±0.51	1.91±1.81	NS
Glucose(mmol/L)	6.51±2.49	6.61±2.75	NS
Hémoglobine (g/L)	131.90±16.05	148.19±15.01	0.001
FEVG	62.60 ± 8.81	59.54 ± 9.16	NS
DTD VG (mm)	46.36±4.23	50.03±5.56	NS

TABLEAU 51 – Caractères cliniques des patientes incluses dans la publication de Qinghua Ma *et al* [9]

du ministère algérien de la Santé, révélées en 2022 à l'occasion de la célébration de la journée mondiale du Diabète, rapportent un taux de 15%. Cette tendance semble se confirmer dans notre population d'étude.

### 1.1.2.2 Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle a été le facteur de risque cardiovasculaire le plus retrouvé dans notre population d'étude, nous retrouvons dans la littérature des taux dans la fourchette de 23% à 61.4% [8, 13, 131, 152]. Le taux retrouvé par Jacqueline Saw dans sa série de plus de 7000 patients est de 40.1% [8]. Nous retrouvons dans la série de Kelly C 61.4% de femmes hypertendues, ce taux était significativement plus élevé que celui des hommes (52.6%, p=0.0003) [13]. Dans la série de Magnus Dalèn [131] ce taux est moins important, 23% des femmes étaient hypertendues, mais reste comparable aux hommes (17.9%, p=0.125). Le taux d'HTA est de 56% dans notre effectif féminin. Tout comme Kelly C [13], nous retrouvant significativement plus de femmes hypertendues que d'hommes, cette différence n'est pas usuelle, et n'est pas souvent retrouvée dans des séries semblables à la notre [44, 131].

Caractéristiques de la population	Femmes n=394	Hommes n= 1141	p
Âge, médiane	45	46	0.91
BMI, kg/m <sup>2</sup> , moyenne	30.9	29.8	0.10
ATCD d'ATL, %	29.7	29.4	0.92
ATCD de PAC, %	6.9	8.5	0.3
Insuffisances rénales, %	4.6	4.9	0.80
Diabète, %	31.9	22.0	<0.001
Hypertension, %	61.4	52.6	0.003
Hypercholestérolémie, %	62.9	66.0	0.28
Tabac, %	52.6	48.7	0.003
STEMI/NSTEMI, %	34.6	36.6	0.48
Angor instable, %	38.2	35.5	0.34
Angor stable, %	20.4	18.6	0.44

TABLEAU 52 – Caractères cliniques des patientes incluses dans la série de Kelly C &amp; al [13]

Caractéristiques de la population	Femmes n= 932	Hommes n= 4514	p
Âge, moyenne	46.7 +/- 3.70	46.7 +/- 3.74	0.006
BMI, kg/m <sup>2</sup> , moyenne	28 +/- 4.25	27.4 +/- 5.35	0.135
Diabète, %	33.5	17.1	0.384
HTA, %	23	17.9	0.102
Clairance créatinine, mL/min per 1.73 m <sup>2</sup>	81 +/- 27	89 +/- 19	0.360
Insuffisance rénale terminale, %	2.9	1.8	0.259
Impact sur la fraction d'éjection			
>50, %	76.1	71.3	
30 - 50 %	18.1	22.9	
< 30 %	5.9	5.7	

TABLEAU 53 – Caractères des patientes incluses dans la série de Magnus Dalèn &amp; al [131]

### 1.1.2.3 Dyslipidémie :

Le taux de dyslipidémie retrouvé dans la littérature est de 19.3% à 62% [8, 13, 131, 152], nous rapportons dans notre effectif féminin un taux de 5%, ce qui est largement inférieur aux données de la littérature. Cette différence est probablement liée au sous-diagnostic de la dyslipidémie dans notre population, notamment lorsqu'il s'agit de prendre en charge des syndromes coronariens aigus, qui très souvent, vu leur jeune âge, n'ont pas bénéficié d'une surveillance de leur bilan lipidique au préalable.

### 1.1.2.4 Tabagisme :

Le taux de tabagisme dans des études similaires à la nôtre est entre 15.8 et 69% [8, 13], celui de notre effectif féminin est de 3.8% ce qui est très inférieur aux taux publiés, nous supposons que ce résultat est lié à une dimension culturelle de notre population, nous avons cependant retrouvé dans la série chinoise publiée par Qinghua Ma & al un taux de tabagisme comparable au nôtre, à savoir 5.6% [9] (tableau 51).

Caractéristiques de la population	Femmes n= 254
Âge, median	48.4
BMI , kg/m <sup>2</sup>	31.2 +/- 8.5
Tabac, %	50.8
Diabète, %	33.1
HTA, %	60.3
Dyslipidémie, %	53
Obésité, %	44.4
Prise en charge des SCA	
Thrombolyse, %	19.2
ATL. %	44.1
PAC, %	9.1

TABLEAU 54 – Caractères cliniques des patientes incluses dans la série de Melinda Davis &amp; al [152]

### 1.1.2.5 Ménopause et contraception :

Nous passons maintenant à un autre élément intéressant à évaluer, à savoir le taux de ménopauses. L'arrière-pensée du type d'étude que nous avons décidé d'entreprendre est d'évaluer dans quelle mesure les femmes sont protégées, ou pas, par leur statut hormonal face à la pathologie coronaire, le taux de patientes ménopausées pouvant à ce titre constituer un biais dans l'analyse statistique des données. Dans le travail présenté par Monica Kher [17] qui a présenté une série de cas âgée de moins de 45 ans, le taux de ménopause était de 2.5% (soit des ménopauses précoces). Il est utile de préciser que l'âge moyen des patientes incluses dans cette série était de 37.9 +/- 7.3 ans, ce qui est significativement plus bas que les 46 ans de notre série. D'autre série comme celle de Maciej Beckowski [12], la limite d'âge de 45 ans a été choisie de telle manière à minimiser au maximum l'inclusion de femmes ménopausées dans la population d'étude, l'âge moyen de ménopause en Pologne étant de 51 ans. Il est donc difficile de trouver des données sur les femmes ménopausées âgées de moins de 50 ans et prise en charge pour une coronaropathie. Dans notre série, nous rapportons 15% de patientes ménopausées âgées entre 45-50 ans, nous n'avons pas enregistré de ménopause précoce. Nous n'avons pas retrouvé d'autres données comparables aux nôtres concernant la ménopause, celle-ci étant rare chez cette tranche de population.

La contraception chez les patientes était principalement par œstroprogestatifs ou par mesures locales. La ménopause tout comme la consommation d'œstroprogestatifs ne sont pas apparues comme élément déterminant l'évolution des lésions coronaires chez notre population d'étude, ce qui pourrait souligner, dans la limite de la taille de notre échantillon, un effet marginal de l'équilibre hormonal sur l'évolution de l'athérosclérose chez la femme jeune. Ce constat a déjà été fait par d'autres auteurs [62, 64], l'implication des œstroprogestatifs contribue à la physiopathologie de la cardiopathie ischémique de manière indirecte par son influence sur l'IMC, ou bien en augmentant le risque thromboembolique, d'autant plus chez les femmes fumeuses [64], le faible taux de femmes exposées au tabac dans notre effectif ne nous a pas permis de tirer ce genre de conclusions.

### 1.1.2.6 Obésité :

Les données de la littérature rapportent une moyenne des IMC dans cette tranche d'âge entre 27.4 à 31.2 kg/m<sup>2</sup> [8, 13, 131, 152] nous retrouvons une moyenne de 29.1 kg/m<sup>2</sup>. Le BMI dans

Caractéristiques de la population	n=177
Âge	45.2 ± 4.9
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.9 ± 7.2
MDRD (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	84.7 ± 21.1
Diabète (%)	20.5
Dyslipidémie (%)	40.1
HTA (%)	40.1
Tabac (%)	15.8
Antécédents de PAC(%)	2.8
Antécédents de PCI(%)	8.5
Dialyse (%)	3.4
Anomalies à la scintigraphie (%)	27.1
Coronaropathies stables (%)	57.1
SCA (%)	42.9
Troponines positives (%)	37.3

TABLEAU 55 – Caractères cliniques des patientes incluses dans la série de Jacqueline Saw & al [8]

notre série est significativement plus bas que celui publié par Kelly C [13] (  $p < 0.001$ ). Dans l'étude chinoise de Qinghua Ma & all, l'IMC était significativement plus bas que celui que nous retrouvons (  $p < 0.001$ ) [9] ce qui peut être en rapport avec les particularités de la population chinoise et leurs habitudes alimentaires. Le même constat est retrouvé lors de la comparaison de nos données avec ceux de Magnus Dalèn [131] ( $p = 0.043$ ), ou Jacqueline Saw [8] (  $p = 0.027$ ). Le taux d'obésité (IMC > 30) que nous rapportons (40%) est légèrement moins élevé que les données publiées par Melinda Devis (44%) [152]. Mis à part cette étude allemande, les niveaux d'obésité chez les femmes de notre série semblent être plus élevés que ceux rapportés par la littérature.

Selon l'étude NHANES III [5], la prévalence de la surcharge pondérale (IMC 25-29,9) est plus faible chez les femmes que chez les hommes (25 % contre 40 %), mais la prévalence de l'obésité est plus élevée (25 % contre 20 %), nous sommes arrivés aux mêmes conclusions, la prévalence de l'obésité (IMC  $\geq 30$ ) est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (40.9% vs 27%,  $p = 0.034$ ), la même différence est retrouvée dans d'autres études [50, 51].

### 1.1.2.7 Exposition de notre population aux facteurs de risque traditionnels :

Il apparaît donc qu'en termes de facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels, notre population d'étude est comparable aux autres séries d'auteurs ayant choisi la même dentition du sujet jeune que la nôtre, en dehors du diabète qui semble être un problème de santé publique en Algérie, et un taux de dyslipidémie anormalement bas. Nous n'avons pas retrouvé dans notre population d'étude des patients exposés aux facteurs de risques non conventionnels de la coronaropathie, mis à part peut être un taux de patients suivis pour maladies de système comparable à celui décrit par Wei Liu & al [130] dans sa série de patientes âgées de moins de 45 ans soit 6.5% (10% dans notre série).

### 1.1.3 Présentation et prise en charge initiales :

Le type de présentation initiale de la coronaropathie du sujet jeune est un élément très important à évaluer. Son analyse est rendue difficile par l'impact important du biais de sélection et de recrutement lié à l'activité du centre recruteur, ce qui souligne l'importance de réaliser des études multicentriques et des registres nationaux pour ce genre d'analyse. Dans l'étude canadienne de Jacqueline Saw & al (tableau 55), qui avait adopté des critères d'inclusion comparables aux nôtres, le taux de syndromes coronariens aigus était de 42.9% pour 57.1% de coronaropathies stables [8], ce rapport est inversé dans notre population d'étude, les syndromes coronariens représentent 56% des cas pour 44% de coronaropathies stables. Cette différence peut être expliquée par un biais de sélection à notre niveau étant un centre régional de prise en charge de la douleur thoracique aiguë. Nous avons également mis en évidence une différence portant sur le motif d'admission en fonction du sexe (graphique 19), à savoir, plus de coronaropathies stables chez les femmes, plus de **SCAs** chez les hommes. Ce fait est bien connu, déjà rapporté dans les résultats de l'étude Framingham où, indépendamment de l'âge des patients, la présentation initiale la plus courante de l'ischémie est l'angine de poitrine chez les femmes, alors que chez les hommes, il s'agit de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [5]. Les autres valeurs retrouvées dans la littérature sont assez hétérogènes, à titre d'exemple, dans la série d'angioplasties coronaires de Kelly C [13] il est rapporté un taux de 79.8% de **SCA**, alors qu'il est de 48% dans la série de pontages aortocoronariens de Magnus Dalèn [131].

Concernant les modalités de prise en charge des **STEMI**, nous nous comparons à la série de Melinda Davis (tableau 54) qui est une série de syndromes coronariens aigus de moins de 55 ans [152], la thrombolyse a été indiquée chez 19.2% des cas de **STEMI**. Dans notre série, le taux de thrombolyse était de 53% pour 35.7% d'angioplastie primaire. Cette différence s'explique par la mauvaise couverture actuelle du territoire national en centre de cathétérisme, ce qui laisse encore beaucoup de place à la thrombolyse comme procédure de reperfusion des syndromes coronariens aigus dans le cadre de l'urgence dans notre région. Il n'y avait pas de différences significatives en fonction du sexe dans l'accès à la revascularisation des **SCA** dans notre série, ce constat n'est pas toujours retrouvé dans la littérature. À titre d'exemple, dans la série de Qinghua Ma [9], les femmes avaient significativement moins accès à la thrombolyse que les hommes ( $p < 0.001$ ).

Dans cette même série, les femmes avaient tendance à présenter plus de **NSTEMI** (92.4% vs 89.7,  $p < 0.001$ ) que les hommes, il n'y avait cependant pas de différence significative concernant les **STEMI** (5.9% vs 8.7%,  $p = \text{NS}$ ). Dans la série de Kelly C [13], la même tendance est retrouvée en ce qui concerne les **STEMI**, avec cependant significativement plus de **NSTEMI** chez les femmes par rapport aux hommes. Dans notre série, il n'y a pas de différence en fonction du sexe concernant aussi bien les **NSTEMI** (femmes vs hommes, 61.6 vs 62.8%,  $p = 0.882$ ) que les **STEMI** (femmes vs hommes, 38.4 vs 37.2,  $p = 0.882$ ). Cette hétérogénéité des données s'explique encore une fois par des biais de recrutement.

Paramètre	Femmes (n=336)	Hommes (n=4963)	p
Cholestérol total (mmol/l)	4.49±1.46	4.44±1.23	NS
Triglycérides (mmol/l)	1.86±1.69	2.51±6.34	NS
LDLc (mmol/l)	2.72±1.29	2.84±3.87	NS
HDLc (mmol/l)	1.06±0.26	0.91±0.21	<0.001
Creatinine (mg/l)	61.30±23.96	80.09±35.67	<0.001
Troponines T (ng/ml)	1.97±0.51	1.91±1.81	NS
Glycémie (mmol/l)	6.51±2.49	6.61±2.75	NS
Hémoglobine (g/l)	131.90±16.05	148.19±15.01	<0.001

TABLEAU 56 – Bilans biologiques des patientes incluses dans la publication de Qinghua Ma & al [9]

### 1.1.4 Paramètres biologiques :

#### 1.1.4.1 Taux d'hémoglobine :

La comparaison des paramètres biologiques retrouvés dans nos résultats nous permet de constater un taux d'hémoglobine sensiblement plus bas chez notre effectif féminin que celui rapporté par Qinghua Ma (12.6g/dl dans notre série vs 13.1 g/dl,  $t(120)=3.447$ ,  $p=0.001$ ), avec plus d'anémie également [9].

#### 1.1.4.2 Bilan lipidique :

Le taux moyen de cholestérol (1.37 g/L dans notre série vs 1.73g/L,  $t(49)=-6.24$ ,  $p<0.001$ ), de LDL(0.8 g/l dans notre série vs 1.05g/l,  $t(49)=-5.37$ ,  $p<0.001$ ), de triglycérides (1.05G/l dans notre série vs 1.64g/l,  $t(46)=-8.49$ ,  $p>0.001$ ) sont significativement plus bas que les taux retrouvés dans la série de Qinghua Ma, alors que le taux d'HDL est comparable à celle-ci (0.42g/l dans notre série vs 0.4g/l,  $t(48)=1.5$ ,  $p=0.138$ ) [9]. Nous avons retrouvé un taux moyen d'HDL significativement plus élevé chez les femmes par rapport aux hommes (0.42 vs 0.35g/l,  $F(1,83)=12.691$ ,  $p=0.001$ ) ce qui est un résultat validé par d'autres publications, les taux d'HDL sont en moyenne supérieurs de 0.05 à 0.1 g/l chez les femmes [5]

#### 1.1.4.3 Bilan rénal :

La moyenne de la clairance de la créatinine que nous avons mise en évidence dans notre population féminine est supérieure à celle publiée par Jacqueline Saw (102 vs 84  $ml/min/m^2$ , [8],  $t(98)=7.84$ ,  $p<0.001$ ), le taux d'insuffisance rénale au stade terminal est plus bas que celui publié par Magnus Dalèn (tableau 53) (0.8 dans notre série vs 7.1% [131]). Tout comme dans notre série (graphique 34), le taux d'insuffisances rénales rapporté par Magnus Dalèn est indépendant du sexe [131].

### 1.1.5 Fraction d'éjection du ventricule gauche à l'admission :

La série de Magnus Dalèn est une série de sujets jeunes admis pour un pontage aorto-coronarien (qui présentent donc des lésions plus sévères que celles retrouvées dans notre effectif), elle retrouve

Paramètre	Femmes (n=336)	Hommes (n=4963)	p
Diamètre télé diastolique (mm)	46.36±4.23	50.03±5.56	NS
Diamètre septal (mm)	9.57±1.54	10.20±1.56	NS
Fraction d'éjection (%)	62.60±8.81	59.54±9.16	NS

TABLEAU 57 – Échocardiographie à l'admission des patientes incluses dans la publication de Qinghua Ma *et al* [9]

un taux de dysfonction VG moins important que dans notre série (46% dans notre série vs 24%) [131]. La moyenne de la fraction d'éjection du ventricule gauche dans notre effectif féminin est également significativement plus basse que celle retrouvée dans la série de Qinghua Ma (qui est une série de syndromes coronariens aigus ) [9] (tableau 57) (48.75 dans notre série vs 62.6%,  $t(72)=-10.21$ ,  $p<001$ ). Nous remarquons ainsi que l'impact de la coronaropathie sur la fraction d'éjection dans notre série est plus important que celui retrouvé habituellement dans des séries ayant retenu le même profil de patientes. Nous rapportons par ailleurs une absence de différence significative en termes de fraction d'éjection du ventricule gauche en fonction du sexe, le même constat est retrouvé dans la série de Qinghua Ma [9]. Cependant, un fait intéressant est à souligner dans notre analyse, il semblerait que l'impact de la coronaropathie soit d'autant plus important sur la fraction d'éjection du VG chez les sujets les plus jeunes (figure 36). De telles conclusions ne peuvent être tirées sans un effectif d'étude plus important ou un protocole d'étude dont l'objectif principal serait d'évaluer la fraction d'éjection chez cette population.

Parametres	Nos résultats	Resultas de referance	Etude de referance
Âge moyen (ans)	46	45	Kelly.C & al [13]
		45.4	Jacqueline Saw & al [8]
		41.6	HJ Engel & al [151]
Diabète (%)	39	20.5 - 33.5	[8, 9, 13, 131, 152]
HTA (%)	56	20.5 - 33.5	[8, 13, 131, 152]
Dyslipidemie (%)	56	19.3 - 62	[8, 13, 131, 152]
Tabac (%)	5	15.8 - 69	[8, 13]
Menopause (%)	15	2.5	Monica Kher & al [17]
IMC ( $kg/m^2$ )	29.1	24.7 - 31.2	[8, 13, 131, 152]
		25.8	Qinghua Ma & all [9]
SCA (%)	56	42.9	Jacqueline Saw & al [8]
SCC (%)	44	57.1	Jacqueline Saw & al [8]
ATI primaire (%)	35.7	85.6	Melinda Davis & al [152]
Thrombolyse (%)	53	14.36	Melinda Davis & al [152]
Hémoglobine (mg/dl)	12.6	13.1	Qinghua Ma & all [9]
Cholesterol total (g/l)	1.37	1.73	Qinghua Ma & all [9]
LDLc (g/l)	0.8	1.05	Qinghua Ma & all [9]
HDLc (g/l)	0.42	0.35	Qinghua Ma & all [9]
Clairance créatinine ( $ml/min/m^2$ )	102	84	Jacqueline Saw & al [8]
IRC (%)	0.8	7.1	Magnus Dalèn & al [131]
Moyenne FEVG (%)	48.75	62.6	Qinghua Ma & all [9]
Dysfonction VG (%)	46	24	Magnus Dalèn & al [131]

TABLEAU 58 – Comparaison de notre population avec la littérature

## 1.2 Coronaropathie de la femme jeune, discussion des résultats de l'objectif primaire :

### 1.2.1 Profil des lésions coronaires chez la femme jeune :

La différence du type de lésions coronaires en fonction du sexe est largement rapportée par les données actuelles de la littérature, qui retiennent le sexe féminin comme facteur prédictif indépendant de survenue d'un MINOCA [153, 154]. A K Sullivan rapporte jusqu'à cinq fois de coronaropathies non obstructives chez les femmes prises en charge pour syndrome coronarien chronique [76]. Plusieurs travaux rapportent un risque deux fois plus élevé chez les femmes en cas de syndromes coronariens aigus [23, 77–79]. Nous avons également mis en évidence une différence significative portant sur le profil lésionnel de la coronaropathie en fonction du sexe. En effet, nous retrouvons près de deux fois plus de coronaropathies non obstructives chez les femmes prise en

charge pour syndrome coronarien chronique (RR=1.95, IC à 95% [1.11 - 3.43],  $p<0.001$ ) ce qui confirme notre hypothèse de travail initiale, les patientes admises pour syndrome coronarien aigu avaient 66% plus de chance de présenter une coronaropathie non obstructive que les hommes du même âge. Nos résultats sont donc dans le même sens que celui d'un bon nombre d'études, mais avec un risque relatif qui reste inférieur à celui retrouvé par des auteurs ayant adopté des protocoles similaires au nôtre.

En comparaison avec la série de Jacqueline Saw [8], nous avons recruté moins de syndromes coronariens aigus dans notre série, ce qui pourrait biaiser les résultats d'une éventuelle comparaison, malgré cela nous avons décidé de prendre ce travail comme référence. Nous avons retrouvé un taux de coronaropathies non obstructives moins important (56.2% dans notre série vs 67%) et donc par voie de conséquence, moins de coronaire angiographiquement saine (34.6 dans notre série vs 54.8%), ainsi que moins de lésions coronaires non significatives (21.5 % dans notre série vs 30.5%). L'analyse du sous-groupe des syndromes coronariens aigus retrouve un taux similaire de coronaires angiographiquement saines (31.5% dans notre série vs 28.8%) ainsi qu'un taux inférieur de lésions non significatives (23.3% dans notre série vs 30.3) entre les deux séries. La différence du taux global est ainsi en rapport avec une disparité très importante en terme de résultats lorsqu'il s'agit de comparer le type des lésions en cas de syndrome coronarien chronique à savoir 40% de coronaires angiographiquement saines vs 70.3% selon Saw, 19.3% de lésions coronaires non significatives dans notre série vs 2.7%. Le taux de lésions coronaires obstructives a été plus important dans nos résultats, indépendamment du diagnostic d'admission. En comparant nos résultats à une des études du programme WISE portant sur les femmes de tout âge, nous retrouvons un pourcentage similaire de coronaropathies non obstructives à savoir 57% [74].

Aspect coronarographique	Femmes jeunes ≤50ans (n=177)	SCC ou NSTEMI troponines négatives (n=111)	SCA (n=66)
Coronaires angiographiquement saines	97 (54.8%)	78 (70.3%)	19 (28.8%)
Coronaropathie obstructive	54 (30.5%)	30 (27.0%)	24 (36.4%)
Lésions non significatives	23 (13.0%)	3 (2.7%)	20 (30.3%)
Dissection coronaire spontanée	16 (9.0%)	0	16 (24.2%)
Dysplasie fibromusculaire des coronaires	2 (1.1%)	1 (0.9%)	1 (1.5%)
Vascularites coronaires	2 (1.1%)	0	2 (3.0%)
Coronaires éctasiques	5 (2.8%)	2 (0.9%)	3 (4.5%)
Étiologies incertaines	3 (1.7%)	0	3 (4.5%)

TABLEAU 59 – Résultats angiographiques publiés par Jacqueline Saw & al [8]

Concernant le siège des lésions coronaires, nos résultats correspondent à ceux de Kelly C et Qinghua Ma, soit des lésions monotronculaires majoritairement (nous retrouvons 63.2% vs 60.8 à 66% [9,13]) localisées principalement dans l'interventriculaire antérieure (43% dans notre série vs 48.2% [9]). Le taux de dissections coronaires spontanées est nettement inférieur à celui rapporté par Jacqueline Saw qui est une référence en la matière (1.5% dans nos résultats vs 9% [8]) (tableau 60).

Nous retrouvons une différence statistiquement significative de l'étendue des lésions en fonction du sexe dans les séries de Melinda Devis et Qinghua Ma, à savoir plus de lésions monotronculaires chez les femmes que chez les hommes (60.8 et 66% chez les femmes vs 48.6 et 55.3  $p<0.001$  [9,13]).

Vaisseaux atteints (%)	Femmes (n=334)	Hommes (n=4862)	p
Lésion mono tronculaire	325(97.3)	4039(83.1)	p<0.001
Lésion bi tronculaire	59(17.6)	1193(24.5)	0.004
Lésion tritronculaire	38(11.3)	781(16.1)	0.023
Atteinte de l'IVA	161(48.2)	1803(37.1)	<0.001
Atteinte de la Cx	72(21.5)	924(19.0)	NS
Atteinte de la CD	92(27.5)	1312(26.9)	NS
Atteinte du TCG	17(5.1)	200(4.1)	NS

TABLEAU 60 – Résultats de la coronarographie publiés par Qinghua Ma &amp; al [9]

Les lésions coronaires étaient comparables en fonction du sexe dans notre série.

Dans la publication de Sivabaskari Pasupathy [102], les éléments prédictifs d'une coronaropathie non obstructive retenus étaient le sexe, le jeune âge ainsi que les dyslipidémies. Eun Ho Choo [155] a également publié une série qui portait sur les MINOCA. Selon lui, les patients les plus exposés étaient les femmes, les non-diabétiques avec des niveaux bas de cholestérols totaux de LDLc et un niveau élevé d'HDLc, une fraction d'éjection du ventricule gauche conservée et peu d'anomalies à l'ECG, ce qui est, en plus de l'infection au COVID19, point par point le profil de patientes que nous avons mis en évidence par notre analyse (tableau 27). Selon Giovanni Peretto, en dehors de l'atteinte inflammatoire (myocardites), l'infection par la COVID 19 constitue un authentique facteur prédisposant à la survenue de MINOCA et qu'il devait être suspecté devant toute douleur thoracique aiguë dans un contexte inflammatoire [156].

L'utilisation de contraceptifs œstroprogestatifs ou la présence de maladies de système ne sont pas ressorties de notre analyse comme facteurs influençant le type de coronaropathie retrouvé.

## 1.2.2 Pronostic à un an de la coronaropathie de la femme jeune :

### 1.2.2.1 Morbi-mortalité de la coronaropathie

#### 1.2.2.1.1 Mortalité :

Malgré une baisse du taux de mortalité liée aux coronaropathies durant ces dernières décennies chez les hommes, certains auteurs tels que Natalie Bello rapporte un maintien du taux de mortalité chez les femmes aggravant donc relativement leur pronostic par rapport au sexe opposé (figure 15). Anne-Laure Madika rapporte une tendance similaire en France [18], en comparant l'évolution des hospitalisations pour SCA entre 2002 et 2008, force est de constater que chez les femmes de plus de 55 ans, la tendance est à la baisse des hospitalisations pour SCA, alors qu'on remarque une hausse chez les femmes de moins de 55 ans. L'ensemble des tranches d'âges masculines inscrivent une tendance à la baisse (figure 16). La mortalité intrahospitalière rapportée par Viola Vaccarino est plus importante chez les femmes que chez les hommes d'autant plus avant l'âge de 50 ans [21] (figure 17). La faible taille de notre échantillon n'a pas permis de mettre en évidence cette différence dans notre série.

Nous avons retrouvé dans la série allemande de Melinda Davis, qui a recruté des syndromes coronariens aigus chez les sujets jeunes âgés de moins de 55 ans, un taux de mortalité chez les

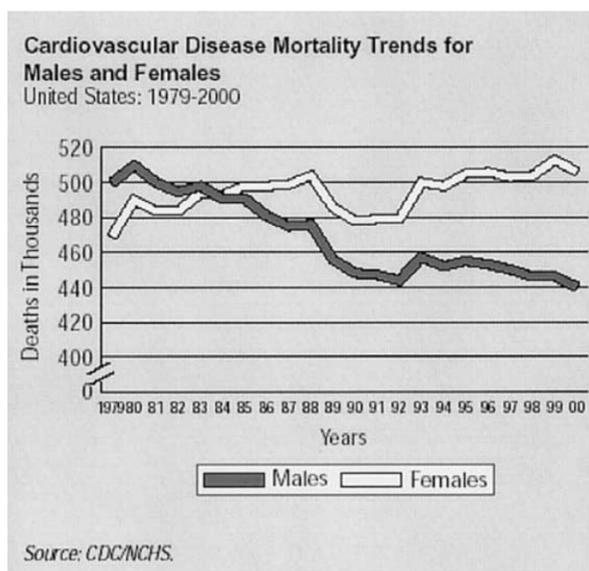


FIGURE 15 – Tendances de la mortalité due aux maladies cardiovasculaires chez les hommes et les femmes. (Statistiques 2003 de l’AHA sur les maladies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux). [26]

femmes à 6 mois de 3.5% [152]. Dans une autre série étasunienne d’angioplasties chez le sujet jeune, nous retrouvons une mortalité chez les femmes jeunes de 2.2% à 12 mois [13], nous rapportons un taux de 3.8% sur une période de 12 mois, ce qui est un taux légèrement plus élevé, le faible nombre absolu de décès dans notre série est un facteur limitant la comparaison avec d’autres travaux.

Malgré un taux de lésions non obstructives près de deux fois plus important chez les femmes dans notre série, nous avons retrouvé un taux de mortalité comparable en fonction du sexe, une méta-analyse de cinq études portant sur la coronaropathie des sujets jeunes met en évidence une mortalité plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes à un an [9] (figure 18), une analyse optimiste de ces résultats conduirait à considérer la coronaropathie chez la jeune femme de meilleur pronostic chez notre population, nous resterons réalistes en jugeant la taille de notre échantillon trop peu importante pour arriver à ce genre de conclusions.

#### 1.2.2.1.2 Morbidité :

Le taux d’événements cardiovasculaires retrouvé dans l’étude WISE est de 35.6% à 48 mois [73], d’autres études retrouvent des taux allant de 27.8 à 33.9%, [13, 152]. Nous rapportons un taux largement inférieur à ces données-là, soit un taux d’événements cardiovasculaires à 14.2% sur une période moyenne de 36 mois. Nous retrouvons des données controversées dans la littérature par rapport à l’implication du sexe comme facteur influençant la survenue d’événements cardiovasculaires [13, 152]. Pour notre part, le taux d’événements cardiovasculaire était comparable en fonction du sexe.

Dans l’étude VIRGO [157], qui est une étude portant sur les MINOCA/INOCA, le taux d’événements cardiovasculaires est indépendant de la nature obstructive ou non des lésions coronaires, nous rapportons également ce résultat. L’étude multivariée que nous avons réalisée permet de conclure qu’indépendamment du sexe, la coronaropathie obstructive a exposé à autant d’événe-

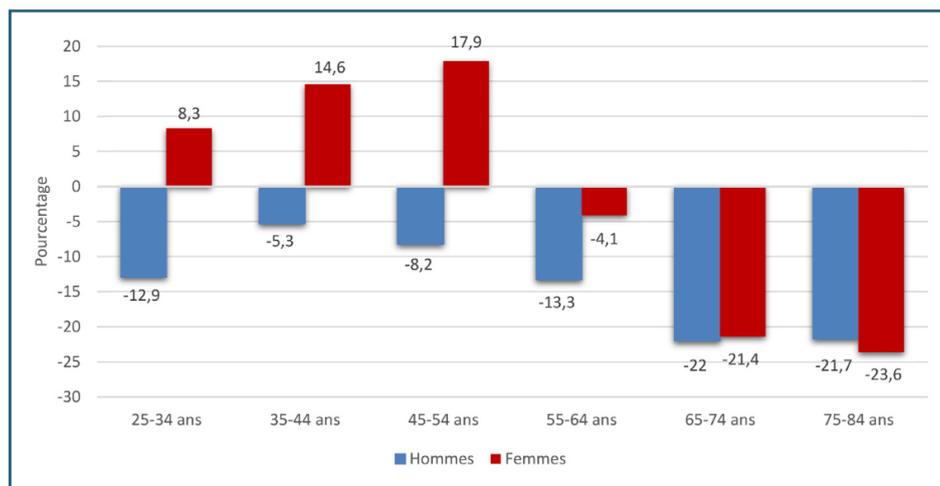


FIGURE 16 – Évolution de l'incidence des hospitalisations pour infarctus du myocarde selon l'âge et le sexe entre 2002 et 2008 en France. Adapté de la référence [18]

Événement cardiovasculaire	Femmes n=394	Hommes n= 1141	p
Mortalité, %	0.3	0.4	0.61
Infarctus du myocarde, %	1.3	1.7	0.58
PAC, %	0.8	0.9	0.83
AVCi, %	0	0.2	0.4
Complications au point de ponction, %	2.3	2.9	0.52
Saignement majeur, %	0.5	0.4	0.67

TABLEAU 61 – Complications intrahospitalières post Angioplastie [13]

ments cardiovasculaires, certains auteurs sont arrivés aux mêmes conclusions [136]. Cependant, nous retrouvons par la comparaison des courbes de Kaplan-Meier de la morbidité en fonction du type de lésions coronaires, une différence significative entre les coronaropathies obstructives et non obstructives. Les événements cardiovasculaires ont eu tendance à survenir plus précocement en cas de coronaropathie obstructive ( $p=0.007$ ), ce même constat est rapporté par Loukianos S. Rallidis dans sa série de STEMI chez des patients âgés de moins de 35 ans [81] (figures ?? 20).

### 1.2.2.2 Angor résiduel :

L'étude VIRGO rapporte un taux plus important d'angor résiduel chez les femmes [100]. L'étude WISE rapporte également la disparité en fonction du sexe des symptômes angineux [5]. Nous retrouvons à notre tour plus d'angors chez les femmes indépendamment de la nature des

Événements	Femmes n=394	Hommes n= 1141	p
Événements cardiovasculaires, %	27.8	19.9	0.003
Mortalité, %	2.2	2.4	0.84
Infarctus du myocarde, %	6.3	4.6	0.25
PAC, %	8.9	3.9	0.001
Recours à l'angioplastie, %	19	13	0.005

TABLEAU 62 – Complications à un an post Angioplastie [13]

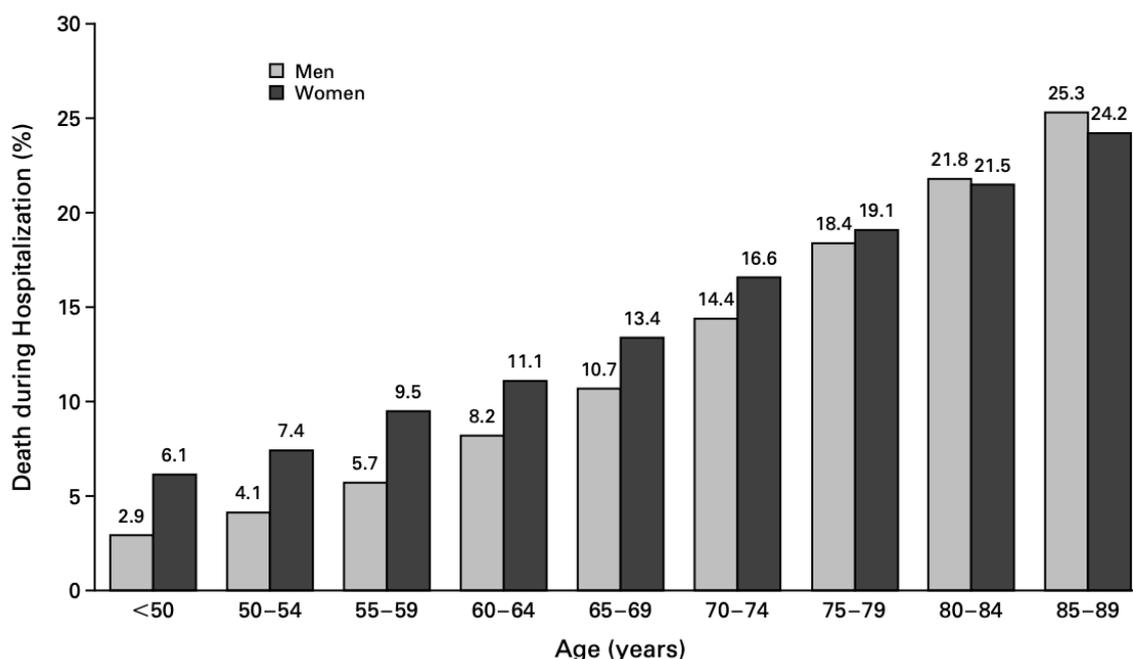


FIGURE 17 – Taux de décès intrahospitalier en fonction du sexe et de l'âge. L'interaction entre le sexe et l'âge était significative ( $P < 0,001$ ). [21]

lésions coronaires, l'angor est survenu en moyenne dans les trois années qui succèdent à l'évaluation initiale, de manière significativement plus précoce que chez les hommes ( $p=0.005$ ). Il nous paraît utile de signaler que le taux d'hémoglobine bas ne semble pas être un facteur favorisant la survenue d'angor résiduel dans les limites des conclusions que nous pouvons tirer de notre échantillon. La persistance de l'angor est un élément prédictif d'événements cardiovasculaire, Delia Johnson [88] a publié une série de femmes présentant des coronaropathies obstructives et non obstructives, indépendamment du type d'atteinte coronaire, le pronostic était plus mauvais lorsque les patients rapportaient une douleur thoracique persistante (figure 21).

### 1.2.3 Impact de la coronaropathie sur la fraction d'éjection du ventricule gauche à un an :

Nous avons mis en évidence un taux de 30.4% de détérioration de la fonction ventriculaire gauche (avec un seuil de différence cliniquement significatif de 5% par rapport au niveau initial [150]). Ce taux était inférieur à celui retrouvé chez les hommes (14% ,  $p=0.013$ ) et indépendant du type obstructif ou non des lésions coronaires. Le rôle des MINOCA/INOCA dans la détérioration de la fonction ventriculaire gauche pouvant même aboutir à une insuffisance cardiaque a été retenu par plusieurs auteurs [159]. Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas encore clairs, mais l'implication de l'atteinte de la microvascularisation et de la dysfonction endothéliale semble être au premier plan [159]. Sivabaskari Pasupathy [160], est parmi les auteurs qui considèrent que l'insuffisance cardiaque figure parmi les complications des MINOCA. La série la plus intéressante en la matière semble être celle de K. M. Eggers [161] qui comporte plus de 7000 cas de MINOCA confirmés. Les patients porteurs d'un MINOCA confirmé ont présenté 3 fois plus de risque de développer une insuffisance cardiaque par rapport à la population générale (figure 22) ( le risque

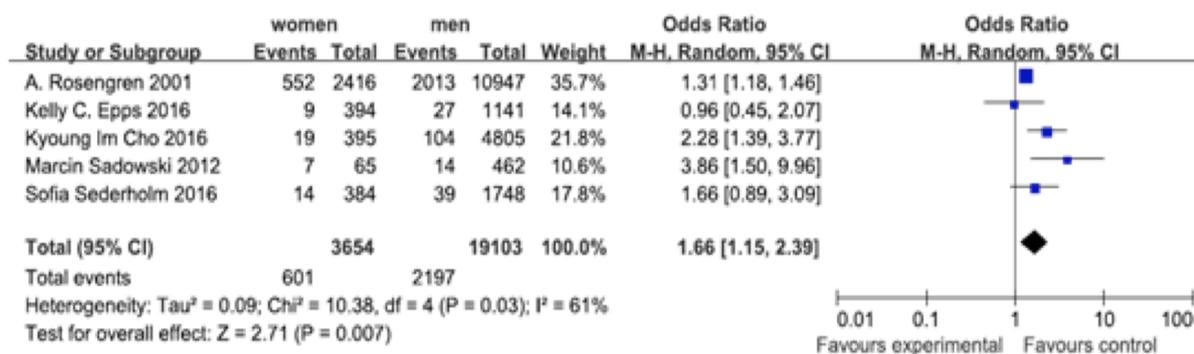


FIGURE 18 – La mortalité à court terme ( $\leq 1$  an) entre les femmes et les hommes. Le taux de mortalité était de 16,4 % (601/3654) chez les femmes contre 11,5 % (2197/19103) chez les hommes (OR : 1,66 ; 95% CI : 1,15-2,39 ; P = 0,007). [9]

relatif de développer une insuffisance cardiaque des patients porteurs d'une coronaropathie obstructive était de 4). Ces résultats confortent notre observation de la tendance à la détérioration de la fonction VG chez les patientes de notre série porteuses d'une coronaropathie non obstructive qui était comparable à 3 ans aux patientes porteuses d'une coronaropathie obstructive.

#### 1.2.4 Impact de la coronaropathie sur la capacité fonctionnelle à un an :

L'évaluation au bout du suivi par une épreuve d'effort a mis en évidence 13.75% d'épreuves d'efforts positives chez les femmes principalement sur des critères cliniques vs 12.4% chez les hommes principalement sur des critères électriques ( $p=0.01$ ). L'angor chez les femmes est souvent atypique, ce qui rejoint les conclusions de l'étude WISE [73], même si la symptomatologie est réellement décrite par les patientes, très souvent, elle restera sans traduction électrique. Nous avons également objectivé une capacité fonctionnelle plus basse chez les femmes (9.8 vs 13.1 METS,  $p<0.001$ ) associée à un taux plus important d'inadaptations à l'effort (femmes vs hommes, 60.4 vs 29.2%,  $p<0.001$ ). Une capacité fonctionnelle inférieure à 5METS est corrélée à plus d'événements cardiovasculaires [10], 6% de nos patients sont dans ce cas de figure, significativement plus que les hommes. Le constat d'une inadaptation à l'effort ( $< 5$  METS) n'a pas été influencé par la nature des lésions coronaires chez nos patientes, Leslee J. Shaw & al [162] sont arrivés à un constat différent, les patientes présentant une coronaropathie non obstructive avaient tendance à présenter plus d'inadaptation à l'effort que les coronaropathies obstructives (un seuil plus bas de 4.7 METS a été retenu,  $p=0.037$ , figure 23). Ceci dit, il s'agit d'une série de femmes sans discrimination d'âge (âge moyen de 56 ans), ce qui ne permet pas une comparaison objective avec nos résultats.

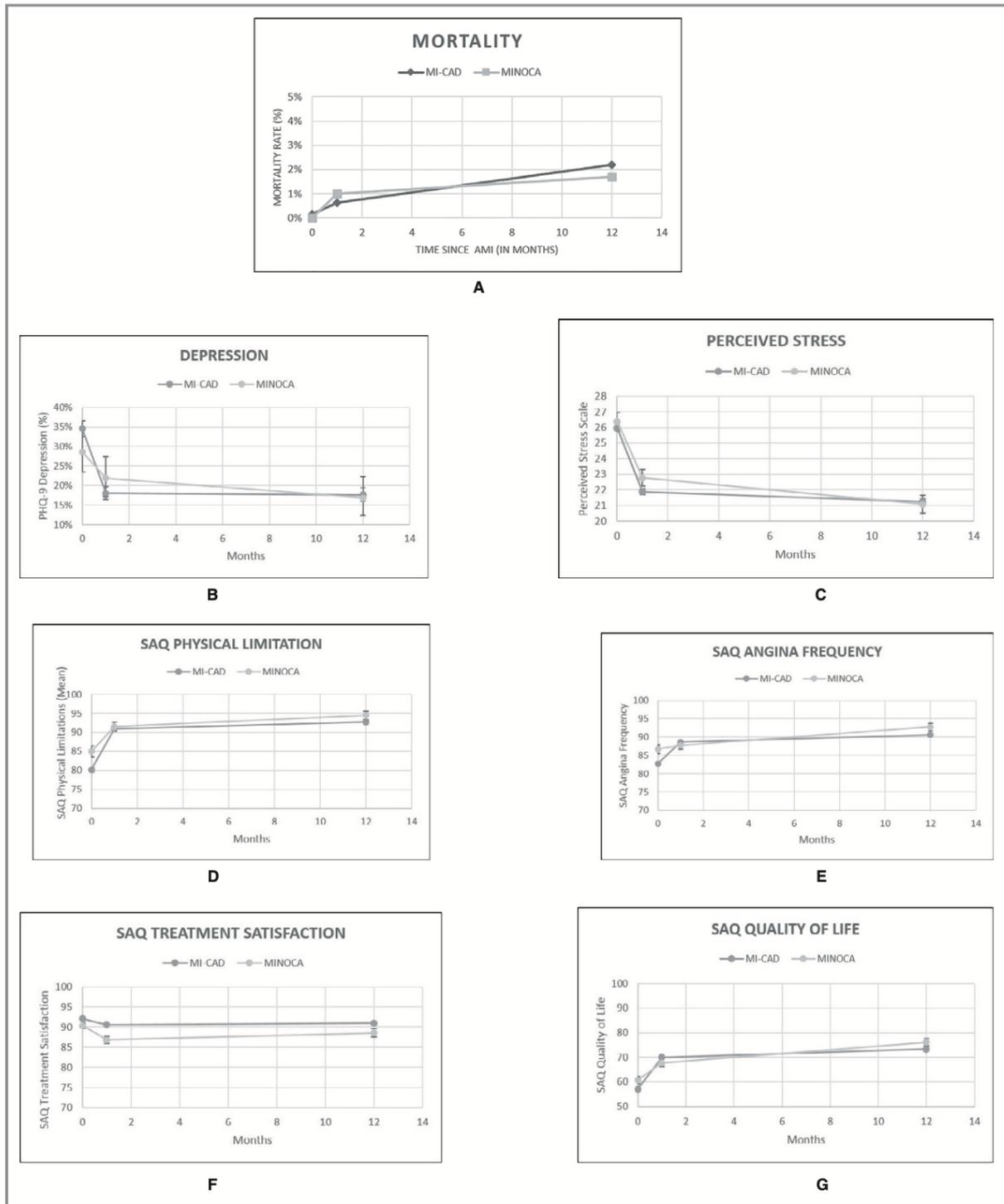


FIGURE 19 – Comparaison de jeunes patients ayant subi un infarctus du myocarde dû à une maladie coronarienne (IM-CAD) et un infarctus du myocarde avec artères coronaires non obstructives (MINOCA) au départ, à 1 mois et à 12 mois pour (A) la mortalité ; les résultats psychosociaux, y compris (B) la dépression et (C) le stress perçu ; et l'état de santé, y compris (D) les limitations physiques, (E) la fréquence de l'angine, (F) la satisfaction du traitement, et (G) la qualité de vie. PHQ-9 signifie Patient Health Questionnaire (questionnaire sur la santé du patient) ; SAQ, Seattle Angina Questionnaire (questionnaire sur l'angine de poitrine de Seattle). [158]

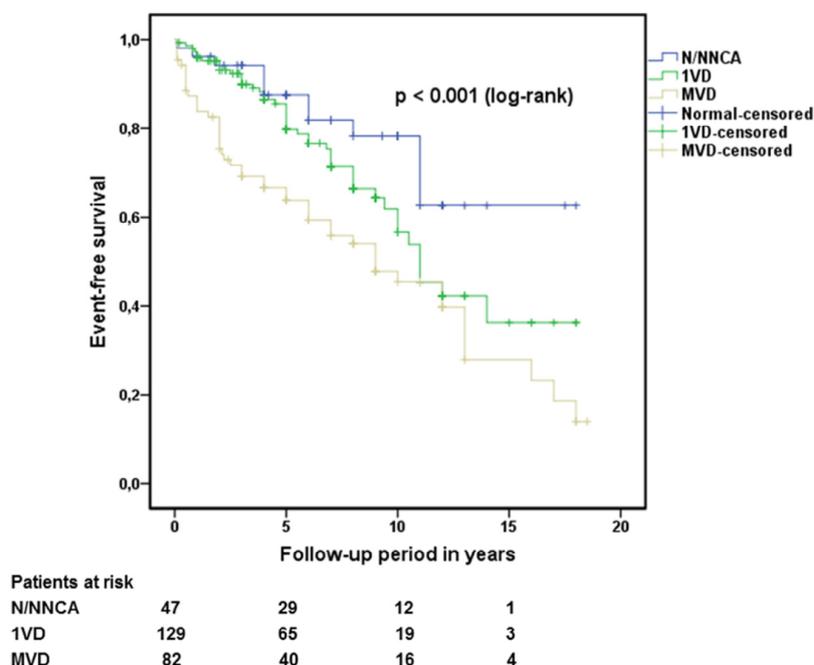


FIGURE 20 – Courbes de survie de Kaplan-Meier sans événement chez les patients ayant subi un STEMI prématuré dans le cadre d'un MINOCA/INOCA, d'une lésion monotronculaire et d'une lésion multitronculaire. [81]

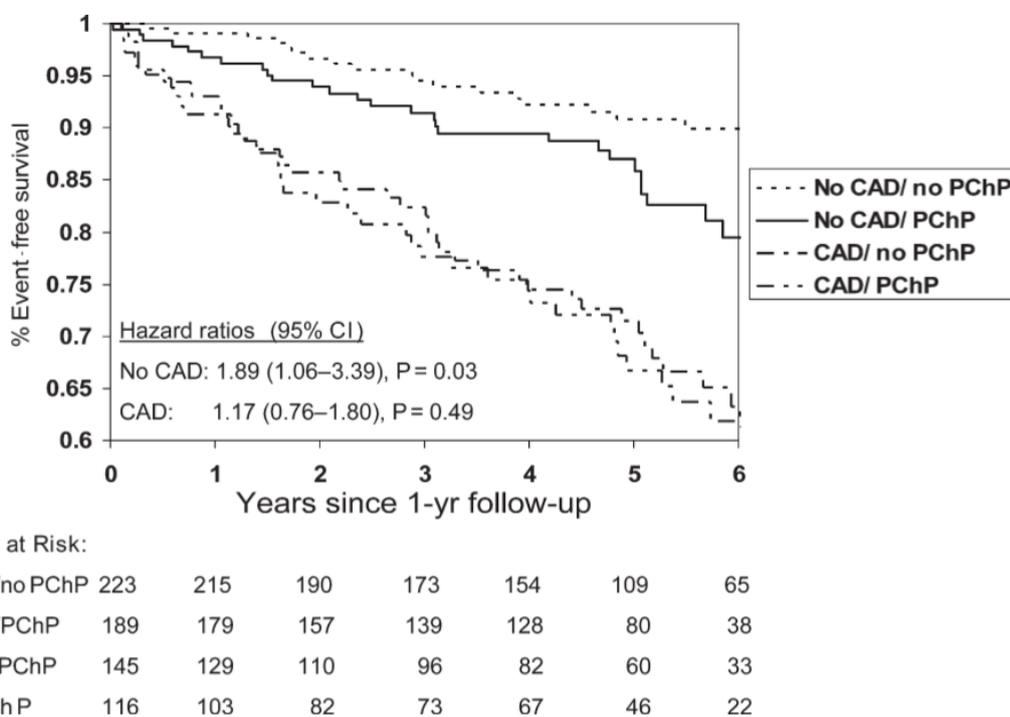


FIGURE 21 – Survie sans événement cardiovasculaire en fonction de la coronaropathie obstructive (CAD) et de la persistance de la douleur thoracique (PChP). (Deces, Infarctus, Insuffisance cardiaque, AVC ). [88]

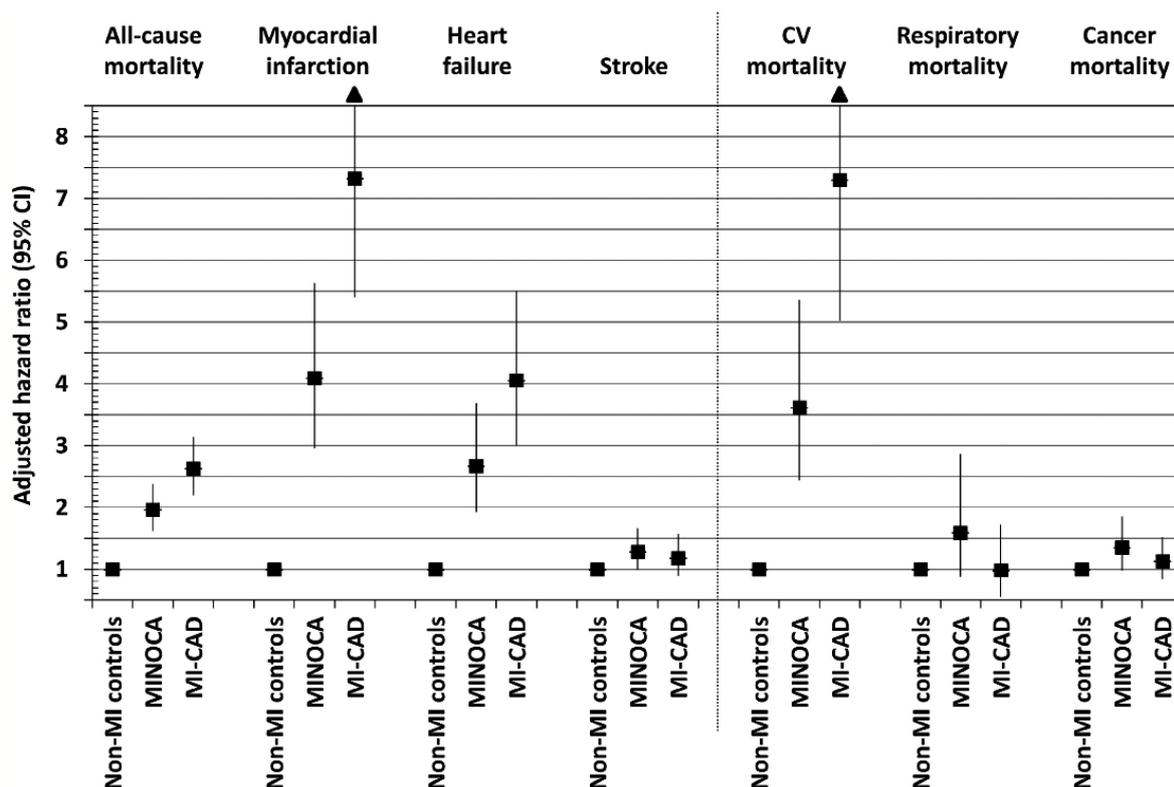


FIGURE 22 – Risques ajustés d'événements indésirables majeurs. Les analyses ont été ajustées en fonction de l'année d'admission, de l'âge, du sexe, du tabagisme, de l'hypertension, du diabète, de l'hyperlipidémie, d'une insuffisance cardiaque antérieure, d'un accident vasculaire cérébral antérieur, d'une modification du segment ST, d'une fibrillation auriculaire, du débit de filtration glomérulaire estimé, d'une bronchopneumopathie chronique obstructive, d'une démence, d'un cancer antérieur ou actuel, d'une maladie vasculaire périphérique et d'une revascularisation coronaire à l'hôpital. Les témoins non-victimes d'un infarctus ont été utilisés comme référence. HR : hazard ratio ; CI : intervalle de confiance ; CV : cardiovasculaire.. [161]

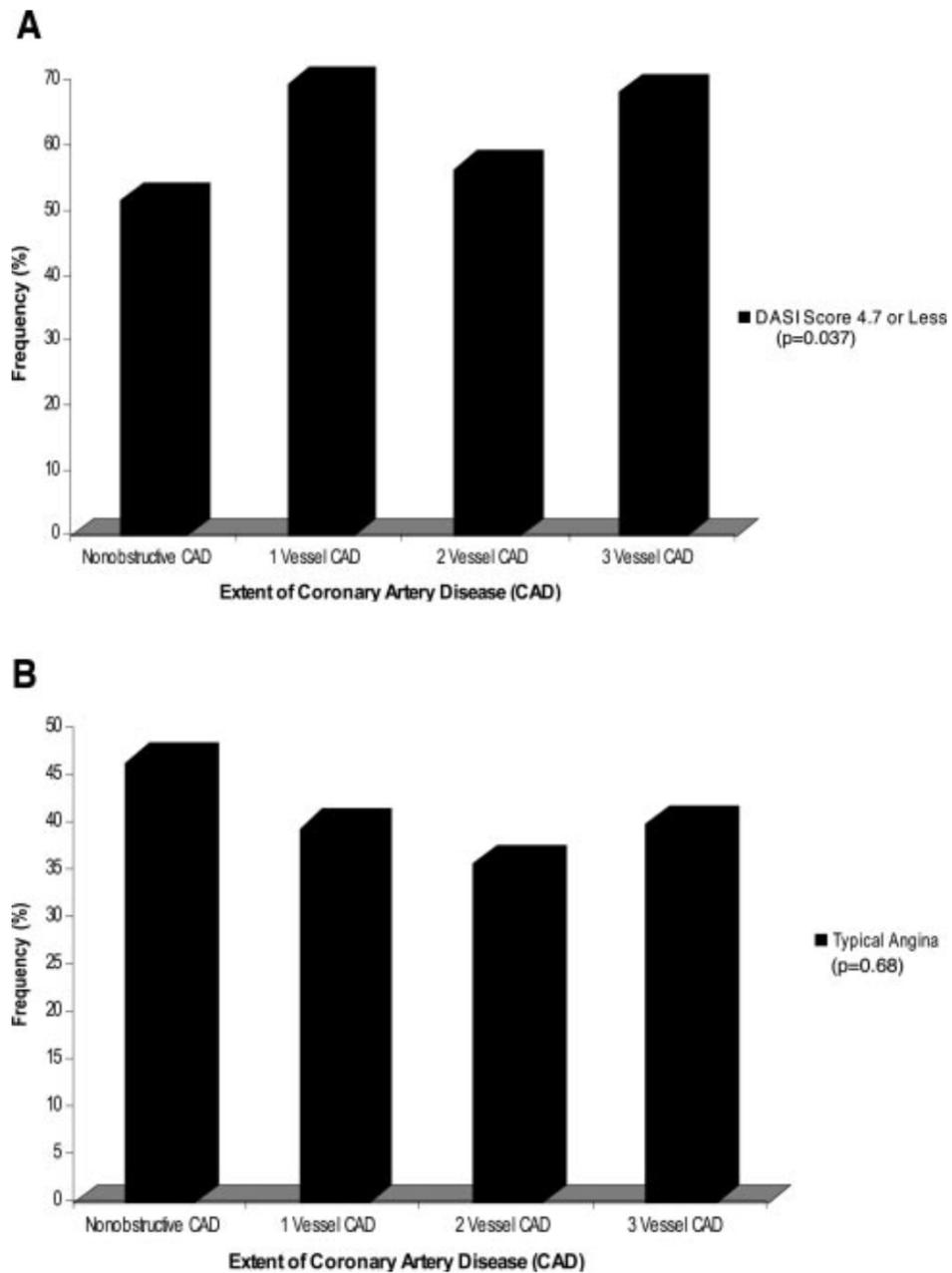


FIGURE 23 – Évaluation à 5 ans du taux d'inadaptation à l'effort (<4.7 METS) et de la persistance de l'angor d'effort chez les femmes en fonction du type de lésion coronaire. [162]

Parametres	Nos résultats (%)	Resultas de referance (%)	Etude de referance
<b>Lesions coronaires retrouvées chez la population féminine</b>			
Taux Coronaropathie non obstructive (CNO)	56.2	67	Jacqueline Saw & al [8]
		57	Étude WISE & al [74]
Taux de coronaires saines	34.6	54.8	Jacqueline Saw & al [8]
Taux des lésions non significatives	23.3	30.5	Jacqueline Saw & al [8]
<b>Lesions coronaires en cas de SCC</b>			
Taux CNO	59.3	73	Jacqueline Saw & al [8]
Taux de coronaires saines	40	70.3	Jacqueline Saw & al [8]
Taux de lésions non significatives	19.3	2.7	Jacqueline Saw & al [8]
<b>Nature des lesions retrouvées</b>			
Monotronculaires	63.2	60.8	Kelly.C & al [13]
		66	Qinghua Ma & all [9]
Dissection spontanées	1.5	9	Jacqueline Saw & al [8]
<b>Morbi-mortalité</b>			
Mortalité	3.8	3.5	Melinda Davis & al [152]
		2.2	[13]
Événements cardiovasculaires	14.2	35.6	WISE [73]

TABLEAU 63 – Nature des lésions et morbi-mortalite en comparaison avec la littérature

## 1.3 Discussion des résultats des objectifs secondaires :

### 1.3.1 Mortalité à 30 jours des syndromes coronariens aigus :

Nous n'avons pas eu à déplorer de décès intrahospitaliers, ou à j 30 chez les femmes admises pour syndrome coronarien aigu dans notre série. Ce résultat est étonnant compte tenu de la mortalité considérable des syndromes coronariens aigus chez les sujets jeunes en général, et chez les femmes en particulier [21]. Ce fait peut être expliqué par la situation sanitaire au moment de la conduite de cette étude. Devant la situation de confusion relative à la pandémie COVID 19, des patientes ont pu être orientées vers les centres de prise en charge de la COVID 19 pour une symptomatologie pulmonaire prise à tort pour une atteinte virale alors qu'il s'agissait d'insuffisance cardiaque liée à des syndromes coronariens aigus ce qui constitue pour nous un biais de recrute-

ment. D'autre part, nous avons un taux de perdus de vue de 9.8%, principalement des femmes. Il n'a malheureusement pas été possible de contacter ces patientes ou leur proches, certaines de ces patientes ont pu succomber à leur pathologie sans qu'on puisse en faire le constat, ce qui constitue également une limite de notre étude aussi bien dans l'analyse de la mortalité précoce, que globale.

### 1.3.2 Attitudes thérapeutiques proposées chez les femmes jeunes

Certains travaux traitant de la différence en terme de prise en charge de la coronaropathie obstructive en fonction du sexe rapportent le manque d'initiative en terme d'indication de revascularisation chez la femme, la tendance était à indiquer moins d'angioplasties ou de pontages chez les femmes en comparaison avec les hommes [157]. Cette tendance n'a pas été retrouvée dans notre travail, nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative en fonction du sexe concernant l'attitude thérapeutique mise en route chez nos patients (graphique 68). Nous nous sommes uniquement référés à l'accessibilité des lésions à un geste de revascularisation ainsi qu'aux comorbidités pour mettre en route la procédure de revascularisation. Le diamètre de référence des artères était comparable à celui retrouvé dans la littérature à savoir 3mm en moyenne [13].

Les résultats de la revascularisation ne sont pas toujours les mêmes en fonction du sexe. À titre d'exemple, Kelly C rapporte plus d'événements cardiovasculaires en post-angioplastie coronaire chez les femmes de moins de 50 ans en comparaison avec les hommes du même âge (figure 25). Magnus Dalèn ne rapporte pas dans sa série de pontage aorto-coronarien de moins de 50 ans, de différence notable dans les courbes de survie en fonction du sexe (figure 26). Nous ne rapportons pas de différence en termes de morbi-mortalité en fonction du sexe dans notre série que ce soit en post-angioplastie ( $p=0.428$ ) ou de pontages aorto-coronariens ( $p=1$ ).

Le choix du type de revascularisation a été laissée à la discrétion des opérateurs de notre laboratoire de cathétérisme cardiaque, ce qui fait de notre étude un reflet des attitudes thérapeutiques de notre centre. Le taux de mortalité à 4 ans calculé par le score SYNTAX II CABG est beaucoup plus bas chez la femme que chez l'homme, d'autant plus chez les sujets jeunes [132], ce qui fait du pontage aortocoronaire le type de revascularisation de choix chez cette population. Les recommandations du score SYNTAX II ont eu tendance à être beaucoup moins suivies chez les femmes par nos équipes (femmes vs hommes, 27.5 vs 73.3%,  $p<0.001$ ), l'angioplastie coronaire a été préférée au pontage aorto-coronarien chez la majorité des patientes en désaccord avec le score SYNTAX II qui préconise chez les femmes un PAC même devant des lésions simples très accessibles à l'angioplastie coronaire. Le souhait des patientes était le principal motif de ce choix, la perspective d'une thoracotomie étant très souvent réfutée par des patientes qui avaient déjà du mal à accepter leur pathologie. Durant notre période de suivi, il n'y a pas eu de différences significatives en termes de morbi-mortalité en fonction du type de revascularisation dans notre population féminine. Une période de suivi plus longue est donc nécessaire pour mettre en évidence une éventuelle différence de pronostic.

Le traitement pharmacologique (tableau 46) était également comparable à celui retrouvé dans la littérature (figure 24), notamment en terme de prescription des antiagrégants plaquettaires et de bêtabloquants [13], nous notons cependant dans notre série une prescription plus large de statines et d'inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone.

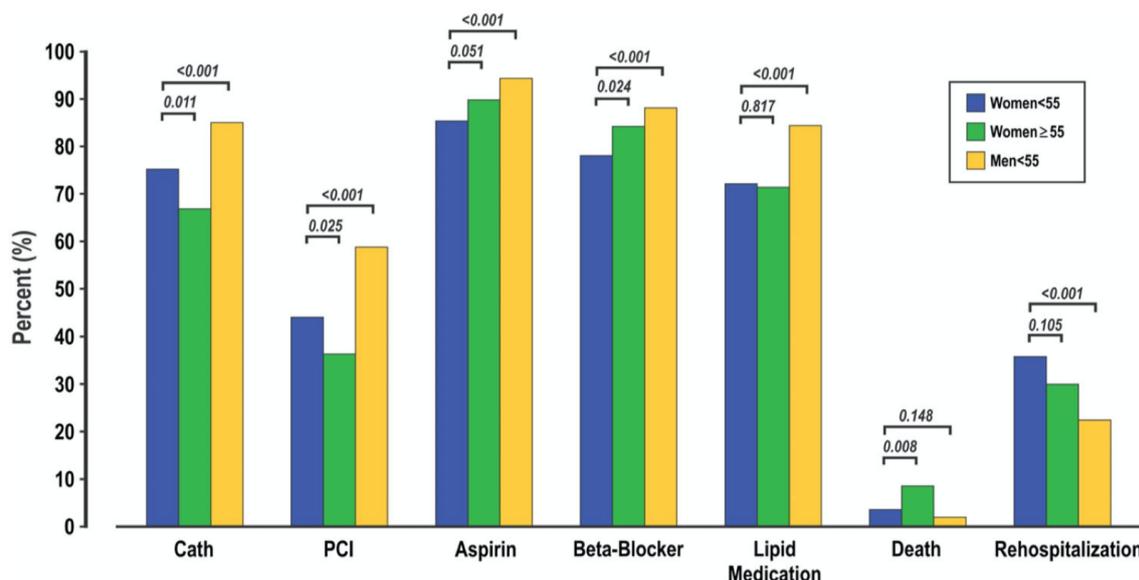


FIGURE 24 – Comparaison des traitements initiaux, des médicaments administrés à la sortie de l'hôpital et des résultats à 6 mois, par âge et par sexe, Série de Melinda Davis [13]

### 1.3.3 Impact de la coronaropathie sur le pronostic obstétrical :

Nous n'avons pas eu de nouvelles grossesses chez les femmes en âge de procréer de notre série. Ceci dit, certains auteurs se sont intéressés à cette problématique. À titre d'exemple, celle de Sara De Carolis [137] ne retrouve pas de complications particulières de la grossesse liées au statut coronarien des patientes de cette série, mis à part un faible poids de naissance chez leurs nouveaux nés probablement lié à l'utilisation de bêtabloquants. Ceci dit, chez 26.2 % des femmes de notre série, une grossesse ultérieure sera considérée selon la classification de l'OMS comme à haut voir à très haut risque [140], ce qui compromet grandement leur pronostic obstétrical. Ce surrisque est principalement liée à l'impact de la coronaropathie sur la fraction d'éjection du ventricule gauche. Il n'y a pas eu de discrimination de cet impact en fonction de la nature obstructive ou non de la coronaropathie dans notre série.

### 1.3.4 Impact de la coronaropathie sur la qualité de vie :

Nous avons retrouvé dans la littérature une étude grecque portant sur l'intérêt du questionnaire MFI-20 dans l'évaluation du degré de fatigue chez les patients porteurs d'une pathologie chronique. Cette étude a recruté une série de sujets sains comme témoins à côté de patients porteurs de sclérose en plaques, de thalassémie et de cancers du sein [144] (tableau 64). Chez notre série de femmes, la moyenne du score MFI-20 était significativement plus élevée que la moyenne de la population saine dans cette étude (59 vs 50.5,  $t(95)=11.005$ ,  $p<0.001$ ), mais également des trois autres sous-groupes à savoir le groupe cancer du sein (59 vs 49.17,  $t(95)=12.71$ ,  $p<0.001$ ), le groupe thalassémie (59 vs 45.09,  $t(95)=17.9$ ,  $p<0.001$ ) ou même celui des scléroses en plaques (59 vs 55.26,  $t(95)=4.87$ ,  $p<0.001$ ).

Le degré de fatigue générale et physique chez notre effectif féminin est comparable à la population saine de cette étude (22.7 vs 21.97,  $t(95)=1.80$ ,  $p=0.075$  NS), l'écart avec la population saine

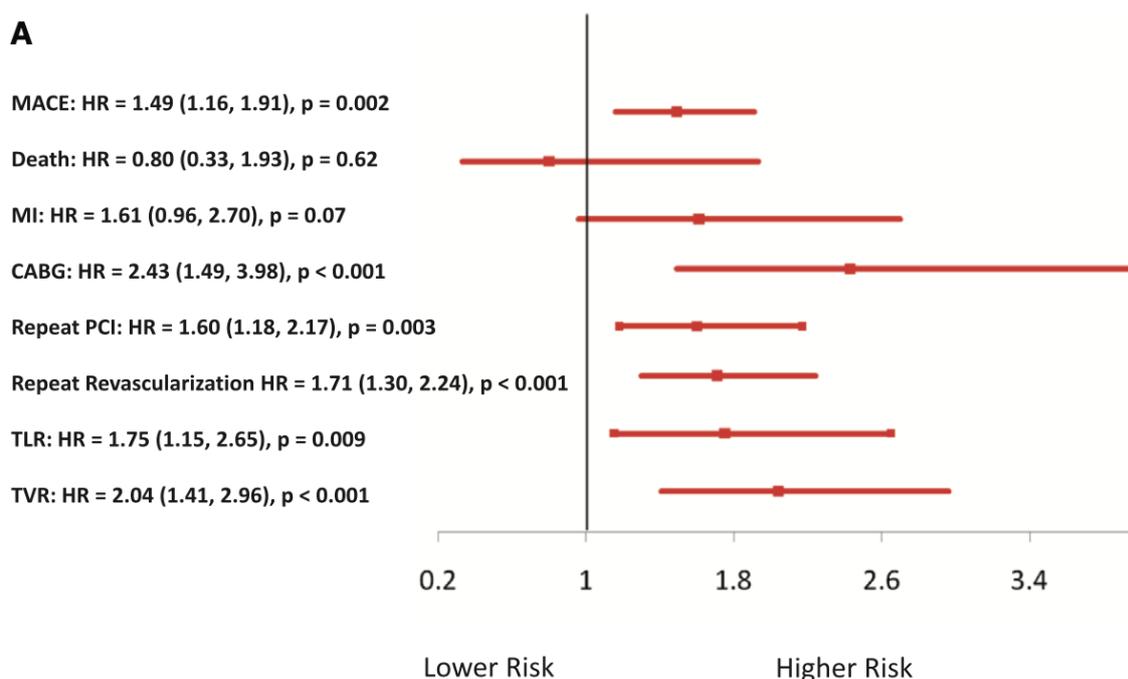


FIGURE 25 – Événements cardiovasculaires : Hommes vs Femmes de moins de 50 ans après une angioplastie coronaire [13]

	Adultes en bonne santé (n= 185)	Patients atteints de SEP (n= 108)	p
Fatigue générale/physique	21.96 ± 5.35	25.18 ± 7.95	0.01
Fatigue mentale	9.83 ± 4.57	9.73 ± 4.10	0.01
Activité réduite	10.22 ± 3.58	10.93 ± 4.70	0.01
Motivation réduite	8.47 ± 3.60	9.42 ± 4.05	0.01
Score MFI-20 total	50.51 ± 13.83	55.26 ± 16.53	0.01

TABLEAU 64 – Résultats du score MFI-20 rapportés par Daphne Bakalidou [144]

s'est creusé au niveau de la fatigue mentale (12.69 vs 9.83  $t(95)=10.39$ ,  $p<0.001$ ), de la réduction de l'activité physique (11.27 vs 10.22,  $t(95)=3.85$ ,  $p<0.001$ ), et de la réduction de motivation (12.31 vs 8.47,  $t(95)=14.87$ ,  $p<0.001$ ).

Il semblerait donc que la fatigue évaluée par le score MFI-20 chez les femmes dans notre travail soit de nature psychologique beaucoup plus que physique. Le même constat peut être porté par rapport à notre effectif masculin vu qu'il ressort de notre analyse que les niveaux de fatigue dans notre étude étaient indépendants du sexe.

### 1.3.5 Impact de la coronaropathie sur les syndromes dépressifs et anxieux :

Décrite pour la première fois par Kaplan en 1980 comme facteur intervenant dans l'évolution des pathologies cardiovasculaires [163], la dépression a pourtant été négligée par d'autres qui se sont concentrés sur les comportements à risque plutôt que les facteurs psychologiques. Dans une méta-analyse des prédicteurs psychosociaux de la maladie coronarienne publiée par Booth-Kewley et Friedman, la dépression était la plus fortement associée à la maladie coronarienne [56]. Les patients déprimés sont cinq fois plus susceptibles de mourir dans les 6 mois suivant une crise

cardiaque que les patients non déprimés, selon l'étude publiée par Powell & al [6]. Nous avons évalué les symptômes anxieux et dépressifs dans notre étude par le score HAD. Nous sommes arrivés à la conclusion que 39.2% de l'effectif féminin présentait des symptômes de dépression dont la moitié étaient certains. Il n'y a pas de différence significative en fonction du sexe portant sur les symptômes dépressifs. Beth E. Cohen & al [147] rapportent dans son article intitulé "State of the Art Review : Depression, Stress, Anxiety, and Cardiovascular Disease" une grande prévalence de la dépression chez les patients souffrant de pathologie cardiovasculaire, au moins 3 fois supérieure à la population générale. Il en va de même pour l'anxiété et/ou stress post-traumatique. Selon le même auteur, cette anxiété peut être aussi bien à l'origine de la maladie cardiovasculaire qu'une cause d'aggravation du pronostic en post événement. Nous avons relevé chez 70% de nos patientes une anxiété évaluée par le score HAD, un tiers de cet effectif avait des symptômes d'anxiété certains. De plus, les femmes semblent présenter un risque plus élevé que les hommes de souffrir d'anxiété après une procédure de revascularisation cardiaque ou un infarctus du myocarde [5], ce constat a été mis en évidence par notre analyse vu que nous rapportons significativement plus de symptômes anxieux chez les femmes (70 vs 54.5%,  $p= 0.018$ )(graphique 85).

Il est nécessaire de rappeler également que le type obstructif ou non des lésions coronaires n'a pas influencé les niveaux de dépression et d'anxiété dans notre analyse statistique. Ces mêmes résultats sont retrouvés par les auteurs de l'étude VIRGO [158], qui rapporte un taux de dépression et d'anxiété indépendant du type de lésion coronaire au bout de 12 mois d'évolution (figure 19). La coronaropathie non obstructive semble exposer aux mêmes conséquences psychologiques et donc aux mêmes conséquences sur l'évolution de la pathologie cardiovasculaire.

La maladie est difficilement acceptée par ces sujets dont l'âge n'expose pas traditionnellement et culturellement à ce genre de pathologies. L'accompagnement psychologique est donc primordial pour améliorer le pronostic de ces patientes-là.

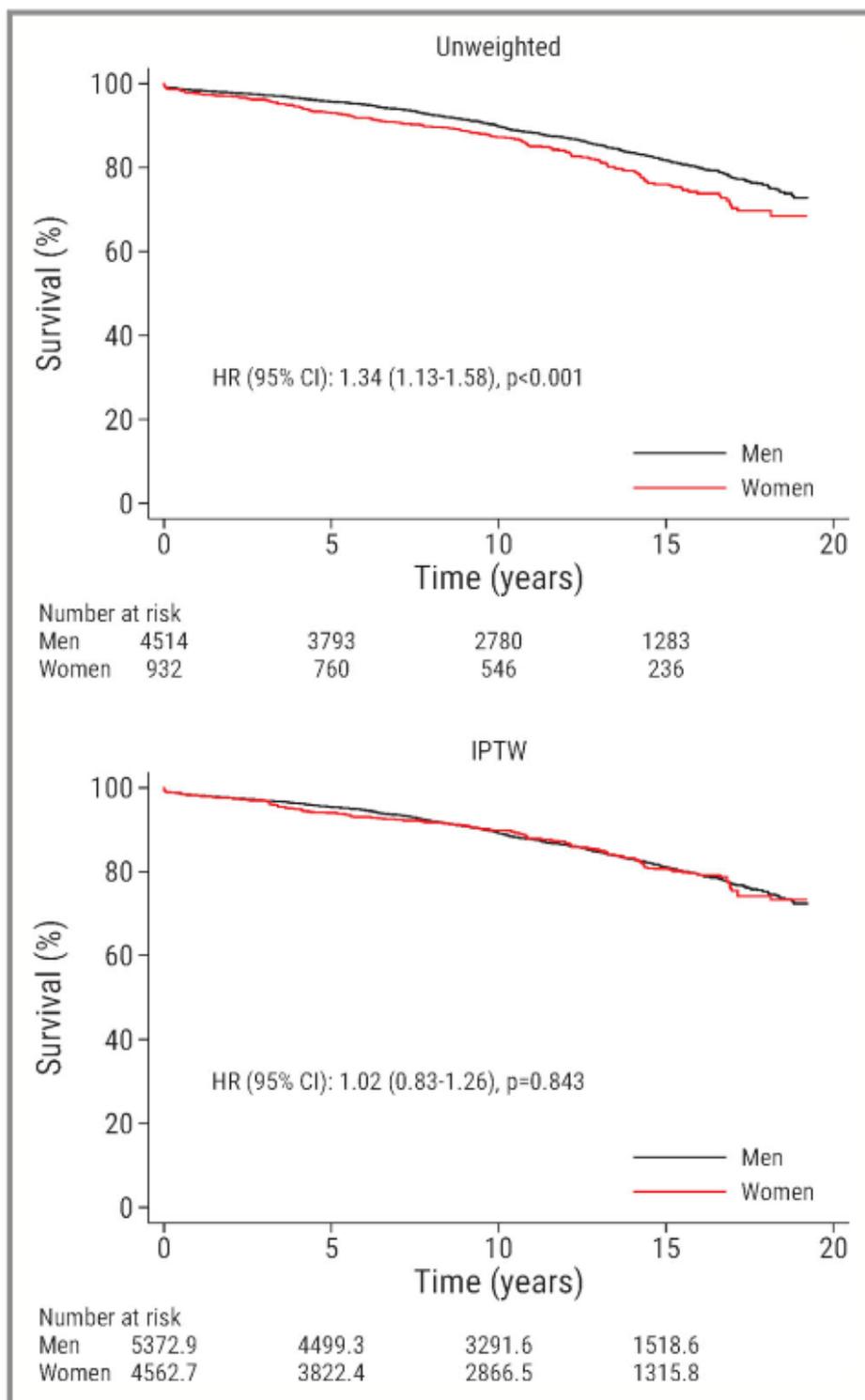


FIGURE 26 – Courbes de survie en fonction du sexe en post-pontage aorto-coronarien. Le panneau supérieur montre la population d'étude non pondérée et le panneau inférieur montre l'échantillon pondéré. Les patients de sexe masculin constituent le groupe de référence. Les nombres de patients à risque ne sont pas nécessairement entiers dans le panneau inférieur en raison de la pondération de la probabilité inverse de traitement. HR indique le rapport de risque ; IPTW, probabilité inverse de pondération du traitement. [131]

## Chapitre 2

# La coronaropathie non obstructive chez la femme : est-elle une coronaropathie à part entière ?

---

Tout au long de notre analyse statistique, nous avons tenté de déterminer si la nature obstructive ou non des lésions coronaires chez les femmes avait une incidence sur les événements cardiovasculaires ainsi que la qualité de vie.

Tout d'abord, il n'y avait pas de différence significative en termes de mortalité en fonction de la nature des lésions coronaires ( $p=0.529$ ) (graphique 51). Cependant, le taux très faible des décès ne permet pas de tirer cette conclusion d'autant plus que nous n'avons constaté qu'un seul décès chez une femme porteuse d'une coronaropathie non obstructive.

Nous rapportons également un taux d'événements cardiovasculaires de 14.2% chez les femmes. Ce taux a été, encore une fois, indépendant de la nature des lésions coronaires ( $p=0.256$ ) (graphique 52). L'analyse de l'évolution de la fraction d'éjection au terme du suivi ne réussira pas non plus à discriminer les patientes en fonction de la nature de leurs lésions coronaires, vu qu'il n'y avait pas de différence significative en termes de détérioration ou d'amélioration de la fraction d'éjection en fonction du type de lésions ( $p=0.58$ ) (graphique 59).

L'impact de la coronaropathie sur la capacité fonctionnelle ( $p=0.239$ ), la symptomatologie à l'effort ( $p=1$ ) ou l'évaluation par le score de Duke ( $p=0.3$ ) a été identique chez les femmes ayant présenté une coronaropathie obstructive ou non (graphiques ??, 64). Il y avait également autant d'intolérance à l'effort chez les deux groupes de femmes ( $p=0.142$ ) (graphique 65). L'impact fonctionnel semble être le même chez les patientes dont le diagnostic de syndrome coronarien aigu ou chronique est confirmé, et ce, indépendamment de la nature obstructive ou non de leurs lésions coronaires.

Pour finir, les niveaux de fatigue générale et physique, de fatigue mentale, de réduction de la motivation et de l'activité physique, évalués par le score MFI-20, ont été comparables chez les femmes en fonction de la nature obstructive ou non de la coronaropathie. Le même constat est fait par rapport aux symptômes dépressifs et anxieux évalués par le score HAD.

Les données de la littérature ont beaucoup évolué depuis le début de ce travail. Les concepts de MINOCA et d'INOCA sont maintenant beaucoup mieux connus et reconnus chez les femmes [100]. L'incidence des MINOCA dans la population des SCA est de 1 à 15 % [153]. Dans une méta-analyse de 8 études centrées sur les MINOCA publiées par Sivabaskari Pasupathy & al [102], la mortalité chez les patients porteurs de coronaropathies non obstructives semblait moins importante (figure 27) avec cependant un taux de mortalité toutes causes confondues annuel de 0.3% qui était

constant. Les auteurs se sont étonnés de ce taux de mortalité qui ne semblait pas justifié et sont arrivés à la conclusion que la coronaropathie non obstructive devait bénéficier d'une attention particulière d'un point de vue thérapeutique comme diagnostic, il faudrait donc s'acharner à trouver une cause sous-jacente telle que les spasmes coronaires ou la thrombophilie.

Dans d'autres études, telles que l'étude GENESIS-PRAXIS à titre d'exemple, le taux d'événements cardiovasculaires serait supérieur chez les MINOCA [153], ou au mieux similaires (étude KAMIR-NIH) [155]. Toutes ces données imposent aux praticiens de reconsidérer leurs préjugés par rapport aux MINOCA.

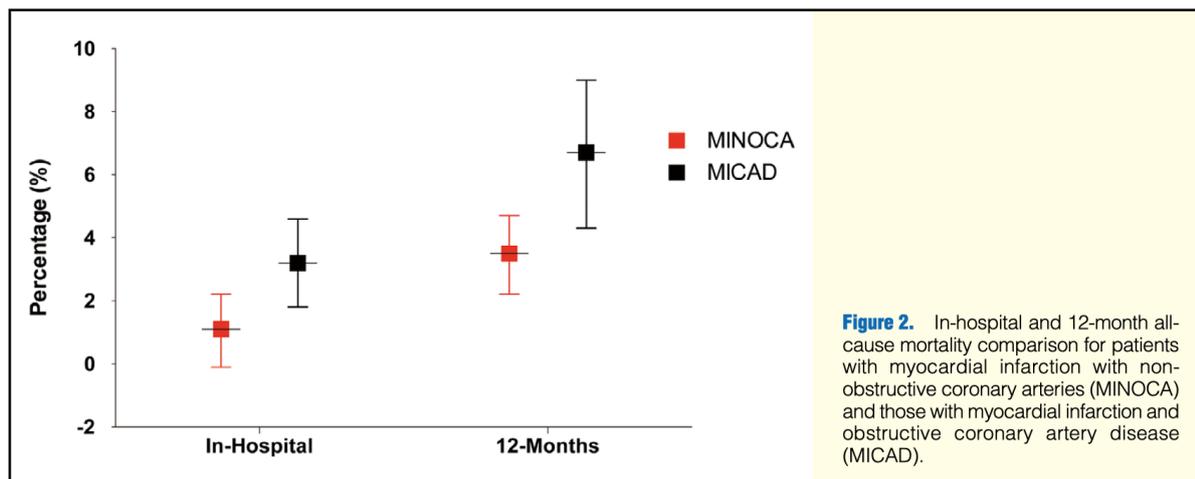


FIGURE 27 – Comparaison de la mortalité à l'hôpital et à 12 mois, toutes causes confondues, entre les patients ayant subi un infarctus du myocarde avec artères coronaires non obstructives (MINOCA) et ceux ayant subi un infarctus du myocarde et une maladie coronarienne obstructive (MICAD). [102]

Au final, en réponse à la question que nous nous sommes posée à l'occasion de ce travail et au terme des résultats de notre étude, les femmes présentent deux fois plus de lésions non obstructives, et tout porte à croire que la coronaropathie non obstructive chez la femme est une authentique coronaropathie.

## Chapitre 3

### Limites de l'étude et perspectives

---

L'objectif que nous nous sommes fixé à l'occasion de ce travail de thèse était de définir le profil clinique et coronarographique des patientes âgées de moins de 50 ans ainsi que son impact sur le pronostic. Même si nous avons rempli notre objectif primaire et la majorité de nos objectifs secondaires, la situation sanitaire prévalant lors de la conduite de notre travail d'étude, nous avons imposé de revoir nos ambitions à la baisse concernant un certain nombre d'objectifs.

L'évaluation des patients admis pour syndrome coronarien aigu à un mois n'a pas pu être réalisée dans de bonnes conditions, ce qui a été à l'origine de beaucoup de données manquantes telles que l'évaluation échocardiographique à un mois. Pour les mêmes raisons, nous n'avons pas pu homogénéiser les périodes de suivi des patients, nous avons donc un recul qui va de 12 à 48 mois. L'utilisation des courbes de survie de Keplan Meier nous a permis de statistiquement contourner cette limite, mais nous jugeons quand même utile de le préciser.

Les tests de vaso-réactivité à la recherche de coronaropathie spastique n'ont pas pu être réalisés suite à la non-disponibilité des moyens pharmacologiques nécessaires à la réalisation de ces tests.

Le protocole initial prévoyait une évaluation supplémentaire par une **IRM** cardiaque des patientes présentant un **MINOCA**, un accord avait été trouvé avec le service de radiologie du CHU Beb El Oued dans le cadre d'un travail de recherche commun, qui n'a malheureusement pas abouti au vu des raisons précédemment citées.

Même si ces éléments présentent des limites à notre travail, nous les considérons également comme des perspectives, notamment en matière d'imagerie cardiaque de perfusion. D'autres signaux statistiques ont été mis en évidence par nos résultats, tels que la mortalité équivalente en fonction du sexe ou la dysfonction VG corrélée à l'âge. La taille de notre échantillon ainsi que le protocole d'étude mis en route n'ont pas permis de tirer des conclusions par rapport à ces éléments-là, ce qui sera pour nous un motif pour réaliser d'autres études en prenant ces résultats comme point de départ.

Nous espérons pouvoir compléter ce travail de recherche, ce qui sera pour nous l'occasion d'approfondir un peu plus nos connaissances en termes de coronaropathie de la femme jeune.



## Conclusion

---

La coronaropathie a été décrite comme un mal de l'homme âgé, elle reste encore enseignée tel qu'elle de nos jours à la faveur d'une réelle prévalence masculine, elle est pourtant la première cause de mortalité chez la femme. Plusieurs études se sont intéressées à la particularité de la coronaropathie de la femme allant de l'étude ancillaire CASS à l'étude WISE plus récente. Cependant, l'impact de la coronaropathie sur la morbi-mortalité reste encore moins bien définie surtout lorsque la femme est jeune et non ménopausée. D'autre part, dans cette population de femmes jeunes où la maladie est moins fréquente et clairement moins bien connue, le diagnostic ainsi que la prise en charge peuvent présenter des particularités.

Par notre modeste travail, nous avons essayé d'évaluer les particularités diagnostiques, le type lésionnel de la coronaropathie ainsi que son impact sur le pronostic chez la femme jeune de moins de 50 ans en comparaison avec une population masculine du même âge. Il en ressort que l'hypertension artérielle ainsi que l'obésité semblent être les principaux facteurs de risques auxquelles sont particulièrement exposés les femmes jeunes suivies pour une coronaropathie qu'elle soit aiguë ou chronique.

Les femmes ont un risque relatif jusqu'à deux fois supérieur aux hommes de présenter une coronaropathie non obstructive. Dans notre étude les femmes jeunes présentent significativement plus de MINOCA et d'INOCA que les hommes du même âge. Le sexe féminin, l'absence de diabète ou d'anomalies à l'ECG, semblent être avec l'infection à la COVID 19, les principaux facteurs prédictifs de coronaropathie non obstructive dans notre série.

Concernant le pronostic à un an de la coronaropathie chez les femmes jeunes, en terme de morbi-mortalité incluant l'altération de la fonction ventriculaire gauche, l'impact sur la capacité fonctionnelle ou la qualité de vie, le pronostic est totalement indépendant du type obstructif ou non obstructif de la coronaropathie.

Nos résultats mettent donc l'accent sur la coronaropathie non obstructive qui ne doit donc en aucun cas être négligée ou sous-estimée chez la femme jeune, tant elle expose aux mêmes risques que la coronaropathie obstructive et doit bénéficier d'une attention très particulière de la part des cardiologues soignants. Ces résultats doivent néanmoins être validés par d'autres travaux prospectifs multicentriques incluant un nombre plus important de patients afin de pouvoir déterminer une stratégie thérapeutique adéquate de la coronaropathie non obstructive de la femme jeune de moins de 50 ans à court, moyen et long terme.



# Appendices

---



Annexe **A**

Cahier d'observation

---

CHU Blida

Dr W. Takdemt

## Coronaropathie de la Femme jeune

**Etat civil**

Fiche complete  Identifiant BHC  Date Hosp

Nom et Prénom  Date de naissance

Sexe  Feminin  Masculin N° Tel1  N° Tel2

**Profession**

np  Au Bureau  Physiquement intense  Chômage

Retraité

**Niveau d'éducation**

np  Universitaire  secondaire  moyen  primaire  non scolarisé

**Diagnostic**

STEMI  NSTEMI  Sd coronarien chronique

Poids  Taille  BMI

---

**Antécédents**

HTA  grade HTA  np  grade 1  grade 2  grade 3 Delai en jour avant 1er consultation

Diabete  np  type 1  type 2

Tabac  Type de tabagisme  np  Actif  Passif

Dyslipidémie  Dyslipidémie Familiale

Menopause  Menopause précoce

Sous BB  Sous IEC / ARA2  Sous Ical  Sous Thiasidique  Sous Anti Aldosterone

Sous insuline  Sous AOD  Sous AINS  Sous Corticoïdes

Autre TRT

ATCD STEMI  ATCD NSTEMI  ATCD Angioplastie  ATCD Pontage  ATCD AVCi

ATCD AOMI  ATCD Icard  ATCD IRenale  ATCD AVCh

ATCD COVID19  ATCD COVID19 IGG  ATCD COVID19 IGM

ATCD Maladie de systeme Type

Autre ATCD

FIGURE 28 – cahier d'observation page 1

## Examen Initial

**Signes Fonctionnels et scores**

**Angor**

Absent     
  Classe 1     
  Classe 2     
  Classe 3     
  Classe 4  
 Angor au repos

Si SCA - Min de la douleur      
 Syncope     
 Lipothymie

**Dyspnée**

Absente     
 Classe 2     
 Classe 4     
 OAP  
 Classe 1     
 Classe 3     
 Crépitants aux bases

Score de Frammingham      
 Score de SCORE2      
 Score de Raynolds

---

**Examen physique**

**PAS**       **PAD**      
 Souffle sur les trajets Vx

Autre details Examen

---

**Bilogie**

HB       GB       Plaquettes       Glycemie       HBA1c   
 Creat       Clerance       Urée       CRP       VS   
 LDLc       HDLc       TG       CholT

---

**ECG**

FC      
 Rythme sinusal     
 TDR supra V  
 TDR Vent

Isch Sous endo Ant     
 Isch Sous epi Ant  
 Isch Sous endo Lat     
 Isch Sous epi Lat  
 Isch Sous endo Infero Basal     
 Isch Sous epi Infero Basal  
 Isch Sous endo Circ     
 Isch Sous epi Circ

Lesion Sous endo Ant     
 Lesion Sous epi Ant  
 Lesion Sous endo Lat     
 Lesion Sous epi Lat  
 Lesion Sous endo Infero Basal     
 Lesion Sous epi Infero Basal  
 Lesion Sous endo Circ     
 Lesion Sous epi Circ

**BAV**

Absent     
 BAV2\_1     
 BAV3  
 BAV1     
 BAV2\_2

Necrose Ant     
 Necrose Lat  
 Necrose Infero basal     
 Necrose Circ

Autre anomalies

FIGURE 29 – cahier d'observation page 2

## Examens Complementaires initiaux

<b>ETT</b>							
Date	<input type="text"/>	FEVG	<input type="text"/>	MAPS	<input type="text"/>	E/Am	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> HypoK Ant	<input type="checkbox"/> Akine Ant			Onde S Mitrale	<input type="text"/>	E/E'm	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> HypoK Lat	<input type="checkbox"/> Akine Lat			Diam OG	<input type="text"/>	Vit onde T	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> HypoK Sept	<input type="checkbox"/> Akine Sept						
<input type="checkbox"/> HypoK Inf	<input type="checkbox"/> Akine Inf	<input type="checkbox"/> Dysfonction ventriculaire Diastolique		PAPS	<input type="text"/>		
Autres anomalies							
<b>Epreuve d'effort</b>							
FMT %	<input type="text"/>	Durée	<input type="text"/>	Douleur 1-4	<input type="text"/>	Sous decalage ST mm	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Sus Dec ST	<input type="checkbox"/> Arythmies	<input type="checkbox"/> BAV	<input type="checkbox"/> BBG effort				
<b>Scintigraphie</b>							
<input type="checkbox"/> Ischémie territoire IVA	<input type="checkbox"/> Viabilité territoire IVA	<input type="checkbox"/> Necrose territoire IVA					
<input type="checkbox"/> Ischémie territoire Cx	<input type="checkbox"/> Viabilité territoire Cx	<input type="checkbox"/> Necrose territoire CX					
<input type="checkbox"/> Ischémie territoire CD	<input type="checkbox"/> Viabilité territoire CD	<input type="checkbox"/> Necrose territoire CD					
Nbr sgt ischémie	% ischémie	Nbr sgt Viabilité	% Viabilité				
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>				
<b>Coro Scanner</b>							
Date	<input type="text"/>						
IVA % stenose	<input type="text"/>	CX % stenose	<input type="text"/>	CD % stenose	<input type="text"/>	TCG % stenose	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> IVA Thrombotique	<input type="checkbox"/> CX Thrombotique	<input type="checkbox"/> CD Thrombotique	<input type="checkbox"/> TCG Thrombotique				
<input type="checkbox"/> IVA Calcifications	<input type="checkbox"/> CX Calcifications	<input type="checkbox"/> CD Calcifications	<input type="checkbox"/> TCG Calcifications				
Score Calcique	<input type="text"/>						

FIGURE 30 – cahier d'observation page 3

## Coronarographie et Hospitalisation initiale

Coronarographie			
<input type="checkbox"/> Voie femorale			<input type="checkbox"/> Coronaires saines
% Stenose IVA <input type="text"/>	N° stents IVA <input type="text"/>	Longueur Stent IVA <input type="text"/>	Syntax <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> IVA coupable	<input type="checkbox"/> IVA thrombotique	<input type="checkbox"/> IVA calcif	
% Stenose CX <input type="text"/>	N° stents CX <input type="text"/>	Longueur Stent Cx <input type="text"/>	Conclusion coro <input type="radio"/> Traitement médical <input type="radio"/> ATL <input type="radio"/> PAC
<input type="checkbox"/> CX coupable	<input type="checkbox"/> CX thrombotique	<input type="checkbox"/> CX calcif	
% Stenose CD <input type="text"/>	N° stents CD <input type="text"/>	Longueur Stent CD <input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> CD coupable	<input type="checkbox"/> CD thrombotique	<input type="checkbox"/> CD calcif	
% Stenose TCG <input type="text"/>	N° stents TCG <input type="text"/>	Longueur Stent TCG <input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> TCG coupable	<input type="checkbox"/> TCG thrombotique	<input type="checkbox"/> TCG calcif	

Complication intra hospitalière	
<input type="checkbox"/> Décès Date Décès <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Complications hémorragiques
<input type="checkbox"/> Complication rythmiques	<input type="checkbox"/> Hémorragies digestive
<input type="checkbox"/> Complication mécaniques	<input type="checkbox"/> Angor persistant
<input type="checkbox"/> AVC Ischémique	<input type="checkbox"/> Complications Thrombo Emboliques
<input type="checkbox"/> AVC hémorragique	<input type="checkbox"/> Aucune

FIGURE 31 – cahier d'observation page 4

## Examen à 1 mois

Signes Fonctionnels et scores

**Angor**  
 Absent     Classe 1     Classe 2     Classe 3     Classe 4     Angor au repos

**Dyspnée**  
 Absente     Classe 2     Classe 4     OAP  
 Classe 1     Classe 3     Crépitants aux bases

**Details ECG**     Persistance anomalies ECG

Syncope  
 Lipothymie  
**PAS**   
**PAD**

Autre details Examen

ETT

Date	<input style="width: 60px;" type="text"/>	FEVG	<input style="width: 60px;" type="text"/>	MAPS	<input style="width: 60px;" type="text"/>	E/Am	<input style="width: 60px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/> HypoK Ant	<input type="checkbox"/> Akine Ant			Onde S Mitrale	<input style="width: 60px;" type="text"/>	E/E'm	<input style="width: 60px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/> HypoK Lat	<input type="checkbox"/> Akine Lat			Diam OG	<input style="width: 60px;" type="text"/>	Vit onde T	<input style="width: 60px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/> HypoK Sept	<input type="checkbox"/> Akine Sept						
<input type="checkbox"/> HypoK Inf	<input type="checkbox"/> Akine Inf	<input type="checkbox"/> Dysfonction ventriculaire Diastolique		PAPS	<input style="width: 60px;" type="text"/>		

Autres anomalies

Complication à 1 mois

<input type="checkbox"/> Décès    Date Décès <input style="width: 120px;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> Complications hémorragiques
<input type="checkbox"/> Complication rythmiques	<input type="checkbox"/> Hémorragies digestive
<input type="checkbox"/> Complication mécaniques	<input type="checkbox"/> Angor persistant
<input type="checkbox"/> AVC Ischémique	<input type="checkbox"/> Complications Thrombo Emboliques
<input type="checkbox"/> AVC hémorragique	<input type="checkbox"/> Aucune

FIGURE 32 – cahier d'observation page 5

## Examen Clinique à 1 an

Signes Fonctionnels et scores

**Angor**

Absent   
  Classe 1   
  Classe 2   
  Classe 3   
  Classe 4   
  Angor au repos

**Dyspnée**

Absente   
  Classe 2   
  Classe 4   
  OAP  
 Classe 1   
  Classe 3   
  Crépitants aux bases

Syncope  
 Lipothymie  
**PAS**

Percistance anomalies ECG  
**PAD**

Details ECG

Autre details Examen

---

ECG

FC    
 Rythme sinusal   
 TDR supra V  
 TDR Vent  
 Isch Sous endo Ant   
 Isch Sous epi Ant  
 Isch Sous endo Lat   
 Isch Sous epi Lat  
 Isch Sous endo Infero Basal   
 Isch Sous epi Infero Basal  
 Isch Sous endo Circ   
 Isch Sous epi Circ

Necrose Ant   
 Necrose Lat  
 Necrose Infero basal   
 Necrose Circ

Lesion Sous endo Ant   
 Lesion Sous epi Ant  
 Lesion Sous endo Lat   
 Lesion Sous epi Lat  
 Lesion Sous endo Infero Basal   
 Lesion Sous epi Infero Basal  
 Lesion Sous endo Circ   
 Lesion Sous epi Circ

**BAV**

Absent   
 BAV2\_1   
 BAV3  
 BAV1   
 BAV2\_2

Autre anomalies

Autre anomalies

---

Complication à un an

Décès    Date Décès    
 Complications hémorragiques  
 Complication rythmiques   
 Hémorragies digestive  
 Complication mécaniques   
 Angor percistant  
 AVC Ischémique   
 Complications Thrombo Emboliques  
 AVC hémorragique   
 Aucune

FIGURE 33 – cahier d'observation page 6

## Examens Complementaires à un An

ETT							
Date	<input type="text"/>	FEVG	<input type="text"/>	MAPS	<input type="text"/>	E/Am	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> HypoK Ant	<input type="checkbox"/> Akine Ant			Onde S Mitrale	<input type="text"/>	E/E'm	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> HypoK Lat	<input type="checkbox"/> Akine Lat			Diam OG	<input type="text"/>	Vit onde T	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> HypoK Sept	<input type="checkbox"/> Akine Sept						
<input type="checkbox"/> HypoK Inf	<input type="checkbox"/> Akine Inf			<input type="checkbox"/> Dysfonction ventriculaire Diastolique		PAPS	<input type="text"/>
Autres anomalies							
<input type="text"/>							

Epreuve d'effort							
FMT %	<input type="text"/>	Durée	<input type="text"/>	Douleur 1-4	<input type="text"/>	Sous decalage ST mm	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Sus Dec ST	<input type="checkbox"/> Arythmies	<input type="checkbox"/> BAV	<input type="checkbox"/> BBG effort				

IRM cardiaque	
Compte rendu d'IRM	
<input type="text"/>	

FIGURE 34 – cahier d'observation page 7

## Evaluation de la qualité de vie Score HAD

QST 1 : Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps    Souvent    De temps en temps    Jamais

QST 2 : Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui tout autant    Pas autant    Un peu seulement    Presque plus

QST 3 : J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui très nettement    Oui mais ce n'est pas trop grave    Un peu mais cela ne m'inquiète pas  
 Pas du tout

QST 4 : Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé    Plus autant qu'avant    Vraiment moins qu'avant    Plus du tout

QST 5 : Je me fais du souci

- Très souvent    Assez souvent    Occasionnellement    Très occasionnellement

QST 6 : Je suis de bonne humeur

- Jamais    Rarement    Assez souvent    La plupart du temps

QST 7 : Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui quoi qu'il arrive    Oui en général    Rarement    Jamais

QST 8 : J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours    Très souvent    Parfois    Jamais

QST 9 : J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais    Parfois    Assez souvent    Très souvent

QST 10 : Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout    Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais  
 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention    J'y prête autant d'attention que par le passé

QST 11 : J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui c'est tout à fait le cas    Un peu    Pas tellement    Pas du tout

QST 12 : Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant    Un peu moins qu'avant    Bien moins qu'avant    Presque jamais

QST 13 : J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent    Assez souvent    Pas très souvent    Jamais

QST 14 : Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent    Parfois    Rarement    Très rarement

FIGURE 35 – cahier d'observation page 8

## Evaluation de la qualité de vie score MFI 20

1 = tres vrai, 5 = tres faux

<p>QST 1 : Je me sens en forme</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 11 : J'ai du mal à me concentrer</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>
<p>QST 2 : Physiquement, je me sens capable de faire peu de choses</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 12 : Je me sens reposé</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>
<p>QST 3 : Je suis tres actif</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 13 : Je fais beaucoup d'efforts pour pouvoir me concentrer</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>
<p>QST 4 : Il m'arrive beaucoup de belle choses dans la vie</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 14 : J'ai une bonne condition physique</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>
<p>QST 5 : Je me sens fatigué</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 15 : J'ai beaucoup de projets</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>
<p>QST 6 : Je sens que ma journée est remplie</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 16 : Je me fatigue facilement</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>
<p>QST 7 : J'arrive à me concentrer sur mes taches</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 17 : Je réussi à faire peu de choses durant la journée</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>
<p>QST 8 : Physiquement j'arrive à tenir le coup</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 18 : Je n'ai pas envie de faire des efforts</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>
<p>QST 9 : Je crains les moments ou je n'ai rien à faire</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 19 : Je me perd facilement dans mes pensées</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>
<p>QST 10 : J'envisage de faire peu de choses durant la journée</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>	<p>QST 20 : Je me sens en excellente condition physique</p> <p><input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5</p>

### Consentement

- Je suis au courant que la réalisation de cette étude n'interfere en aucun cas sur ma prise en charge médicale, et que le recueil de ces données est purement observationnel.

J'autorise l'utilisation des données anonymes recueillis sur ce formulaire à des fins scientifiques

Signature

FIGURE 36 – cahier d'observation page 9

## Bibliographie

---

- [1] H. WILLIAM, "Some account of a disorder of the breast," *Med Trans*, vol. 2, pp. 59–67, 1772.
- [2] D. J. Lerner and W. B. Kannel, "Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes : a 26-year follow-up of the framingham population," *American heart journal*, vol. 111, no. 2, pp. 383–390, 1986.
- [3] M. P. Stapleton, "Sir james black and propranolol. the role of the basic sciences in the history of cardiovascular pharmacology." *Texas Heart Institute Journal*, vol. 24, no. 4, p. 336, 1997.
- [4] R. E. Vlietstra, R. L. Frye, R. A. Kronmal, D. A. Sim, F. Tristani, and T. Killip 3rd, "Risk factors and angiographic coronary artery disease : a report from the coronary artery surgery study (cass)." *Circulation*, vol. 62, no. 2, pp. 254–261, 1980.
- [5] J.-A. Eastwood and L. V. Doering, "Gender differences in coronary artery disease," *Journal of Cardiovascular Nursing*, vol. 20, no. 5, pp. 340–351, 2005.
- [6] C. J. Pepine, R. A. Kerensky, C. R. Lambert, K. M. Smith, G. O. von Mering, G. Sopko, and C. N. Bairey Merz, "Some thoughts on the vasculopathy of women with ischemic heart disease," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 47, no. 3S, pp. S30–S35, 2006.
- [7] B. Vogel, R. Goel, V. Kunadian, D. N. Kalkman, A. Chieffo, Y. Appelman, and R. Mehran, "Residual angina in female patients after coronary revascularization," *International Journal of Cardiology*, vol. 286, pp. 208–213, 2019.
- [8] J. Saw, E. Aymong, G. J. Mancini, T. Sedlak, A. Starovoytov, and D. Ricci, "Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women," *Canadian journal of cardiology*, vol. 30, no. 7, pp. 814–819, 2014.
- [9] Q. Ma, J. Wang, J. Jin, M. Gao, F. Liu, S. Zhou, F. Tian, J. Liu, Y. Liu, and Y. Chen, "Clinical characteristics and prognosis of acute coronary syndrome in young women and men : A systematic review and meta-analysis of prospective studies," *International journal of cardiology*, vol. 228, pp. 837–843, 2017.
- [10] K. Sharma and M. Gulati, "Coronary artery disease in women : a 2013 update," *Global heart*, vol. 8, no. 2, pp. 105–112, 2013.
- [11] S. D. N. H. I. N. D. I. Vinod Sharma, "Study of coronary artery disease in young," *Indian Heart Journal*, vol. 70, p. S27eS44, 2018.
- [12] M. Bęćkowski, M. Gierlotka, M. Gąsior, L. Poloński, T. Zdrojewski, R. Dąbrowski, J. Karwowski, I. Kowalik, W. Drygas, and H. Szwed, "Risk factors predisposing to acute coronary syndromes in young women  $\leq$  45 years of age," *International journal of cardiology*, vol. 264, pp. 165–169, 2018.

- [13] K. C. Epps, E. M. Holper, F. Selzer, H. A. Vlachos, S. K. Gualano, J. D. Abbott, A. K. Jacobs, O. C. Marroquin, S. S. Naidu, P. W. Groeneveld *et al.*, “Sex differences in outcomes following percutaneous coronary intervention according to age,” *Circulation : Cardiovascular Quality and Outcomes*, vol. 9, no. 2\_suppl\_1, pp. S16–S25, 2016.
- [14] F. J. Khawaja, C. S. Rihal, R. J. Lennon, D. R. Holmes, and A. Prasad, “Temporal trends (over 30 years), clinical characteristics, outcomes, and gender in patients  $\leq 50$  years of age having percutaneous coronary intervention,” *The American journal of cardiology*, vol. 107, no. 5, pp. 668–674, 2011.
- [15] R. D. Levit, H. R. Reynolds, and J. S. Hochman, “Cardiovascular disease in young women : a population at risk,” *Cardiology in review*, vol. 19, no. 2, pp. 60–65, 2011.
- [16] C. Bauters, M. Deneve, O. Tricot, T. Meurice, N. Lamblin, C. investigators *et al.*, “Prognosis of patients with stable coronary artery disease (from the coronor study),” *The American journal of cardiology*, vol. 113, no. 7, pp. 1142–1145, 2014.
- [17] M. Kher and B. C. Sathyanarayan, “Coronary artery disease in young females : current scenario,” *Indian Journal of Cardiovascular Disease in Women-WINCARS*, vol. 2, no. 03, pp. 039–043, 2017.
- [18] A.-L. Madika and C. Mounier-Vehier, “La maladie coronaire de la femme : de vraies spécificités à bien connaître pour améliorer les prises en charge,” *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*, vol. 28, no. 4, pp. 173–182, 2016.
- [19] S. K. Gill, “Cardiovascular risk factors and disease in women,” *Medical Clinics*, vol. 99, no. 3, pp. 535–552, 2015.
- [20] L. Mosca, A. Ferris, R. Fabunmi, and R. M. Robertson, “Tracking women’s awareness of heart disease : an american heart association national study,” *Circulation*, vol. 109, no. 5, pp. 573–579, 2004.
- [21] V. Vaccarino, L. Parsons, N. R. Every, H. V. Barron, and H. M. Krumholz, “Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction,” *New England journal of medicine*, vol. 341, no. 4, pp. 217–225, 1999.
- [22] J. L. Thomas and P. A. Braus, “Coronary artery disease in women : a historical perspective,” *Archives of Internal Medicine*, vol. 158, no. 4, pp. 333–337, 1998.
- [23] J. McSweeney, A. Rosenfeld, W. Abel, L. Braun, L. Burke, S. Daugherty, G. Fletcher, M. Gulati, L. Mehta, C. Pettey *et al.*, “American heart association council on cardiovascular and stroke nursing, council on clinical cardiology, council on epidemiology and prevention, council on hypertension, council on lifestyle and cardiometabolic health, and council on quality of care and outcomes research. preventing and experiencing ischemic heart disease as a woman : state of the science : a scientific statement from the american heart association,” *Circulation*, vol. 133, no. 13, pp. 1302–1331, 2016.
- [24] D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go, D. K. Arnett, M. J. Blaha, M. Cushman, S. De Ferranti, J.-P. Després, H. J. Fullerton, V. J. Howard *et al.*, “Heart disease and stroke statistics—2015 update : a report from the american heart association,” *circulation*, vol. 131, no. 4, pp. e29–e322, 2015.

- [25] A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger, E. J. Benjamin, J. D. Berry, M. J. Blaha, S. Dai, E. S. Ford, C. S. Fox, S. Franco *et al.*, “Heart disease and stroke statistics—2014 update : a report from the american heart association,” *circulation*, vol. 129, no. 3, pp. e28–e292, 2014.
- [26] N. Bello and L. Mosca, “Epidemiology of coronary heart disease in women,” *Progress in cardiovascular diseases*, vol. 46, no. 4, pp. 287–295, 2004.
- [27] V. Kunadian, W. Qiu, B. Lagerqvist, N. Johnston, H. Sinclair, Y. Tan, P. Ludman, S. James, G. Sarno *et al.*, “Gender differences in outcomes and predictors of all-cause mortality after percutaneous coronary intervention (data from united kingdom and sweden),” *The American journal of cardiology*, vol. 119, no. 2, pp. 210–216, 2017.
- [28] C. N. B. Merz and L. J. Shaw, “Stable angina in women : Lessons from the national heart, lung and blood institute-sponsored women’s ischemia syndrome evaluation,” *Journal of cardiovascular medicine*, vol. 12, no. 2, pp. 85–87, 2011.
- [29] S.-H. Abbasi and S.-E. Kassaian, “Women and coronary artery disease. part i : basic considerations,” *The Journal of Tehran Heart Center*, vol. 6, no. 3, p. 109, 2011.
- [30] F. Leclercq, “Is coronary artery disease different in women,” *Presse Medicale (Paris, France : 1983)*, vol. 39, no. 2, pp. 242–248, 2010.
- [31] S. E. Sheifer, M. R. Canos, K. P. Weinfurt, U. K. Arora, F. O. Mendelsohn, B. J. Gersh, and N. J. Weissman, “Sex differences in coronary artery size assessed by intravascular ultrasound,” *American heart journal*, vol. 139, no. 4, pp. 649–652, 2000.
- [32] J. S. Hochman, J. E. Tamis, T. D. Thompson, W. D. Weaver, H. D. White, F. Van de Werf, P. Aylward, E. J. Topol, and R. M. Califf, “Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes,” *New England Journal of Medicine*, vol. 341, no. 4, pp. 226–232, 1999.
- [33] J. C. McSweeney, M. Cody, and P. B. Crane, “Do you know them when you see them ? women’s prodromal and acute symptoms of myocardial infarction,” *Journal of Cardiovascular Nursing*, vol. 15, no. 3, pp. 26–38, 2001.
- [34] A. Elsaesser and C. W. Hamm, “Acute coronary syndrome : the risk of being female,” *Circulation*, vol. 109, no. 5, pp. 565–567, 2004.
- [35] S. Yusuf, S. Hawken, S. Ôunpuu, T. Dans, A. Avezum, F. Lanasa, M. McQueen, A. Budaj, P. Pais, J. Varigos *et al.*, “Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the interheart study) : case-control study,” *The lancet*, vol. 364, no. 9438, pp. 937–952, 2004.
- [36] S. Yusuf, “3. 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*, vol. 364, no. 9438, pp. 937–952, 2004.
- [37] P. K. Mehta, J. Wei, and N. K. Wenger, “Ischemic heart disease in women : a focus on risk factors,” *Trends in cardiovascular medicine*, vol. 25, no. 2, pp. 140–151, 2015.
- [38] P. K. Bundhun, M. Pursun, and F. Huang, “Are women with type 2 diabetes mellitus more susceptible to cardiovascular complications following coronary angioplasty ? : a meta-analysis,” *BMC cardiovascular disorders*, vol. 17, no. 1, pp. 1–14, 2017.

- [39] M. Lotfi-Tokaldany, S. H. Abbasi, A. Karimi, S. E. Kassaian, T. Davarpassand, A. Jalali, and S. Sadeghian, "Sex-dependent effects of diabetes mellitus on the revascularization rate in mid-term follow up of young patients with coronary artery disease," *Journal of Diabetes and its Complications*, vol. 31, no. 12, pp. 1686–1690, 2017.
- [40] P. W. Wilson, R. B. D'Agostino, L. Sullivan, H. Parise, and W. B. Kannel, "Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk : the framingham experience," *Archives of internal medicine*, vol. 162, no. 16, pp. 1867–1872, 2002.
- [41] L. Mosca, E. J. Benjamin, K. Berra, J. L. Bezanson, R. J. Dolor, D. M. Lloyd-Jones, L. K. Newby, I. L. Pina, V. L. Roger, L. J. Shaw *et al.*, "Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update : a guideline from the american heart association," *Circulation*, vol. 123, no. 11, pp. 1243–1262, 2011.
- [42] J. A. Hsia, "Cardiovascular diseases in women," *Medical Clinics of North America*, vol. 82, no. 1, pp. 1–19, 1998.
- [43] J. M. Schmitz, "Smoking cessation in women with cardiac risk," *The American journal of the medical sciences*, vol. 326, no. 4, pp. 192–196, 2003.
- [44] N. K. Wenger, "Women, myocardial infarction, and coronary revascularization : concordant and discordant clinical trial and registry data," *Cardiology in Review*, vol. 7, no. 2, p. 117, 1999.
- [45] D. M. Herrington, D. M. Reboussin, K. B. Brosnihan, P. C. Sharp, S. A. Shumaker, T. E. Snyder, C. D. Furberg, G. J. Kowalchuk, T. D. Stuckey, W. J. Rogers *et al.*, "Effects of estrogen replacement on the progression of coronary-artery atherosclerosis," *New England Journal of Medicine*, vol. 343, no. 8, pp. 522–529, 2000.
- [46] P. S. Douglas, "Cardiovascular health and disease in women," in *Cardiovascular health and disease in women*, 1993, pp. 374–374.
- [47] J. E. Manson, G. A. Colditz, M. J. Stampfer, W. C. Willett, B. Rosner, R. R. Monson, F. E. Speizer, and C. H. Hennekens, "A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women," *New England journal of medicine*, vol. 322, no. 13, pp. 882–889, 1990.
- [48] N. C. for Chronic Disease Prevention, H. P. (US), P. C. on Physical Fitness, and S. (US), *Physical activity and health : A report of the surgeon general*. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and . . . , 1996.
- [49] M. J. Stampfer, F. B. Hu, J. E. Manson, E. B. Rimm, and W. C. Willett, "Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle," *New England Journal of Medicine*, vol. 343, no. 1, pp. 16–22, 2000.
- [50] F. B. Hu, M. J. Stampfer, C. Solomon, S. Liu, G. A. Colditz, F. E. Speizer, W. C. Willett, and J. E. Manson, "Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic women," *Annals of internal medicine*, vol. 134, no. 2, pp. 96–105, 2001.
- [51] F. B. Hu, R. J. Sigal, J. W. Rich-Edwards, G. A. Colditz, C. G. Solomon, W. C. Willett, F. E. Speizer, and J. E. Manson, "Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women : a prospective study," *Jama*, vol. 282, no. 15, pp. 1433–1439, 1999.

- [52] K. Orth-Gomér and M. A. Chesney, "Social stress/strain and heart disease," *Women and heart disease*, p. 407, 1997.
- [53] J. Fleury and K. Cameron-Go, "Women's rehabilitation and recovery," *Critical Care Nursing Clinics of North America*, vol. 9, no. 4, pp. 577–587, 1997.
- [54] V. Brezinka and F. Kittel, "Psychosocial factors of coronary heart disease in women : a review," *Social science & medicine*, vol. 42, no. 10, pp. 1351–1365, 1996.
- [55] N. J. Christman, E. A. McConnell, C. Pfeiffer, K. K. Webster, M. Schmitt, and J. Ries, "Uncertainty, coping, and distress following myocardial infarction : Transition from hospital to home," *Research in Nursing & Health*, vol. 11, no. 2, pp. 71–82, 1988.
- [56] S. Booth-Kewley and H. S. Friedman, "Psychological predictors of heart disease : a quantitative review." *Psychological bulletin*, vol. 101, no. 3, p. 343, 1987.
- [57] P. M. Ridker and P. Haughe, "Prospective studies of c-reactive protein as a risk factor for cardiovascular disease," *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*, vol. 46, no. 8, pp. 391–395, 1998.
- [58] P. M. Ridker, C. H. Hennekens, N. Rifai, J. E. Buring, and J. E. Manson, "Hormone replacement therapy and increased plasma concentration of c-reactive protein," *Circulation*, vol. 100, no. 7, pp. 713–716, 1999.
- [59] M. Cushman, C. Legault, E. Barrett-Connor, M. L. Stefanick, C. Kessler, H. L. Judd, P. A. Sakkinen, and R. P. Tracy, "Effect of postmenopausal hormones on inflammation-sensitive proteins : the postmenopausal estrogen/progestin interventions (pepi) study," *Circulation*, vol. 100, no. 7, pp. 717–722, 1999.
- [60] G. A. Colditz, W. C. Willett, M. J. Stampfer, B. Rosner, F. E. Speizer, and C. H. Hennekens, "Menopause and the risk of coronary heart disease in women," *New England Journal of Medicine*, vol. 316, no. 18, pp. 1105–1110, 1987.
- [61] K. A. Matthews, S. L. Crawford, C. U. Chae, S. A. Everson-Rose, M. F. Sowers, B. Sternfeld, and K. Sutton-Tyrrell, "Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition?" *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 54, no. 25, pp. 2366–2373, 2009.
- [62] G. A. Asare, S. Santa, R. A. Ngala, B. Asiedu, D. Afriyie, and A. G. Amoah, "Effect of hormonal contraceptives on lipid profile and the risk indices for cardiovascular disease in a Ghanaian community," *International journal of women's health*, pp. 597–603, 2014.
- [63] A. Pasipoularides, J. P. Murgo, J. W. Miller, and W. E. Craig, "Nonobstructive left ventricular ejection pressure gradients in man." *Circulation research*, vol. 61, no. 2, pp. 220–227, 1987.
- [64] T. M. Farley, J. Collins, and J. J. Schlesselman, "Hormonal contraception and risk of cardiovascular disease : an international perspective," *Contraception*, vol. 57, no. 3, pp. 211–230, 1998.
- [65] G. Plu-Bureau, J. Hugon-Rodin, L. Maitrot-Mantelet, and M. Canonico, "Hormonal contraceptives and arterial disease : an epidemiological update," *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 27, no. 1, pp. 35–45, 2013.

- [66] S. L. Mautner, F. Lin, G. C. Mautner, and W. C. Roberts, "Comparison in women versus men of composition of atherosclerotic plaques in native coronary arteries and in saphenous veins used as aortocoronary conduits," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 21, no. 6, pp. 1312–1318, 1993.
- [67] A. W. Schoenenberger, N. Urbanek, S. Toggweiler, A. E. Stuck, T. J. Resink, and P. Erne, "Ultrasound-assessed non-culprit and culprit coronary vessels differ by age and gender," *World journal of cardiology*, vol. 5, no. 3, p. 42, 2013.
- [68] A. L. Dollar, A. H. Kragel, D. J. Fericola, M. A. Waclawiw, and W. C. Roberts, "Composition of atherosclerotic plaques in coronary arteries in women < 40 years of age with fatal coronary artery disease and implications for plaque reversibility," *The American journal of cardiology*, vol. 67, no. 15, pp. 1223–1227, 1991.
- [69] S. Johansson, R. Bergstrand, D. Schlossman, K. Selin, A. Vedin, and C. Wilhelmsson, "Sex differences in cardioangiographic findings after myocardial infarction," *European Heart Journal*, vol. 5, no. 5, pp. 374–381, 1984.
- [70] R. Virmani, A. P. Burke, A. Farb, and F. D. Kolodgie, "Pathology of the vulnerable plaque," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 47, no. 8S, pp. C13–C18, 2006.
- [71] P. Schoenhagen, S. E. Nissen, and E. M. Tuzcu, "Coronary arterial remodeling : from bench to bedside," *Current atherosclerosis reports*, vol. 5, no. 2, pp. 150–154, 2003.
- [72] J. P. Strong, G. T. Malcom, C. A. McMahan, R. E. Tracy, W. P. Newman III, E. E. Herderick, J. F. Cornhill, P. D. of Atherosclerosis in Youth Research Group, P. D. of Atherosclerosis in Youth Research Group *et al.*, "Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults : implications for prevention from the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth study," *Jama*, vol. 281, no. 8, pp. 727–735, 1999.
- [73] G. O. von Mering, C. B. Arant, T. R. Wessel, S. P. McGorray, C. N. Bairey Merz, B. L. Sharaf, K. M. Smith, M. B. Olson, B. D. Johnson, G. Sopko *et al.*, "Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women : results from the national heart, lung, and blood institute–sponsored women's ischemia syndrome evaluation (wise)," *Circulation*, vol. 109, no. 6, pp. 722–725, 2004.
- [74] B. L. Sharaf, C. J. Pepine, R. A. Kerensky, S. E. Reis, N. Reichek, W. J. Rogers, G. Sopko, S. F. Kelsey, R. Holubkov, M. Olson *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)," *The American journal of cardiology*, vol. 87, no. 8, pp. 937–941, 2001.
- [75] J. C. Kaski, P. Collins, P. Nihoyannopoulos, A. Maseri, P. A. Poole-Wilson, and G. M. Rosano, "Cardiac syndrome x : clinical characteristics and left ventricular function : long-term follow-up study," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 25, no. 4, pp. 807–814, 1995.
- [76] A. K. Sullivan, D. R. Holdright, C. A. Wright, J. L. Sparrow, D. Cunningham, and K. M. Fox, "Chest pain in women : clinical, investigative, and prognostic features," *Bmj*, vol. 308, no. 6933, pp. 883–886, 1994.

- [77] J. S. Hochman, C. H. McCabe, P. H. Stone, R. C. Becker, C. P. Cannon, T. DeFeo-Fraulini, B. Thompson, R. Steingart, G. Knatterud, E. Braunwald *et al.*, “Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes : a report from timi iiib,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 30, no. 1, pp. 141–148, 1997.
- [78] R. Glaser, H. C. Herrmann, S. A. Murphy, L. A. Demopoulos, P. M. DiBattiste, C. P. Cannon, and E. Braunwald, “Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes,” *Jama*, vol. 288, no. 24, pp. 3124–3129, 2002.
- [79] D. J. Diver, J. D. Bier, P. E. Ferreira, B. L. Sharaf, C. McCabe, B. Thompson, B. Chaitman, D. O. Williams, B. Eugene, T.-I. Investigators *et al.*, “Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the timi-iiia trial),” *The American journal of cardiology*, vol. 74, no. 6, pp. 531–537, 1994.
- [80] J. Chiha, P. Mitchell, B. Gopinath, A. J. Plant, P. Koor, and A. Thiagalingam, “Gender differences in the severity and extent of coronary artery disease,” *IJC Heart & Vasculature*, vol. 8, pp. 161–166, 2015.
- [81] L. S. Rallidis, A. Gialeraki, A. S. Triantafyllis, G. Tsirebolos, G. Liakos, P. Moutsatsou, and E. Iliodromitis, “Characteristics and long-term prognosis of patients  $\leq 35$  years of age with st segment elevation myocardial infarction and “normal or near normal” coronary arteries,” *The American Journal of Cardiology*, vol. 120, no. 5, pp. 740–746, 2017.
- [82] S. H. Han, J. H. Bae, D. R. Holmes Jr, R. J. Lennon, E. Eeckhout, G. W. Barsness, C. S. Rihal, and A. Lerman, “Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis,” *European heart journal*, vol. 29, no. 11, pp. 1359–1369, 2008.
- [83] R. M. Steingart, M. Packer, P. Hamm, M. E. Coglianese, B. Gersh, E. M. Geltman, J. Solano, S. Katz, L. Moyé, L. L. Basta *et al.*, “Sex differences in the management of coronary artery disease,” *New England Journal of Medicine*, vol. 325, no. 4, pp. 226–230, 1991.
- [84] T. Y. Wong, R. Klein, A. R. Sharrett, B. B. Duncan, D. J. Couper, J. M. Tielsch, B. E. Klein, and L. D. Hubbard, “Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women : the atherosclerosis risk in communities study,” *Jama*, vol. 287, no. 9, pp. 1153–1159, 2002.
- [85] A. P. Burke, A. Farb, G. T. Malcom, Y.-h. Liang, J. Smialek, and R. Virmani, “Effect of risk factors on the mechanism of acute thrombosis and sudden coronary death in women,” *Circulation*, vol. 97, no. 21, pp. 2110–2116, 1998.
- [86] E. R. Gehrie, H. R. Reynolds, A. Y. Chen, B. H. Neelon, M. T. Roe, W. B. Gibler, E. M. Ohman, L. K. Newby, E. D. Peterson, and J. S. Hochman, “Characterization and outcomes of women and men with non–st-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease : results from the can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the acc/aha guidelines (crusade) quality improvement initiative,” *American heart journal*, vol. 158, no. 4, pp. 688–694, 2009.

- [87] T. L. Sedlak, M. Lee, M. Izadnegahdar, C. N. B. Merz, M. Gao, and K. H. Humphries, "Sex differences in clinical outcomes in patients with stable angina and no obstructive coronary artery disease," *American heart journal*, vol. 166, no. 1, pp. 38–44, 2013.
- [88] B. D. Johnson, L. J. Shaw, C. J. Pepine, S. E. Reis, S. F. Kelsey, G. Sopko, W. J. Rogers, S. Mankad, B. L. Sharaf, V. Bittner *et al.*, "Persistent chest pain predicts cardiovascular events in women without obstructive coronary artery disease : results from the nih-nhlbi-sponsored women's ischaemia syndrome evaluation (wise) study," *European heart journal*, vol. 27, no. 12, pp. 1408–1415, 2006.
- [89] M. Gulati, R. M. Cooper-DeHoff, C. McClure, B. D. Johnson, L. J. Shaw, E. M. Handberg, I. Zineh, S. F. Kelsey, M. F. Arnsdorf, H. R. Black *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," *Archives of internal medicine*, vol. 169, no. 9, pp. 843–850, 2009.
- [90] R. Bugiardini and C. N. B. Merz, "Angina with "normal" coronary arteries : a changing philosophy," *Jama*, vol. 293, no. 4, pp. 477–484, 2005.
- [91] C. Basso, G. L. Morgagni, and G. Thiene, "Spontaneous coronary artery dissection : a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death." *Heart*, vol. 75, no. 5, pp. 451–454, 1996.
- [92] V. L. Roger, M. E. Farkouh, S. A. Weston, G. S. Reeder, S. J. Jacobsen, A. R. Zinsmeister, B. P. Yawn, S. L. Kopecky, and S. E. Gabriel, "Sex differences in evaluation and outcome of unstable angina," *Jama*, vol. 283, no. 5, pp. 646–652, 2000.
- [93] B. A. Bergeison and C. L. Tommaso, "Gender differences in clinical evaluation and triage in coronary artery disease," *Chest*, vol. 108, no. 6, pp. 1510–1513, 1995.
- [94] Y. Sheikine, D. S. Berman, and M. F. Di Carli, "Technetium-99m-sestamibi redistribution after exercise stress test identified by a novel cardiac gamma camera : Two case reports," *Clinical Cardiology : An International Indexed and Peer-Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease*, vol. 33, no. 4, pp. E39–E45, 2010.
- [95] R.-M. Isaksson, C. Brulin, M. Eliasson, U. Näslund, and K. Zingmark, "Older women's pre-hospital experiences of their first myocardial infarction," *Journal of Cardiovascular Nursing*, vol. 28, no. 4, pp. 360–369, 2013.
- [96] J. C. McSweeney, P. O'Sullivan, M. A. Cleves, L. L. Lefler, M. Cody, D. K. Moser, K. Dunn, M. Kovacs, P. B. Crane, L. Ramer *et al.*, "Racial differences in women's prodromal and acute symptoms of myocardial infarction," *American Journal of Critical Care*, vol. 19, no. 1, pp. 63–73, 2010.
- [97] N. Khan, S. Daskalopoulou, I. Karp *et al.*, "Men and women differently present with acs, women more often without chest pain," *JAMA*, 2013.
- [98] C. N. Bairey Merz, C. J. Pepine, M. N. Walsh, J. L. Fleg, P. G. Camici, W. M. Chilian, J. A. Clayton, L. S. Cooper, F. Crea, M. Di Carli *et al.*, "Ischemia and no obstructive coronary artery disease (inoca) developing evidence-based therapies and research agenda for the next decade," *Circulation*, vol. 135, no. 11, pp. 1075–1092, 2017.

- [99] C. Pacheco, K.-A. Mullen, T. Coutinho, S. Jaffer, M. Parry, H. G. Van Spall, M.-A. Clavel, J. D. Edwards, T. Sedlak, C. M. Norris *et al.*, “The canadian women’s heart health alliance atlas on the epidemiology, diagnosis, and management of cardiovascular disease in women—chapter 5 : sex-and gender-unique manifestations of cardiovascular disease,” *CJC open*, vol. 4, no. 3, pp. 243–262, 2022.
- [100] C. Pacheco, J. Luu, P. K. Mehta, J. Wei, M. Gulati, and C. N. B. Merz, “Inoca and minoca : are women’s heart centres the answer to understanding and management of these increasing populations of women (and men)?” *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 38, no. 10, pp. 1611–1614, 2022.
- [101] M. Parvand, L. Cai, S. Ghadiri, K. H. Humphries, A. Starovoytov, P. Daniele, N. Prodan-Bhalla, and T. L. Sedlak, “One-year prospective follow-up of women with inoca and minoca at a canadian women’s heart centre,” *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 38, no. 10, pp. 1600–1610, 2022.
- [102] S. Pasupathy, R. Tavella, and J. F. Beltrame, “The what, when, who, why, how and where of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (minoca),” *Circulation Journal*, vol. 80, no. 1, pp. 11–16, 2015.
- [103] E. M. Handberg, J.-A. Eastwood, W. Eteiba, B. D. Johnson, D. S. Krantz, D. V. Thompson, V. Vaccarino, V. Bittner, G. Sopko, C. J. Pepine *et al.*, “Clinical implications of the women’s ischemia syndrome evaluation : inter-relationships between symptoms, psychosocial factors and cardiovascular outcomes,” *Women’s Health*, vol. 9, no. 5, pp. 479–490, 2013.
- [104] J. H. Mieres, G. V. Heller, R. C. Hendel, M. Gulati, W. E. Boden, D. Katten, and L. J. Shaw, “Signs and symptoms of suspected myocardial ischemia in women : results from the what is the optimal method for ischemia evaluation in women ? trial,” *Journal of Women’s Health*, vol. 20, no. 9, pp. 1261–1268, 2011.
- [105] R. Gater, M. Tansella, A. Korten, B. G. Tiemens, V. G. Mavreas, and M. O. Olatawura, “Sex differences in the prevalence and detection of depressive and anxiety disorders in general health care settings : report from the world health organization collaborative study on psychological problems in general health care,” *Archives of general psychiatry*, vol. 55, no. 5, pp. 405–413, 1998.
- [106] O. Gurevitz, M. Jonas, V. Boyko, B. Rabinowitz, and H. Reicher-Reiss, “Clinical profile and long-term prognosis of women  $\leq$  50 years of age referred for coronary angiography for evaluation of chest pain,” *The American journal of cardiology*, vol. 85, no. 7, pp. 806–809, 2000.
- [107] C. J. Pepine, R. D. Anderson, B. L. Sharaf, S. E. Reis, K. M. Smith, E. M. Handberg, B. D. Johnson, G. Sopko, and C. N. Bairey Merz, “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,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 55, no. 25, pp. 2825–2832, 2010.
- [108] M. Gulati, L. J. Shaw, and C. N. Bairey Merz, “Myocardial ischemia in women : lessons from the nhlbi wise study,” *Clinical cardiology*, vol. 35, no. 3, pp. 141–148, 2012.

- [109] L. J. Shaw, R. Bugiardini, and C. N. B. Merz, "Women and ischemic heart disease : evolving knowledge," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 54, no. 17, pp. 1561–1575, 2009.
- [110] A. Cardona, K. M. Zareba, and S. V. Raman, "The role of stress cardiac magnetic resonance in women," *Journal of Nuclear Cardiology*, vol. 23, pp. 1036–1040, 2016.
- [111] M. Motwani, P. P. Swoboda, S. Plein, and J. P. Greenwood, "Role of cardiovascular magnetic resonance in the management of patients with stable coronary artery disease," *Heart*, vol. 104, no. 11, pp. 888–894, 2018.
- [112] T. Fagan, "Nomogram for bayes's theorem," *N Engl J Med*, vol. 293, p. 257, 1975.
- [113] J. Mieres, L. Shaw, A. Arai, M. Budoff, S. Flamm, W. Hundley, T. Marwick, L. Mosca, A. Patel, M. Quinones *et al.*, "Council on clinical cardiology, and the cardiovascular imaging and intervention committee, council on cardiovascular radiology and intervention, american heart association. role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease : Consensus statement from the cardiac imaging committee, council on clinical cardiology, and the cardiovascular imaging and intervention committee, council on cardiovascular radiology and intervention, american heart association," *Circulation*, vol. 111, no. 5, pp. 682–96, 2005.
- [114] Y. Kwok, C. Kim, D. Grady, M. Segal, and R. Redberg, "Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women," *The American journal of cardiology*, vol. 83, no. 5, pp. 660–666, 1999.
- [115] H. Hemingway, A. McCallum, M. Shipley, K. Manderbacka, P. Martikainen, and I. Keskimäki, "Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men," *Jama*, vol. 295, no. 12, pp. 1404–1411, 2006.
- [116] K. P. Alexander, L. J. Shaw, E. R. DeLong, D. B. Mark, and E. D. Peterson, "Value of exercise treadmill testing in women," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 32, no. 6, pp. 1657–1664, 1998.
- [117] T. H. Marwick, T. Anderson, M. J. Williams, B. Haluska, J. A. Melin, F. Pashkow, and J. D. Thomas, "Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 26, no. 2, pp. 335–341, 1995.
- [118] B. D. Johnson, L. J. Shaw, S. D. Buchthal, C. N. Bairey Merz, H.-W. Kim, K. N. Scott, M. Doyle, M. B. Olson, C. J. Pepine, J. den Hollander *et al.*, "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*, vol. 109, no. 24, pp. 2993–2999, 2004.
- [119] P. Jong and L. Sternberg, "Assessing coronary artery disease in women : how useful is coronary angiography?" *Medscape Women's Health*, vol. 3, no. 3, pp. 1–1, 1998.
- [120] W. Sheldon, "Indications for coronary arteriography," *Heart disease and stroke : a journal for primary care physicians*, vol. 2, no. 3, pp. 192–197, 1993.
- [121] D. B. Mark, L. K. Shaw, E. R. DeLong, R. M. Califf, and D. B. Pryor, "," *New England Journal of Medicine*, vol. 330, no. 16, pp. 1101–1106, 1994.

- [122] J. Al Suwaidi, W. Yeh, D. O. Williams, W. K. Laskey, H. A. Cohen, K. M. Detre, S. F. Kelsey, and D. R. Holmes Jr, "Comparison of immediate and one-year outcome after coronary angioplasty of narrowing < 3 mm with those  $\geq$  3 mm (the national heart, lung, and blood institute dynamic registry)," *The American journal of cardiology*, vol. 87, no. 6, pp. 680–686, 2001.
- [123] J. E. R. van Lennep, J. J. Borm, A. H. Zwinderman, E. K. Pauwels, A. V. Brusckhe, and E. E. van der Wall, "No gender bias in referral for coronary angiography after myocardial perfusion scintigraphy with technetium-99m tetrofosmin," *Journal of Nuclear Cardiology*, vol. 6, no. 6, pp. 596–604, 1999.
- [124] A. L. Blomkalns, A. Y. Chen, J. S. Hochman, E. D. Peterson, K. Trynosky, D. B. Diercks, G. X. Brogan, W. E. Boden, M. T. Roe, E. M. Ohman *et al.*, "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," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 45, no. 6, pp. 832–837, 2005.
- [125] H. Jneid, G. C. Fonarow, C. P. Cannon, A. F. Hernandez, I. F. Palacios, A. O. Maree, Q. Wells, B. Bozkurt, K. A. LaBresh, L. Liang *et al.*, "Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction," *Circulation*, vol. 118, no. 25, pp. 2803–2810, 2008.
- [126] M. O'Donoghue, W. E. Boden, E. Braunwald, C. P. Cannon, T. C. Clayton, R. J. de Winter, K. A. Fox, B. Lagerqvist, P. A. McCullough, S. A. Murphy *et al.*, "Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non–st-segment elevation myocardial infarction : a meta-analysis," *Jama*, vol. 300, no. 1, pp. 71–80, 2008.
- [127] E. Boersma, R. A. Harrington, D. J. Moliterno, H. White, P. Thérroux, F. Van de Werf, A. de Torbal, P. W. Armstrong, L. C. Wallentin, R. G. Wilcox *et al.*, "Platelet glycoprotein iib/iiia inhibitors in acute coronary syndromes : a meta-analysis of all major randomised clinical trials," *The Lancet*, vol. 359, no. 9302, pp. 189–198, 2002.
- [128] C. Daly, F. Clemens, J. L. Lopez Sendon, L. Tavazzi, E. Boersma, N. Danchin, F. Delahaye, A. Gitt, D. Julian, D. Mulcahy *et al.*, "Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina," *Circulation*, vol. 113, no. 4, pp. 490–498, 2006.
- [129] M.-C. Morice, G. W. Mikhail, M. G. Modena, R. Strasser, L. Grinfeld, K. Sudhir, M. Stuteville, P. Papeleu, D. Li, D. Rutledge *et al.*, "Spirit women, evaluation of the safety and efficacy of the xience v everolimus-eluting stent system in female patients : referral time for coronary intervention and 2-year clinical outcomes." *Eurointervention : Journal of Europer in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, vol. 8, no. 3, pp. 325–335, 2012.
- [130] W. Liu, V. K. Mukku, Y.-Y. Liu, D.-M. Shi, Y.-X. Zhao, and Y.-J. Zhou, "Long-term follow up of percutaneous coronary intervention of coronary artery disease in women  $\leq$  45 years of age," *The American Journal of Cardiology*, vol. 112, no. 7, pp. 918–922, 2013.

- [131] M. Dalén, S. Nielsen, T. Ivert, M. J. Holzmann, and U. Sartipy, “Coronary artery bypass grafting in women 50 years or younger,” *Journal of the American Heart Association*, vol. 8, no. 18, p. e013211, 2019.
- [132] R. Modolo, C. Collet, Y. Onuma, and P. W. Serruys, “Syntax ii and syntax iii trials : what is the take home message for surgeons?” *Annals of cardiothoracic surgery*, vol. 7, no. 4, p. 470, 2018.
- [133] H.-H. Tung, J. Wei, and C.-Y. Chang, “Gender differences in quality of life for post coronary artery bypass grafting patients in taiwan,” *Journal of Nursing Research*, vol. 15, no. 4, pp. 275–284, 2007.
- [134] S. J. Brener, V. Alapati, D. Chan, A. Da-Wariboko, Y. Kaid, Y. Latyshev, A. Moussa, C. A. Narayanan, J. P. O’Laughlin, A. Raizada *et al.*, “The syntax ii score predicts mortality at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention.” *The Journal of Invasive Cardiology*, vol. 30, no. 8, pp. 290–294, 2018.
- [135] J. A. Barrabés, A. Gupta, A. Porta-Sánchez, K. M. Strait, J. G. Acosta-Vélez, G. D’Onofrio, R.-M. Lidón, M. Geda, R. P. Dreyer, N. P. Lorenze *et al.*, “Comparison of electrocardiographic characteristics in men versus women  $\leq 55$  years with acute myocardial infarction (a variation in recovery : Role of gender on outcomes of young acute myocardial infarction patients substudy),” *The American Journal of Cardiology*, vol. 120, no. 10, pp. 1727–1733, 2017.
- [136] F. Pelliccia and P. G. Camici, “Updates on minoca and inoca through the 2022 publications in the international journal of cardiology,” *International Journal of Cardiology*, vol. 374, pp. 8–11, 2023.
- [137] S. De Carolis, S. Sorrenti, S. Salvi, M. L. Narducci, F. Graziani, E. Garufi, F. Crea, and A. Lanzone, “Pregnancy outcome and left ventricular ejection fraction in women with history of myocardial infarction,” *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 250, pp. 74–75, 2020.
- [138] M. S. Tweet, S. N. Hayes, S. R. Pitta, R. D. Simari, A. Lerman, R. J. Lennon, B. J. Gersh, S. Khambatta, P. J. Best, C. S. Rihal *et al.*, “Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection,” *Circulation*, vol. 126, no. 5, pp. 579–588, 2012.
- [139] M. F. Eleid, R. R. Guddeti, M. S. Tweet, A. Lerman, M. Singh, P. J. Best, T. J. Vrtiska, M. Prasad, C. S. Rihal, S. N. Hayes *et al.*, “Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection : angiographic characteristics and clinical implications,” *Circulation : Cardiovascular Interventions*, vol. 7, no. 5, pp. 656–662, 2014.
- [140] V. Regitz-Zagrosek, J. W. Roos-Hesselink, J. Bauersachs, C. Blomström-Lundqvist, R. Cifkova, M. De Bonis, B. Iung, M. R. Johnson, U. Kintscher, P. Kranke *et al.*, “2018 esc guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy : the task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the european society of cardiology (esc),” *European heart journal*, vol. 39, no. 34, pp. 3165–3241, 2018.
- [141] J. Grewal, S. C. Siu, H. J. Ross, J. Mason, O. H. Balint, M. Sermer, J. M. Colman, and C. K. Silversides, “Pregnancy outcomes in women with dilated cardiomyopathy,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 55, no. 1, pp. 45–52, 2009.

- [142] J. L. Thanavaro, S. M. Moore, M. Anthony, G. Narsavage, and T. Delicath, “Predictors of health promotion behavior in women without prior history of coronary heart disease,” *Applied Nursing Research*, vol. 19, no. 3, pp. 149–155, 2006.
- [143] A. Haukkala, H. Konttinen, A. Uutela, I. Kawachi, and T. Laatikainen, “Gender differences in the associations between depressive symptoms, cardiovascular diseases, and all-cause mortality,” *Annals of epidemiology*, vol. 19, no. 9, pp. 623–629, 2009.
- [144] D. Bakalidou, G. Krommydas, T. Abdimiotti, P. Theodorou, T. Doskas, E. Fillopoulos, and T. Avdimiotti, “The dimensionality of the multidimensional fatigue inventory (mfi-20) derived from healthy adults and patient subpopulations : a challenge for clinicians,” *Cureus*, vol. 14, no. 6, 2022.
- [145] J. Lépine, “L’échelle had (hospital anxiety and depression scale),” *L’évaluation clinique standardisée en psychiatrie*, vol. 1, pp. 367–74, 1996.
- [146] D. Lane, D. Carroll, C. Ring, D. G. Beevers, and G. Y. Lip, “The prevalence and persistence of depression and anxiety following myocardial infarction,” *British journal of health psychology*, vol. 7, no. 1, pp. 11–21, 2002.
- [147] B. E. Cohen, D. Edmondson, and I. M. Kronish, “State of the art review : depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease,” *American journal of hypertension*, vol. 28, no. 11, pp. 1295–1302, 2015.
- [148] S.-M. Park and C. N. B. Merz, “Women and ischemic heart disease : recognition, diagnosis and management,” *Korean Circulation Journal*, vol. 46, no. 4, pp. 433–442, 2016.
- [149] A. J. Lansky, V. G. Ng, A. Maehara, G. Weisz, A. Lerman, G. S. Mintz, B. De Bruyne, N. Farhat, G. Niess, I. Jankovic *et al.*, “Gender and the extent of coronary atherosclerosis, plaque composition, and clinical outcomes in acute coronary syndromes,” *Cardiovascular Imaging*, vol. 5, no. 3 Supplement S, pp. S62–S72, 2012.
- [150] A. D. DeVore, A. S. Hellkamp, L. Thomas, N. M. Albert, J. Butler, J. H. Patterson, J. A. Spertus, F. B. Williams, C. I. Duffy, A. F. Hernandez *et al.*, “Improvement in left ventricular ejection fraction in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction : data from champ-hf,” *Circulation : Heart Failure*, vol. 13, no. 7, p. e006833, 2020.
- [151] H.-J. Engel, E. Engel, and P. Lichtlen, “Coronary atherosclerosis and myocardial infarction in young women—role of oral contraceptives,” *European Heart Journal*, vol. 4, no. 1, pp. 1–8, 1983.
- [152] M. Davis, J. Diamond, D. Montgomery, S. Krishnan, K. Eagle, and E. Jackson, “Acute coronary syndrome in young women under 55 years of age : clinical characteristics, treatment, and outcomes,” *Clinical Research in Cardiology*, vol. 104, pp. 648–655, 2015.
- [153] F. A. Abdu, A.-Q. Mohammed, L. Liu, Y. Xu, and W. Che, “Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (minoca) : a review of the current position,” *Cardiology*, vol. 145, no. 9, pp. 543–552, 2020.
- [154] A. M. Nordenskjöld, T. Baron, K. M. Eggers, T. Jernberg, and B. Lindahl, “Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (minoca) disease,” *International journal of cardiology*, vol. 261, pp. 18–23, 2018.

- [155] E. H. Choo, K. Chang, K. Y. Lee, D. Lee, J. G. Kim, Y. Ahn, Y. J. Kim, S. C. Chae, M. C. Cho, C. J. Kim *et al.*, “Prognosis and predictors of mortality in patients suffering myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries,” *Journal of the American Heart Association*, vol. 8, no. 14, p. e011990, 2019.
- [156] G. Peretto, S. Sala, and A. L. P. Caforio, “Acute myocardial injury, minoca, or myocarditis? improving characterization of coronavirus-associated myocardial involvement,” *European heart journal*, vol. 41, no. 22, pp. 2124–2125, 2020.
- [157] N. Madan, E. Gajo, R. M. Sanghani, and A. S. Volgman, “Sex-based considerations in the evaluation of chest pain and management of obstructive coronary artery disease,” *Current Atherosclerosis Reports*, vol. 22, pp. 1–11, 2020.
- [158] B. Safdar, E. S. Spatz, R. P. Dreyer, J. F. Beltrame, J. H. Lichtman, J. A. Spertus, H. R. Reynolds, M. Geda, H. Bueno, J. D. Dziura *et al.*, “Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (minoca) : results from the virgo study,” *Journal of the American Heart Association*, vol. 7, no. 13, p. e009174, 2018.
- [159] A. G. Almeida, “Minoca and inoca : Role in heart failure,” *Current Heart Failure Reports*, vol. 20, no. 3, pp. 139–150, 2023.
- [160] S. Pasupathy, T. Air, R. P. Dreyer, R. Tavella, and J. F. Beltrame, “Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries,” *Circulation*, vol. 131, no. 10, pp. 861–870, 2015.
- [161] K. M. Eggers, M. Hjort, T. Baron, T. Jernberg, A. Nordenskjöld, P. Tornvall, and B. Lindahl, “Morbidity and cause-specific mortality in first-time myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries,” *Journal of internal medicine*, vol. 285, no. 4, pp. 419–428, 2019.
- [162] L. J. Shaw, C. N. B. Merz, C. J. Pepine, S. E. Reis, V. Bittner, K. E. Kip, S. F. Kelsey, M. Olson, B. D. Johnson, S. Mankad *et al.*, “The economic burden of angina in women with suspected ischemic heart disease : results from the national institutes of health–national heart, lung, and blood institute–sponsored women’s ischemia syndrome evaluation,” *Circulation*, vol. 114, no. 9, pp. 894–904, 2006.
- [163] K. Orth-Gomér, M. A. Chesney, and D. E. Anderson, “Social stress, strain, and heart disease in women,” in *Women and heart disease*. CRC Press, 2005, pp. 750–767.

## Résumé

---

**Context de l'étude :** Alors que la pathologie coronaire chez l'homme jeune est bien connue, celle de la femme du même âge, beaucoup moins fréquente, est beaucoup moins connue, le diagnostic ainsi que la prise en charge de cette pathologie chez cette tranche de la population peut donc présenter des particularités qui restent à définir. La coronaropathie non obstructive semble être un profil lésionnel très fréquent chez la femme jeune selon plusieurs études. A notre connaissance, très peu d'études se sont données comme objectif d'évaluer l'incidence de ce genre de présentations coronarographies chez la femme jeune en comparaison avec une population masculine du même âge, ainsi que son pronostic en fonction du bilan lésionnel.

**Objectifs de l'étude :** Notre étude a pour principal objectif de déterminer l'incidence des coronaropathies non obstructives, et l'impact pronostique à un an en fonction de la nature des lésions coronaires chez la jeune femme de 18 à 50 ans en comparaison avec les hommes du même âge. Les objectifs secondaires viseront à calculer le taux de la morbi-mortalité intrahospitalière à 30 jours des syndromes coronariens aigus chez la femme jeune, comparer les attitudes thérapeutiques face à une coronaropathie en fonction du sexe et pour finir, évaluer l'impact de la coronaropathie sur le pronostic obstétrical, la qualité de vie, la survenue de symptômes dépressifs et anxieux chez ces patientes-là.

**Matériel et méthode :** 260 patients admis pour prise en charge d'un syndrome coronarien aigu ou chronique parmi lesquels 130 patientes ont été incluses dans notre étude. Les données cliniques, électrographiques, échocardiographies et biologiques ont été recueillies à l'admission des patients. Tous les patients ont bénéficié d'un bilan lésionnel par une coronarographie diagnostique. Une stratégie de revascularisation en adéquation avec les recommandations en vigueur a été proposée chez les patients présentant des lésions coronaires significatives et accessibles à un geste de revascularisation. Les patients admis pour un syndrome coronarien aigu ont été contrôlés à j 30. l'ensemble de la cohorte a été recontrôlée avec un recul minimal de 12 mois moyennant un examen clinique, un ECG, une échocardiographie, une épreuve d'effort ainsi qu'une évaluation de la qualité de vie par le questionnaire MFI20 et des symptômes anxieux et dépressifs par le score HAD.

**Résultats :** Chez notre population féminine, l'âge moyen est de 46 ans (vs 44 ans chez les hommes,  $p=0.005$ ). La majorité d'entre elles sont femmes au foyer (80%). L'hypertension artérielle est le principal facteur de risque cardiovasculaire (56% vs 27% chez les hommes,  $p=0.001$ ), 2.3% sont diabétiques, 6.9 % exposées au tabac (vs 63.8% des hommes,  $p=0.001$ ), et 5% présentent une dyslipidémie déjà diagnostiquée. Le taux d'obésité est plus important chez les femmes (40.9% vs 27%,  $p=0.03$ ). Nous rapportons également plus d'anémies chez celles-ci (27.7% vs 7.7%,

$p=0.001$ ), le bilan lipidique est comparable en fonction du sexe mis à part un taux d'HDLc significativement plus élevé chez la femme (0.42 vs 0.35 g/l,  $p=0.001$ ). Les syndromes coronariens aigus représentent le principal motif d'admission de ces patientes-là (près de 56%). À l'admission, nous rapportons 46.9% de dysfonction VG sévère à modérée, ce taux est significativement plus élevé chez les hommes (63%,  $p=0.028$ ).

56.2% des patientes présentent une coronaropathie non obstructive, majoritairement représentée par des coronaires angiographiques saines (62%). Les femmes présentent un risque relatif de 1.76 ( $p=0.001$ ) de présenter une coronaropathie non obstructive par rapport aux hommes. Ce risque s'élève à près de 2 chez le sous-groupe des syndromes coronariens chroniques ( $p=0.001$ ). Les facteurs prédictifs d'une coronaropathie non obstructive chez notre population d'étude étaient la présence d'antécédents de COVID 19 (OR 3.87,  $p=0.010$ ), l'absence de diabète (OR 3.45,  $p=0.001$ ), le sexe féminin (OR 3.18,  $p=0.008$ ), l'absence d'anomalies à l'ECG (OR 3.08,  $p=0.01$ ). Nous rapportons un taux de mortalité de 3.8 % chez les femmes (vs 4.6 chez les hommes,  $p=0.506$ ), avec un taux d'événement cardiovasculaire de 14.2% (vs 13.2% des hommes,  $p>0.05$ ). Nous rapportons également une amélioration de la FEVG à un an chez 25.5 % des patientes (vs 27.4 % des hommes,  $p=0.013$ ), et une détérioration chez 30.4% (vs 14.4 % des hommes,  $p=0.013$ ) au bout d'une durée de suivi minimal de 12 mois. 13.9 % des patientes présentent une épreuve d'effort positive à un an (vs 12.4% des hommes,  $p=0.01$ ), la capacité fonctionnelle est significativement plus basse chez les femmes (9.8 vs 13.1 METS,  $p=0.001$ ). Ces résultats sont indépendants, pour la majorité, du type d'atteinte coronaire.

Les attitudes thérapeutiques sont comparables en fonction du sexe, les femmes ont eu accès aux mêmes modalités de soins que les hommes. Les grossesses sont désormais contre-indiquées chez 1.2 % des patientes, 25 % des patientes sont classées à haut risque de grossesse ultérieure, L'évaluation de la qualité de vie par le score MFI20 ne retrouve pas de différence significative en fonction du sexe ou du type de lésions. Nous rapportons plus de symptômes anxieux chez les femmes ( $p=0.018$ ). Le type d'atteinte coronaire n'a pas été un élément déterminant dans nos résultats.

**Conclusion :** La coronaropathie a été décrite comme un mal de l'homme âgé, elle est pourtant la première cause de mortalité chez la femme. Par notre modeste travail, nous avons essayé d'évaluer les particularités diagnostiques, le type lésionnel de la coronaropathie ainsi que son impact sur le pronostic chez la femme jeune de moins de 50 ans en comparaison avec une population masculine du même âge. L'hypertension artérielle ainsi que l'obésité semblent être les principaux facteurs de risques auxquelles sont particulièrement exposés les femmes jeunes suivies pour une coronaropathie qu'elle soit aiguë ou chronique. Les femmes ont un risque relatif jusqu'à deux fois supérieur aux hommes de présenter une coronaropathie non obstructive. Le sexe féminin, l'absence de diabète ou d'anomalies à l'ECG, semblent être avec l'infection à la COVID 19, les principaux facteurs prédictifs de coronaropathie non obstructive dans notre série. Le pronostic en terme de morbi-mortalité de la pathologie coronaire est indépendant du type obstructif ou non obstructif de la coronaropathie. La coronaropathie non obstructive ne doit donc en aucun cas être négligée ou sous-estimée chez la femme jeune, tant elle expose aux mêmes risques que la coronaropathie obstructive et doit bénéficier d'une attention très particulière de la part des cardiologues soignants.

**Mots clefs :** Coronaropathie de la femme, femme jeune, Coronaropathie du sujet jeune, MI-

NOCA, INOCA, Coronaropathie non obstructive, Score MFI20, score HAD.

## Abstract

**Background :** While coronary pathology in young men is well known, much less is known about it in women of the same age, where it is much less common. The diagnosis and management of this pathology in this segment of the population may therefore present particularities that have yet to be defined. According to several studies, non-obstructive coronary artery disease appears to be a very common lesion profile in young women. To our knowledge, very few studies have aimed to evaluate the incidence of this type of coronary presentation in young women compared with a male population of the same age, as well as its prognosis according to the lesion assessment.

**Objectives of the study :** The primary objective of our study is to determine the incidence of non-obstructive coronary artery disease and the prognostic impact at one year according to the nature of the coronary lesions in young women aged 18 to 50 years compared with men of the same age. The secondary objectives will be to calculate the 30-day intra-hospital morbidity and mortality rate of acute coronary syndromes in young women, to compare therapeutic attitudes to coronary artery disease according to sex, and finally to assess the impact of coronary artery disease on obstetrical prognosis, quality of life, and the occurrence of depressive and anxiety symptoms in these patients.

**Material and method :** 260 patients admitted for management of acute or chronic coronary syndrome, including 130 female patients, were included in our study. Clinical, electrographic, echocardiographic and biological data were collected on admission. All patients underwent diagnostic coronary angiography for lesion assessment. A revascularisation strategy in line with current recommendations was proposed for patients with significant coronary lesions who were eligible for revascularisation. Patients admitted for an acute coronary syndrome were monitored on day 30. The entire cohort was re-monitored at a minimum follow-up of 12 months by means of a clinical examination, an ECG, an echocardiography, an exercise stress test, as well as an assessment of quality of life using the MFI20 form and of anxiety and depressive symptoms using the HAD score.

**Results :** In our female population, the average age was 46 (compared with 44 in men,  $p=0.005$ ). The majority were unemployed (80%). Arterial hypertension was the main cardiovascular risk factor (56% vs. 27% in men,  $p=0.001$ ), 2.3% were diabetics, 6.9 % were smokers (vs. 63.8 % of men,  $p=0.001$ ), and 5% had previously diagnosed dyslipidaemia. The rate of obesity was higher in women (40.9% vs 27%,  $p=0.03$ ). We also reported more anaemia in women (27.7% vs 7.7%,  $p=0.001$ ), and the lipid profile was comparable according to sex, with the exception of a significantly higher HDLc level in women (0.42 vs 0.35 g/l,  $p=0.001$ ). Acute coronary syndromes were the main reason for admission of these patients (almost 56%). On admission, we reported 46.9% of severe to moderate LV dysfunction, a rate significantly higher in men (63%,  $p=0.028$ ). 56.2% of female patients had non-obstructive coronary artery disease, mainly represented by angiographically healthy coronaries (62%). Women had a relative risk of 1.76 ( $p=0.001$ ) of developing non-obstructive coronary artery disease compared with men. This risk rises to almost 2 in the chronic coronary syndromes sub-group ( $p=0.001$ ). The predictive factors for non-obstructive coronary heart disease in our study population were the presence of a history of COVID 19 (OR 3.87,

p=0.010), the absence of diabetes (OR 3.45, p=0.001), female gender (OR 3.18, p=0.008), the absence of ECG abnormalities (OR 3.08, p=0.01)) We report a mortality rate of 3.8% in women (vs 4.6 in men, p=0.506), with a cardiovascular event rate of 14.2% (vs 13.2% of men, p>0.05). We also report an improvement in LVEF at one year in 25.5 % (vs 27.4 % of men, p=0.013) of patients, and deterioration in 30.4 % (vs 14.4 % of men, p=0.013) after a minimum follow-up of 12 months. 13.9% of female patients had a positive exercise stress test at one year (vs 12.4% of men, p=0.01), functional capacity was significantly lower in women (9.8 vs 13.1 METS, p= 0.001). Most of these results were independent of the type of coronary disease.

Therapeutic attitudes were comparable according to sex, and women had access to the same treatment modalities as men. Pregnancy was contraindicated in 1.2% of patients, and 25% of patients were classified as being at high risk of subsequent pregnancy. Evaluation of quality of life using the MFI20 score showed no significant difference according to sex or type of lesion. We reported more anxiety symptoms in women (p=0.018). The type of coronary lesion was not a determining factor in our results.

**Conclusion :** Coronary artery disease (CAD) has been described as an ailment of the elderly male, yet it is the leading cause of death in women. In our modest work, we have attempted to assess the diagnostic features and lesion type of coronary artery disease, as well as its impact on prognosis in young women under the age of 50, in comparison with a male population of the same age. Hypertension and obesity appear to be the main risk factors to which young women with acute or chronic coronary artery disease are particularly exposed. Women have up to twice the relative risk of men of developing non-obstructive coronary heart disease. Female gender, the absence of diabetes or ECG abnormalities, together with COVID 19 infection, appear to be the main predictive factors for non-obstructive coronary artery disease in our series. The prognosis in terms of morbidity and mortality of coronary pathology is independent of the obstructive or non-obstructive type of coronary artery disease. Non-obstructive coronary artery disease should therefore never be neglected or underestimated in young women, as it exposes them to the same risks as obstructive coronary artery disease, and should be given very special attention by the cardiologists providing care. .

**KeyWords :** Coronary artery disease in women, young women, Coronary artery disease in young subjects, MINOCA, INOCA, Non-obstructive coronary artery disease, MFI20 score, HAD score.

