



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+٠٢٤٧٠١+ | +٠١٤١١٤+ ٨ +٠٠٠٧٠+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

**La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas  
(Registre FES-AMI)**

**Service de cardiologie CHU Hassan II de Fès**

**MEMOIRE PRESENTE PAR :**

**Docteur Zamzami Amine**

**Né le 08/01/1989 à GUERCIF**

**POUR**

**L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE OPTION :**

**Cardiologie**

**Sous la direction du : Professeur AKOUDAD HAFID**

**SESSION septembre 2019**

# PLAN

<b>Abréviation :</b> .....	<b>6</b>
<b>Résumé :</b> .....	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>8</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>10</b>
1. Les critères d'inclusion :	11
2. les critères d'exclusion :	11
3. Recueil de données:	12
<b>RESULTATS</b> .....	<b>13</b>
1. Profil épidémiologique .....	14
1.1. Le sexe.....	14
1.2. L'âge.....	15
1.3. Profession et situation matrimoniale .....	15
2. Mode d'admission et provenance :	16
3. Les facteurs de risque cardio-vasculaire :	17
3.1. L'obésité :	18
3.2. Facteurs de risque en fonction du sexe :	19
3.3. Cumul des facteurs de risque cardio-vasculaire .....	19
4. Timing de prise en charge .....	20
4.1. Circuit des patientes.....	20
4.2. Admission via les urgences .....	21
4.3. Admission directe au service.....	22
4.4. Les délais d'admission.....	22
5. Caractéristiques cliniques et paracliniques.....	23
5.1. Les antécédents :	23
5.2. La description de la douleur.....	23

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

---

5.3. La pression artérielle à l'admission .....	24
5.4. La fréquence cardiaque à l'admission.....	24
5.5. La classification Killip .....	25
5.6. L'électrocardiogramme .....	25
5.7. Le bilan biologique .....	26
5.8. L'échocardiographie .....	27
5.9. L'Echo-doppler des troncs supra-aortique.....	28
6. La prise en charge thérapeutique.....	29
6.1. Le traitement à l'admission :.....	29
6.2. La thrombolyse.....	30
6.3. La coronarographie .....	31
7. Evolution hospitalière.....	34
7.1. Les complications .....	34
7.2. Les complications hémorragiques .....	35
7.3. La mortalité intra-hospitalière .....	35
8. L'ordonnance de sortie.....	36
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>39</b>
I. L'infarctus du myocarde chez la femme :.....	40
II. Epidémiologie : .....	41
1. Prévalence de l'infarctus du myocarde chez la femme :.....	41
2. L'influence de l'âge : .....	42
3. Disparités ethniques :.....	43
III. Physiopathologie de l'infarctus du myocarde chez la femme : .....	44
1. Rupture et érosion de plaque :.....	44
2. Le spasme coronaire :.....	46
3. La dissection spontanée de l'artère coronaire :.....	48

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

---

IV. Les facteurs de risque cardio-vasculaire : .....	50
1. Le tabac : .....	50
2. L'hypertension : .....	51
3. La dyslipidémie : .....	51
4. Obésité et diabète de type 2 .....	52
5. Dépression et facteurs psychosociaux .....	53
V. Présentation clinique .....	54
1. Les symptômes d'infarctus du myocarde .....	54
2. La mort subite .....	55
VI. La prise en charge .....	56
1. La revascularisation de l'IDM .....	56
2. La thrombolyse .....	57
3. L'angioplastie primaire .....	59
4. Le traitement médical .....	60
5. La Réhabilitation cardiaque des femmes après un IDM .....	60
VII. Les complications : .....	61
1. Les complications hémorragiques .....	61
2. Le choc cardiogénique : .....	62
3. L'insuffisance cardiaque .....	62
4. Les complications mécaniques : .....	63
5. Les complications rythmiques .....	64
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>65</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>67</b>

## Abréviation :

<b>ACFA</b>	: Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
<b>ARA II</b>	: Antagoniste des récepteurs angiotensine II
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral
<b>BAV</b>	: Bloc auriculo-ventriculaire
<b>BB</b>	: Bêtabloquant
<b>BSA</b>	: Bloc sino-auriculaire
<b>Cath-lab</b>	: Laboratoire de cathétérisme
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>DN</b>	: Dérivé nitré
<b>FDR CV</b>	: Facteurs de risque cardio-vasculaire
<b>FEVG</b>	: Fraction d'éjection ventriculaire
<b>IC</b>	: Inhibiteur calcique
<b>IDM</b>	: Infarctus du myocarde
<b>IEC</b>	: Inhibiteur des enzymes de conversion
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle
<b>IPP</b>	: Inhibiteur de pompe a proton
<b>IVD</b>	: intra veineux direct
<b>OAP</b>	: Œdème aigu du poumon
<b>PAC</b>	: Pontage aorto-coronaire
<b>PO</b>	: Périmètre ombilical
<b>RIVA</b>	: Rythme idio-ventriculaire accéléré
<b>RRS</b>	: Rythme régulier sinusal
<b>SCA</b>	: syndrome coronaire aigu
<b>TIMI</b>	: Thrombolysis in myocardial infarction

## Résumé :

L'infarctus du myocarde est une urgence cardiovasculaire et constitue l'une des principales causes de mortalité dans le monde et reste considéré depuis longtemps une pathologie à prédominance masculine. Sa prise en charge thérapeutique vise la désobstruction urgente de l'artère occluse par un procédé pharmacologique (la thrombolyse) ou mécanique (l'angioplastie). La thrombolyse, en raison de sa facilité de mise en œuvre, reste un traitement de choix quand l'accès au Cath-lab peut être retardé.

Le but de notre étude est de déterminer la place de la thrombolyse dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aigüe chez la femme et ce en analysant les données du registre des syndromes coronaires aigus réalisé au sein du service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès.

Au total 211 patientes avaient été colligées entre juin 2006 et juin 2019. La ménopause et le diabète reste les principaux facteurs de risque (respectivement 79% et 53% des cas), devant l'HTA (50%) et l'âge (43%). L'hérédité coronaire n'est retrouvée que dans 5% des cas et l'obésité abdominale est retrouvée chez 85% des cas.

17% des patientes étaient thrombolysées à moins de H3, 39 % des patients entre H3 et H6, et 44% au-delà de H6. Le temps perdu avant la prise en charge est en moyenne de 338 minutes. Ce temps perdu était lié aux patientes dans la plupart des cas. Le succès de la thrombolyse a été marqué dans 92% des cas. 9% des malades avaient présenté des complications hémorragiques fatales dans 1.4 % des cas. La mortalité hospitalière était de 15%.

# INTRODUCTION

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

---

La maladie cardio vasculaire reste la première cause de mortalité dans le monde, et la maladie coronaire est considérée depuis longtemps comme une maladie à prédominance masculine.

Malgré les progrès réalisés dans les dernières années dans la prévention cardio vasculaire, les maladies cardio vasculaires chez la femme reste mal étudiées et mal comprises et sous traitées

Depuis 1984, la mortalité cardio vasculaire chez la femme est plus importante que chez l'homme aux états unis.

L'amélioration des taux de survie est attribuée à la prévention primaire et secondaire et l'avancée de la recherche scientifique.

Nous avons essayé dans ce travail de montrer la disparité entre les deux sexes sur le plan épidémiologique, clinique, physiopathologique et thérapeutique et les résultats de cette population particulière de femme ayant un infarctus de myocarde revascularisé par thrombolyse.

# MATERIEL ET METHODES

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

---

Nos données sont issu Registre prospectif des Infarctus avec sus décalage de ST réalisé au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès entre la période de Juin 2006 au Juin 2019.

1000 thrombolysés par ténecteplase et concerne 1000 patients thrombolysés.

On s'intéresse dans notre étude aux patients de sexe féminin qui sont au nombre de 211.

### **1. Les critères d'inclusion :**

- Les patients de sexe féminin
- L'âge plus de 15 ans
- Les IDM avec sus décalage de ST ayant bénéficié d'une thrombolyse par ténecteplase.

### **2. les critères d'exclusion :**

- Le sexe masculin
- IDM avec sus décalage de ST ayant bénéficié d'une thrombolyse par streptokinase ou ayant bénéficié d'une angioplastie primaire

### **3. Recueil de données:**

Le recueil des données a été effectué d'une manière prospective à l'aide de deux fiches d'exploitation, remplies par le médecin de garde dès l'admission du patient. La première est commune pour tous les patients admis pour tous les infarctus du myocarde revascularisés ou non. Elle renseigne sur la population d'étude, les aspects cliniques, para cliniques et thérapeutiques, l'évolution hospitalière et post-hospitalière. La deuxième fiche concerne les patients thrombolysés et comporte les différents temps perdus depuis l'arrivée du patient à l'hôpital jusqu'à l'administration du thrombolytique, les modalités du traitement et les critères de reperfusion.

# RESULTATS

Nous avons colligé 211 patientes ayant répondu aux critères d'inclusion

### 1. Profil épidémiologique

#### 1.1. Le sexe

On note une prédominance masculine parmi la population des patients thrombolysés au nombre de 1000 durant la période allant de juin 2006 au juin 2019, 211 femmes ont bénéficié de la thrombolyse avec un sexe ratio de 3.7

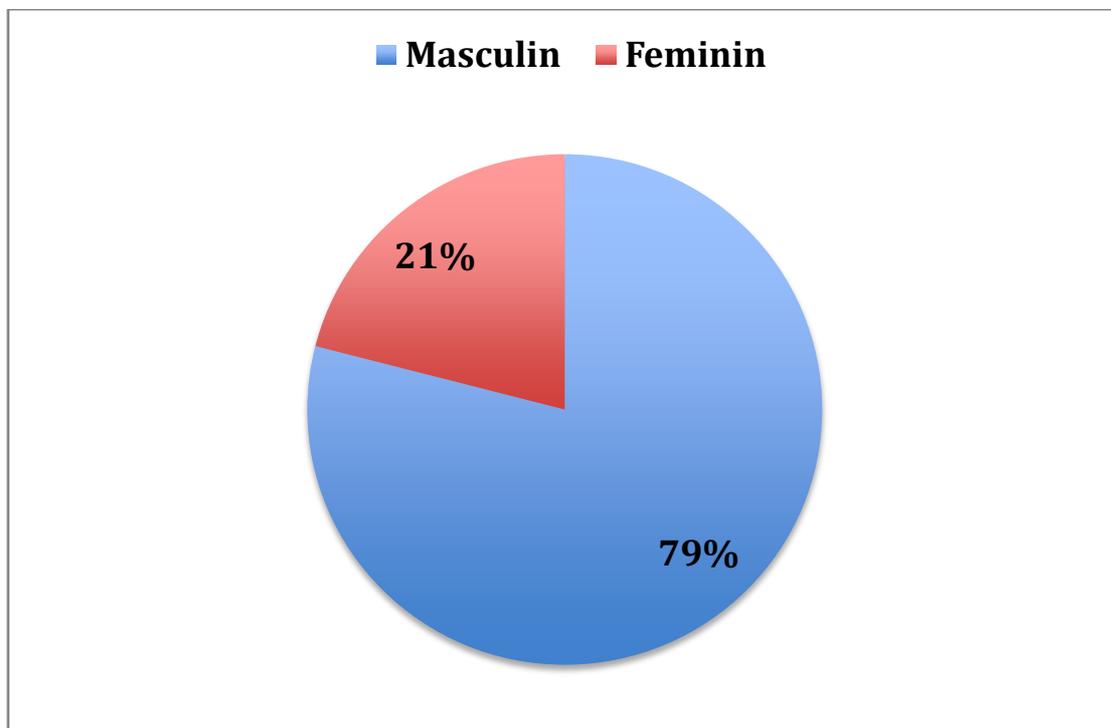


Figure 1 : répartition selon le sexe des patients thrombolysés

## 1.2. L'âge

L'âge moyen de nos patientes était de 62 ans avec des extrêmes allant de 31 ans à 85 ans. Le pic de fréquence se situe entre 60 et 69 ans.

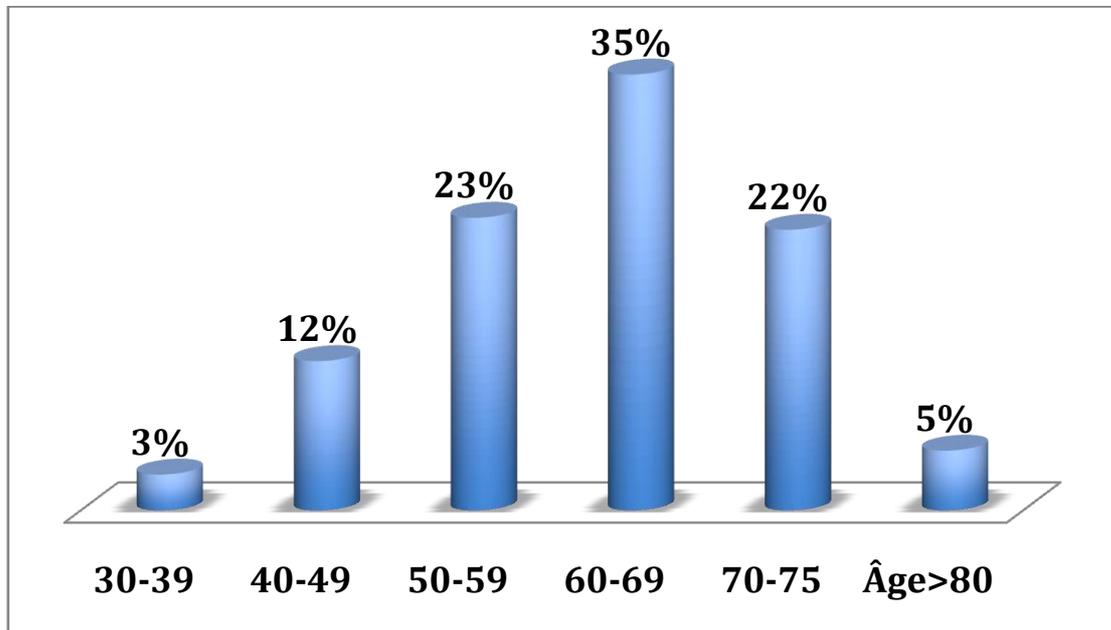


Figure 2 : répartition en fonction des tranches d'âge

## 1.3. Profession et situation matrimoniale

La plupart des patientes sont mariées (97% des cas) et seulement 8% des cas exercent une fonction.

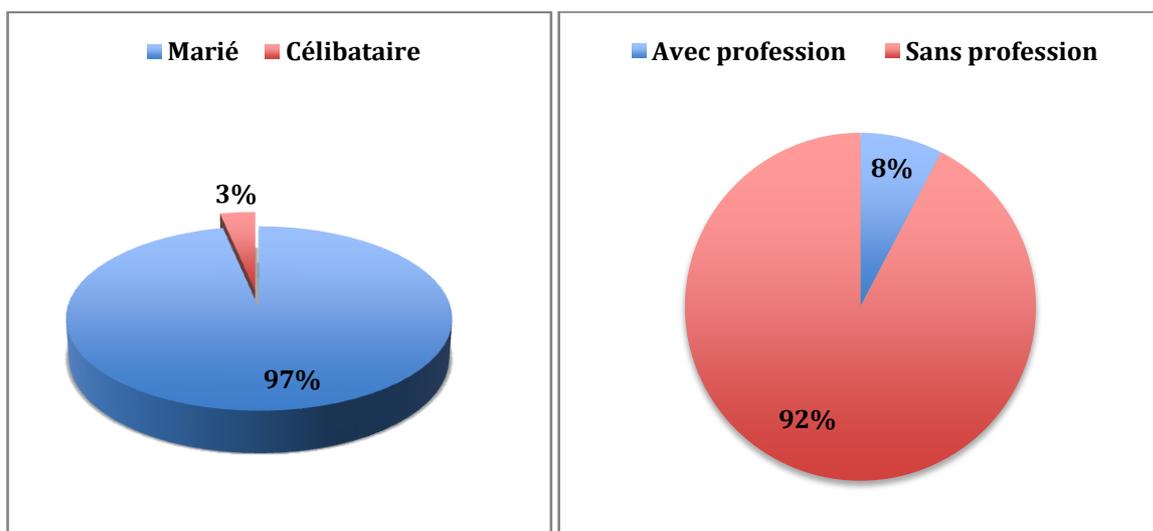


Figure 3: Profession et situation matrimoniale

## 2. Mode d'admission et provenance :

La plupart des patientes sont admises via les urgences dans 92 % des cas, 8% sont admise directement au service.

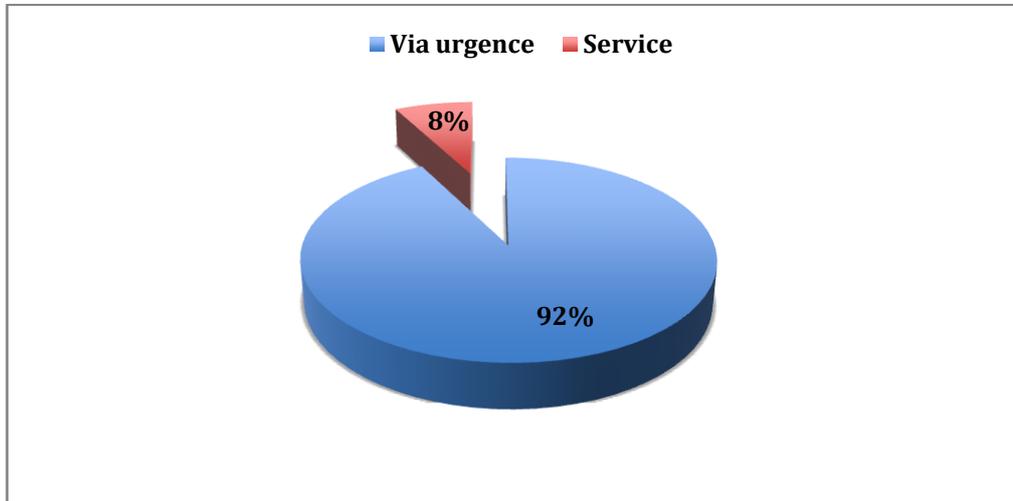


Figure 4: Mode d'admission des patientes

Les patientes proviennent de la région de Fès dans les deux tiers des cas

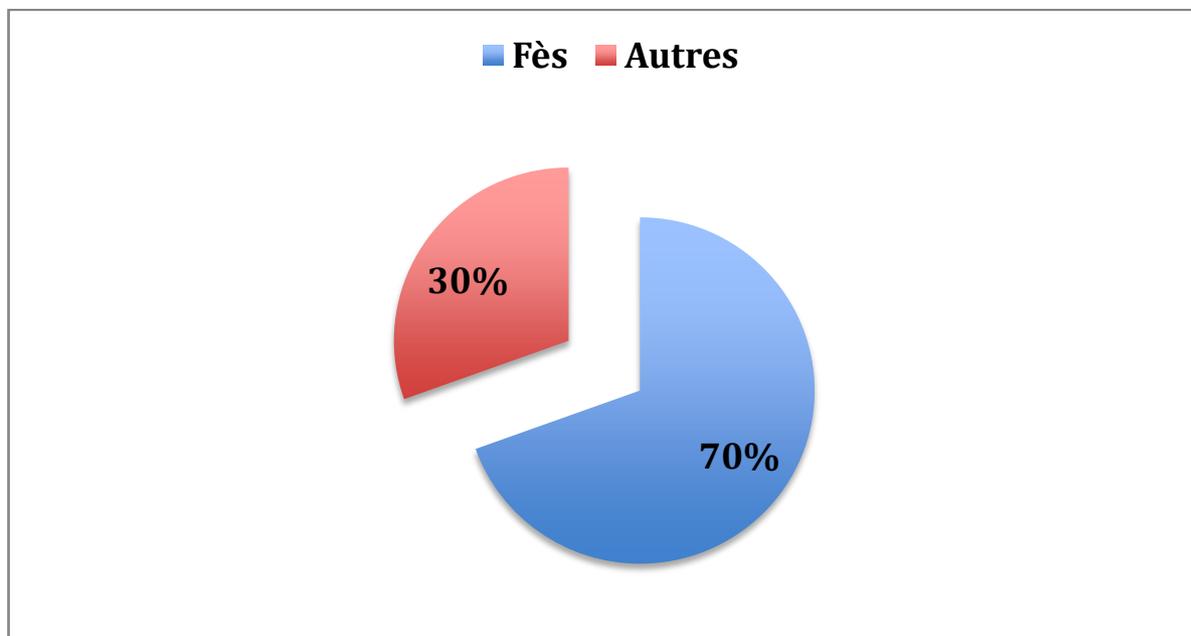


Figure 5: provenance des patientes

La plupart des patientes sont admise lors des jours ouvrables (64% des cas)

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

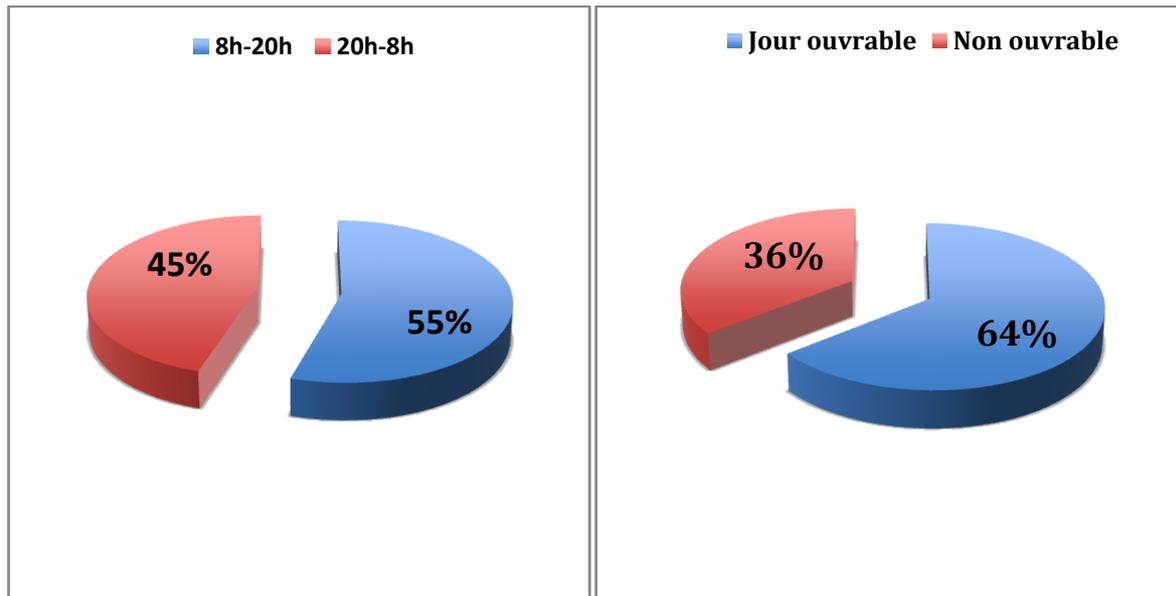


Figure 6 : Horaire d'admission des patientes

### 3. Les facteurs de risque cardio-vasculaire :

La ménopause et le diabète sont les principaux facteurs de risque cardio-vasculaire chez les femmes présentes respectivement chez 79% et 53% des femmes, suivi de l'hypertension artérielle chez 50% des cas et de l'âge chez 43% des cas.

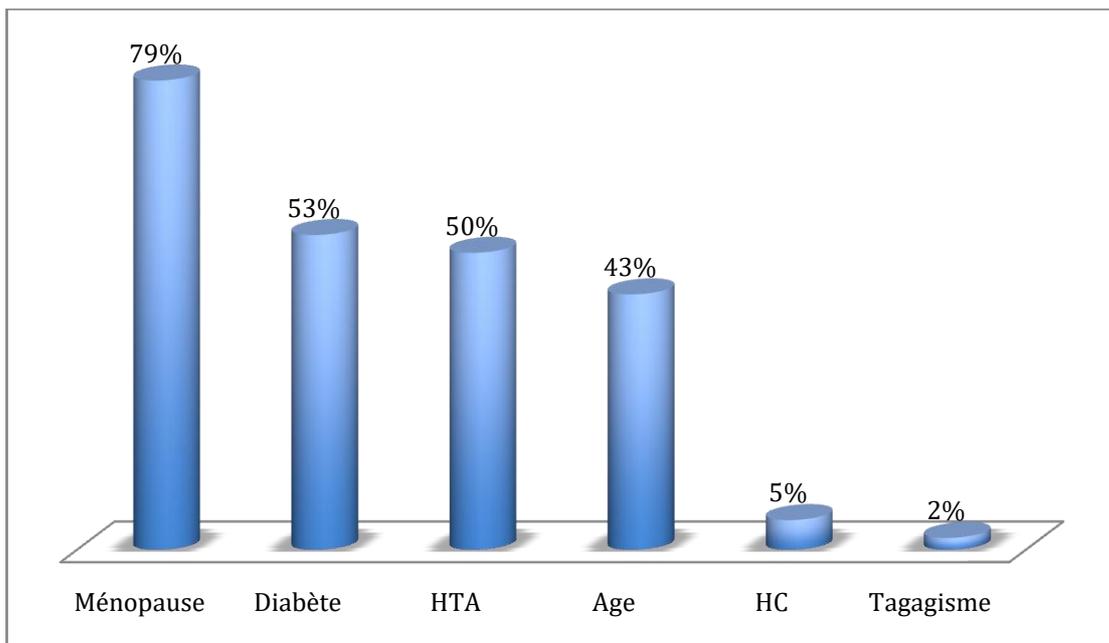


Figure 7 : Répartition en fonction des FDR cardio-vasculaire

### 3.1. L'obésité :

La plupart des femmes présente une obésité abdominale (85% des cas) et presque 37% ont un indice de masse corporel plus de 30 kg/m<sup>2</sup>.

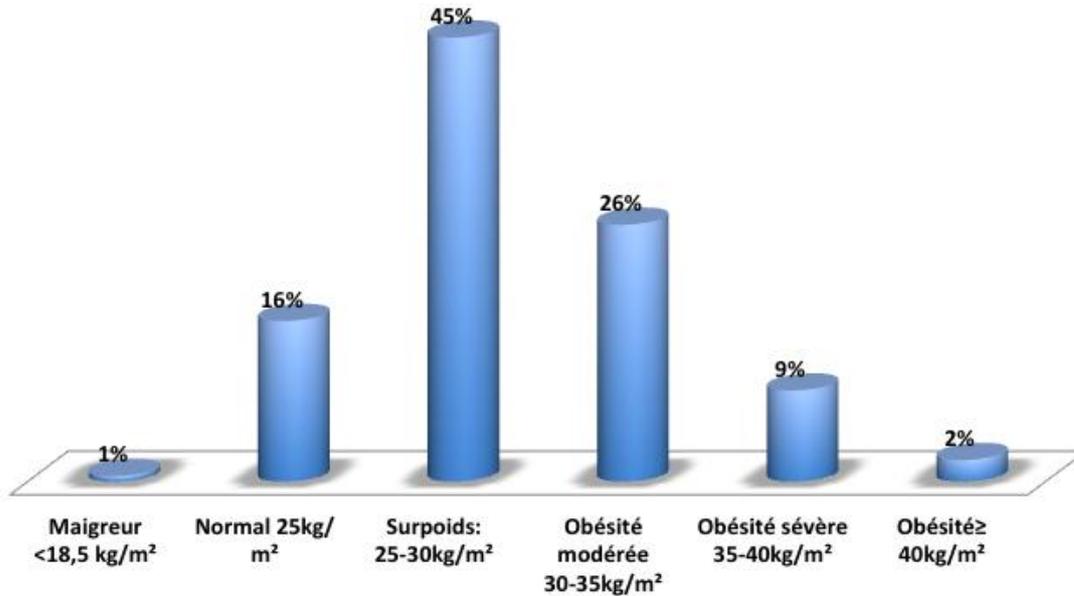


Figure 8 : Répartition en fonction de l'IMC

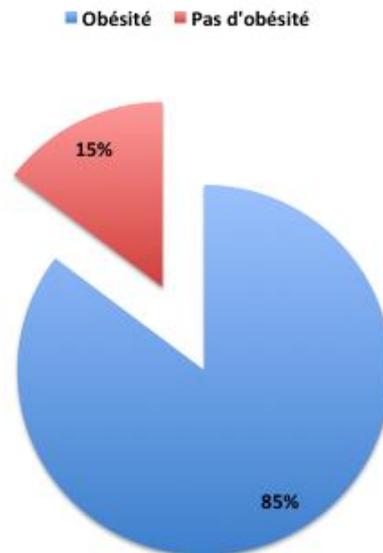


Figure 9 : Répartition en fonction du périmètre ombilical

### 3.2. Facteurs de risque en fonction du sexe :

Le tabac représente le facteur de risque majeur chez la population masculine, tandis qu'il ne représente que 2% chez les femmes, tandis que l'obésité est présente chez 85 % des femmes et la ménopause chez 79 % des cas.

Tableau 1 : Répartition des facteurs de risque cardio-vasculaire en fonction du sexe

	Hommes	Femmes
Age	67 %	43 %
Tabagisme actif	73 %	2%
Diabète	30%	55%
HTA	20%	50%
Hérédité coronaire	6%	5%
Obésité androïde	23% (N=744)	85% (N=184)

### 3.3. Cumul des facteurs de risque cardio-vasculaire

Presque la moitié des patientes ont plus de trois facteurs de risque cardio-vasculaire

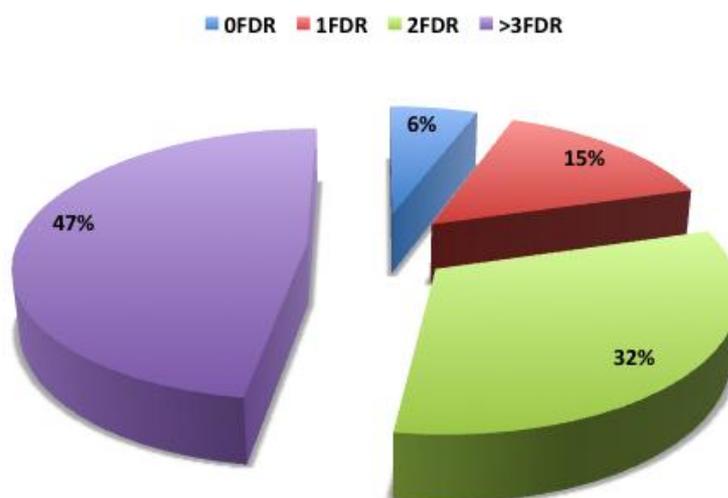


Figure 10 : Cumul des FDR cardiovasculaire

#### 4. Timing de prise en charge

En moyenne dans notre population d'étude, la thrombolyse a été réalisée chez les femmes dans un délai de 338 minutes.

Douleur thoracique

**338 minutes**  
**=5 heures, 38 minutes**



##### 4.1. Circuit des patientes

Il existe 2 cas de figures quant au circuit des patientes avant son arrivé au service :

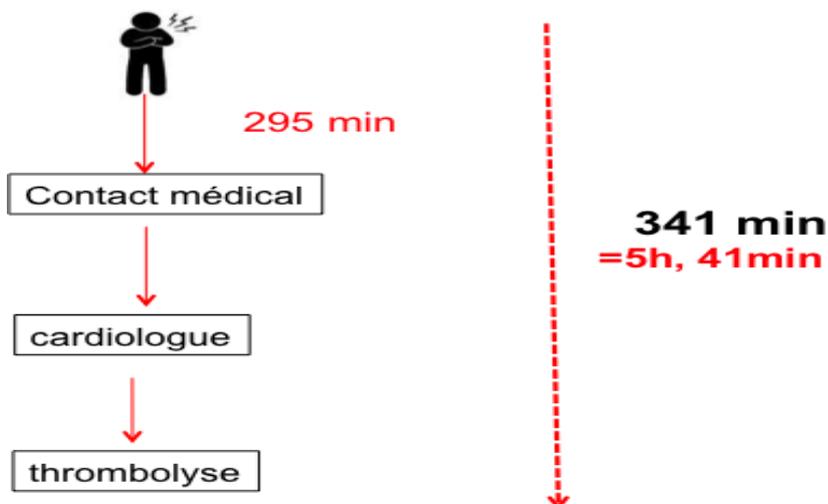
- Soit les patientes sont admises au service de cardiologie via les urgences du CHU Hassan II de Fès.
- Soit elles sont référées directement au service par une autre structure (privée, CHP, CHR...) sans passer par les urgences.



#### 4.2. Admission via les urgences

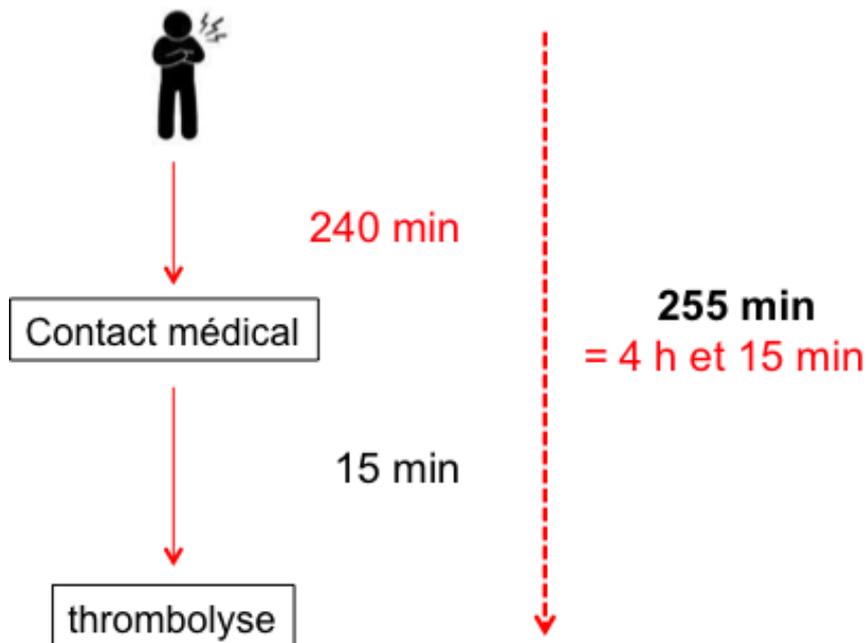
La quasi-totalité des patientes ont été admises via les urgences (92% des cas), la thrombolyse avait été réalisée en moyenne dans un délai de 341 min

Le délai moyen séparant le contact médical et la thrombolyse est de 46 min.



### 4.3. Admission directe au service

8% des patientes ont été admises directement au service de cardiologie, la thrombolyse a été réalisée en moyenne en 255 minutes, ainsi, le passage aux urgences fait perdre aux patientes en moyenne 31 minutes.



### 4.4. Les délais d'admission

Presque la moitié des patientes ont été admises au delà de H6, seulement 17% ont été admises avant H3.

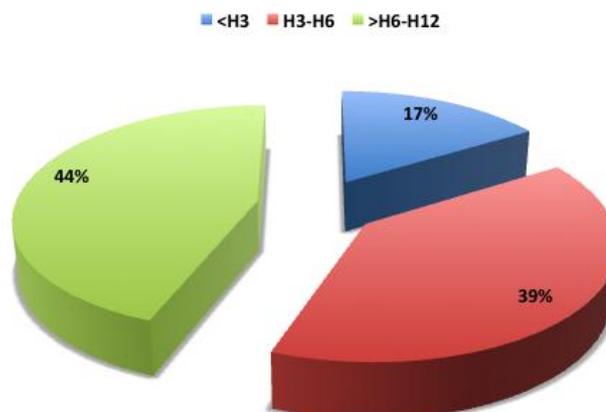


Figure 11 : Les délais d'admission

## 5. Caractéristiques cliniques et paracliniques

### 5.1. Les antécédents :

Parmi les 211 femmes colligées dans cette analyse :

- 7 patientes ont présenté un infarctus avec sus décalage de ST
- 2 patientes en bénéficié d'une ATL
- 11 patientes étaient sous aspirine
- 6 patientes ont présenté un AVC
- 50 patientes ont un antécédent d'angor instable (24% des cas)

### 5.2. La description de la douleur

La quasi-totalité des patientes ont présenté une douleur thoracique typique

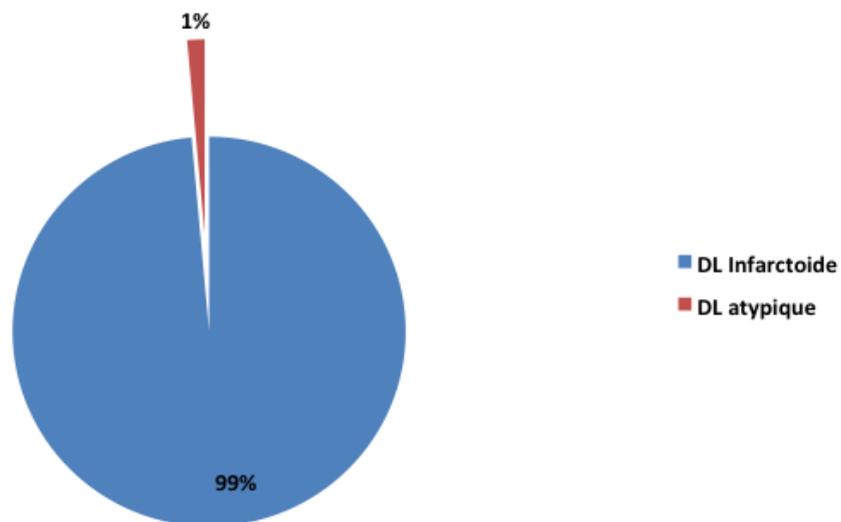


Figure 12 : Description de la douleur thoracique

### 5.3. La pression artérielle à l'admission

Presque les deux tiers des patientes avaient une hypertension artérielle à l'admission (63% des cas)

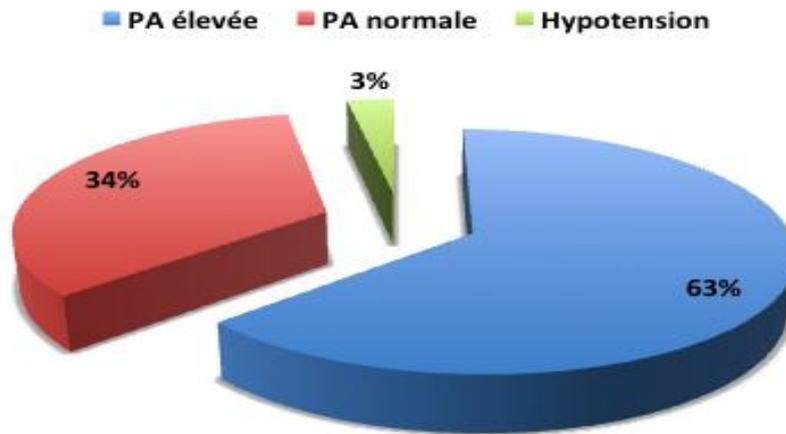


Figure 13 : Profil tensionnel à l'admission

### 5.4. La fréquence cardiaque à l'admission

Un tiers des patientes présentent une tachycardie (FC > 100 bpm) avec une fréquence cardiaque moyenne de 90 bpm.

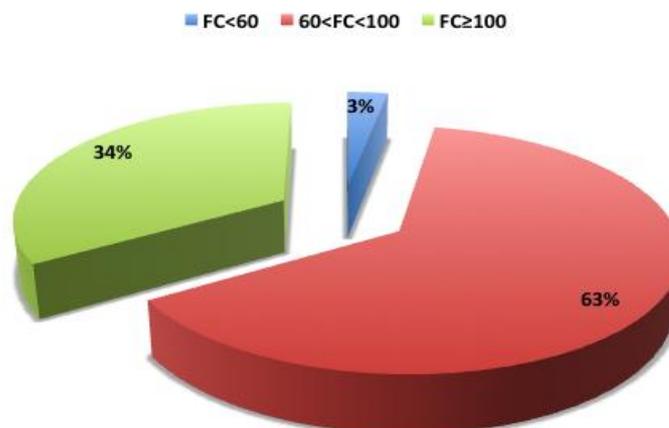


Figure 14 : Fréquence cardiaque à l'admission

### 5.5. La classification Killip

La plupart de nos patientes n'étaient pas en insuffisance cardiaque.

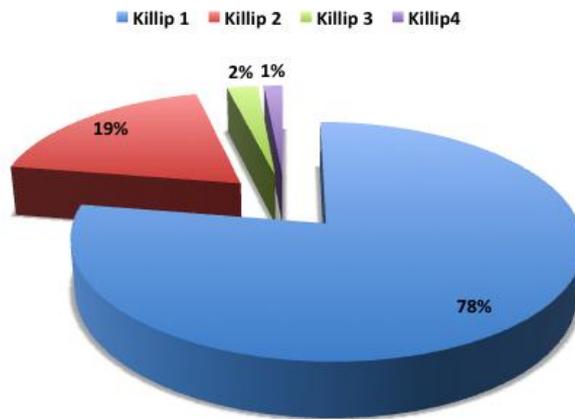


Figure 15 : Répartition selon la classification Killip

### 5.6. L'électrocardiogramme

L'électrocardiogramme réalisé à l'admission des patientes a montré un rythme régulier sinusal dans la plupart des cas, un BAV chez 3% des patientes et une ACFA chez 2 % des cas

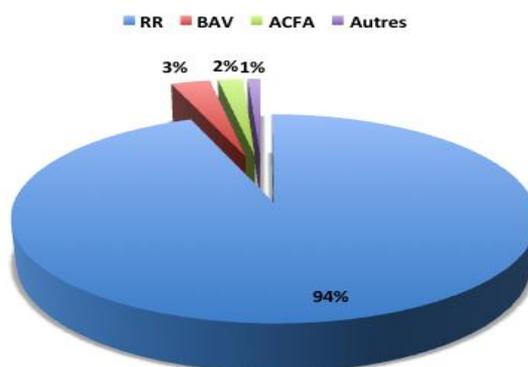


Figure 16 : le rythme à l'électrocardiogramme

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

L'IDM est antérieur chez 58.5% des cas et postéro-inférieur chez 27% des cas.

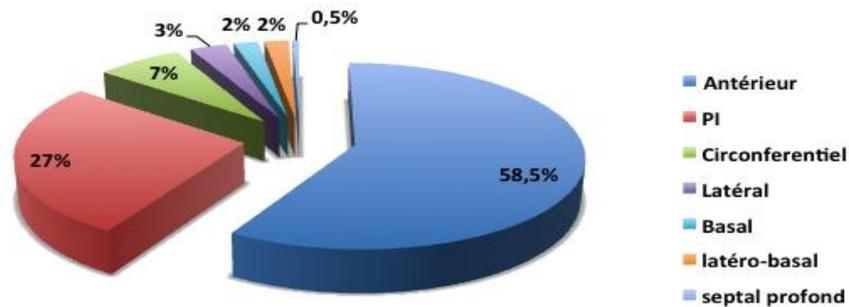


Figure 17 : Territoire de l'infarctus

### 5.7. Le bilan biologique

67% des patientes ont une CRP élevée (N=204), on observe une hyperleucocytose chez 73 % des patientes (N=207). La glycémie à jeun et le bilan lipidique ont été réalisés au delà de 24 heures de leur hospitalisation, le tableau suivant résume les résultats du bilan biologique :

Tableau 2 : le bilan biologique

	%	N
CRP> 6 mg/l	67	204
GB> 10000	73	207
LDLc> 1g/l	67	192
HDLc< 0.45 g/l	49	193
TG> 1.5 g/l	44	192
Glycémie à jeun $\geq$ 1.26	70	194
Anémie HB<12 g/dl	11	207
Thrombopénie Plaquettes <150 000 ele/mm	4	207

Par ailleurs, 65% des patientes avaient une clearance de la créatinine  $\geq 60$ .

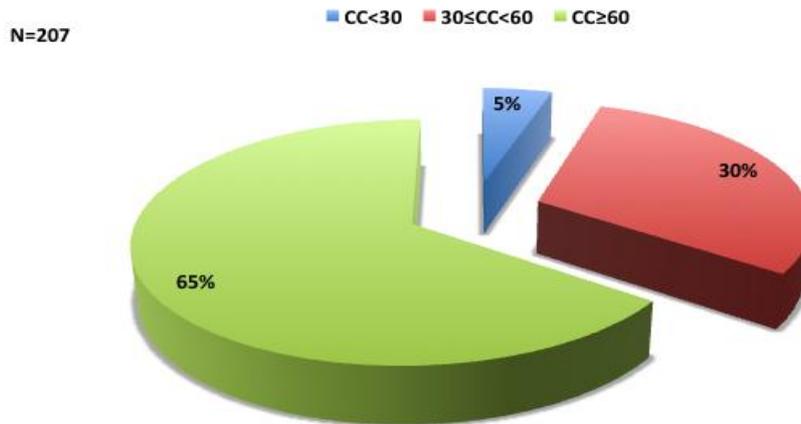


Figure 19 : Clearance de la créatinine

### 5.8. L'échocardiographie

37% des patientes avaient une FEVG supérieur ou égale à 50% (N= 203)

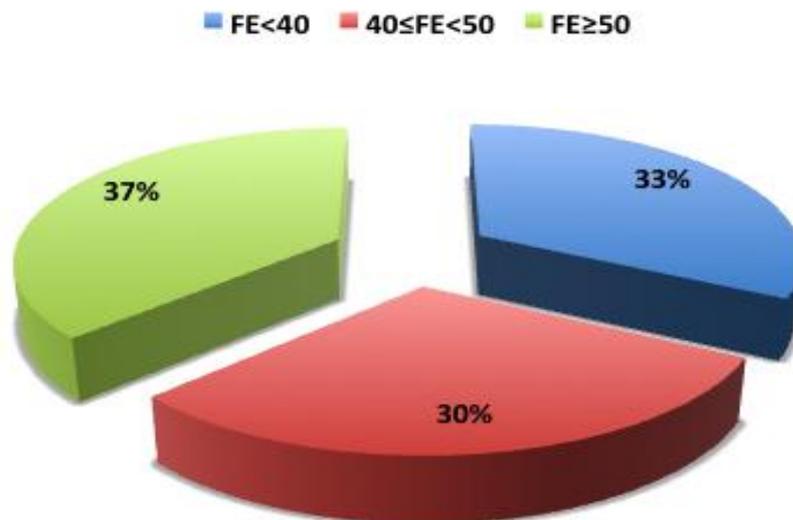


Figure 20 : Répartition en fonction de la fraction d'éjection du VG

### 5.9. L'Echo-doppler des troncs supra-aortique

71% des patientes avaient une plaque ou une épaisseur intima média supérieur à 1 (N=181)

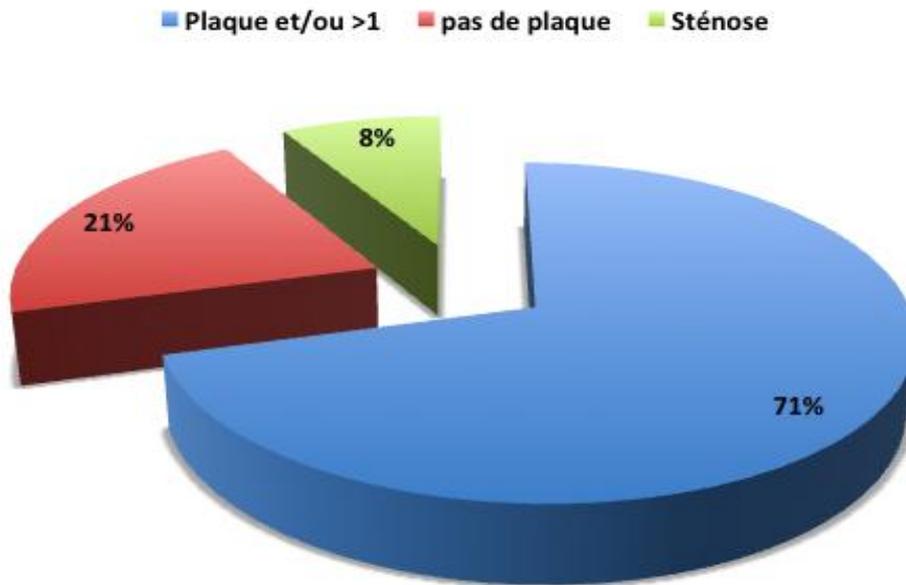


Figure 21 : ETSA des patientes

## 6. La prise en charge thérapeutique

### 6.1. Le traitement à l'admission :

La quasi totalité des patientes ont bénéficié de la bithérapie anti thrombotique (99.5%) seulement une seule patiente était allergique à l'aspirine. L'héparine de bas poids moléculaire a été prescrite chez 98% des cas. Le bêtabloquant a été prescrit seulement chez 13% des cas et les diurétiques chez 20% des patientes.

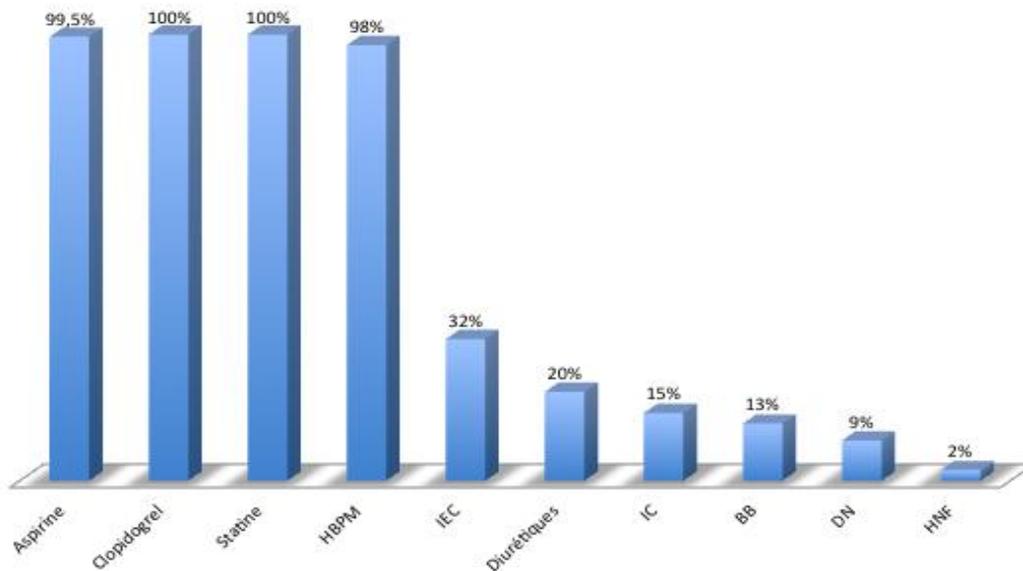


Figure 22 : Le traitement médical à l'admission

## 6.2. La thrombolyse

Les patientes incluses dans l'étude ont été thrombolysées par Ténecteplase, le succès de la thrombolyse a été jugé sur les critères cliniques et électrocardiographiques et observé chez 92% des cas.

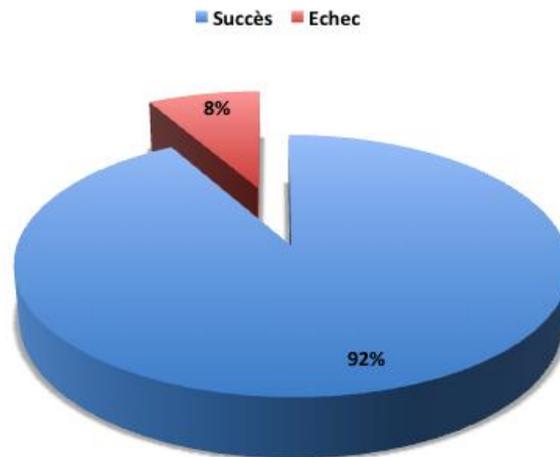


Figure 23 : Le succès de thrombolyse

Le succès de thrombolyse a été jugé sur la disparition de la douleur chez 100% des patientes, la baisse du sus décalage chez 86% des cas et l'apparition d'un RIVA chez 28% des cas.

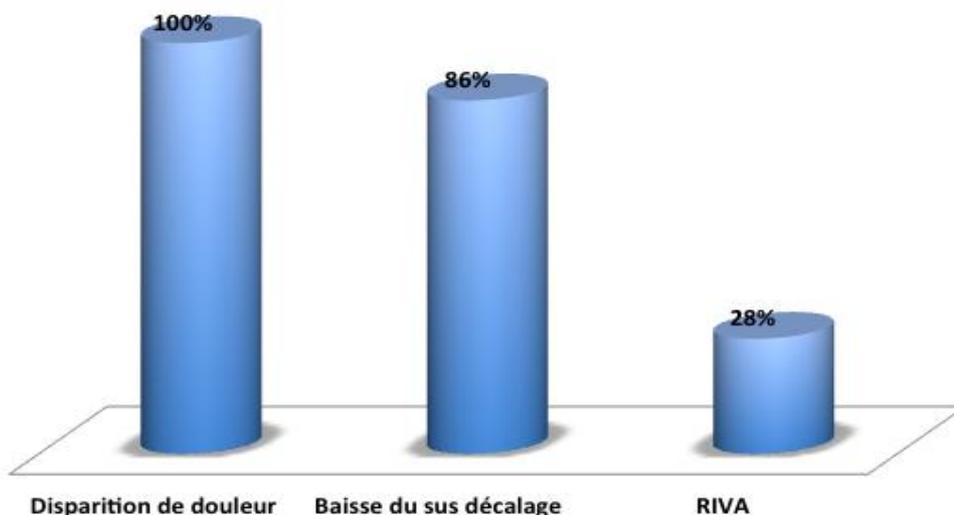


Figure 24 : Analyse des critères du succès de thrombolyse

### 6.3. La coronarographie

105 patientes ont bénéficié d'une coronarographie soit la moitié de l'ensemble des patientes, elle a objectivé un réseau coronaire angiographiquement normal dans 4% des cas à noter que dans une seule coronarographie le réseau coronaire gauche n'a pas été opacifié par anomalie de naissance.

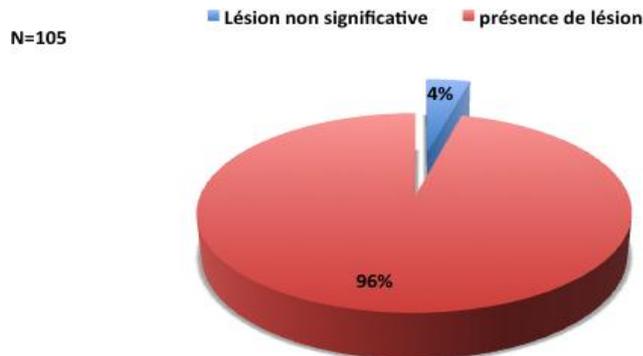


Figure 25 : Résultats de coronarographie

#### 6.3.1. Nombre de troncs artériels atteints

Les deux tiers des patientes ayant bénéficié d'une thrombolyse sont pluri-tronculaires.

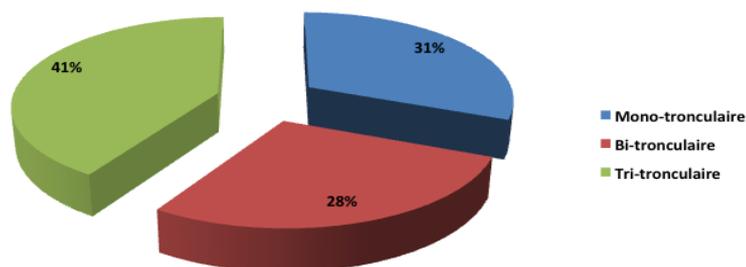


Figure 26 : Nombre de troncs artériels atteints

### 6.3.2. L'artère coupable :

L'artère inter-ventriculaire antérieure est responsable de l'infarctus dans 65% des cas. 3 patientes ont une sténose non significative du tronc commun avec une atteinte tri tronculaire.

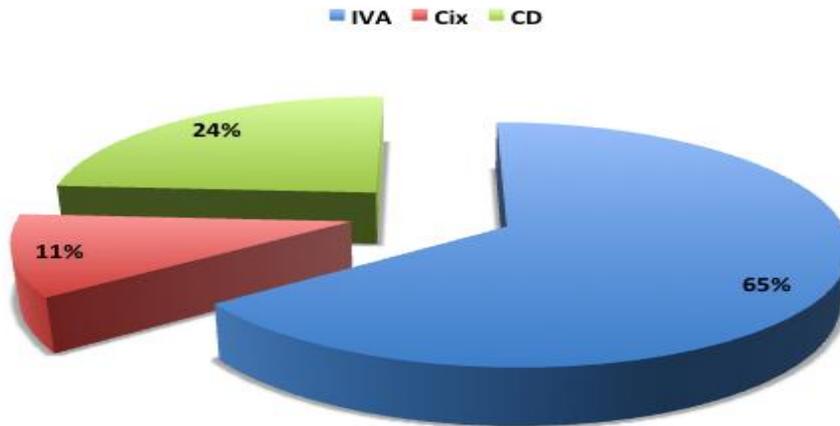


Figure 27 : L'artère responsable de l'infarctus

### 6.3.3. Le flux TIMI en cas de succès de thrombolyse

En cas de succès de thrombolyse jugé sur les critères cliniques et électrocardiographiques, l'artère est ouverte dans 90% des cas.

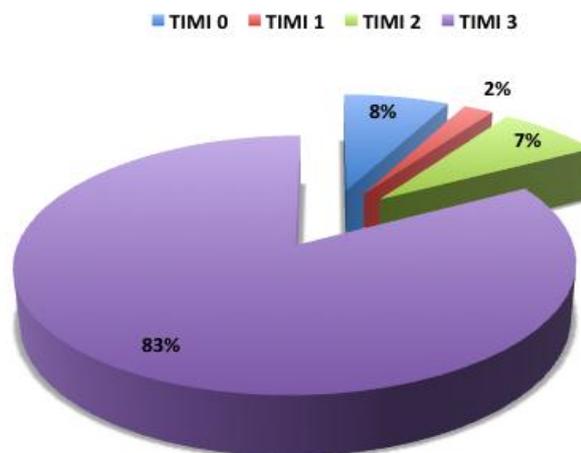


Figure 28 : Flux TIMI en cas de succès de thrombolyse

### 6.3.4. Le Flux TIMI en cas d'échec de thrombolyse

Même après échec de thrombolyse, le flux TIMI l'artère est ouverte dans la moitié des cas.

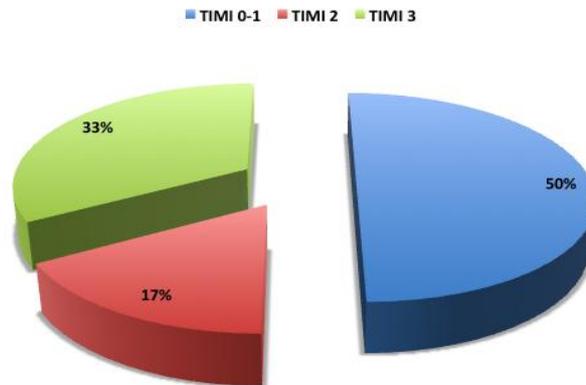


Figure 29: Flux TIMI en cas d'échec de thrombolyse

### 6.3.5. La stratégie proposée après réalisation de coronarographie :

Presque la moitié des patientes présentent des lésions qui s'apprêtent à une angioplastie, chez 12% des cas, un pontage aorto-coronaire a été indiqué.

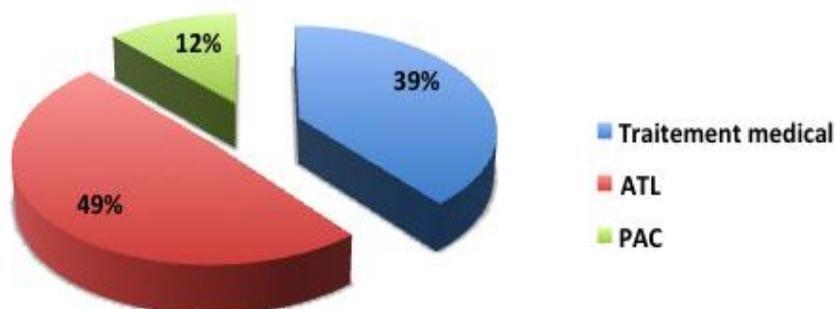


Figure 30: Stratégie proposée après coronarographie

## 7. Evolution hospitalière

### 7.1. Les complications

Les complications intra-hospitalières sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 3 : Complication hospitalières

Complications	%
Insuffisance cardiaque	29%
Tachycardie ventriculaire	6%
Fibrillation ventriculaire	3%
ACFA	8%
BAV complet	4%
Bloc sino-auriculaire	1 cas
AVCI	3%
Flutter auriculaire	1 cas
CIV	1 cas
Complications thrombo-emboliques	1 cas

On note que l'insuffisance cardiaque est la complication la plus fréquente et atteint le un tiers des cas, l'ACFA est observée chez 8% des cas et 3% des patientes ont présenté un AVCI

### 7.2. Les complications hémorragiques

Les complications hémorragiques est fréquente dans notre population et représente 9% de cas.

Tableau 4 : Complications hémorragiques

Complications	%
Hémorragies fatales	1.4 %
Hémorragies cérébrales	3%
Hémorragies digestives	2%
Autres hémorragies (hématurie, hémoptysie...)	3%

### 7.3. La mortalité intra-hospitalière

La mortalité intra-hospitalière est de l'ordre de 15%, 31 patientes ont décédées à la suite de thrombolyse, les causes du décès sont résumées dans le tableau suivant

Tableau 5 : Cause du décès

Causes	Nombre	%
Etat de choc	9	29
Rupture de la paroi libre du VG	9	29
AVCH	3	10
AVCI	6	19
Tamponnade	1	3
Arrêt cardio-circulatoire de cause indéterminée*	3	10

\* A noter que 2 patientes ont présenté une asystolie à la fin de thrombolyse et une patiente a présenté une mort subite

## 8. L'ordonnance de sortie

L'ordonnance du traitement à la sortie du patient comporte l'aspirine dans 98% et une statine dans 99 % des cas. L'AVK a été prescrite dans 9% des cas. Un antagoniste du système rénine- angiotensine est prescrit dans 85% des cas. Le béta-bloquant est prescrit dans 87% des cas. Les patients ont été mis sous IPP dans 65% des cas.

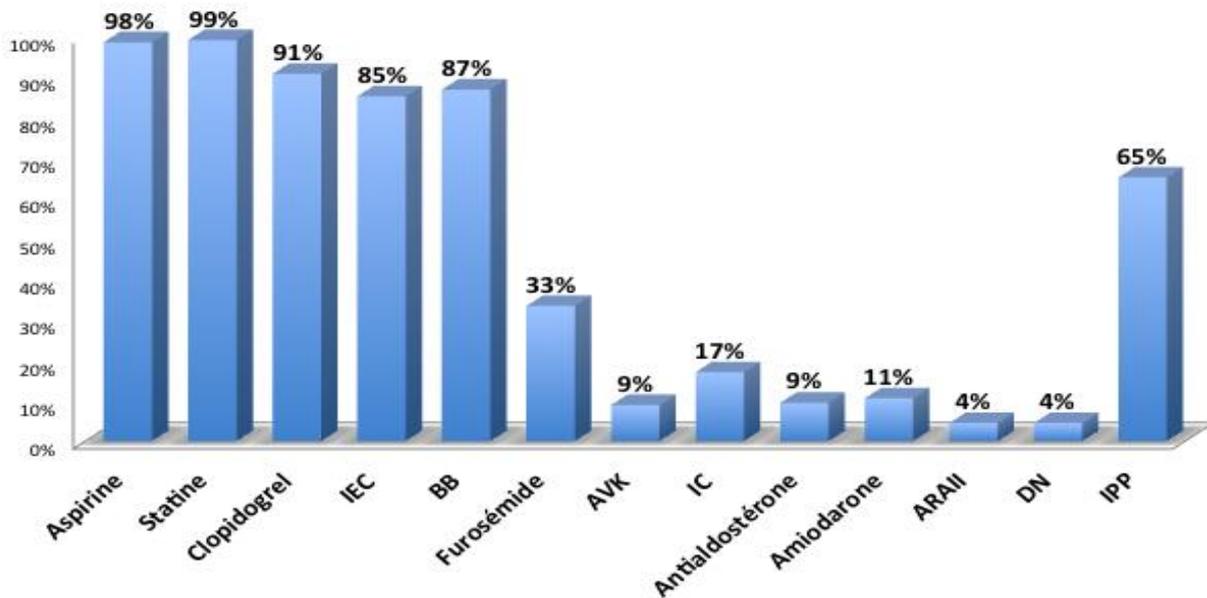


Figure 31: L'ordonnance de sortie

### Notre étude en bref :

L'âge moyen de nos patients est de 62 ans avec un pic de fréquence entre 60 et 69 ans.

92% de nos patients sont admis via le service des urgences.

L'obésité, la ménopause sont les facteurs de risque cardio-vasculaire les plus fréquents.

Plus que la moitié des femmes sont diabétiques et hypertendues

Presque la moitié des patientes ont au moins 3 facteurs de risque cardio-vasculaire.

Seulement 17% des patientes consultent dans un délai moins de 3 heures.

En moyenne, la thrombolyse est réalisée dans un délai de 5 heures et 38 minutes, après le début de la douleur thoracique.

Le cardiologue démarre la thrombolyse dans un délai moyen de 27 minutes, quand le patient est admis via le service des urgences.

La douleur est infarctoïde typique dans 99% des cas.

L'IDM est antérieur dans 58.5% des cas et il est circonférentiel dans 7% des cas. Le territoire inférieur est présent dans 27% des cas.

Un taux de LDLc au-delà de 1g/l a été observé chez 2/3 des patientes.

Le succès de la thrombolyse, basé sur des critères cliniques et/ou électrocardiographiques était observé chez 92% de nos patients.

La coronarographie a objectivé un réseau coronaire des lésions non significatives dans 4% des cas.

Les coronariennes thrombolysées dans notre étude sont multi-tronculaire dans 69% des cas.

L'artère interventriculaire antérieure était l'artère responsable de l'infarctus

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

---

dans 2/3 des cas. 3 patients présentaient une atteinte non significative du tronc commun gauche.

En cas de succès de la thrombolyse jugé sur des critères cliniques et/ou électro cardiographiques, l'artère responsable est ouverte dans 90% des cas. Elle est occluse dans seulement 10% des cas.

En cas d'échec de la thrombolyse jugé sur des critères cliniques et/ou électro cardiographiques, l'artère responsable est occluse dans seulement 38% des cas. Elle est ouverte dans 67% des cas.

On a envisagé une angioplastie chez la moitié des patientes thrombolysées. Le pontage aorto-coronaire a été proposé chez 12% des patients.

L'insuffisance cardiaque est la complication la plus fréquente. L'ACFA est présente dans notre série, dans 8% des cas et le BAV complet dans 4% des cas.

La mortalité hospitalière était de 15 % chez les patientes thrombolysées (31 patientes).

L'ordonnance du traitement à la sortie du patient comporte l'aspirine dans 98% des cas et une statine chez 99% des patientes. L'AVK a été prescrite dans 9% des cas. Un antagoniste du système rénine- angiotensine est prescrit dans 89% des cas. Le béta- bloquant est prescrit dans 87% des cas.

# DISCUSSION

La maladie cardio vasculaire reste la première cause de mortalité dans le monde, et la maladie coronaire est considérée depuis longtemps comme une maladie à prédominance masculine.

Malgré les progrès réalisés dans les dernières années dans la prévention cardio vasculaire, les maladies cardio vasculaires chez la femme reste mal étudiées et mal comprises et sous traitées.

Depuis 1984, la mortalité cardio vasculaire chez la femme est plus importante que chez l'homme aux états unis.

L'amélioration des taux de survie est attribuée à la prévention primaire et secondaire et l'avancée de la recherche scientifique.

Nous avons essayé dans ce travail de montrer la disparité entre les deux sexes sur le plan épidémiologique, clinique, physiopathologique et thérapeutique et les résultats de cette population particulière de femme ayant un infarctus de myocarde revascularisé par thrombolyse.

### **I. L'infarctus du myocarde chez la femme :**

L'infarctus du myocarde (IDM) représente l'extrême urgence coronaire dont le pronostic dépend essentiellement de la précocité de la reperfusion.

La thrombose coronaire occlusive qui est à l'origine de l'IDM aboutit à la perte des myocytes et ceci proportionnellement au temps perdu (le temps c'est du muscle)

La reperfusion peut se faire de façon médicamenteuse (thrombolyse) ou par angioplastie primaire selon les délais d'admission et la disponibilité des centres qualifiés.

## II. Epidémiologie :

Dans la dernière décennie on assiste à une diminution marquée de la mortalité d'origine cardio-vasculaire chez la femme est ceci est du à la meilleure compréhension des facteurs de risque cardio-vasculaire, l'application des recommandations de prise en charge cardiologique (1).

Depuis plusieurs années, les cardiologues ont reconnu que l'infarctus est plus généralement les syndromes coronariens aigus, n'étaient pas une maladie spécifique de l'homme. Pour autant, il existe des différence de la présentation clinique en fonction du sexe et les données de littératures de prise en charge en fonction du sexe sont discordantes.

Notre registre réalisé au sein du service de cardiologie donne l'occasion de faire le point.

### 1. Prévalence de l'infarctus du myocarde chez la femme :

Aux états unis, la maladie cardio-vasculaire affecte plus de 6.6 millions femmes chaque année, et présente la principale cause de morbi-mortalité, parmi ces malades, 2.7 millions de femmes ont une histoire d'infarctus du myocarde et plus de 53 000 décèdent par année à cause d'un IDM (1)

Après une année de la survenue d'un infarctus du myocarde, plus de femme que des hommes décèdent (47% pour les femmes et 36% des hommes), et plus de femmes vont souffrir d'insuffisance cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (1).

Des études ont montré une prévalence élevée chez les femmes de diabète, d'insuffisance cardiaque, d'hypertension, dépression et insuffisance rénale.

Les femmes aussi ont également des mécanisme physiopathologique inhabituels de maladie coronarienne comme la dissection spontanée de l'artère coronaire et le spasme coronaire plus que les hommes (2,3).

En comparaison avec les hommes, les femmes après un syndrome coronarien aigu ou qui ont bénéficié de revascularisation nécessitent une durée plus prolongée d'hospitalisation, et présentent un taux de mortalité hospitalière plus élevé et plus de manifestations hémorragiques (4,5).

### **2.L'influence de l'âge :**

Les données concernant le syndrome coronarien aigu chez la femme jeune reste limitées (6). De nouvelles études se sont intéressées à l'infarctus chez les patients < de 65 ans montrant ainsi l'augmentation de taux de ré hospitalisation 2 fois plus chez cette population dans les 30 jours suivant l'infarctus du myocarde. (7)

Des récentes études ont montré une augmentation d'incidence de maladie coronarienne et de décès chez les femmes de 45 à 54 ans (8).

Le déclin de l'incidence d'infarctus du myocarde et de la mortalité cardio vasculaire réalisé dans la dernière décennie aux états unis n'était pas perçus chez les femmes jeune.

Par ailleurs, on note une tendance d'un mauvais contrôle de facteurs de risque cardio-vasculaire et un taux élevé de mortalité chez la femme jeune en comparaison avec la femme plus âgée ou avec les hommes (9),(10),(11) ce qui permet de supposer une interaction entre l'âge et le sexe.

Des publication issues de l'étude VIRGO (variation of gender on outcomes of young AMI patients) donne un aperçu de ces différences liées à l'âge et le sexe qui affectent les femmes jeunes se présentant pour un IDM. (12)

Les femmes sont plus âgées quand elles présentent leur premier IDM avec une moyenne d'âge de 71.8 ans en comparaison avec les hommes (65 ans).

Ceci peut être expliqué par le rôle protectif de l'œstrogène sur l'endothélium vasculaire (13), en effet on observe que l'incidence des IDM augmente de façon significative après la ménopause, cependant il est difficile de différencier l'effet de l'âge et de la ménopause.

L'effet de l'œstrogène affecte de façon direct le système vasculaire en libérant de monoxyde d'azote (NO) vasodilatateur et la régulation du prostaglandine et l'inhibition de la prolifération du muscle lisse (14).

### **3. Disparités ethniques :**

Les femmes d'autres ethnies présentent leur infarctus du myocarde à un âge plus jeune que la femme blanche (15), (16).

La prévalence de l'infarctus du myocarde reste élevée chez la femme de race noire qui ont aussi un taux plus élevé de la mort subite d'origine cardiologique et leur taux de survie après la sortie de l'hôpital est presque d'un tiers que celui constaté chez la femme de race blanche (17).

Des données du registre INTERHEART suggère que les femmes indiennes ont un taux plus élevé de facteurs de risque cardio-vasculaire spécialement chez la femme jeune.

### **III. 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.

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 :**

Les études colligées des résultats d'autopsies réalisées durant la dernière décennie montre 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 reste la principale cause de thrombose coronaire chez 76% des hommes et 55% des femmes ayant présenté un IDM fatal. (18)

La plaque rompue est caractérisée par une fine charpe fibreuse et un grand noyau lipidique, et comme conséquence de cette rupture on assiste à une mise à nu de l'endothélium sous vasculaire thrombogène et la formation du thrombus occlusif.

L'érosion de la plaque d'athérome est un autre mécanisme de la thrombose coronaire (19), (20), avec ou sans mise à nu de l'endothélium sous vasculaire de cette plaque caractérisée par un taux plus abondant de protéoglycanes et de une prolifération du muscle lisse plus que les cellules inflammatoires, la thrombose coronaire est le résultat des thrombi formés sur la zone érodée de la plaque et les

phénomènes d'embolisation de microcirculation sont plus constatés dans l'érosion de la plaque que la rupture. (21)

Près de 2 à 7% des infarctus avec sus décalage de ST sont secondaires à une embolisation par un nodule calcique plus fréquemment dans la coronaire droite. (20)

Une prévalence élevée d'érosion de plaque à été observée chez les femmes, et spécialement chez la femme jeune en comparaison aux hommes \*

Les infarctus sans lésion significative sont plus présents chez les sujets jeunes et les femmes (22)

Chez les patients vivants ayant présenté un infarctus avec ou sans sus décalage de ST, l'érosion de la plaque a pu être caractérisée après la thrombo-aspiration grâce à la tomographie par cohérence optique (OCT)

Qui objective que les patients présentant une érosion de plaque sont plus jeune et ont moins de sténose obstructive (23).

La rupture de plaque est rare en pré-ménopause et ceci est probablement du à l'effet protectif des oestrogènes. (24)

Des résultats ont rapporté la relation entre l'hypercholestérolémie, le diabète, le tabac et le type de la thrombose coronaire, cependant, l'hypertension ne favorise aucun type de thrombose. (25)

La caractérisation de la plaque n'est pas facilement identifiable vu la non disponibilité des (OCT), cette caractérisation peut proposer d'autres alternatives thérapeutiques regroupant : la thrombo-aspiration, la thrombolyse direct par guide sans implantation de stent. (26)

Par exemple, dans une petite série de 31 patients se présentant avec un infarctus avec sus décalage de ST qui ont subi une thrombectomie et qui présentent

une érosion de plaque, 2 bras ont été randomisés (un bras ayant bénéficié d'une double thérapie anti-thrombotique sans mise en place de stent, et un bras ayant bénéficié du stenting).

Après un suivi de 2 ans, on n'a pas noté de différence du besoin de revascularisation chez les 2 groupes, mais un long suivi est nécessaire pour pouvoir tirer des conclusions. (26)

### **2. Le spasme coronaire :**

Le spasme coronaire est un phénomène responsable de douleur thoracique récurrente avec une augmentation transitoire du segment ST\*, mais c'est un mécanisme rare d'infarctus du myocarde (27).

La pathogénie du spasme coronaire est multifactorielle et inclut une hypoactivité vagale avec une hyperréactivité des muscles lisses vasculaires, un dysfonctionnement endothélial et un déséquilibre du système nerveux autonome. (28)

Le tabac est le facteur de risque majeur du spasme coronaire (29) il serait responsable de la variation de l'activité du système nerveux autonome avec d'autres substances toxique comme la cocaïne.(30)

Des tests provocatifs lors de la coronarographie peuvent reconforter le diagnostic comme l'ergonovine, l'acétylcholine et l'hyperventilation. (31)

Les données concernant la différence entre les deux sexes sur le spasme coronaire sont limitées, une étude a montré que les femmes présentant un spasme coronaire sont plus âgées, ont une incidence basse du tabagisme et ont moins de lésions coronaires obstructives en comparaison avec les hommes. (32)

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

---

L'évolution après cinq ans n'a pas montré de différence entre les deux sexes en terme d'événements cardiaque majeurs (MACE), mais d'autres analyses ont révélé que les femmes jeunes ont un taux de survie inférieure que les femmes plus âgées, ceci peut être expliqué par l'utilisation du tabac chez les femmes jeunes. (32)

Le spasme coronaire joue un rôle significatif dans le développement de l'infarctus du myocarde par la formation de thrombine ainsi la thrombinoformation\*et l'altération de l'activité fibrinolytique responsable de la préservation du thrombus. (33)

Dans l'étude (CASPAR), qui s'intéresse au spasme coronaire chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu. Presque 25% des patients n'avaient aucune lésion coronaire obstructive à la coronarographie, le spasme coronaire était présent chez 50% des patients détectés par le test à l'acétyl choline. (34)

Le spasme coronaire provoqué est un facteur indépendant prédicteur de la survenue d'événements cardiaques majeurs (MACE). (35)

Dans l'évolution à long terme de ces patients le taux de d'angine de poitrine récurrente ou persistante est très élevé, mais le taux d'infarctus du myocarde et de mortalité est bas. (36)

### 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, et peut être suspectée chez une femme présentant un syndrome coronaire aigué sans facteurs de risque cardio-vasculaire. (37)

La prévalence réelle de cet entité est inconnue, mais les données disponible suggèrent une prévalence de 0.2% à 4% (38) chez les patients qui ont bénéficié d'une coronarographie, et survient chez 10% chez les femmes de moins de 50 ans présentant un syndrome coronaire aigu (38).

La dissection spontanée de l'artère coronaire est associé au la phase du péri-partum ou du post-partum, l'utilisation des contraceptives oraux, l'exercice physique, le désordre du tissu connectif et certains vascularite, dans certains cas aucune condition identifiable n'est retrouvée. (39)

La présentation clinique est variable, elle peut se présenter comme un angor instable, un infarctus du myocarde, une arythmie ventriculaire ou une mort subite.

La dissection spontanée de l'artère coronaire intéresse le plus souvent l'artère inter ventriculaire antérieure, toutefois, l'atteinte d'autres vaisseaux a été rapportée. (39)

Il n'existe pas jusqu'à l'heure actuelle des recommandations dans le traitement optimal de cet entité, et le traitement varie entre les équipes allant du traitement médical conservateur, à l'angioplastie ou le pontage aorto-coronaire.\* toutefois, les patients avec une ischémie évolutive doivent bénéficier d'une stratégie de revascularisation par angioplastie ou chirurgie coronaire. (40)

Indépendamment de la stratégie de revascularisation, le taux de mortalité reste bas mais les complications sont fréquentes dans le bras des patients traités

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

---

par ATL, à cause de l'étendue de la dissection avec la manipulation du vaisseaux ou l'échec de couvrir le bout distal de la lumière réelle. (39) certaines dissections sont réparées spontanément sans aucune intervention coronaire. (41)

La plus large série des patients avec une dissection coronaire est réalisée par la clinique Mayo, elle rapporte un taux de récurrence avoisinant les 17% (survenant uniquement chez les femmes), une mortalité à 10 ans est de 7.7% avec un taux très élevé de 47.4 % de survenue d'événements cardiaques majeurs (MACE) incluant : mortalité, une récurrence de dissection spontanée de dissection coronaire spontanée, un infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque. (39)

La gestion de cet entité est controversée, la stratégie conservatrice semble avoir des meilleurs résultats que la revascularisation, sauf en cas d'extrême urgence et d'ischémie évolutive.

#### **IV. Les facteurs de risque cardio-vasculaire :**

La recherche scientifique intéressant la spécificité du sexe montre que les femmes partagent les mêmes facteurs de risque que les hommes, même si certains facteurs de risque semblent prédominants chez la femme, comme le tabac, le diabète type 2, la dépression et d'autres facteurs psychosociaux.

Les résultats de l'étude INTERHEART identifient 9 facteurs potentiels modifiables (le tabac, l'hypertension, le diabète, le périmètre ombilical, le régime alimentaire, l'activité physique, la consommation d'alcool, les apolipoprotéines plasmatiques et les facteurs psychosociaux) ceci représente 96% des facteurs de risque d'infarctus du myocarde chez la femme (42).

Chez les jeunes femmes ne présentant pas les 5 facteurs de risque majeurs traditionnels (tabac, HTA, diabète, dyslipidémie, obésité basée sur l'IMC), la maladie coronaire est rare. (43) et plus de 50% des femmes ont plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaire.

Les données de l'étude VIRGO montre que l'état physique, mentale et la qualité de vie des femmes sont précaires par rapport des hommes. (45)

##### **1. Le tabac :**

Le tabac est un principal facteur de risque cardiovasculaire, et une principale cause d'infarctus du myocarde particulièrement chez les femmes moins de 55 ans, et peut augmenter ce risque à 7 fois. (46)

Dans l'étude INTERHEART, on trouve une liaison forte entre le tabagisme et l'infarctus du myocarde chez les hommes (42), et la triade du tabagisme,

dyslipidémie et d'hérédité coronaire est fréquent chez les patients jeunes présentant un infarctus du myocarde (47)

On note une prévalence élevée du tabagisme et d'obésité chez les femmes moins de 55 ans présentant un IDM. (48)

Le risque d'infarctus du myocarde chez les femmes diminue dans 1 à 2 ans après sevrage du tabac, et devient égal au risque des non fumeuses. (49)

### **2. L'hypertension :**

L'hypertension artérielle est un facteur important chez la femme, avec un risque d'infarctus du myocarde attribuable de 37% ceci dit que l'IDM peut être réduit de 37% si l'HTA est éliminée, l'HTA est plus fortement liée à l'IDM chez la femme que chez l'homme. (42)

Chez les femmes âgées, l'hypertension artérielle systolique est la forme la plus retrouvée d'HTA et les femmes avec une PAS > 185 mmHg augmentant leur taux de mortalité cardiovasculaire 3 fois par rapport aux femmes avec une PAS < 135 mmHg. (50)

### **3. La dyslipidémie :**

Le taux élevé du cholestérol total et des lipoprotéines de basse densité prédit la mort d'origine cardiovasculaire chez les femmes. (51)

Un taux réduit des lipoprotéines de haute densité et un taux élevée de triglycéride sont des facteurs de risque puissant de maladie coronaire chez la femme.

Dans l'étude Nurses qui regroupe 32826 femme en post-ménopause, les lipoprotéines de haute densité sont le meilleur paramètre du risque de maladie coronaire. (52)

Le taux des lipoprotéines est associé au risque cardiovasculaire à long terme.

### 4. Obésité et diabète de type 2

L'obésité représente un problème de santé publique, selon le haut commissariat au plan en 2016, un marocain sur 3 est obèse, et les femmes sont plus touchées par l'excès du poids, elles seraient 6 millions touchées par le surpoids.

L'obésité est définie par un index de masse corporelle  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ (1)

Aux Etats-Unis, l'obésité est plus fréquente chez les femmes de race noire : 54% sont obèses et 15% sont extrêmement obèses. (53)

L'augmentation du poids est associée à une augmentation du risque coronaire et les femmes avec un poids élevé augmentent leur risque d'évènement cardiovasculaire 4 fois par rapport aux femmes maigres. (54)

L'obésité est un facteur de risque majeur d'IDM et augmente ce risque à 3 fois. (55)

Le risque d'IDM associé au syndrome métabolique est important chez les femmes jeunes plus que d'autres groupes augmentant ce risque à 5 fois. (56)

Le diabète est un facteur de risque important de développement de la maladie coronaire en particulier chez la femme jeune. (57)

La mortalité après un syndrome coronarien aigu augmente chez les patients diabétiques des deux sexes. (58)

## 5. Dépression et facteurs psychosociaux

Les facteurs émotionnels et psychosociaux influencent le développement de la maladie coronaire.

Dans l'étude INTERHEART plusieurs facteurs ont été incriminés comme la dépression, le stress du travail et les évènements importants. (42)

Les femmes jeunes comparées aux sujets de sexe masculin jeunes dans l'étude VIRGI avaient un score de stress élevé. (59)

La dépression est le facteur le plus important et augmente le risque de maladie coronaire à 2 fois. (60)

De nouvelles recherches suggèrent une liaison forte entre la dépression et la survenue d'infarctus du myocarde à un âge jeune.

## V. Présentation clinique

Certes la présentation clinique diffèrent entre les deux sexes (61) et si la plupart des patients se présentent avec une douleur typique, les femmes se présentent souvent avec une douleur atypique, comme la dyspnée, fatigue, ou une autre présentation (62).

La différence entre la présentation clinique entre les deux sexes influence le délai nécessaire pour diagnostiquer l'infarctus du myocarde ce qui affecte la prise en charge des femmes notamment la revascularisation et le taux de mortalité.

### 1. Les symptômes d'infarctus du myocarde

La présentation clinique d'infarctus du myocarde diffère souvent chez la femme, ainsi, des symptômes comme les douleurs dorsales, des bras ou une dyspnée, fatigue et palpitations, sont souvent retrouvées. (63)

Dans l'étude (GENESIS PRAXY) la douleur thoracique était le maître symptôme dans le syndrome coronarien aigu, toutefois, les femmes ont tendance à se présenter avec une douleur atypique en comparaison aux hommes. (64)

Dans la même étude les femmes ayant moins que 45 ans se présentent moins avec une douleur thoracique et elles ont un taux de mortalité hospitalière plus élevé que les hommes (64).

La variation de présentation clinique peut expliquer la différence de taux de mortalité entre les deux sexes. Souvent le délai de prises en charge chez la femme est long, ceci explique le taux de mortalité intra hospitalière élevé et coronarographie est moins réalisée chez les femmes à cause du risque sous estimé. (65)

### 2. La mort subite

La mort subite associée à l'infarctus du myocarde existe malgré le développement des thérapies et des recommandations de prise en charge, la mort subite après un IDM représente 50% de la mortalité globale (66) et dont la prévalence augmente dans les pays développés comme aux états unis et représente presque 40% de l'ensemble de mortalité chez les femmes (67).

La pathogénie de la mort subite a été examinée dans une analyse de 105 autopsies des patients issus de l'étude VALIANT (66) (valsartan in acute myocardial infraction trial), 26.6% des cas sont attribués à un IDM récurrent, 12.4% à une rupture cardiaque, 3.8 % à une défaillance cardiaque dans un mois suite à un IDM, en revanche, après 3 mois d'évolution la mort subite est causée principalement par une arythmie, ces données ne sont pas détaillées en fonction du sexe.

Dans la même étude, l'existence d'une fibrillation auriculaire est associée à une incidence élevée de fibrillation ventriculaire après un IDM.

La dysfonction ventriculaire gauche est associée à un risque accru de survenue de mort subite et présente la principale indication de défibrillateurs implantable (68), cependant, une étude large de 714 patients a montré une fonction ventriculaire gauche conservée chez les patients ayant présenté une mort subite. (68)

Les caractéristiques de cette population ayant présenté une mort subite avec une fonction systolique normale sont : l'âge jeune, le sexe féminin, les troubles épileptiques, une médication spécifique, et la non reconnaissance de maladie coronaire. (68)

Une étude grecque montre un rythme circadien de la survenue de mort subite avec un pic de fréquence entre 20h et minuit ceci concerne la population de sexe masculin et féminin. (69)

## VI. La prise en charge

La plupart des études suggèrent une moyenne de prise en charge allant de 2 à 5 heures (70) ce qui dépasse les recommandations de l'ESC et de l'AHA et motive l'éducation et l'information sur l'intérêt de prise en charge précoce.

Dans l'essai VIRGO les femmes jeunes ont plus tendance de se présenter avec une douleur atypique et de consulter plus de 6 heures après l'apparition des symptômes (71).

Dans de nombreuses études les femmes consultent plus tardivement que les hommes après un IDM, ceci est dû principalement au manque de conscience du risque, la passivité, des symptômes atypiques et aux obstacles à l'accès aux soins. (72)

Des facteurs additionnels peuvent influencer les délais de prise en charge comme : l'âge avancé, le sexe féminin, le niveau bas d'éducation, l'existence d'un diabète ou une hypertension artérielle. (73)

### 1. La revascularisation de l'IDM

La revascularisation peut se faire soit par une méthode médicamenteuse (thrombolyse) ou par angioplastie primaire, les femmes présentent des résultats négatifs par rapport aux hommes peu importe la stratégie de revascularisation. Les femmes revascularisées par angioplastie primaire ont des résultats meilleurs que celles ayant bénéficié d'une thrombolyse (74).

### 2. La thrombolyse

La thrombolyse est une thérapie administrée de façon précoce réduit la mortalité indépendamment du sexe et de l'âge (75) dans les recommandation européenne et américaines la thrombolyse est indiquée chez les patients n'ayant pas de contre indication qui se présentent dans un centre non qualifié d'angioplastie primaire le thrombolyse doit être débutée 10 min après le diagnostic de l'IDM même en dehors du centre hospitalier et un traitement par thrombolyse doit être préféré dans la première heure de l'infarctus même si la reperfusion par angioplastie peut être réalisée dans les 120 min (classe I, niveau d'évidence A).(74)

Le traitement par thrombolyse doit être réalisé à demi dose chez les patients de > 75 ans et après la thrombolyse la coronarographie peut être réalisée 2 heures et jusqu'à 24 heures après.

Cependant, il n'existe pas des recommandations spécifiques au sexe, les femmes traitées par thrombolyse ont une morbi-mortalité plus élevée que les hommes expliquée en partie par le profil cliniques des femmes (incluant l'âge, le taux de diabète, d'hypertension et d'insuffisance cardiaque).(76), (10).

Le tableau suivant résume les données issues de littérature dans la prise en charge des femmes avec un infarctus du myocarde.(74)

<b>Thrombolyse</b>	Risque élevé de mortalité et de saignement en comparaison avec l'angioplastie primaire
<b>Angioplastie primaire</b>	Risque moindre de saignement intracranien Risque élevé de complication vasculaire Pas de recommandations spécifiques aux sexes
<b>Pontage aorto-coronaire</b>	Les femmes présentent un risque élevé de mortalité intra hospitalière en comparaison aux hommes Pas de recommandations spécifiques aux sexes.

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

---

En plus d'augmentation du risque de mortalité, l'essai GUSTO a montré que les femmes ont tendance à présenter plus de complications non fatales comme le choc cardiogénique, l'insuffisance cardiaque, le réinfarctus, saignement et l'AVC plus que les hommes (77).

Le risque accru des ré infarctus a été confirmé dans l'étude ASSENT-2 et était associé à un taux de mortalité augmenté chez les femmes. (78)

L'utilisation de l'énoxaparine comme traitement adjuvant à la thrombolyse réduit le taux de mortalité et de ré infarctus à 30 jours mais augmente le risque de saignement (79) malgré ces différences cliniques, le succès de la thrombolyse jugé par la perméabilité de l'artère et la fraction d'éjection est similaire chez les deux sexes dans l'essai GUSTO ( 80) malgré s'il existe une tendance à l'hyperkinésie et à la ré occlusion chez les femmes après la thrombolyse.

L'essai GUSTO 1 confirme que les femmes ont plus de risque de complications hémorragiques modérées à sévères (risque augmenté de 1.43 fois chez les femmes) (77) et le sexe féminin est un facteur prédicteur indépendant du saignement intracrânien après une thrombolyse (81), en outre, les femmes ont plus des contres indications relatives comme l'âge avancé, l'hypertension et une petite taille ce qui rend les cardiologues réticent à l'utilisation des thrombolytiques.

Malgré tout cela la thrombolyse a montré son efficacité chez les deux sexes en réduisant de façon significative la mortalité et la morbidité.

### 3. L'angioplastie primaire

Les complications des thrombolytiques et leur manque d'éligibilité ont limité leur utilisation dans les pays développés.

Une étude randomisée de 22 essais cliniques (82), qui rassemble 6763 patients répartis en deux bras, angioplastie primaire et thrombolyse montre que les femmes ont une mortalité à 30 jours réduite après une angioplastie primaire indépendamment des délai de prise en charge (avant 2 heures ou après).

L'utilisation de l'angioplastie primaire élimine de façon virtuelle le risque de saignement intracrânien qui est un facteur prédicteur de survie chez la femme. (83)

Le bénéfice important en terme de mortalité chez la femme de l'angioplastie primaire a été démontré dans l'étude GUSTO II-B, qui montre une prévention de décès chez 56 femmes en comparaison à 42 hommes dans les 1000 patients traités. (84)

Malgré la diminution du risque de saignement intracrânien dans l'angioplastie primaire, il existe par ailleurs, d'autres risques de cette procédure comme les complications vasculaires, et le besoin de transfusion est plus important chez les femmes même avec l'utilisation des antithrombines adaptées au poids. (85), ainsi le sexe féminin semblerait un facteur prédicteur de saignement. (86).

Plusieurs études ont montré que l'utilisation de la nouvelle génération des stents actifs réduit la mortalité et le ré infarctus en comparaison avec les stents nus ou l'ancienne génération des stents . (87)

#### **4. Le traitement médical**

Le but du traitement médical est de réduire la morbi-mortalité et de prévenir les complications et améliorer la qualité de vie des patients. L'arsenal thérapeutique se compose des agents antiplaquettaires, des bêtabloquants, les inhibiteurs du système rénine angiotensine et les statines. (74), (88)

L'efficacité de ces traitements a été démontrée dans plusieurs études randomisées qui incluent les femmes ainsi que les hommes.

La société européenne et américaine de cardiologie recommande que les femmes doivent être traitées par les mêmes agents pharmacologiques que les hommes dans les soins primaire et secondaire de l'infarctus du myocarde. (88) tout en tenant compte du poids et de la fonction rénale pour réduire le risque hémorragique.

#### **5. La Réhabilitation cardiaque des femmes après un IDM**

Il est évident que la réhabilitation cardiaque est un composant essentiel de prise en charge après un IDM (89) et elle est intégrée aux recommandations de prise en charge pour les femmes, en améliorant la morbi-mortalité (90)

Plusieurs composants interviennent dans le suivi de cette réhabilitation cardiaque comme le syndrome dépressif chez les femmes qui augmente à deux fois le risque d'arrêt de la réhabilitation.

Les femmes ayant suivi un programme de réhabilitation optimal ont amélioré plusieurs indices comme la vitalité, la santé générale et la santé mentale. (91)

De nouveaux modes faisant appel à la nouvelle technologie ont été introduits dans ces programmes de réhabilitation utilisant les téléphones mobiles et l'internet.

## VII. Les complications :

Le taux de complication chez les femmes est augmenté par rapport aux hommes malgré le taux de succès du traitement similaire avec une prédominance des complications hémorragiques secondaire aux traitements pharmacologiques ou aux procédures interventionnelles. Par ailleurs, les complications mécaniques et l'insuffisance cardiaque sont plus développées chez les femmes, tandis que le taux de complications rythmiques est similaire chez les deux sexes.

### 1. Les complications hémorragiques

La bithérapie anti thrombotique utilisée dans le traitement de l'infarctus du myocarde pose un problème de saignement particulièrement chez la femme. En effet, dans les données du registre GRACE ayant inclus 24 045 patients, les femmes en comparaison aux hommes ont présenté 43 % plus de risque de saignement au cours de l'hospitalisation. (92)

Les femmes ayant subi une angioplastie primaire ont développés plus des complications hémorragiques incluant des complications du site d'accès en comparaison aux hommes. (93)

Les complications vasculaires du site d'accès et la complication la plus redoutable chez la femme après un IDM, et les essais ont identifié que le sexe féminin est un facteur de risque de saignement après une procédures fémorales.(93)

Dans les études de thrombolyse pour IDM, les femmes ont un taux plus élevée de saignement particulièrement des saignements intracrâniens (94) ainsi il existe 3 facteurs majeur prédisposant au saignement : le sexe féminin, un faible poids et l'âge avancé.

## 2. Le choc cardiogénique :

Le choc cardiogénique secondaire à un IDM est souvent associé à la dysfonction du ventricule gauche après un IDM antérieur (95) d'autres causes, incluent les complications mécaniques et l'infarctus du ventricule droit (96) le choc cardiogénique s'installe souvent dans les 24 heures suivant un IDM avec un taux de mortalité très élevé allant de 48 à 70 % (95). La revascularisation précoce a montré son efficacité dans la réduction de la mortalité intra hospitalière dans les chocs cardiogéniques secondaires à un IDM (96)

Les femmes ont plus de risque de développer un choc cardiogénique (77) ceci peut être expliqué par plusieurs caractéristique de cette population féminine qui se présente avec un âge souvent avancé, un taux de diabète et d'hypertension élevé.

## 3. L'insuffisance cardiaque

Les femmes ont plus tendance de développer les symptômes d'insuffisance cardiaque après un IDM (77) plusieurs études ont montré que les femmes présente des niveaux de classification Killip élevée lors de la présentation d'infarctus du myocarde, ce qui indique la réalisation d'un geste de revascularisation précoce pour améliorer la mortalité et l'usage de plusieurs traitement médicamenteux comme les diurétiques.

Malgré les avancées réalisées dans la prise en charge des IDM, plusieurs études ont montré que les femmes reçoivent rarement un traitement optimal incluant un bêtabloquant, un inhibiteur du système rénine angiotensine et une statine. (74)

En absence de contre indication, les patient ayant présenté un IDM antérieur, ou une baisse de la fraction d'éjection < 40% doivent recevoir un inhibiteur du SRA

dans les première 24 heures (74), (88) et après stabilisation de l'insuffisance cardiaque, ces femmes doivent recevoir un bêtabloquant, quand les doses thérapeutique des bêtabloquants et de l'IEC ou ARAll sont atteintes, un anti aldostérone est indiqué si la fraction d'éjection  $\leq 40\%$ .(74), (88)

#### 4. Les complications mécaniques :

Les complications mécaniques sont responsables de 12% des cas de choc cardiogénique secondaire à l'IDM (95), elles sont associées à un taux très élevé de mortalité nécessitant la prise en charge chirurgicale urgente. (95)

Les femmes ont plus de risque de développer une complication mécanique, en particulier l'insuffisance mitrale sévère après un IDM (97) secondaire à une rupture du muscle papillaire du pilier de la valve mitrale, elle est responsable de 7% des chocs cardiogéniques en post IDM et se produit souvent dans les première 24 heures et serait responsable de détérioration hémodynamique et d'un taux de mortalité avoisinant 55% (95), (97) nécessitant une prise en charge chirurgicale urgente.

La rupture de la paroi septale après un IDM est une complication grave qui intéresse particulièrement les femmes, les patients âgés et les non fumeuses (98)

Elle est responsable de 4% des cas de choc cardiogénique (95) et se produit dans les première 24 heures, en absence d'un traitement chirurgical le taux de mortalité peut varier entre 94% à 100% (98) après un traitement chirurgical on peut améliorer ces taux de 45% à 80%.

La rupture de la paroi libre du VG et la tamponnade sont des complications fréquente chez les femmes (99) l'âge avancé, la localisation antérieur de l'IDM et le retard de thrombolyse sont des facteurs additionnels, l'angioplastie primaire paraît protectrice contre la rupture de la paroi libre du VG probablement par baisse de la

transformation hémorragique du myocarde (100) malgré son incidence faible, cette complication est responsable de 55% à 60 % de mortalité suivant un IDM et représente la deuxième cause de décès en post IDM après l'insuffisance cardiaque. (95), (99), (100).

### 5. Les complications rythmiques

Le risque de développement d'une arythmie ventriculaire semble similaire chez les femmes et les hommes après un IDM (101) cette arythmie est associée à un taux élevé de mortalité (101) d'où l'intérêt de l'introduction précoce du bêtabloquant en absence de contre indication dans les première 24 heures. (102)

Les femmes qui présentent une arythmie ventriculaire, 48 heures après la survenue de l'infarctus doivent bénéficier d'un défibrillateur implantable avant la sortie de l'hôpital pour prévenir la mort subite. (103)

En ce qui concerne la fibrillation auriculaire, les femmes et les sujets âgés présente une population à risque de développer une fibrillation auriculaire après un IDM (104) ce qui présente un défi de prévention d'accident vasculaire cérébral et de gestion de la double thérapie anti plaquettaire et d'anticoagulation.

En outre, les femmes ont plus de risque de développer un bloc auriculo ventriculaire de haut degré après un infarctus du myocarde (105)

Le BAV complique 12% des infarctus inférieurs avec un risqué élevé de mortalité (105) ce qui indique souvent une stimulation temporaire si la bradycardie est réfractaire au traitement médical, quand un BAV de haut degré complique un IDM antérieur, le pronostic est souvent mauvais, et reflète l'étendue de la nécrose septale (105) et dans ce cas, une sonde de stimulation temporaire est nécessaire avant d'envisager une implantation de pace maker si le trouble conducteur est persistant (106).

# CONCLUSION

## La thrombolyse chez la femme à propos de 211 cas

---

Malgré la gravité de maladie cardiovasculaire chez la femme, elle reste peu représentée dans les études et les essais cliniques, le sexe féminin n'est pas étudié comme facteur indépendant ce qui limite les données actuelles spécifiques aux sexes.

La thrombolyse dans l'infarctus du myocarde est une thérapie qui a prouvé son efficacité en améliorant la morbi-mortalité mais qui pourrait être associée particulièrement chez la femme avec des complications hémorragiques graves, que le praticien doit connaître et en tenir compte pour les prévenir.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, et Al. Heart disease and stroke statistics 2015 update: a report from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2015;131:e535]. *Circulation*. 2015;131:e29–e322
2. Basso C, Morgagni GL, Thiene G. Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death. *Heart*. 1996;75:451–454.
3. Selzer A, Langston M, Ruggeroli C, Cohn K. Clinical syndrome of variant angina with normal coronary arteriogram. *N Engl J Med*. 1976;295:1343– 1347
4. Dolor RJ, Melloni C, Chatterjee R, et Al. Treatment strategies for women with coronary artery disease: Comparative Effectiveness Review No. 66. *Effective Health Care Program: Comparative Effectiveness Review Number 66*. 2012:1–76.
5. Wasfy JH, Rosenfeld K, Zelevinsky K, et Al. A prediction model to identify patients at high risk for 30-day readmission after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:429–435
6. Levit RD, Reynolds HR, Hochman JS. Cardiovascular disease in young women: a population at risk. *Cardiol Rev*. 2011;19:60–65.
7. Dreyer RP, Ranasinghe I, Wang Y et Al. Sex differences in the rate, timing, and principal diagnoses of 30-day readmissions in younger patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2015;132:158–166.
8. Vaccarino V, Horwitz RI, Meehan TP, et Al. Sex differences in mortality after myocardial infarction: evidence for a sex–age interaction. *Arch Intern Med*. 1998;158:2054–2062.

9. Gupta A, Wang Y, Spertus JA, et Al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:337-345.
10. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, et Al. Sex based differences in early mortality after myocardial infarction: National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med*. 1999;341:217-225 .
11. Claassen M, Sybrandy KC, Appelman YE, Asselbergs FW. Gender gap in acute coronary heart disease: myth or reality? *World J Cardiol*. 2012;4:36-47.
12. 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;3:684-693.
13. Chakrabarti S, Morton JS, Davidge ST. Mechanisms of estrogen effects on the endothelium: an overview. *Can J Cardiol*. 2014;30:705-712.
14. Mercurio G, Longu G, Zoncu S, Cherchi A. Impaired forearm blood ow and vasodilator reserve in healthy postmenopausal women. *Am Heart J*. 1999;137(pt 1):692-69
15. Shaw LJ, Shaw RE, Merz CN, Brindis RG, et AL; American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry Investigators. Impact of ethnicity and gender differences on angiographic coronary artery disease prevalence and in hospital mortality in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2008;117:1787-1801.
16. Mehta RH, Marks D, Califf RM, et Al, Ohman EM, White HD, Topol EJ, Granger CB. Differences in the clinical features and outcomes in African Americans and whites with myocardial infarction. *Am J Med*. 2006;119:70.e1-70.e8

17. Chan PS, Nichol G, Krumholz HM, et Al American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation (NRCPR) Investigators. Racial differences in survival after in-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2009;302:1195-1201
18. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013;34:719-728.
19. 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.
20. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:1262-1275.
21. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(suppl):C13-C18.
22. 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;93:1354-1363
23. 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;62:1748-1758.
24. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*. 2000;83:361-366.

25. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med.* 1997;336:1276-1282
26. Prati F, Uemura S, Souteyrand G, et Al. OCT-based diagnosis and management of STEMI associated with intact brous cap. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6:283-287.
27. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pecto- ris, I: a variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med.* 1959;27:375-388.
28. Stern S, Bayes de Luna A. Coronary artery spasm: a 2009 update. *Circulation.* 2009;119:2531-2534. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.843474.
29. Sugiishi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coro- nary spasm. *Circulation.* 1993;87:76-79.
30. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, Willard JE, Popma JJ, Sills MN, McBride W, Kim AS, Hillis LD. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med.* 1989;321:1557-1562.
31. 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.
32. 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;77:1267-1274.

33. Oshima S, Yasue H, Ogawa H, Okumura K, Matsuyama K. Fibrinopeptide A is released into the coronary circulation after coronary spasm. *Circulation*. 1990;82:2222–2225.
34. 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;52:523–527
35. Wakabayashi K, Suzuki H, Honda Y, et Al. Provoked coronary spasm predicts adverse outcome in patients with acute myocardial infarction: a novel predictor of prognosis after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:518–522.
36. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Voehringer M, Sechtem U. 3-Year follow-up of patients with coronary artery spasm as cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) study follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:147–152.
37. Vrints CJ. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart*. 2010;96:801–808.
38. 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;35:250–254.
39. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, Gersh BJ, Khambatta S, Best PJ, Rihal CS, Gulati R. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2012;126:579–588

40. Shamloo BK, Chintala RS, Nasur A, et Al. Spontaneous coronary artery dissection: aggressive vs. conservative therapy. *J Invasive Cardiol.* 2010;22:222-228.
41. Trabattoni D, Calligaris A, Bartorelli AL. Images in cardiovascular medicine: fast and complete healing of 2 coronary artery spontaneous dissections. *Circulation.* 2005;111:e282
42. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et Al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364:937-952.
43. Daviglius ML, Stamler J, Pirzada A, et Al. Favorable cardiovascular risk profile in young women and long-term risk of cardiovascular and all-cause mortality. *JAMA.* 2004;292:1588-1592.
44. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 1999;159:1104-1109.
45. Dreyer RP, Smolderen KG, et Al. Gender differences in pre-event health status of young patients with acute myocardial infarction: a VIRGO study analysis [published online ahead of print on February 13, 2015]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.*
46. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction: a 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation.* 1996;93:450-456.
47. Reibis R, Treszl A, Wegscheider K, Bestehorn K, Karmann B, Völler H. Disparity in risk factor pattern in premature versus late-onset coronary artery disease: a survey of 15,381 patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8:473-481.

48. Leifheit-Limson EC, Spertus JA, et Al. Prevalence of traditional cardiac risk factors and secondary prevention among patients hospitalized for acute myocardial infarction (AMI): variation by age, sex, and race. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013;22:659-666
49. Kawachi I, Colditz GA, et Al. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 1993;119:992-1000.
50. van der Giezen AM, Schopman-Geurts van Kessel JG, Schouten EG, Slotboom BJ, Kok FJ, Collette HJ. Systolic blood pressure and cardiovascular mortality among 13,740 Dutch women. *Prev Med*. 1990;19:456-465.
51. Manolio TA, Pearson TA, Wenger NK, Barrett-Connor E, Payne GH, Harlan WR. Cholesterol and heart disease in older persons and women: review of an NHLBI workshop. *Ann Epidemiol*. 1992;2:161-176.
52. Shai I, Rimm EB, et Al . Multivariate assessment of lipid parameters as predictors of coronary heart disease among postmenopausal women: potential implications for clinical guidelines. *Circulation*. 2004;110:2824-2830.
53. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999- 2004. *JAMA*. 2006;295:1549-1555.
54. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Hennekens CH, Speizer FE. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med*. 1995;333:677-685.
55. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2002;162:1737-1745.

56. Mente A, Yusuf S, et Al; INTERHEART Investigators. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case– control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2390–2398.
57. Kalyani RR, Lazo M, Ouyang P et Al. Sex differences in diabetes and risk of incident cor– onary artery disease in healthy young and middle–aged adults. *Diabetes Care*. 2014;37:830–838.
58. Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP, Antman EM. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA*. 2007;298:765–775
59. u X, Bao H, Strait K, et Al. Sex differences in perceived stress and early recovery in young and middle–aged patients with acute myocar– dial infarction. *Circulation*. 2015;131:614–623.
60. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2011 National Survey on Drug Use and Health: Mental Health Findings. 2012. <http://www.samhsa.gov/data/sites/default/les/2011MHFDT/2k11MHFR/Web/NSDUHmhfr2011.htm>. Accessed November 4, 2015.
61. Hemingway H, Langenberg C, Damant J, Frost C, Pyörälä K, Barrett– Connor E. Prevalence of angina in women versus men: a system– atic review and meta– analysis of international variations across 31 countries. *Circulation*. 2008;117:1526–1536
62. Wenger NK. Angina in women. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12:307–314
63. DeVon HA, Ryan CJ, Ochs AL, Shapiro M. Symptoms across the con– tinuum of acute coronary syndromes: differences between women and men. *Am J Crit Care*. 2008;17:14–24; quiz 25.

64. 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;173:1863-1871.
65. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, et Al; NRMI Investigators. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA.* 2012;307:813-822.
66. Pouleur AC, Barkoudah E, et Al; VALIANT Investigators. Pathogenesis of sudden unexpected death in a clinical trial of patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *Circulation.* 2010;122:597-602
67. Chugh SS, Chung K, Zheng ZJ, John B, Titus JL. Cardiac pathologic findings reveal a high rate of sudden cardiac death of undetermined etiology in younger women. *Am Heart J.* 2003;146:635-639.
68. Stecker EC, Vickers C et Al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1161-1166.
69. Savopoulos C, Ziakas A, Hatzitolios A, Delivoria C, Kounanis A, Mylonas S, Tsougas M, Psaroulis D. Circadian rhythm in sudden cardiac death: a retrospective study of 2,665 cases. *Angiology.* 2006;57:197-204
70. Moser DK, McKinley S, Dracup K, Chung ML. Gender differences in reasons patients delay in seeking treatment for acute myocardial infarction symptoms. *Patient Educ Couns.* 2005;56:45-54.

71. D'Onofrio G, Safdar B, et Al. Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation*. 2015;131:1324-1332
72. 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-S38.
73. Moser DK, Kimble LP, et Al. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing and Stroke Council. *Circulation*. 2006;114:168-182.
74. O'Gara PT, Kushner FG, et Al. 2013 ACCF/ AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2013;128:e481]. *Circulation*. 2013;127:e362-e425.
75. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients: Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group [published correction appears in *Lancet*. 1994;343:742]. *Lancet*. 1994;343:311-322.
76. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, et Al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes: Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:226-232

77. 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;275:777-782.
78. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, et Al. The impact of gender on the treatment and outcomes of patients with early reinfarction after brinolysis: insights from ASSENT-2. *Eur Heart J*. 2003;24:1024-1034.
79. Mega JL, Morrow DA, Ostör E, Dorobantu M, Qin J, Antman EM, Braunwald E. Outcomes and optimal antithrombotic therapy in women undergoing brinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:2822-2828. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.679548.
80. Wood eld SL, Lundergan CF, Reiner JS, et Al. Gender and acute myocardial infarction: is there a different response to thrombolysis? *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:35-42.
81. Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, et Al. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Stroke*. 2000;31:1802-1811.
82. Boersma E; Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital brinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006;27:779-788.
83. Stone GW, Grines CL, et Al. Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1995;75:987-992.

84. Tamis-Holland JE, Palazzo A, et Al; GUSTO II-B Angioplasty Substudy Investigators. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. *Am Heart J.* 2004;147:133-139.
85. Lansky AJ, Pietras C, Costa RA, et Al. Gender differences in outcomes after primary angioplasty versus primary stenting with and without abciximab for acute myocardial infarction: results of the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *Circulation.* 2005;111:1611-1618.
86. Mehran R, Pocock SJ, et Al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2556-2566
87. Stefanini GG, Baber U, et Al. Safety and efficacy of drug-eluting stents in women: a patient-level pooled analysis of randomised trials [published correction appears in *Lancet.* 2013;382:1878]. *Lancet.* 2013;382:1879-1888.
88. Amsterdam EA, Wenger NK, et Al 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation.* 2014;130:e433-434]. *Circulation.* 2014;130:e344-e426.
89. Smith SC Jr, Benjamin EJ, et Al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation [published correction appears in *Circulation.* 2015;131:e408]. *Circulation.* 2011;124:2458-2473.

90. Goel K, Lennon RJ, Tilbury RT, Squires RW, Thomas RJ. Impact of cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the community. *Circulation*. 2011;123:2344–2352.
91. Walters DL, Sarela A, Fairfull A, et Al. A mobile phone-based care model for out-patient cardiac rehabilitation: the care assessment platform (CAP). *BMC Cardiovasc Disord*. 2010;10:5.
92. Moscucci M, Fox KA, et Al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2003;24:1815–1823.
93. Nikolsky E, Mehran R, et Al. Development and validation of a prognostic risk score for major bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention via the femoral approach. *Eur Heart J*. 2007;28:1936–1945.
94. Wall TC, Califf RM et Al Lack of impact of early catheterization and brin specificity on bleeding complications after thrombolytic therapy: the TAMI Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:597–603.
95. Wall TC, Califf RM, et Al. Lack of impact of early catheterization and brin specificity on bleeding complications after thrombolytic therapy: the TAMI Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:597–603.
96. Barron HV, Every NR, et Al; Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction 2. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J*. 2001;141:933–939

97. Thompson CR, Buller CE, et Al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: Should we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? J Am Coll Cardiol. 2000;36(suppl A):1104-1109.
98. Menon V, Webb JG, Hillis LD, et Al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? J Am Coll Cardiol. 2000;36(suppl A):1110-1116.
99. Patel MR, Meinel TJ, Lindblad L, et Al. Cardiac tamponade in the fibrinolytic era: analysis of >100,000 patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Am Heart J. 2006;151:316-322
100. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Anzuini A, Lick SD, Ahmad M, Uretsky BF. Ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction. Coron Artery Dis. 2003;14:463-470.
101. Newby KH, Thompson T, et Al. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes: the GUSTO Investigators. Circulation. 1998;98:2567-2573.
102. 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;366:1622-1632.

103. Connolly SJ, Hallstrom AP, et Al. Meta-analysis of the implantable cardioverter de brillator second- ary prevention trials: AVID, CASH and CIDS studies: Antiarrhythmics vs Implantable De brillator study, Cardiac Arrest Study Hamburg, Canadian Implantable De brillator Study. *Eur Heart J.* 2000;21:2071-2078
104. Lopes RD, Elliott LE, et Al. Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial brillation following primary percutaneous coronary intervention: results from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J.* 2009;30:2019-2028.
105. Meine TJ, Al-Khatib SM, et Al. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am Heart J.* 2005;149:670-674
106. Epstein AE, DiMarco JP, et Al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardi- ac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2013;127:e283- e352