



Infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST chez la femme (Juin 2006– Juillet 2023)

MEMOIRE PRESENTER :

Docteur OUBELKACEM YOUSSEF

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITEENMEDECINE

OPTION : CARADIOLOGIE

SOUS LA DIRECTIONDE : PROFESSEUR HAFID AKOUDAD

Session Octobre 2024

Pr Hafid AKOUDAD
Professeur de Cardiologie
Cardiologue Interventionnel
Chef de Service
CHU Hassan II - Fès

PLAN

PLAN	2
LISTE DES ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION	8
MATERIELS ET METHODES.....	11
1. Critères d'inclusion :.....	12
2. Critères d'exclusion :.....	12
3. Recueil de données :.....	12
4. Analyse statistique :.....	12
RESULTATS.....	19
1. Caractéristiques épidémiologiques :.....	20
2. Caractéristiques cliniques, électriques et échographiques :.....	22
3. Caractéristiques biologiques :.....	24
4. Les résultats de la coronarographie :.....	25
5. L'évolution hospitalière :.....	26
6. Facteurs associés à la mortalité chez la femme :.....	27
DISCUSSION	32
I. Epidémiologie :.....	33
II. Physiopathologie de l'infarctus du myocarde chez la femme :.....	34
1. Rupture et érosion de plaque d'athérome.....	34
2. Le spasme coronaire :.....	36
3. La dissection spontanée de l'artère coronaire :.....	37
III. Les facteurs de risques cardio-vasculaires :.....	38
1. L'hypertension artérielle et le diabète :.....	38
2. La ménopause :.....	39
3. Le tabagisme :.....	39
IV. Profil clinique et angiographique :.....	40
1. Présentation clinique :.....	40
2. Délai de présentation :.....	40
3. Diagnostic angiographique et reperfusion :.....	41

V. Pronostic :.....	42
1. Mortalité plus importante :.....	42
2. L'insuffisance cardiaque :.....	43
3. Les troubles de rythme :.....	43
CONCLUSION.....	45
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	47

LISTE DES ABREVIATIONS

ATL	: Angioplastie transluminale
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVK	: Antivitamine K
CHU	: Centre hospitalier universitaire
ECG	: Electrocardiogramme
FEVG	: Fraction d'éjection du ventricule gauche
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Insuffisance cardiaque
IDM	: Infarctus du myocarde
IMC	: Indice de masse corporelle
MCV	: Maladie cardiovasculaire
PO	: Périmètre ombilicale
SCA	: Syndrome coronaire aigue
TV	: Tachycardie ventriculaire
TIMI	: Thrombolysis in myocardial infarction

Résumé

Introduction :

L'infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST (IDM ST+) est une urgence cardiovasculaire majeure. Bien que cette affection ait longtemps été perçue comme prédominant chez les hommes, le pronostic moins favorable chez les femmes s'explique en partie par des différences dans les caractéristiques épidémiologiques et les modalités de prise en charge thérapeutique entre les sexes.

Objectifs de l'étude :

L'analyse des caractéristiques cliniques, paracliniques, la prise en charge thérapeutique et le pronostic des femmes ayant présenté un infarctus du myocarde avec sus-décalage ST et les comparer aux hommes.

Patients et méthodes :

L'étude s'est basée sur les données du registre FEZ-AMI (FEZ - Acute Myocardial Infarction) qui répertorie de façon prospective tous les IDM ST+ admis au service de cardiologie dans les délais inférieurs à 5 jours. Ce registre qui a déjà fait l'objet d'une publication internationale nous a permis d'extraire toutes les femmes ayant présenté un IDM ST+.

Résultats :

Entre juin 2006 et juillet 2023, 4482 patients ont présenté un IDM ST+. Les femmes représentent 26 % de la population (N=1199). Les femmes étaient significativement plus âgées (64.18 vs 61.02 ; $p <$

0.001) ; diabétiques ($p < 0.001$) hypertendues (<0.001) et obèses ($p < 0.001$). Une douleur thoracique atypique était plus fréquente chez les femmes ($p < 0.001$). Les délais d'admission étaient significativement plus allongés chez les femmes par rapport aux hommes ($p < 0.001$) ; et ont moins bénéficié de geste de reperfusion. On n'a pas noté de différence entre les 2 sexe concernant le territoire infarcté ni le nombre de troncs touchés à la coronarographie. Les femmes ont présenté plus d'insuffisance cardiaque ($p < 0.001$) et la mortalité était significativement plus élevée chez les femmes (11.3% VS 6.6% ; $p < 0.001$)

Les facteurs associés à la mortalité chez les femmes étaient l'âge ≥ 65 ans, la présence d'une insuffisance cardiaque et la présence d'un trouble du rythme ventriculaire.

Conclusion :

Les femmes marocaines qui présentent un infarctus du myocarde avec sus décalage de ST sont souvent plus âgées et présentent davantage d'hypertension et de diabète. Elles consultent souvent tardivement avec des symptômes atypiques et reçoivent moins de traitements de reperfusion, ce qui aggrave leur pronostic.

INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde (IDM) chez la femme représente une préoccupation croissante dans le domaine de la santé cardiovasculaire. Bien que l'IDM soit souvent considéré comme une affection principalement masculine, les femmes peuvent également être gravement affectées, et leur présentation clinique peut différer de celle des hommes. Cette distinction est cruciale, car elle influence la stratégie diagnostique et la prise en charge de cette pathologie.

L'incidence de l'IDM ST+ chez les femmes augmente avec l'âge, en particulier après la ménopause, lorsque la protection conférée par les hormones œstrogéniques diminue. Cependant, il est essentiel de noter que les femmes peuvent également présenter des IDM à un âge plus jeune, souvent associés à des facteurs de risque spécifiques tels que l'hypertension, le diabète, l'obésité et le tabagisme. De plus, des causes non athéromateuses, comme le spasme coronarien et les thromboses, sont plus fréquemment observées chez les femmes, soulignant la nécessité d'une approche différenciée dans leur prise en charge.

Le pronostic des femmes après un IDM est souvent considéré plus sombre à court terme par rapport aux hommes. Les études montrent qu'elles sont plus susceptibles de développer des complications à long terme, telles que l'insuffisance cardiaque et des ré-infarctus, et leur taux de mortalité demeure préoccupant. Les différences dans la présentation clinique, comme des symptômes atypiques ou moins spécifiques, peuvent également retarder le diagnostic et le traitement, ce qui contribue à ces résultats défavorables.

Notre travail est une analyse des données du registre prospectif des infarctus du myocarde (IDM) avec sus-décalage de ST, réalisé au service de cardiologie du CHU Hassan II (N = 4 482), incluant 1 199 femmes entre juin 2006 et juillet 2023.

L'objectif de notre étude est :

- ▲ D'analyser les particularités épidémiologiques, cliniques et angiographiques de la coronaropathie chez les femmes à travers une étude comparative entre les deux sexes.
- ▲ D'analyser l'impact de sexe féminin sur le pronostic et l'évolution de la maladie coronaire.
- ▲ D'évaluer les facteurs associés à la mortalité chez les femmes.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une analyse du registre prospectif des IDM avec sus décalage de ST, mené au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès au cours d'une période étalée de Juin 2006 à juillet 2023. Ce travail a inclus toutes les femmes ayant présenté un IDM avec sus décalage de ST au cours de cette période.

1. Critères d'inclusion :

- ▲ Les patients de sexe féminin.
- ▲ L'âge plus de 18 ans.
- ▲ IDM avec sus décalage de ST admis dans les 5 jours.

2. Critères d'exclusion :

- ▲ IDM avec sus décalage de ST plus de 5 jours.
- ▲ IDM avec sus décalage de ST (thrombolysé) en intra-hospitalier.

3. Recueil de données :

Le mode de recueil a été établi à l'aide d'une fiche d'exploitation commune pour tous les patients admis pour infarctus du myocarde avec sus décalage de ST (annexe 1).

4. Analyse statistique :

Les données recueillies ont fait l'objet d'une étude statistique avec le logiciel SPSS.

Dans les deux groupes, nous avons ainsi analysé les paramètres suivants:

- Les facteurs de risque cardio-vasculaires : le diabète est défini par une histoire de diabète ou une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l. L'hypertension artérielle (HTA) est définie par une histoire d'HTA traitée ou non ou une pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg. Une

hérédité coronaire est définie par une maladie coronaire précoce chez un parent de premier degré âgé de moins de 50 ans. L'obésité est définie par un IMC supérieur à 30 kg/m².

- Les antécédents du patient.
- Le tableau clinique : caractéristiques de la douleur, signes d'insuffisance cardiaque), les données de l'ECG.
- Les données de l'échocardiographie trans-thoracique : la fraction d'éjection du VG (FEVG) altérée si < 50%.
- Les résultats de la coronarographie : des lésions coronaires non significatives correspondent à la présence d'une plaque ou d'une sténose inférieure à 50%.
- Les complications et la mortalité hospitalière

- Analyse de l'activité physique :

Sédentarité ($\leq 1,5$ METs)	Activités réalisées au repos, en position assise ou allongée et la position statique debout	
Activité physique légère (<3 METs)	Respiration presque normale, pas d'essoufflement. Conversation possible. Battements cardiaques peu perceptibles	
Activité physique modérée ($3 \leq$ METs <6)	Respiration légèrement accélérée, essoufflement modéré Conversation possible. Augmentation modérée de la fréquence cardiaque perçue	
Activité physique élevée ($6 \leq$ METs <9)	Respiration accélérée, essoufflement. Conversation difficile, phrases courtes. Augmentation importante de la fréquence cardiaque perçue	
Activité physique très élevée (≥ 9 METs)	Respiration rapide, essoufflement important. Conversation impossible, phrases très courtes. Sensation des battements cardiaques au niveau du cou	

Antécédents : IDM : Territoire : Année :

ATL : Artère : Année :

Pontage : Nombres : Année :

Cardiopathie :

AVC :

Anti-thrombotiques	Statines	Anti-arythmiques	Anti-hypertenseurs

Symptôme révélateur :

ATCD d'angor d'effort :

ATCD d'angor instable :

Douleur infarctoïde :

Description atypique :

Chronologie de la PEC :

Evénement	Date	Heure
Début de la douleur thoracique		
Contact médical*		
Réalisation de l'ECG qualifiant*		
Arrivée aux urgences		
Prise en charge par le cardiologue du service		
Arrivée au service		

*(préciser le lieu du contact médical et de la réalisation de l'ECG qualifiant).

A l'admission :

Clinique :

Poids : **Taille :** **IMC :** **Diamètre ombilical :**

Pression artérielle : BD : BG :

FC :

Classification de Killip : 1 2 3 4

Auscultation cardiaque :

Signes d'IC : G Dte :

Souffle cervical :

Pouls : Territoire

IPS à droite : **IPS à gauche :**

ECG :

- Rythme : Sinusal ACFA Autres :

Territoire Segment ST	Cochez
Antérieur	
Postéro-inférieur	
VD	
Circonférentiel	
Septal profond	
Latéral	
Basal	
Latéro-basal	
AVR	

Onde Q de nécrose

Image en miroir

Ondes T négatives

- Extrasystole ventriculaire

- Rx poumons :

ICT :

Surcharge vasculaire pulmonaire :

Biologie :

Troponine :	Glycémie :	Date :
CPK-MB :	HbA1c :	
CRP :	Acide urique :	
Microalbuminurie :	LDLc :	Date :
Créat :	HDLc :	
Urée :	TG :	
GB :	TP :	TCA :
Neutrophiles :		Fg :
Lymphocytes :		
Plaquettes :		
Hb :		
Natrémie :		
Kaliémie :		

Echo-Doppler cardiaque :

FE :

Valvulopathie associée :

Fonction diastolique : E= A= TRIV= TDE :

PAPs

Fonction VF segmentaire : Correcte territoire : (hypo ou ...)

Thrombus intra-VG

Epanchement Péricardique : Décollement Faible abondance
Moyenne abondance Grande abondance

Echo-Doppler des TSA :

Artère : Plaque : Sténose :

EIM : CPD : CPG :

Traitement d'admission :

BB	IC	DN	HBPM	HNF	IEC
Clopidogrel	Aspirine		ARA II	Diurétiques	Statines
IPP					

Prise en charge :

- Début de Thrombolyse à H
- Thrombolytique :
- Critères de reperfusion à 90 min :
 - Disparition de la douleur ;
 - Exacerbation de la douleur ;
 - Disparition du sus décalage ;
 - RIVA ;

RESULTATS

1. Caractéristiques épidémiologiques :

Parmi les 4482 patients inclus dans l'étude, 1199 sont des femmes et 3283 sont des hommes. Les femmes ayant subi un infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST présentent des caractéristiques distinctives qui méritent d'être soulignées (Tableau 1). Leur âge moyen atteint 64,18 ans, et plus de la moitié d'entre elles, soit 50,7 %, ont 65 ans ou plus.

La prévalence du tabagisme est remarquablement faible, à seulement 3,6 %, tandis qu'une proportion significative souffre d'hypertension (51,0 %) et de diabète (53,5 %), des facteurs de risque majeurs. En ce qui concerne l'obésité, 33,9 % des femmes sont classées comme obèses et 81,7 % présentent une obésité androïde. Les antécédents d'infarctus du myocarde ne concernent que 1,8 % des femmes, et seulement 0,6 % ont des antécédents d'angioplastie.

Par ailleurs, 2,0% des femmes ont des antécédents d'accidents vasculaires cérébraux. Enfin, concernant les prescriptions, l'utilisation de l'aspirine et des antivitamines K est comparable entre les femmes et les hommes.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques, facteurs de risque cardiovasculaires et antécédents médicaux

Variable	Femmes N = 1199	Hommes N= 3283	p
Age moyen	64.18 ± 11.41	61.02 ± 11.13	<0.001
Age ≥ 65 ans	608 (50.7%)	1158 (35.3%)	<0.001
Tabagisme	35 (3.6%)	1915 (70.0%)	<0.001
Hypertension	612 (51.0%)	704 (21.4%)	<0.001
Diabète	641 (53.5%)	1025 (31.2%)	<0.001
Hérédité coronaire	51 (4.3%)	182 (5.5%)	0.085
Dyslipidémie	90 (7.5%)	167 (5.1%)	0.002
Obésité (IMC > 30 kg/m ²) (N=4201)	374 (33.9%)	468 (15.1%)	<0.001
Obésité androïde (N= 4176)	892 (81.7%)	716 (23.2%)	<0.001
Antécédent d'IDM ST+	21 (1.8%)	110 (3.4%)	0.005
Antécédent d'angioplastie	7 (0.6%)	63 (1.9%)	0.001
Antécédent d'AVC	24 (2.0%)	26 (0.8%)	0.001
Prescription médicamenteuse préalable			
Aspirine	61 (5.1%)	187 (5.7%)	0.430
Antivitamine K	8 (0.7%)	20 (0.6%)	0.827

2. Caractéristiques cliniques, électriques et échographiques :

Le tableau 2 présente une comparaison des caractéristiques cliniques et des traitements administrés aux femmes et aux hommes ayant subi un infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST.

Une proportion plus élevée de femmes (20,6 %) présente un angor instable par rapport aux hommes (16,5 %) ($p = 0,001$). De même, les femmes ont une prévalence de douleur thoracique atypique plus élevée (4,4 %).

Le délai d'admission à l'hôpital montre également des différences significatives. Un pourcentage plus faible de femmes (24,4 %) a été admis dans les six heures suivant le début des symptômes, tandis qu'une proportion plus élevée des femmes (46,1 %) sont admise au-delà de douze heures ($p < 0,001$).

À l'admission, l'insuffisance cardiaque est plus fréquente chez les femmes (28,0 %) que chez les hommes (18,6 %) ($p < 0,001$), ce qui indique une gravité potentiellement plus élevée de la maladie au moment de l'hospitalisation.

Concernant le rythme cardiaque, la majorité des patients dans les deux groupes présentent un rythme sinusal, bien que ce soit légèrement plus fréquent chez les hommes (92,8 %) que chez les femmes (90,7 %) ($p = 0,022$).

L'analyse des territoires affectés révèle des résultats similaires entre les femmes et les hommes. La fraction d'éjection inférieure à 50 % montre une prévalence comparable entre les deux sexes, avec 62,1 % chez les femmes et 63,1 % chez les hommes ($p = 0,558$).

En ce qui concerne la revascularisation, les résultats montrent que 29.4% des femmes ont bénéficié d'une thrombolyse ($p < 0,001$) et 2.2% d'angioplastie primaire, tandis que chez les hommes, ces chiffres sont de 35.5% et 2.5 % respectivement. Le taux de revascularisation par de l'ATL est similaire entre les deux groupes ($p = 0,525$), mais les hommes bénéficient globalement d'un traitement de revascularisation plus fréquent.

Tableau 2. Aspects cliniques, électrocardiographiques et échographiques des patients

Variable	Femmes N = 1199	Hommes N= 3283	p
Angor instable	247 (20.6%)	541 (16.5%)	0.001
Douleur thoracique atypique	53 (4.4%)	84 (2.64%)	0.001
Délai d'admission			
< H6	292 (24.4%)	1102 (33.6%)	<0.001
> H12	553 (46.1%)	1238 (37.7%)	<0.001
Insuffisance cardiaque à l'admission	336 (28.0%)	610 (18.6%)	<0.001
Rythme sinusal	1088 (90.7%)	3047 (92.8%)	0.022
Territoire			
Antérieur	631 (52.6%)	1771 (53.9%)	0.434
Inférieur	395 (32.9%)	1093 (33.3%)	0.826
Autres	173 (14.4%)	419 (12.8%)	0.145
Fraction d'éjection < 50 % (N=4410)	730 (62.1%)	2041 (63.1%)	0.558
Revascularisation (Lyse + ATL Primaire)	378 (31.5%)	1249 (38%)	<0.001
Lyse	352 (29.4%)	1167 (35.5%)	<0.001
ATL primaire	26 (2.2%)	82 (2.5%)	0.525

3. Caractéristiques biologiques :

Le tableau 3 présente une comparaison des facteurs biologiques de risque entre les femmes et les hommes ayant subi un infarctus du myocarde avec sus décalage de ST.

Concernant la glycémie à jeun, un pourcentage significativement plus élevé de femmes (55,7 %) présente des valeurs supérieures ou égales à 1,26 g/l. Pour le LDL cholestérol, 59,4 % des femmes présentent des niveaux égaux ou supérieurs à 1 g/l, tandis que cette proportion est de 53,7 % chez les hommes ($p = 0,003$). Pour le HDL cholestérol, la situation est inverse. Une proportion significativement plus élevée d'hommes (69,8 %) a des niveaux inférieurs à 0,45 g/l comparée aux femmes (56,7 %) ($p < 0,001$). Pour les triglycérides, 39,0 % des femmes présentent des niveaux supérieurs à 1,5 g/l, comparativement à 30,5 % des hommes ($p < 0,001$).

Tableau 4. Biologie des facteurs de risque

Variable	Femmes N = 1199	Hommes N= 3283	p
Glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l (N=3189)	457 (55.7%)	888 (37.5%)	<0.001
LDLc ≥ 1 g/l (N=3136)	483 (59.4%)	1242 (53.7%)	0.003
HDLc < 0.45 g/l (N=3125)	459 (56.7%)	1615 (69.8%)	<0.001
TG > 1.5 g/l (N=3577)	365 (39.0%)	806 (30.5%)	<0.001

4. Les résultats de la coronarographie :

La coronarographie a été réalisée chez 47,9 % des femmes, contre 60,8% des hommes ($p < 0,001$). Selon les résultats présentés dans le **tableau 4**, parmi les femmes, 25,3 % présentent une atteinte mono-tronculaire, tandis que 69,3% affichent des lésions multi-tronculaires. En ce qui concerne les lésions non significatives, les taux sont comparables entre les femmes (5,4 %) et les hommes (5,0 %) ($p = 0,706$), ce qui indique qu'il n'existe pas de différence significative dans la prévalence de ces lésions lors de la coronarographie.

Tableau 5. Les aspects angiographiques

Variable	Femmes N = 1199	Hommes N= 3283	p
Réalisation d'une coronarographie	574 (47.9%)	1997 (60.8%)	<0.001
Lésion non significative	31 (5.4%)	100 (5.0%)	0.706
Nombre de vaisseaux touchés			
Mono-tronculaire	145 (25.3%)	524 (26.2%)	0.638
Multi-tronculaire	398 (69.3%)	1373 (68.8%)	0.790

5. L'évolution hospitalière :

La mortalité hospitalière était significativement plus élevée chez les femmes, atteignant 11,3 %. En ce qui concerne les complications durant l'hospitalisation, l'insuffisance cardiaque aiguë se révèle également plus fréquente chez les femmes, avec un taux de 38,4 %. De plus, la fibrillation auriculaire était présente chez 12,7 % des femmes, ce qui indique une fréquence plus élevée par rapport aux hommes. En revanche, pour ce qui est de la TV et de la fibrillation ventriculaire, les taux étaient similaires entre les deux groupes, sans différence significative (tableau 5).

Tableau 5. Evolution hospitalière des patients

Variable	Femmes N = 1199	Hommes N= 3283	p
Mortalité	136 (11.3%)	218 (6.6%)	<0.001
Insuffisance cardiaque aiguë	460 (38.4%)	958 (29.2%)	<0.001
Fibrillation auriculaire	152 (12.7%)	307 (9.4%)	0.001
Tachycardie ventriculaire	44 (3.7%)	131 (4.0%)	0.623
Fibrillation ventriculaire	22 (1.8%)	55 (1.7%)	0.718

6. Facteurs associés à la mortalité chez la femme :

Les résultats d'une analyse uni-variée des facteurs associés à la mortalité chez les femmes ayant subi un infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST révèlent des éléments significatifs (**tableau 6**).

L'âge de 65 ans ou plus est fortement associé à un risque accru de mortalité, avec un odds ratio (OR) de 1,985 et un intervalle de confiance (IC) à 95% allant de 1,366 à 2,883 ($p < 0,001$). De plus, les femmes présentant une insuffisance cardiaque montrent un risque de mortalité très élevé, illustré par un OR de 5,203 (IC 95%: 3,493–7,750, $p < 0,001$), soulignant ainsi l'impact majeur de cette complication sur la survie. La tachycardie et la fibrillation ventriculaire présente également une forte association avec la mortalité, avec un OR de 6,084 (IC 95 % : 3,239–11,428, $p < 0,001$) et un OR de 8,416 (IC 95% : 3,575–19,810, $p < 0,001$) respectivement. Une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 50 % est également significativement liée à un risque accru de mortalité, avec un OR de 2,362 (IC 95 % : 1,492–3,742, $p < 0,001$). En revanche, d'autres facteurs tels que le diabète, l'hypertension artérielle et l'obésité ne montrent pas d'association significative avec la mortalité ($p > 0,05$).

Ces résultats mettent en lumière l'impact de certaines complications cardiaques et de l'âge sur le pronostic chez les femmes après un infarctus du myocarde.

Tableau 6. Facteurs associés à la mortalité chez la femme

❖ Analyse uni-variée

Variable	Analyse uni-variée		
	OR	IC 95%	P
Age ≥ 65 ans	1.985	[1.366–2.883]	<0.001
Diabète	1.044	[0.730–1.494]	0.813
HTA	0.756	[0.528–1.082]	0.125
Tabagisme	0.403	[0.096–1.688]	0.302
Hérédité coronaire	0.477	[0.147–1.553]	0.209
Dyslipidémie	0.538	[0.230–1.256]	0.146
Obésité (IMC ≥ 30 kg/m ²)	0.893	[0.504–1.584]	0.699
Obésité androïde (PO ≥ 88 cm)	0.693	[0.364–1.319]	0.262
Antécédent d'IDM ST+	0.820	[0.189–3.560]	1.000
Antécédent d'AVC	1.580	[0.532–4.694]	0.340
Revascularisation (Lyse ou ATL primaire)	1.257	[0.865–1.825]	0.230
Délai d'admission ≥ H12	0.944	[0.659–1.351]	0.753
FE VG < 50%	2.362	[1.492–3.742]	< 0.001
Atteinte tri-tronculaire	0.612	[0.192–1.956]	0.604
Insuffisance cardiaque	5.203	[3.493–7.750]	< 0.001
Fibrillation auriculaire	1.216	[0.731–2.022]	0.450
Tachycardie ventriculaire	6.084	[3.239–11.428]	< 0.001
Fibrillation ventriculaire	8.416	[3.575–19.810]	< 0.001

L'analyse multivariée des facteurs de risque associés aux événements cliniques chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde confirme et approfondit les résultats précédemment observés lors de l'analyse univariée.

L'âge de 65 ans ou plus reste un facteur de risque significatif, avec un odds ratio (OR) de 1,823 (IC 95 % : 1,186–2,804, $p = 0,006$), L'IC émerge comme un facteur de risque majeur, avec un OR de 5,408 (IC 95 % : 3,334–8,773, $p < 0,001$), soulignant son impact significatif sur le pronostic des patients. De plus, la TV et la fibrillation ventriculaire sont également fortement associée à un risque accru, avec un OR de 3,788 (IC 95 % : 1,852–7,749, $p < 0,001$) et OR de 5,829 (IC 95 % : 2,238–15,181, $p < 0,001$), respectivement.

Par contre la fraction d'éjection du ventricule gauche (FE VG) inférieure à 50 % ne présente pas de lien significatif avec la mortalité, contrairement aux résultats obtenus lors de l'analyse univariée avec un odds ratio (OR) de 1,342 (IC 95 % : [0,812–2,219], $p = 0,252$). Cela suggère que, bien que la FE VG soit souvent considérée comme un indicateur important de la fonction cardiaque, son influence sur le risque de mortalité peut être atténuée lorsque d'autres complications cardiaques et comorbidités sont prises en compte dans l'évaluation du pronostic des patientes.

Tableau 6. Facteurs associés à la mortalité chez la femme

❖ Analyse multi-variée

Variable	Analyse multi-variée		
	OR	IC 95%	P
Age ≥ 65 ans	1.823	[1.186–2.804]	0.006
FE VG < 50%	1.342	[0.812–2.219]	0.252
Insuffisance cardiaque	5.408	[3.334–8.773]	< 0.001
Tachycardie ventriculaire	3.788	[1.852–7.749]	< 0.001
Fibrillation ventriculaire	5.829	[2.238–15.181]	< 0.001

❖ Les points forts de l'étude

- ♣ Les femmes sont plus âgées que les hommes avec un âge moyen de 64 ans, et 50 % des patientes sont âgées de plus de 65 ans.
- ♣ Plus de la moitié des femmes sont diabétiques et hypertendues.
- ♣ Elles consultent souvent tardivement au-delà de H12, avec une présentation clinique le plus souvent atypique.
- ♣ L'insuffisance cardiaque est fréquente à l'admission avec un pourcentage de 28 %.
- ♣ Les femmes ont moins bénéficié moins des gestes de revascularisation tel que la thrombolyse.
- ♣ La fibrillation auriculaire compliquant l'IDM était plus fréquente chez les femmes, avec un taux de 12,7 %.
- ♣ La mortalité est plus élevée chez les femmes de 11,3% au cours de l'hospitalisation.

- ▲ Les facteurs associés à la mortalité intra hospitalière sont représentées principalement l'âge, l'insuffisance cardiaque et les troubles de rythme ventriculaire.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent la première cause de mortalité chez les femmes et responsable de 35% de leur décès dans le monde [1,2]. Cette réalité met en lumière l'ampleur d'une épidémie silencieuse, souvent sous-estimée, car les symptômes peuvent être atypiques chez les femmes, entraînant des retards dans le diagnostic et le traitement.

Autrefois considérée comme une préoccupation masculine, la maladie coronaire touche de plus en plus les femmes et se manifeste à un âge de plus en plus précoce [3]. Une augmentation de l'incidence de l'IDM ST+ est observée sur la dernière décennie avec une hausse de 5% chaque année des hospitalisations pour IDM ST+ chez les femmes de moins de 65 ans [4]. En moyenne, les femmes sont affectées par la maladie coronaire dix ans plus tard que les hommes, mais en termes absolus, elles représentent un nombre plus élevé de décès [5, 6].

Dans un travail réalisé à partir du registre FES-AMI, les femmes représentent 25 % de la population des IDM ST+ [7]. Dans notre étude la proportion de femmes s'élevait à 26 %, avec un âge moyen de 64,18 ans dont 50% des femmes sont âgées de plus de 65 ans. Ce taux est similaire à celui observé dans le registre national français FAST-MI [8].

Des études issues de l'analyse VIRGO (Variation of Gender on Outcomes of Young AMI Patients) montrent que les femmes sont généralement plus âgées lors de leur premier IDM, avec une moyenne d'âge de 71,8 ans, contre 65 ans pour les hommes [9]. Dans une étude ; qui a examiné l'influence du genre sur les délais de traitement et la mortalité précoce chez les patients

ayant subi un infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST ; on a montré que les femmes étaient significativement plus âgées, avec un âge moyen de 70,6 ans contre 60,6 ans chez les hommes [10].

II. Physiopathologie de l'infarctus du myocarde chez la femme :

Les données scientifiques suggèrent une différence physiopathologique entre les hommes et les femmes présentant un IDM ST+.

La maladie coronaire interagit avec les caractéristiques biologiques du sexe pour expliquer cette différence de caractéristique de plaque (rupture versus érosion).

1. Rupture et érosion de plaque d'athérome

Les études rassemblant les résultats d'autopsies réalisées durant la dernière décennie montrent trois facteurs majeurs responsables de la thrombose coronaire : la rupture de plaque, l'érosion de plaque et les nodules calciques.

La rupture de plaque d'athérome demeure la principale cause de thrombose coronaire, touchant 76 % des hommes et 55 % des femmes ayant présenté un infarctus du myocarde fatal [11]. La plaque rompue est caractérisée par une fine chape fibreuse et un grand noyau lipidique. En conséquence de cette rupture, l'endothélium sous-jacent devient thrombogène, ce qui entraîne la formation d'un thrombus occlusif (athéro-thrombose).

L'érosion de la plaque d'athérome est un autre mécanisme de la thrombose coronaire [12, 13]. Elle peut se produire avec ou sans exposition de l'endothélium sous-jacent et se caractérise par un taux plus élevé de protéoglycanes et une prolifération du muscle lisse, plutôt que des cellules inflammatoires. La thrombose coronaire résulte des thrombus formés sur la zone érodée de la plaque, et les phénomènes d'embolie dans la microcirculation sont plus fréquents lors de l'érosion que de la rupture [14].

Près de 2 à 7 % des infarctus avec sus-décalage du segment ST sont secondaires à une embolisation par un nodule calcique, ce phénomène étant plus fréquent dans la coronaire droite [13]. Une prévalence élevée d'érosion de plaque a été observée chez les femmes, en particulier chez les femmes jeunes, par rapport aux hommes. Les infarctus sans lésion significative sont plus fréquents chez les sujets jeunes et chez les femmes [15].

Chez les patients vivants ayant présenté un infarctus avec ou sans sus-décalage du segment ST, l'érosion de la plaque a pu être caractérisée après thrombo-aspiration. La tomographie par cohérence optique (OCT) a objectivé que les patients présentant une érosion de plaque sont plus jeunes et présentent moins de sténoses obstructives [16]. La rupture de plaque est rare avant la ménopause, probablement en raison de l'effet protecteur des œstrogènes [17].

Des études ont rapporté une relation entre l'hypercholestérolémie, le diabète, le tabagisme et le type de thrombose coronaire. Cependant, l'hypertension ne semble pas favoriser de type particulier de thrombose [18].

2. Le spasme coronaire :

Le spasme coronaire est un phénomène responsable de douleurs thoraciques récurrentes avec une élévation transitoire du segment ST, mais il constitue un mécanisme rare d'infarctus du myocarde [19]. La pathogénie du spasme coronaire est multifactorielle et inclut une hypoactivité vagale, une hyperréactivité des muscles lisses vasculaires, un dysfonctionnement endothélial et un déséquilibre du système nerveux autonome [20].

Le tabac est le facteur de risque majeur du spasme coronaire [21], étant responsable de variations dans l'activité du système nerveux autonome, en association avec d'autres substances toxiques comme la cocaïne [22]. Des tests provocatifs lors de la coronarographie peuvent conforter le diagnostic, tels que l'ergonovine, l'acétylcholine et l'hyperventilation [23].

Les données concernant les différences entre les sexes en matière de spasme coronaire sont limitées. Une étude a montré que les femmes présentant un spasme coronaire sont plus âgées, ont une incidence plus faible de tabagisme et moins de lésions coronaires obstructives par rapport aux hommes [24]. L'évolution après cinq ans n'a pas montré de différence entre les sexes en termes d'événements cardiaques majeurs, mais d'autres analyses ont révélé que les femmes jeunes ont un taux de survie inférieur à celui des femmes plus âgées, ce qui peut être expliqué par l'utilisation du tabac chez les jeunes femmes [24].

Le spasme coronaire joue un rôle significatif dans le développement de l'infarctus du myocarde en favorisant la formation de thrombine, la thrombino-formation et l'altération de l'activité fibrinolytique, responsable de

la préservation du thrombus [25]. Dans l'étude CASPAR, portant sur le spasme coronaire chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu, près de 25 % des patients n'avaient aucune lésion coronarienne obstructive à la coronarographie, et le spasme coronaire était présent chez 50 % des patients détectés par le test à l'acétylcholine [26].

3. La dissection spontanée de l'artère coronaire :

La dissection spontanée de l'artère coronaire est une cause rare d'infarctus du myocarde qui survient plus fréquemment chez les femmes. Elle peut être suspectée chez une femme présentant un syndrome coronarien aigu sans facteurs de risque cardiovasculaire [27]. La prévalence réelle de cette entité est inconnue, mais les données disponibles suggèrent une prévalence de 0,2 % à 4 % chez les patients ayant bénéficié d'une coronarographie, et elle survient chez 10 % des femmes de moins de 50 ans présentant un syndrome coronarien aigu [28].

La dissection spontanée de l'artère coronaire est associée à la phase péri-partum ou post-partum, à l'utilisation de contraceptifs oraux, à l'exercice physique, à des troubles du tissu conjonctif et à certaines vascularites. Dans certains cas, aucune condition identifiable n'est retrouvée [29].

La présentation clinique est variable et peut se manifester par un angor instable, un infarctus du myocarde, des arythmies ventriculaires ou une mort subite. La dissection spontanée de l'artère coronaire affecte le plus souvent l'artère interventriculaire antérieure, bien que l'atteinte d'autres vaisseaux ait été rapportée [29].

La plus grande série de patients avec dissection coronaire a été réalisée par la clinique Mayo, rapportant un taux de récurrence d'environ 17 % (survenant uniquement chez les femmes). La mortalité à 10 ans est de 7,7 % avec un taux élevé de 47,4 % d'événements cardiaques majeurs survenant, incluant la mortalité, des récurrences de dissection coronaire spontanée, un infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque [29]. La gestion de cette entité est controversée ; la stratégie conservatrice semble offrir de meilleurs résultats que la revascularisation, sauf en cas d'urgence extrême et d'ischémie évolutive.

III. Les facteurs de risques cardio-vasculaires :

1. L'hypertension artérielle et le diabète :

Les résultats de notre étude montrent une fréquence significativement plus élevée d'hypertension artérielle chez les femmes (51 % contre 21,4 %). Des résultats similaires ont été observés dans les registres TIMI III [30]. De plus, l'étude INTERHEART [31] a révélé que le risque d'infarctus du myocarde (IDM) associé à l'hypertension est plus prononcé chez les femmes que chez les hommes.

Dans notre série, les femmes présentaient également un taux plus élevé de diabète (53 % contre 31 %). En effet, les femmes diabétiques affichent un taux de mortalité d'origine coronarienne plus élevé. Ce taux de mortalité cardiovasculaire chez les femmes diabétiques n'a pas montré de régression, contrairement aux améliorations significatives observées chez les hommes diabétiques [32].

2. La ménopause :

En plus de la carence en œstrogènes endogènes, les femmes ménopausées sont souvent exposées à divers facteurs de risque environnementaux qui favorisent l'apparition du syndrome métabolique, tels que le surpoids, la sédentarité, une consommation excessive de sel et une carence en folates. À cela peuvent s'ajouter des éléments comme un faible niveau socio-économique ou une origine ethnique spécifique. Les registres européens (comme Mona Lisa) et nord-américains ont récemment souligné l'impact significatif de l'environnement sur la santé des femmes [33, 34, 35, 31].

L'étude WISE [36] a démontré que, chez les femmes jeunes, une carence en œstrogènes était un puissant facteur de risque de cardiopathie ischémique, augmentant par 7,4 le risque de maladie coronaire obstructive à l'angiographie. Ce rôle protecteur des œstrogènes chez les femmes jeunes, en contraste avec l'effet délétère des androgènes chez les hommes tout au long de leur vie, peut expliquer pourquoi la prévalence des maladies coronariennes est généralement plus faible chez les jeunes femmes par rapport à leurs homologues masculins.

3. Le tabagisme :

Dans notre série, le tabagisme était moins fréquent chez les femmes, avec un taux de de 3,6 %. En revanche, les tendances observées dans le registre FAST-MI sont préoccupantes : alors que moins de 40 % des femmes étaient des fumeuses actives en 1995, ce chiffre a grimpé à plus de 70 % en 2010 [8].

IV. Profil clinique et angiographique :

1. Présentation clinique :

Il est certain que la présentation clinique diffère entre les deux sexes [37]. Bien que la plupart des patients se présentent avec une douleur typique, les femmes ont souvent des symptômes atypiques, tels que la dyspnée, la fatigue ou d'autres manifestations [38].

L'étude VIRGO met en évidence des différences significatives dans la présentation clinique des infarctus du myocarde entre jeunes femmes et hommes. Bien que la majorité des deux sexes rapportent des douleurs thoraciques typiques, les femmes présentent davantage de symptômes non cardiaques, comme la fatigue ou des nausées [9]. Cette divergence dans la présentation clinique influence le temps nécessaire pour diagnostiquer un infarctus du myocarde, et elle a un impact sur la prise en charge, notamment en ce qui concerne la revascularisation et le taux de mortalité.

Dans l'étude GENESIS PRAXY, la douleur thoracique était le symptôme principal du syndrome coronarien aigu, mais les femmes avaient tendance à se présenter avec des douleurs atypiques par rapport aux hommes [39]. Dans notre série, nous avons observé une prédominance significative de la symptomatologie atypique chez les femmes (4,4 % contre 2,64 % chez les hommes), ce qui concorde avec les données de la littérature.

2. Délai de présentation :

La plupart des études indiquent que le délai de prise en charge varie en moyenne de 2 à 5 heures [40], ce qui dépasse les recommandations de l'ESC

et de l'AHA, soulignant ainsi l'importance de l'éducation et de l'information sur la nécessité d'une prise en charge précoce. Dans l'essai VIRGO, il a été observé que les jeunes femmes sont plus susceptibles de se présenter avec des douleurs atypiques et de consulter plus de 6 heures après l'apparition des symptômes [9].

De nombreuses recherches montrent également que les femmes consultent plus tard que les hommes après un infarctus du myocarde, en grande partie en raison d'un manque de sensibilisation au risque, de passivité, de symptômes atypiques et d'obstacles à l'accès aux soins [41]. Dans notre étude 50% des femmes sont prises en charge au-delà des délais de reperfusion (>H12).

3. Diagnostic angiographique et reperfusion :

Dans une étude mexicaine incluant 12 069 patients ayant présenté un infarctus du myocarde (IDM), les femmes représentaient 19,6 % [42]. Elles bénéficient moins souvent d'angiographies coronaires et de traitements de reperfusion par fibrinolyse que les hommes dans le cadre des syndromes coronariens aigus (SCA). Ce constat est en accord avec les données de notre étude et peut s'expliquer par le fait que les femmes consultent plus tardivement.

Dans notre série, les données angiographiques chez les femmes ne diffèrent pas de celles des hommes et donc on peut s'interroger légitimement sur le recours moins fréquent aux stratégies invasives et à la revascularisation myocardique chez les femmes, indépendamment de l'âge. Dans l'étude VIRGO, les femmes bénéficient moins d'approche invasive que les hommes [9].

Par ailleurs, l'hypothèse d'une pathologie coronaire différente entre les sexes est renforcée par les résultats de l'étude menée par Berger JS et al, qui a démontré que la proportion de patients sans lésion coronaire visible (ou avec des coronaires angiographiquement « saines ») est double chez les femmes par rapport aux hommes [43]. Si l'on ajoute à ces particularités la fréquence accrue du spasme, de l'atteinte microvasculaire et de la dysfonction endothéliale [44] chez les femmes, on peut alors considérer qu'il existe des spécificités liées à la maladie coronaire chez la femme.

V. Pronostic :

1. Mortalité plus importante :

À âge égal, les femmes présentent un pronostic plus sombre, avec des taux de mortalité hospitalière significativement supérieurs à ceux des hommes [45,46], pouvant dépasser le double, et s'observant également chez les plus jeunes [47,9]. Ceci pourrait être l'effet combiné des facteurs de risque [48], d'une présentation clinique initialement plus sévère et/ou moins typique [49]. Ces résultats sont en accord avec les conclusions de notre étude.

La mortalité de l'infarctus du myocarde à 30 jours ne cesse de diminuer, mais celle des femmes reste supérieure [50]. Il existe cependant une forte disparité hommes-femmes : la mortalité a chuté de 9,8 % à 2,6 % chez les hommes, contre une baisse de 23,7 % à 9,8 % chez les femmes [50]. Cette surmortalité est d'ailleurs principalement observée en phase aiguë, lors de la prise en charge initiale, et n'est plus retrouvée lors du suivi à un an [51,52]. Un autre paramètre impactant le pronostic est, bien évidemment, le type de prise en charge.

En effet, les femmes bénéficient moins fréquemment de revascularisation et sont plus à risque de reperfusion au-delà des délais recommandés [9]. Cependant, même après ajustement, la surmortalité semble être liée au sexe, indépendamment des caractéristiques cliniques et des délais d'ischémie.

2. L'insuffisance cardiaque :

Les femmes ont tendance à développer des symptômes d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde (IDM) [53]. Plusieurs études ont montré que les femmes présentent des niveaux de classification KILLIP plus élevés à l'admission.

Dans notre série, 28% des femmes ont présenté une insuffisance cardiaque, contre 18 % des hommes ($p < 0.001$). Ces résultats concordent avec ceux d'une étude mexicaine, qui a révélé que les femmes avaient une incidence plus élevée d'insuffisance cardiaque aiguë (4,2 % contre 2,5 %, $p = 0,002$) et d'œdème pulmonaire (3,4 % contre 1,7 %, $p < 0,0001$), tandis qu'il n'y avait pas de différences significatives concernant le choc cardiogénique [42].

3. Les troubles de rythme :

Le risque de développement d'une arythmie ventriculaire semble similaire chez les femmes et les hommes après un infarctus du myocarde (IDM) [54]. Cette arythmie est associée à un taux élevé de mortalité [54], d'où l'intérêt d'introduire précocement des bêtabloquants en l'absence de contre-indications dans les premières 24 heures [55].

Concernant la fibrillation auriculaire, les femmes et les personnes âgées constituent une population à risque de développer cette condition après un IDM [56].

Cela pose un défi en matière de prévention des accidents vasculaires cérébraux et de gestion de la trithérapie, combinant antiagrégants plaquettaires et anticoagulants.

CONCLUSION

L'infarctus du myocarde avec sus décalage de ST chez les femmes est un sujet complexe qui nécessite davantage de recherches. Notre étude a mis en lumière plusieurs différences notables entre les sexes en ce qui concerne les caractéristiques épidémiologiques, la présentation clinique et la prise en charge thérapeutique

Nous avons constaté que les femmes marocaines sont généralement plus âgées et ont fréquemment une hypertension artérielle et un diabète. Elles consultent souvent tardivement, au-delà des délais de reperfusion avec des symptômes atypiques et des complications tel que l'insuffisance. Malgré un tableau clinique souvent plus sévère, moins de femmes reçoivent des traitements tels que la thrombolyse ou l'angioplastie. De plus, la mortalité hospitalière est plus élevée chez les femmes, qui présentent également une fréquence accrue de fibrillation auriculaire.

Les spécificités de l'IDM ST+ chez les femmes doivent inciter les différents acteurs et intervenants du système à mettre en œuvre des programmes de prévention cardiovasculaire et des stratégies thérapeutiques adaptées afin d'améliorer leur prise en charge et d'optimiser leur pronostic.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Collaborators GBDCoD. Global, regional, and national age–sex–specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 ; 392(10159) :1736–88.
2. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission : reducing the global burden by 2030. *Lancet* 2021 Jun 19 ;397(10292) :2385–438.
3. Douglas PS, Ginsbourg GS. Evaluation in chest pain in women. *N Engl J Med* 1996 ; 334 :1311–5.
4. Gabet A, Danchin N, Juilliere Y, et al. Acute coronary syndrome in women: rising hospitalizations in middle–aged French women, 2004–14. *Eur Heart J*. 2017 ; 38(14) :1060–5.
5. Pepin CJ, Kerensky RA, Lambet CR, et al. Some thoughts on the vasculopathy of women with ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 47 (Suppl. 1) : S30–5.
6. Millett ERC, Peters SAE, Woodward M. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ*. 2018 ;363 : k4247
7. H. Akoudad, N. El Khorb , N. Sekkali et al. Acute myocardial infarction in Morocco : FES–AMI registry data. *Ann cardiol Angeiol* 2015 ; 64(6) : 434–8

8. Puymirat E, Simon T, Steg PG, et al. FAST-MI 2005 and FAST-MI 2010 investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *Jama* 2012 ;308(10) :998–1006.
9. Lichtman JH, Lorenze NP, D'Onofrio G, et al. Variation in recovery: role of gender on outcomes of young AMI patients (VIRGO) study design. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 ;3 :684–93.
10. Manzo-Silberman S, Couturaud F, Charpentier S, et al. Influence of gender on delays and early mortality in ST-segment elevation myocardial infarction : Insight from the first French Metaregistry, 2005–2012 patient-level pooled analysis. *Int J Cardiol*. 2018 ;262 :1–8
11. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, et al. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013 ;34 :719–28.
12. van der Wal AC, Becker AE, et al. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation*. 1994 ;89 :36–44.
13. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 ;20 :1262–75.
14. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006 ;47(suppl) :C13–C18.

15. Farb A, Burke AP, Tang AL, et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core : a frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*. 1996 ;93 :1354–63.
16. Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, et al. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome intravascular optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2013 ;62 :1748–58.
17. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*. 2000 ;83 :361–66.
18. Burke AP, Farb A, Malcom GT, et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med*. 1997 ;336 :1276–82.
19. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med*. 1959 ;27 :375–88.
20. Stern S, Bayes de Luna A. Coronary artery spasm: a 2009 update. *Circulation*. 2009 ;119 :2531–34.
21. Sugiishi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. *Circulation*. 1993 ;87 :76–9.
22. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, et al. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med*. 1989 ;321 :1557–62.
23. Magarian GJ, Mazur DJ. The hyperventilation challenge test : another means of identifying coronary vasospasm in patients with angina-like chest pain. *Chest*. 1991 ;99 :199–204.

24. Kawana A, Takahashi J, et Al ; Japanese Coronary Spasm Association. Gender differences in the clinical characteristics and out- comes of patients with vasospastic angina : a report from the Japanese Coronary Spasm Association. *Circ J.* 2013 ;77 :1267-74.
25. Oshima S, Yasue H, Ogawa H, et al. Fibrinopeptide A is released into the coronary circulation after coronary spasm. *Circulation.* 1990 ;82 : 2222-25.
26. Ong P, Athanasiadis A, Hill S, et Al. Coronary artery spasm as a frequent cause of acute coronary syndrome : the CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2008 ;52 :523-27
27. Vrints CJ. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart.* 2010 ;96 :801-8.
28. Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, et al. Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection : results from a database of 11,605 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 ;35 :250-54.
29. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary ar- tery dissection. *Circulation.* 2012 ;126 :579-88
30. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, et al. Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction : the TIMI III registry. *JAMA* 1996 ;275 :1104-12

31. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study. *Lancet* 2004 ;364 : 937-52.
32. W. Gregg, Qiuping Gu,, Yiling J et al. Mortality Trends in Men and Women with Diabetes, 1971 to 2000. *Ann Intern Med* 2007 ;147(3) :149-55.
33. Collins P, Rosano G, Casey C et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman : a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *EurHeart J* 2007 ;28 :2028-40.
34. Ford ES, Ajani UA, Croft JB et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007 ;356 :2388-98.
35. Sharonne N Hayes. Preventing cardiovascular disease in women. *Am Fam Physician* 2006 ;74 :1331-40.
36. Bairey Merz CN, Johnson BD, Sharaf BL, et al. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women : a report from the NHLBI-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol* 2003 ;41 :413-9.
37. Hemingway H, Langenberg C, Damant J et al. Prevalence of angina in women versus men : a systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation*.2008 ; 117:1526-36
38. Wenger NK. Angina in women. *Curr Cardiol Rep*. 2010 ;12 :307-14

39. Khan NA, Daskalopoulou SS, Karp I, et al. GENESIS PRAXY Team. Sex differences in acute coronary syndrome symptom presentation in young patients. *JAMA Intern Med.* 2013 ;173 :1863–71.
40. Moser DK, McKinley S, Dracup K, et al. Gender differences in reasons patients delay in seeking treatment for acute myocardial infarction symptoms. *Patient Educ Couns.* 2005 ;56 :45–54.
41. Lichtman JH, Leifheit-Limson EC, et al. Symptom recognition and healthcare experiences of young women with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015 ;8(suppl 1) : S31–8.
42. Arias-Mendoza A, GonzálezPacheco H, Álvarez-Sangabriel A, et al. Women with Acute Myocardial Infarction : Clinical Characteristics, Treatment, and In-Hospital Outcomes from a Latin American Country. *Global Heart.* 2023 ; 18(1) : 19.
43. Berger JS, Elliott L, Gallup D, et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2009 ;302 :874–82.
44. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, et al. Insights from the NHLBI-sponsored women’s ischemia syndrome evaluation (wise) study : part II: gender differences in presentation diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2006 ;47 : S21.
45. V Vaccarino , L Parsons, N R Every, et al. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med* 1999 .22 ;341(4) :217–25

46. V Vaccarino, M. Krumholz , J Yarzebski et al. Sex Differences in 2-Year Mortality after Hospital Discharge for Myocardial Infarction. *Ann Intern Med.* 2001 ;134(3) :173–81.
47. K P Champney, P D Frederick, H Bueno et al. The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction. Multicenter Study. *Heart* 2009 ;95(11) :895–9.
48. Sonia S. Anand, Shofiquel Islam, Annika Rosengren, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men : insights from the INTERHEART study. *Comparative Study. Eur Heart J* 2008 ;29(7) :932–40.
49. Andrew J, I. Kiefe, Rober J et al. Differences in symptom presentation and hospital mortality according to type of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2012 ;163(4) :572–9
50. Puymirat E, Tabassome S, Philippe G et al. Association of Changes in Clinical Characteristics and Management With Improvement in Survival Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *JAMA.* 2012 ;308(10) : 998–1006
51. Matthijs A , Helèn B, Adrianus J et al. Influence of Gender on Ischemic Times and Outcomes After ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2013 ;111(3) :312–8

52. Samir Bipin P, Ghanshyam P, Toralben P et al. Sex Differences in Short-term and Long-term All-Cause Mortality Among Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Intervention: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2014;174(11) :1822-30.
53. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, et Al. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: GUSTO-I investigators. *JAMA.* 1996 ;275 :777-82.
54. Newby KH, Thompson T, et Al. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes: the GUSTO Investigators. *Circulation.* 1998 ;98 :2567-73.
55. Chen ZM, Pan HC, Chen YP et al ; COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction : randomised placebo- controlled trial. *Lancet.* 2005 ;366 :1622-32.
56. Lopes RD, Elliott LE, Harvey D W et al. Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial fibrillation following primary percutaneous coronary intervention: results from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J.* 2009 ;30 :2019-28.