



HAL
open science

Dissection coronaire spontanée: données épidémiologiques, cliniques et angiographiques issues du registre national français DISCO

Sara Bouajila

► **To cite this version:**

Sara Bouajila. Dissection coronaire spontanée: données épidémiologiques, cliniques et angiographiques issues du registre national français DISCO. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02022721

HAL Id: dumas-02022721

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02022721>

Submitted on 18 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MEDECINE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BOUAJILA Sara

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2018

**DISSECTION CORONAIRE SPONTANEE :
DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET ANGIOGRAPHIQUES ISSUES
DU REGISTRE NATIONAL FRANÇAIS DISCO**

Président : Monsieur MOTREFF Pascal, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur RUIVARD Marc, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand
Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand
Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand
Monsieur COMBARET Nicolas, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, service de cardiologie

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre

: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis – Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique

M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M.	CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique

**PROFESSEURS DE
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
----------------------------	-------------------

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

***MAITRES DE CONFERENCES
HORS CLASSE***

Mme CHAMBON Martine
Mme BOUTELOUP Corinne

Bactériologie Virologie
Nutrition

***MAITRES DE CONFERENCES DE
1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel
Mlle GOUMY Carole
Mme FOGLI Anne
Mlle GOUAS Laetitia
M. MARCEAU Geoffroy
Mme MINET-QUINARD Régine
M. ROBIN Frédéric
Mlle VERONESE Lauren
M. DELMAS Julien
Mlle MIRAND Andrey
M. OUCHCHANE Lemlih

Biophysique et Traitement de l'Image
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Biochimie Biologie Moléculaire
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Biochimie Biologie Moléculaire
Biochimie Biologie Moléculaire
Bactériologie
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Bactériologie
Bactériologie Virologie
Biostatistiques, Informatique Médicale
et Technologies de Communication

M. LIBERT Frédéric
Mlle COSTE Karen
M. EVRARD Bertrand
Mlle AUMERAN Claire
M. POIRIER Philippe
Mme CASSAGNES Lucie
M. LEBRETON Aurélien

Pharmacologie Médicale
Pédiatrie
Immunologie
Hygiène Hospitalière
Parasitologie et Mycologie
Radiologie et Imagerie Médicale
Hématologie

***MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE***

Mme PONS Hanaë
M. JABAUDON-GANDET Matthieu
M. BOUVIER Damien
M. BUISSON Anthony
M. COLL Guillaume

Biologie et Médecine du Développement
et de la Reproduction
Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
Biochimie et Biologie Moléculaire
Gastroentérologie
Neurochirurgie

Mme SARRET Catherine
M. MASDASY Salwan

Mme NOURRISSON Céline

Pédiatrie
Endocrinologie, Diabète et Maladies
Métaboliques
Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte
Mme VAURS-BARRIERE Catherine
M. BAILLY Jean-Luc
Mlle AUBEL Corinne
M. BLANCHON Loïc
Mlle GUILLET Christelle
M. BIDEY Yannick
M. MARCHAND Fabien
M. DALMASSO Guillaume
M. SOLER Cédric
M. GIRAUDET Fabrice
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène
Mme LAPORTE Catherine
M. LOLIGNIER Stéphane
Mme MARTEIL Gaëlle
M. PINEL Alexandre

Biophysique et Traitement de l'Image
Biochimie Biologie Moléculaire
Bactériologie Virologie
Oncologie Moléculaire
Biochimie Biologie Moléculaire
Nutrition Humaine
Oncogénétique
Pharmacologie Médicale
Bactériologie
Biochimie Biologie Moléculaire
Biophysique et Traitement de l'Image
Médecine Générale
Médecine Générale
Neurosciences – Neuropharmacologie
Biologie de la Reproduction
Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles
M. BERNARD Pierre
Mme ESCHALIER Bénédicte

Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale

DEDICACES PERSONNELLES

A mon père, grâce à qui j'arrive au bout de ces études de médecine. Merci pour tout ton amour et ton soutien sans limite. Merci pour ton courage, ta patience et tes sacrifices pour nous donner tout ce dont on a besoin et tellement plus. Même si rien n'est facile, grâce à toi tout devient possible.

A mon frère Mehdi, merci de m'avoir donné force et motivation à chaque fois que j'en ai eu besoin pendant toutes ces années.

A mes sœurs Nora et Nadia, hâte d'être de nouveau près de vous pour enfin passer plus de temps ensemble.

A Houda, merci pour ton aide pour me faciliter la vie pendant mon internat.

A ma grand-mère, merci pour tes encouragements.

A ma tante Aljia et mes cousins Olfa, Sonia et Afif, pour avoir toujours été là pour moi.

A Mélo, Elo, Hélo, Mathilde et Marine, à toutes nos années ensemble puis tous nos weekends retrouvailles qui sont maintenant une tradition. Hâte de vous revoir plus souvent.

A Myriam, merci pour tous tes conseils. Merci de toujours croire en moi et de me pousser à me surpasser.

A Canelle, pour ton aide depuis l'externat et ton énergie si communicative.

A Clélia, la plus belle rencontre de cet internat. On a surmonté le premier semestre ensemble puis tu as vécu cet internat de cardiologie avec moi indirectement. Merci pour tout ton soutien.

A Julie Billon, à nos longues discussions et tous nos fous rires, encore une belle rencontre de ces quatre dernières années.

A Guillaume Mazières, pour ton humour mais surtout pour ta grande gentillesse et l'excellente formation que tu m'as apporté lors de mon premier semestre.

A toute l'équipe du Puy en Velay et au Dr Jean Paul Raynaud, merci pour votre apprentissage de la cardiologie et de l'échographie.

A mes cointernes de promo, Claudia, Paillette, Bolinette, Fatima, Youssef, Badrounet, et les plus anciens avec qui on aura bien rigolé.

A Romain Trésorier, merci pour ton aide tout au long de mon internat.

A Claire Dauphin, merci pour votre bienveillance. Je resterai impressionnée par votre savoir et vos compétences dans tous les domaines de la cardiologie. Merci de les partager avec nous.

A Juliette Leymarie, avec qui il est si agréable de travailler.

A Filipe Ferreira, j'ai eu de la chance de passer à l'usuc quand tu y étais encore le cadre.

A l'équipe de l'USIC, Sarah, Elodie, Oliv et les autres, qui ont contribué à faire de ce stage un des meilleurs de mon internat. Merci aussi à toutes les autres équipes du pôle de cardiologie.

A l'équipe de CCV, un grand merci à Etienne, Nicolas Dauphin, Mehdi, Andrea, Kasra et Nicolas D'Ostrevy pour votre bonne humeur et la super ambiance de travail dans votre service.

A l'équipe de réanimation de Jean Perrin, pour le super stage que j'ai passé avec vous.

A l'équipe de Durtol, en particulier à **Marie Claire Boiteux** pour sa gentillesse.

A Elodie Chazot, et toutes les assistantes de recherche du service de cardiologie.

A Céline Lambert et Bruno Pereira, pour votre aide dans ce travail.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

**Monsieur Pascal MOTREFF, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand,
Cardiologie et maladies vasculaires**

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et nous vous en remercions.

Je vous remercie de m'avoir permis de travailler sur un sujet aussi passionnant que celui des dissections coronaires spontanées.

Recevez toute ma reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur Marc RUIVARD, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand, Médecine interne

Je vous remercie de me faire l'honneur d'être membre de ce jury et d'apporter votre expertise dans la prise en charge de cette pathologie unique.

Soyez assuré de mon plus profond respect.

Monsieur Romain ESCHALIER, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand, Cardiologie et maladies vasculaires

Je te remercie de faire partie de ce jury.

Reçois toute ma gratitude.

Monsieur Géraud SOUTEYRAND, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand, Cardiologie et maladies vasculaires

Merci de me faire l'honneur d'être membre de ce jury.

Merci également pour ta gentillesse et ta bonne humeur dans la formation que tu nous prodigues.

Ce fut un véritable plaisir de travailler à tes côtés.

Reçois toute ma reconnaissance.

Monsieur Nicolas COMBARET, Docteur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand, Cardiologie et maladies vasculaires

Je te remercie d'avoir dirigé ce travail.

Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité dans notre encadrement.

Merci pour le soutien que tu m'as apporté pendant mon internat et pour ton aide dans la préparation de ce travail.

Sois assuré de ma reconnaissance.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	13
RESUME.....	14
INTRODUCTION.....	15
METHODES.....	18
<i>Population</i>	18
<i>Diagnostic angiographique de SCAD et imagerie endocoronaire</i>	19
<i>Caractéristiques cliniques de la population</i>	22
<i>Prélèvements sanguins</i>	23
<i>Suivi des patients</i>	23
<i>Analyse statistique</i>	24
RESULTATS	25
<i>Caractéristiques cliniques de la population et présentation initiale</i>	25
<i>Conditions associées au diagnostic de SCAD</i>	26
<i>Caractéristiques angiographiques initiales</i>	26
<i>Stratégie thérapeutique initiale</i>	27
<i>Contrôle coronarographique à distance</i>	28
<i>Suivi</i>	28
DISCUSSION	43
<i>Conditions associées au diagnostic de SCAD et facteurs favorisants</i>	44
<i>Présentation clinique</i>	45
<i>Diagnostic angiographique et imagerie endocoronaire</i>	46
<i>Stratégie thérapeutique initiale</i>	47
<i>Traitement médicamenteux</i>	50
<i>Suivi</i>	51
<i>Limites de l'étude</i>	51
CONCLUSION.....	55
FINANCEMENT.....	56
REFERENCES	57
ANNEXE	62
<i>Annexe 1. Liste des centres français participants à l'étude DISCO ayant contribué au recrutement des patients</i>	62
<i>Annexe 2. Schéma expérimental de l'étude DISCO</i>	65
<i>Annexe 3. Segmentation coronaire selon la classification de SYNTAX</i>	66

<i>Annexe 4. Arbre décisionnel pour la prise en charge d'une dissection coronaire spontanée mis à la disposition des centres</i>	67
SERMENT D'HIPPOCRATE	69

LISTE DES ABREVIATIONS

- AVC : Accident vasculaire cérébral
- BVS : Bioresorbable vascular scaffold
- CHU : Centre hospitalo-universitaire
- CPK : Créatinine phosphokinase
- DES : Drug-eluting stent
- DFM : Dysplasie fibromusculaire
- ECLS : Extracorporeal Life Support
- FDR CV : Facteur de risque cardiovasculaire
- FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche
- HbA1c : Hémoglobine glyquée
- IVA : Artère interventriculaire antérieure
- IVUS : Intravascular ultrasound imaging
- NYHA : New York Heart Association
- OCT : Optical coherence tomography
- SCA : Syndrome coronarien aigu
- SCAD : Spontaneous coronary artery dissection
- SCA ST+ : SCA avec sus décalage permanent du segment ST
- SCA non ST+ : SCA sans sus décalage permanent du segment ST
- TIMI : Thrombolysis in myocardial infarction flow
- USIC : Unité de soins intensifs cardiologiques

RESUME

Contexte : La dissection coronaire spontanée (spontaneous coronary artery dissection, SCAD) est une forme sous-diagnostiquée de syndrome coronarien aigu (SCA) dont l'origine reste incertaine. Les caractéristiques et la prise en charge des patients présentant une SCAD restent à mieux déterminer dans de larges cohortes prospectives.

Objectif : Evaluer les caractéristiques cliniques et angiographiques, les facteurs associés, la prise en charge thérapeutique et le pronostic à court et moyen terme des SCAD à travers les données issues du registre national français DISCO.

Méthodes : De 2016 à 2018, 424 patients avec diagnostic de SCAD ont été inclus prospectivement et rétrospectivement dans 61 centres français de cardiologie interventionnelle. Toutes les angiographies étaient relues par 3 cardiologues expérimentés pour confirmation diagnostique et classifiées selon la classification de Saw.

Résultats : 373 patients avec SCAD confirmée ont été inclus (45.6% prospectivement et 54.4% rétrospectivement). L'âge moyen était de 51.5±10.3 ans avec 90.6% de femmes (51.2% ménopausées). 90.0% des patients avaient ≤ 2 facteurs de risque cardiovasculaire. Un SCA est survenu chez 96.2% des patients, avec une troponine positive dans 95.4% des cas et un sus-décalage du segment ST dans 45.0%. Un facteur favorisant était retrouvé dans 58.4% des cas (stress émotionnel dans 46.0%, exercice physique intense dans 12.4%). Une maladie inflammatoire était rapportée chez 5 patients (1.4%). 4.4% des SCAD sont survenues dans le péripartum. 75.1% des patients avait une SCAD type 2, 13.8% une SCAD type 1 et 8.9% une type 3. Une SCAD plurifocale était retrouvée dans 6.2% des cas. 84.2% des patients ont été pris en charge de façon conservatrice, 15.5% de façon interventionnelle et 0.3% chirurgicalement. Parmi les patients traités médicalement, 3.8% ont bénéficié d'une revascularisation en urgence lors de l'hospitalisation initiale. 288 patients avaient un contrôle angiographique différé (délai médian de 38 [8-70] jours) retrouvant une amélioration de la lésion dans 81.9%. Avec un suivi de 1 an, une récurrence de SCAD est survenue dans 3.0%, et un événement cardiovasculaire majeur (accident vasculaire cérébral, infarctus, revascularisation de la lésion initiale) dans 7.7%.

Conclusion : L'étude DISCO est la plus grande cohorte européenne de dissections coronaires spontanées. La SCAD prédomine chez la femme jeune ayant peu de facteurs de risque cardiovasculaire, et survient dans le péripartum dans seulement une minorité des cas. Elle se manifeste le plus souvent par un hématome intramural contribuant au sous-diagnostic des SCAD. Un traitement conservateur est à privilégier chaque fois que possible au vu de l'évolution favorable associée à cette stratégie dans la majorité des cas.

Mots clés : dissection coronaire spontanée, syndrome coronarien aigu, femme, angiographie, imagerie endocoronaire.

INTRODUCTION

La dissection coronaire spontanée (SCAD : Spontaneous Coronary Artery Dissection) est une forme sous-diagnostiquée de syndrome coronarien aigu (SCA), touchant majoritairement la femme jeune en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire^{1,2}. La SCAD est définie par une séparation spontanée, non traumatique et non iatrogène de la paroi coronaire, classiquement en l'absence de lésion athéromateuse associée². Elle peut se présenter sous deux formes : avec ou sans rupture intimale (**Figure 1 et 2**)². La rupture intimale, en créant un faux chenal, apparaît classiquement sous la forme de flap(s) endoluminal(s) le séparant de la vraie lumière, facilement accessible à un diagnostic angiographique. A l'inverse, l'appréciation de la compression extrinsèque résultant d'un hématome intramural sans rupture intimale est beaucoup plus subtile et constitue un challenge diagnostique.

Alors que la prévalence de SCAD était considérée comme rare, évaluée entre 0.2 et 1.1% de toutes les angiographies et 1.7 et 4% de celles réalisées dans un contexte de SCA³⁻⁶, Saw et al. ont récemment montré que la SCAD représente jusqu'à 24% des causes d'infarctus survenus chez les femmes de moins de 50 ans⁷. Notre série Clermontoise a confirmé cette proportion plus importante de SCAD s'élevant à 36% des femmes de moins de 60 ans sans ou avec 1 facteur de risque cardiovasculaire présentant un SCA⁸. La meilleure connaissance de cette maladie, le recours plus rapide et plus fréquent à la coronarographie^{8,9} (grâce notamment à la sensibilité diagnostique apportée par le dosage de la troponine ultra-sensible) ainsi que le recours à l'imagerie endocoronaire en cas d'ambiguïté angiographique^{5,10-13}, expliquent l'augmentation de la prévalence constatée ces dernières années^{2,14-18}.

La physiopathologie de la SCAD reste mal connue. Une fragilité de la paroi vasculaire, constitutionnelle ou acquise, associée à un stress mécanique ont été suggérés pour expliquer la survenue d'une telle anomalie². L'influence hormonale a été évoquée devant une forte

prédominance féminine (environ 90% de femmes) et un âge moyen au diagnostic variant entre 44 et 53 ans^{2,6,8,14,15,17,19}.

La SCAD a longtemps été associée au péripartum^{20,21}. Cependant, de larges séries ont récemment démontré que les SCAD du péripartum représenteraient une minorité des cas, comptant pour environ 5 à 10% de l'ensemble des SCAD^{15-19,22}. D'autres facteurs favorisants ont été décrits comme un exercice physique ou un stress émotionnel intense^{15,23}. Parmi les pathologies favorisant la survenue de SCAD, les maladies du tissu conjonctif comme le syndrome de Marfan ou la maladie d'Ehlers-Danlos ont été exceptionnellement rapportées²⁴⁻²⁶. En revanche, les récents travaux de Saw et al. soulignent une association forte avec la dysplasie fibromusculaire (DFM), s'élevant entre 50 et 86% selon les registres^{14-16,27,28}. La physiopathologie de la DFM n'est pas clairement établie, mais une origine génétique a été récemment démontrée²⁹, avec là aussi un âge moyen de survenue proche de 50 ans et une nette prédominance féminine. La forte prévalence de DFM rapportée chez les patients présentant une SCAD, et les similitudes entre ces deux pathologies en termes d'épidémiologie (pathologie artérielle, non athéromateuse prédominant chez la femme jeune), nous incitent à penser que la SCAD pourrait représenter une complication de la DFM, partageant ainsi une origine génétique commune³⁰⁻³².

Cette hypothèse nous a conduits à la mise en place de l'étude DISCO, étude multicentrique qui constitue le premier registre national français de SCAD. L'objectif principal de l'étude DISCO est d'évaluer la prévalence de la DFM parmi les patients présentant une SCAD, par enquête phénotypique et étude d'association génétique. Les objectifs secondaires sont d'évaluer les caractéristiques cliniques et angiographiques, les facteurs associés, la prise en charge thérapeutique et le pronostic à court et moyen terme de cette pathologie, dans la population française de SCAD. A partir des données de l'étude DISCO, ce travail se concentrera sur la présentation des caractéristiques de la cohorte française de SCAD.

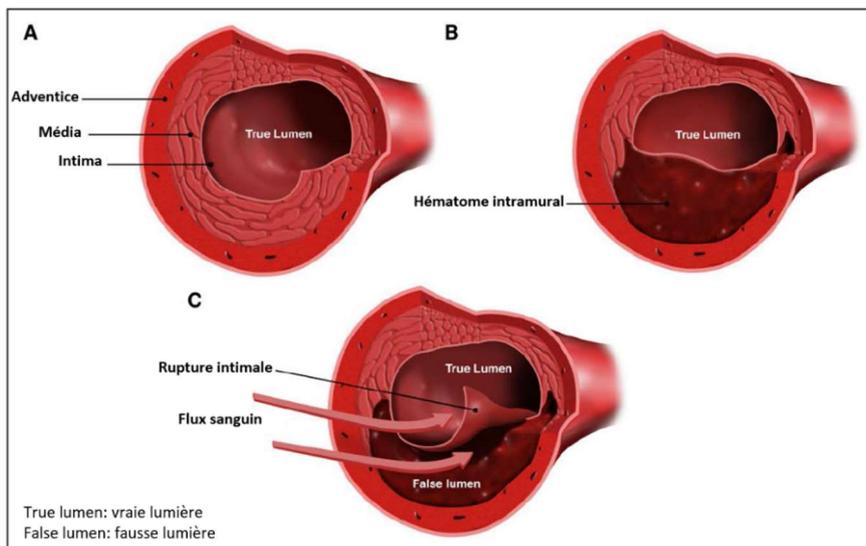


Figure 1. Illustration physiopathologique d'une dissection coronaire spontanée. A, Coupe transversale d'une artère coronaire normale indiquant les 3 couches de la paroi artérielle. B, Dissection coronaire sous la forme d'un hématome intramural. C, Dissection coronaire avec rupture intimale à l'origine d'une fausse lumière artérielle. Figure adaptée de l'article de Hayes et al, *Circulation*. 2018;137:e523–e557.

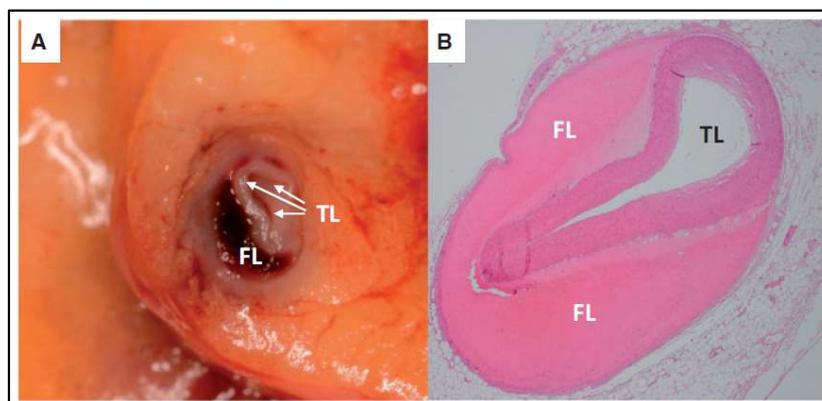


Figure 2. Représentation histopathologique d'une dissection coronaire spontanée sous la forme d'un hématome intramural dans la média de la paroi artérielle à l'origine d'une compression extrinsèque de la lumière artérielle. A, Représentation macroscopique. B, Coupe histologique. FL, fausse lumière ; TL, vraie lumière. Adlam et al, *Eur Heart J*, 2018 Feb 22. doi: 10.1093/eurheartj/ehy080.

METHODES

Population

L'étude DISCO est une étude interventionnelle, multicentrique promue par le CHU de Clermont-Ferrand et menée dans 61 centres français de cardiologie interventionnelle volontaires référencés dans le GACI, Groupe Athérome Coronaire et Cardiologie Interventionnelle (**Annexe 1**) (NCT02799186). L'étude DISCO a été approuvée par le comité régional de protection des personnes (CPP Sud-Est 6 2016 AU-1258). Tous les patients ont donné leur consentement éclairé et signé pour participer à l'étude. Le schéma expérimental de l'étude DISCO est illustré en **Annexe 2**.

Sur une période de 24 mois (mai 2016 à juin 2018), 424 patients ont été inclus de façon prospective et rétrospective. Tout patient âgé de plus de 18 ans ayant un diagnostic de SCAD était inclus dans l'étude. Les patients étaient inclus lors de l'hospitalisation pendant laquelle le diagnostic de SCAD était établi ou rétrospectivement depuis 2010.

Les critères d'exclusion de l'étude comprenaient : un âge inférieur à 18 ans ou un patient majeur soumis à une mesure de protection et l'absence d'affiliation à un régime de sécurité sociale. Les patients ayant une dissection coronaire d'origine iatrogène (par cathétérisation coronaire), traumatique ou athérosclérotique (dissection sur plaque d'athérome) étaient exclus.

Le diagnostic de SCAD était basé sur la survenue d'un SCA défini selon les recommandations usuelles^{33,34}, avec la présence de signes angiographiques évocateurs de SCAD sur la coronarographie initiale^{8,9}, éventuellement aidée par imagerie intrac coronaire (IVUS ou OCT à la discrétion de l'opérateur)^{10,35}. Celle-ci était réalisée en urgence en cas de SCA avec sus-décalage du segment ST³⁴, ou dans un délai défini par la stratification du risque en cas de SCA sans sus-décalage permanent du segment ST³³.

Diagnostic angiographique de SCAD et imagerie endocoronaire

Toutes les angiographies et imageries endocoronaires étaient relues par 3 cardiologues interventionnels au CHU de Clermont-Ferrand experts dans la reconnaissance des SCAD pour confirmation diagnostique.

Le diagnostic angiographique de SCAD reposait sur la présence de signes angiographiques caractéristiques^{8,9} : aspect de flap intimal (trait radio-opaque séparant la vraie de la fausse lumière), plus ou moins avec stagnation de produit de contraste dans la paroi artérielle, réduction longue et diffuse de calibre ne disparaissant pas après injection intracoronaire de dérivés nitrés (de sévérité variable pouvant mimer un « phasme » ou un « radis »), début et/ou fin de la lésion sur une branche collatérale et absence de lésion athéromateuse sur l'ensemble du réseau artériel (**Figure 3 et 4**). Le type de SCAD selon la classification de Saw était rapporté (**Figure 5**)^{9,23}. En cas de doute, le diagnostic de SCAD pouvait être confirmé par imagerie endocoronaire (OCT, IVUS) en montrant un hématome intramural ou une rupture intimale^{10,35,36}, **Figure 6** (le choix de la console d'imagerie endocoronaire et le protocole utilisé était laissé à la discrétion des opérateurs). En cas de lésions distales ou impliquant des artères de petit calibre inaccessibles à une imagerie endocoronaire, le diagnostic de SCAD pouvait être confirmé lors d'un contrôle coronarographique à distance (supérieur à 1 mois) en montrant une guérison spontanée partielle ou totale de la lésion^{15,17,18}.

Les caractéristiques angiographiques collectées étaient le nombre de vaisseaux atteints, le segment coronaire touché selon la classification de SYNTAX (**Annexe 3**)³⁷, le nombre de signes angiographiques présents et le type correspondant selon la classification de Saw⁹, le flux TIMI, la longueur de la lésion, le diamètre de référence du vaisseau ainsi que son diamètre minimal.

En cas de coronarographie de contrôle disponible l'ensemble des données précédentes était collecté. Une guérison de la lésion était définie comme une disparition de la dissection avec

sténose résiduelle <30% et absence de flap intimal ou extravasation de produit de contraste. En cas de prise en charge interventionnelle, le résultat angiographique était également recueilli (amélioration, stabilité, dégradation, flux TIMI). Les patients pour lesquels le diagnostic de SCAD n'était pas retenu par le corelab étaient exclus de l'analyse.

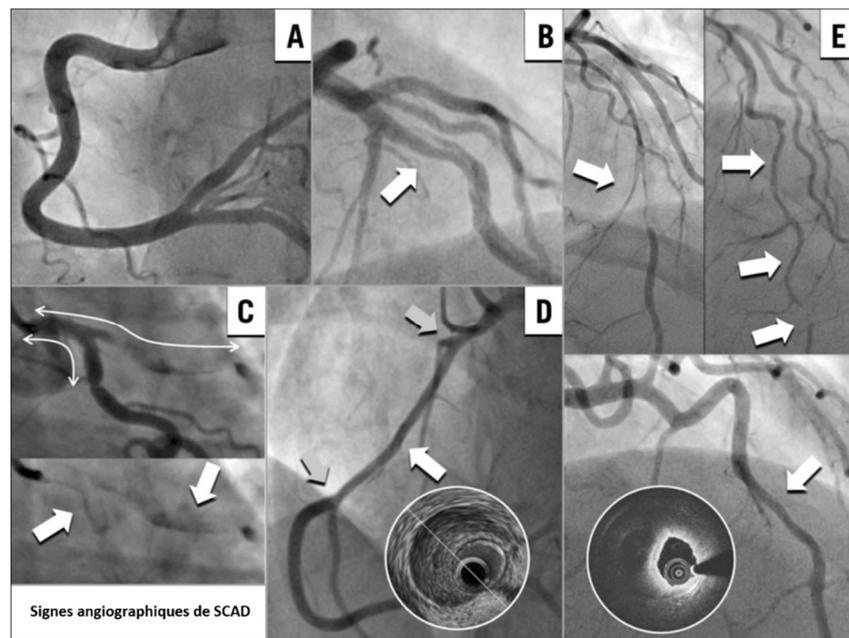


Figure 3. Signes angiographiques caractéristiques de dissection coronaire spontanée selon Motreff et al. **A**, Absence de lésion athéromateuse sur le reste du réseau coronaire. **B**, Trait de dissection radio-opaque (flap intimal) séparant la vraie de la fausse lumière artérielle. **C**, Stagnation de produit de contraste dans la fausse lumière. **D**, Début et/ou fin de l'ambiguïté angiographique sur une branche collatérale. **E**, Réduction longue et diffuse de calibre responsable d'une sténose plus ou moins sévère jusqu'à occlusion complète de la lumière artérielle. Les images endocoronaires correspondantes montrant la présence d'un hématome intramural sont présentées en figures D et E. OCT, optical coherence tomography ; SCAD, spontaneous coronary artery dissection. Motreff et al, *EuroIntervention*. 2017;12(18):e2236-e2243 doi:10.4244/EIJ-D-16-00187.

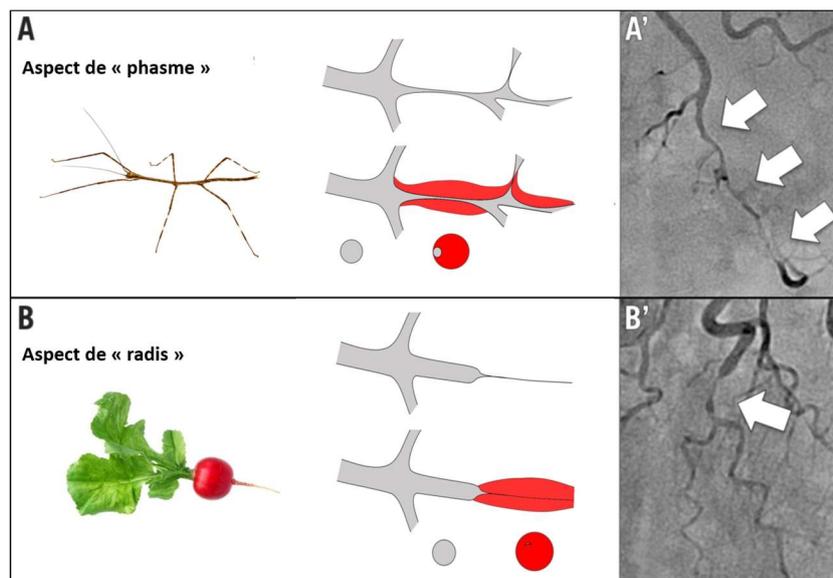


Figure 4. Apparence angiographique d'une dissection coronaire spontanée avec hématome intramural responsable d'une compression extrinsèque de la lumière artérielle prenant l'aspect caractéristique d'un « phasme » (**A**) (sténose longue de sévérité variable, plus prononcée au niveau du tronc artériel qu'au niveau des branches collatérales) ou d'un « radis » (**B**) en cas d'occlusion coronaire complète. Motreff et al, *EuroIntervention*. 2017;12(18):e2236-e2243 doi:10.4244/EIJ-D-16-00187.

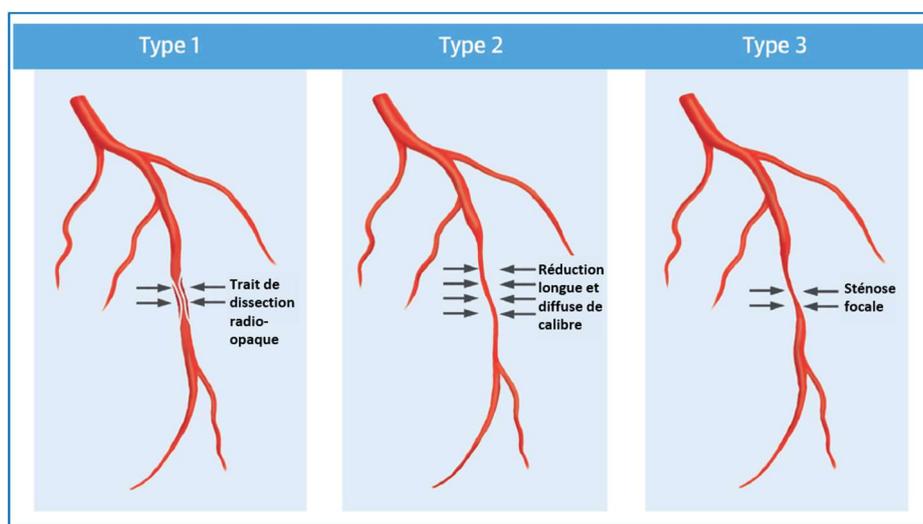


Figure 5. Classification angiographique des dissections coronaires spontanées selon Saw et al. Le **type 1** correspond à l'apparence classique avec trait(s) de dissection radio-opaque(s) (flap intimal) et extravasation de produit de contraste. Le **type 2** correspond à une lésion longue (classiquement >20-30 mm) et diffuse avec réduction de calibre de la lumière artérielle plus ou moins important pouvant rendre son diagnostic plus difficile. Le **type 3** apparaît sous la forme d'une sténose focale mimant une lésion athérosclérotique ; l'imagerie endocoronaire est souvent nécessaire pour aider au diagnostic différentiel, en montrant un hématome intramural ou un aspect en double lumière artérielle. Figure adaptée de Saw et al, *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(9):1148–58.

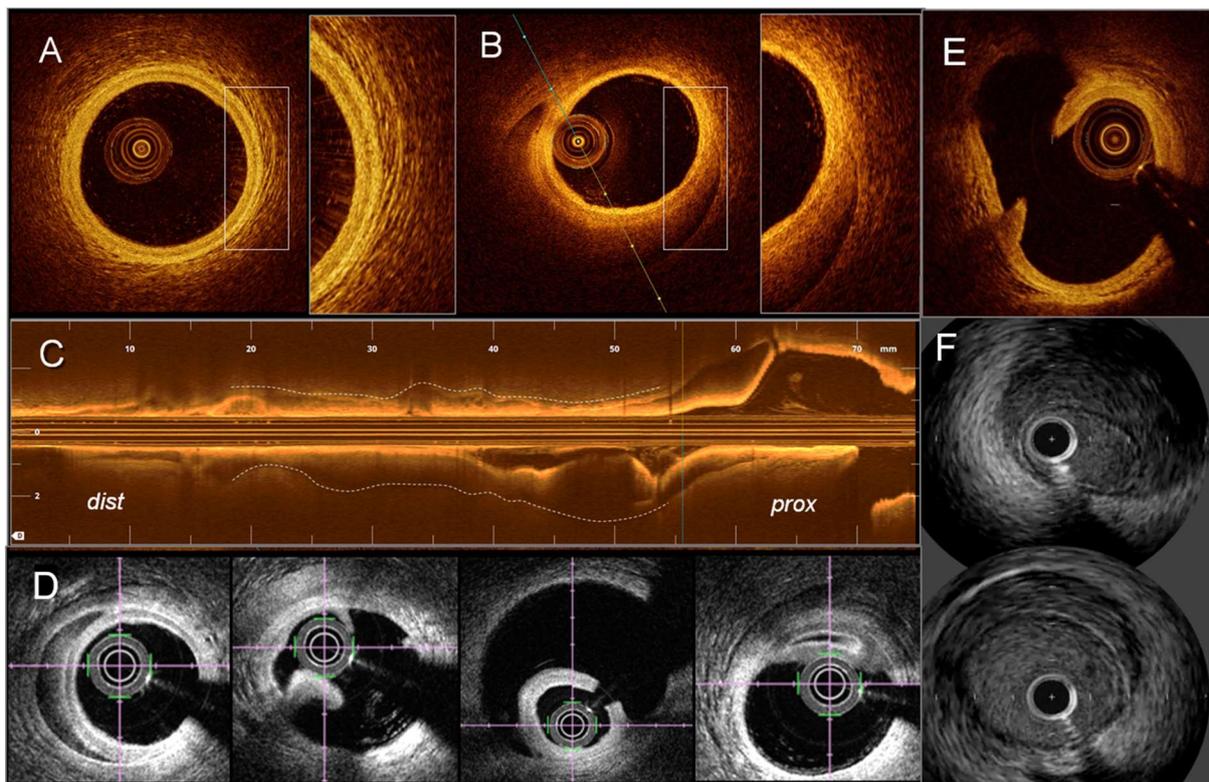


Figure 6. Imagerie endocoronaire de dissection coronaire spontanée. **A**, Image OCT d'une artère coronaire normale montrant les 3 couches de la paroi artérielle. **B**, Image OCT d'un hématome intramural au niveau de la média de la paroi artérielle. **C**, Image OCT longitudinale d'un hématome intramural à l'origine d'une réduction de calibre de la lumière artérielle. **D**, Image OCT d'un hématome intramural, puis d'une rupture intimale avec aspect de double lumière artérielle, puis image montrant le guide dans la vraie lumière, puis image montrant le guide dans la fausse lumière (de gauche à droite). **E**, Autre exemple d'aspect OCT d'une rupture intimale avec double lumière artérielle. **F**, Image IVUS d'un hématome intramural. OCT, optical coherence tomography (imagerie par cohérence optique) ; IVUS, intravascular ultrasound imaging (imagerie intravasculaire par ultrasons).

Caractéristiques cliniques de la population

Les données cliniques étaient recueillies chez tous les patients inclus à partir du dossier médical et interrogatoire à l'aide d'un questionnaire standardisé, incluant : les facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 mois, hérédité coronarienne, diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie, obésité définie par un index de masse corporelle ≥ 30 kg/m²), les antécédents médicaux, les données de présentation clinique initiale, de prise en charge thérapeutique, et les facteurs favorisants (stress émotionnel et effort physique intense). Le statut hormonal (peripartum, ménopause) et l'histoire gynécologique des patientes

étaient recueillis. Une SCAD du péripartum était définie comme toute SCAD survenant pendant la grossesse et jusqu'à 3 mois après l'accouchement. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) obtenue par échographie cardiaque était aussi collectée.

Prélèvements sanguins

Un bilan biologique standard était réalisé à l'admission de façon systématique chez tout patient pris en charge pour un SCA hospitalisé en unité de soins intensifs cardiologiques (USIC) puis répétés selon les pratiques du service avec dosages itératifs de la troponine et des CPK pour en déterminer le pic. Les données biologiques étaient obtenues dans les laboratoires respectifs de chaque centre puis centralisées au CHU de Clermont-Ferrand.

Suivi des patients

Les patients bénéficiaient d'un suivi à 12 mois du diagnostic de SCAD, par entretien téléphonique ou lors d'une consultation de suivi, avec recueil de leur statut fonctionnel (douleur thoracique, dyspnée cotée selon la classification de la NYHA), de la FEVG par échographie cardiaque et de la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs : décès toute cause, décès de cause cardiovasculaire, récurrence d'infarctus, revascularisation de la lésion initiale, récurrence de SCAD, accident vasculaire cérébral (AVC).

Pour les patients inclus de façon rétrospective, les données concernant l'évolution à 12 mois du diagnostic étaient également recueillies.

Une récurrence de SCAD était définie par un SCA distinct de l'évènement initial avec une nouvelle dissection coronaire spontanée confirmée par angiographie, différente de la lésion initiale. L'extension de la lésion initiale faisait référence à une progression de la dissection coronaire.

Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyennes et écart-types, ou médianes et interquartiles selon la normalité de distribution pour les variables continues, ou sous forme de proportions et pourcentages pour les variables catégorielles. La comparaison entre groupes indépendants de moyennes ou proportions était réalisée par des tests statistiques usuels à savoir le t-test de Student et le test du chi-deux ou test exact de Fisher respectivement.

Tous les tests statistiques ont été effectués au risque d'erreur de première espèce α de 5%. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Stata (version 13, StataCorp, College Station).

RESULTATS

Caractéristiques cliniques de la population et présentation initiale

Sur une période d'inclusion de 2 ans, 373 patients avec diagnostic de SCAD confirmé ont été inclus, 170 (45.6%) prospectivement et 203 (54.4%) rétrospectivement (**Figure 7**). Les 2 groupes étaient comparables quant aux caractéristiques cliniques comme illustré dans le **Tableau 1**.

Les caractéristiques de la population sont décrites dans le **Tableau 2**. L'âge moyen était de 51.5 ± 10.3 ans, avec un âge allant de 25 à 78 ans, et 90.6% de femmes (338/373). 76.7% des patients et 67.8% des femmes avaient moins de 60 ans. En excluant l'âge de l'analyse, 90.0% des patients avaient < 3 FDR CV.

9 patients (2.4%) présentaient une histoire personnelle de SCAD et 4 (1.1%) une histoire personnelle de dissection artérielle d'un autre site (dissection aortique, dissection de l'artère vertébrale gauche et dissection carotidienne gauche chez 2 patients). 8 patients (2.1%) avaient un antécédent d'AVC. Une histoire migraineuse était rapportée chez 27.4% des patients (88/321).

Un SCA est survenu chez 96.2% patients avec une troponine positive dans 95.4% des cas (**Tableau 3**). L'électrocardiogramme initial révélait un sus décalage du segment ST dans 45.0% des cas. La FEVG au diagnostic était de $57.5 \pm 9.1\%$.

Un stress émotionnel intense avant l'épisode de SCAD était rapporté chez 46.0% des patients et un exercice physique intense chez 12.4%. Une consommation de toxique était rapportée chez 10 patients (2.7%) : cannabis chez 7 patients et cocaïne chez 3 patients (**Tableau 3**).

Conditions associées au diagnostic de SCAD

Une maladie inflammatoire associée était présente chez 5 patients (1.4%) : maladie de Crohn, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose (**Tableau 4**). Aucun patient n'avait de connectivite associée. Plus de la moitié des patientes étaient ménopausées (165/322, 51.2%), dont 17.9% sous traitement hormonal substitutif. Parmi les patientes en période d'activité génitale, 18.4% étaient sous contraception hormonale. 4.4% des SCAD (15/338) sont survenues dans un contexte peripartum.

Caractéristiques angiographiques initiales

Les caractéristiques angiographiques sont décrites dans le **Tableau 5**. 93.8% des SCAD impliquaient un seul vaisseau coronaire, soit 6.2% de SCAD plurifocale (i.e. touchant >1 vaisseau). L'artère interventriculaire antérieure (IVA) était la plus fréquemment touchée dans 58.5% des cas. La fréquence d'atteinte de chacun des segments coronaires est présentée en **Figure 8**. Un aspect angiographique de type 2 selon la classification de Saw et al.⁹ était retrouvé dans 75.1% des cas, un type 1 dans 13.8% et un type 3 dans 8.9%. 8 patients (2.2%) avaient 2 types rapportés simultanément, par exemple un hématome compressif (SCAD type 2) associé à un flap radio-opaque témoignant d'une rupture intinale (SCAD type 1) sur un même segment artériel pathologique. Parmi les 5 signes angiographiques caractéristiques de SCAD recherchés⁸, 80.2% des patients en avaient au moins 3. 55 patients (14.8%) ont bénéficié d'une imagerie endocoronaire dans le même temps que la coronarographie initiale, avec une OCT réalisée dans 87.3% des cas. L'imagerie endocoronaire était jugée contributive au diagnostic dans 80.7% des cas, révélant la présence d'un hématome intramural dans 78.8%, une rupture intinale dans 3.9% et les deux dans 17.3%. Celle-ci n'était associée à aucune complication.

Stratégie thérapeutique initiale

La majorité des patients (314/373, 84.2%) étaient traités de façon conservatrice à la phase initiale (**Tableau 6**). Parmi ces patients, 20/314 (6.4%) ont bénéficié d'une revascularisation percutanée différée au cours d'une seconde angiographie, dont 12/314 (3.8%) en urgence lors de l'hospitalisation initiale (**Figure 9**).

58 patients (58/373, 15.5%) ont été pris en charge de façon interventionnelle initialement, du fait d'une persistance de la douleur thoracique (23/53, 43.4%), d'un flux TIMI < 2 (31/53, 58.5%) ou d'une instabilité hémodynamique (8/53, 15.1%). 2 patients ont bénéficié d'une revascularisation percutanée devant des sténoses angiographiques proximales et critiques et 1 patient du fait de son jeune âge. Dans 2 cas la justification n'était pas documentée. Une implantation de stent(s) a été réalisée dans 62.1% des cas (36/58), avec un stent biorésorbable chez 1 patient (2.8%). Un seul stent était implanté dans 72.2% des cas (26/36). 3 patients (5.2%) ont bénéficié d'une prise en charge interventionnelle par ballon coupant. La procédure était guidée par imagerie endocoronaire dans 22.4% des cas (13/58).

Parmi les patients pris en charge de façon interventionnelle, une amélioration clinique était observée dans 73.6% à la fin de la procédure. La revascularisation percutanée permettait une amélioration de la lésion dans 78.8% des cas. Le taux de complication était de 27.6% (16/58), attribué à une extension de la dissection par rupture intimale ou de l'hématome intramural (8/16, 50.0%), à une perforation coronaire (1/16, 6.3%), ou à un échec de recanalisation (6/16, 37.5%). Pour un patient, le type de complication n'était pas rapporté. Parmi les patients pris en charge de façon interventionnelle, 11/58 (19.0%) ont bénéficié d'une deuxième angiographie avec deuxième revascularisation percutanée, dont 8/58 (13.8%) au cours de l'hospitalisation initiale. 1 patient a bénéficié d'une prise en charge chirurgicale par assistance circulatoire comme stratégie initiale. La présentation initiale était celle d'un SCA ST+ fibrinolyté compliqué d'un arrêt cardiorespiratoire récupéré avec mise en évidence à la coronarographie d'une SCAD

plurifocale impliquant le tronc commun et les parties proximales de l'IVA et de l'artère circonflexe. Aucun geste d'angioplastie n'a été réalisé. La patiente présentait un choc cardiogénique justifiant la mise en place d'une assistance circulatoire par ECLS puis d'une assistance mono ventriculaire gauche au long cours.

14 patients (14/373, 3.8%) ont bénéficié d'une fibrinolyse à la phase initiale, parmi lesquels 8 ont été traités de façon conservatrice, 5 de façon interventionnelle avec revascularisation percutanée (dont 2 avec implantation d'un stent et 3 avec angioplastie au ballon seul) et 1 patient, dont l'histoire a été évoquée, a été pris en charge chirurgicalement dans les suites de la fibrinolyse.

La durée médiane d'hospitalisation était de 5 (3-8) jours (**Tableau 7**). Aucun patient n'est décédé durant l'hospitalisation initiale. A la sortie d'hospitalisation initiale, 94.4% des patients bénéficiaient d'un traitement antiagrégant plaquettaire par aspirine et 84.5% un traitement par bêtabloquant.

Contrôle coronarographique à distance

288 patients ont bénéficié d'un contrôle angiographique différé avec un délai médian de 38 (8-70) jours et programmé dans 85.7% (**Tableau 8**). Une amélioration de la lésion initiale était retrouvée dans 81.9% (226/276), une stabilité dans 9.4% (26/276) et une dégradation dans 8.7% (24/276). La lésion était jugée guérie dans 55.3% des cas (125/226). Une évolution anévrismale était décrite chez 3.9% (9/234) des patients.

Suivi

Un suivi à 1 an était disponible chez 237 patients (**Tableau 9**). Parmi ces patients, aucun n'est décédé au cours du suivi. L'évolution était jugée favorable dans 96.6% des cas. Un événement cardiovasculaire majeur (parmi AVC, infarctus et revascularisation de la lésion initiale) est

survenu chez 7.7% des patients (18/235) : 1.3% (3/231) ont présenté un infarctus (SCA non ST+ avec élévation de la troponine, tous correspondant à une récurrence de SCAD), 0.4% (1/231) un AVC et 6.4% (15/236) une revascularisation de la lésion initiale. Une récurrence de SCAD est survenue chez 2.5% des patients (6/236). Parmi les patients traités médicalement à la phase initiale avec suivi disponible, 14/194 (7.2%) ont présenté un évènement cardiovasculaire majeur au cours du suivi contre 4/40 (10.0%) chez les patients pris en charge de façon interventionnelle (p=0.52) (**Tableau 10**). 16.4% des patients (38/232) rapportaient la persistance de douleurs thoraciques au cours du suivi.

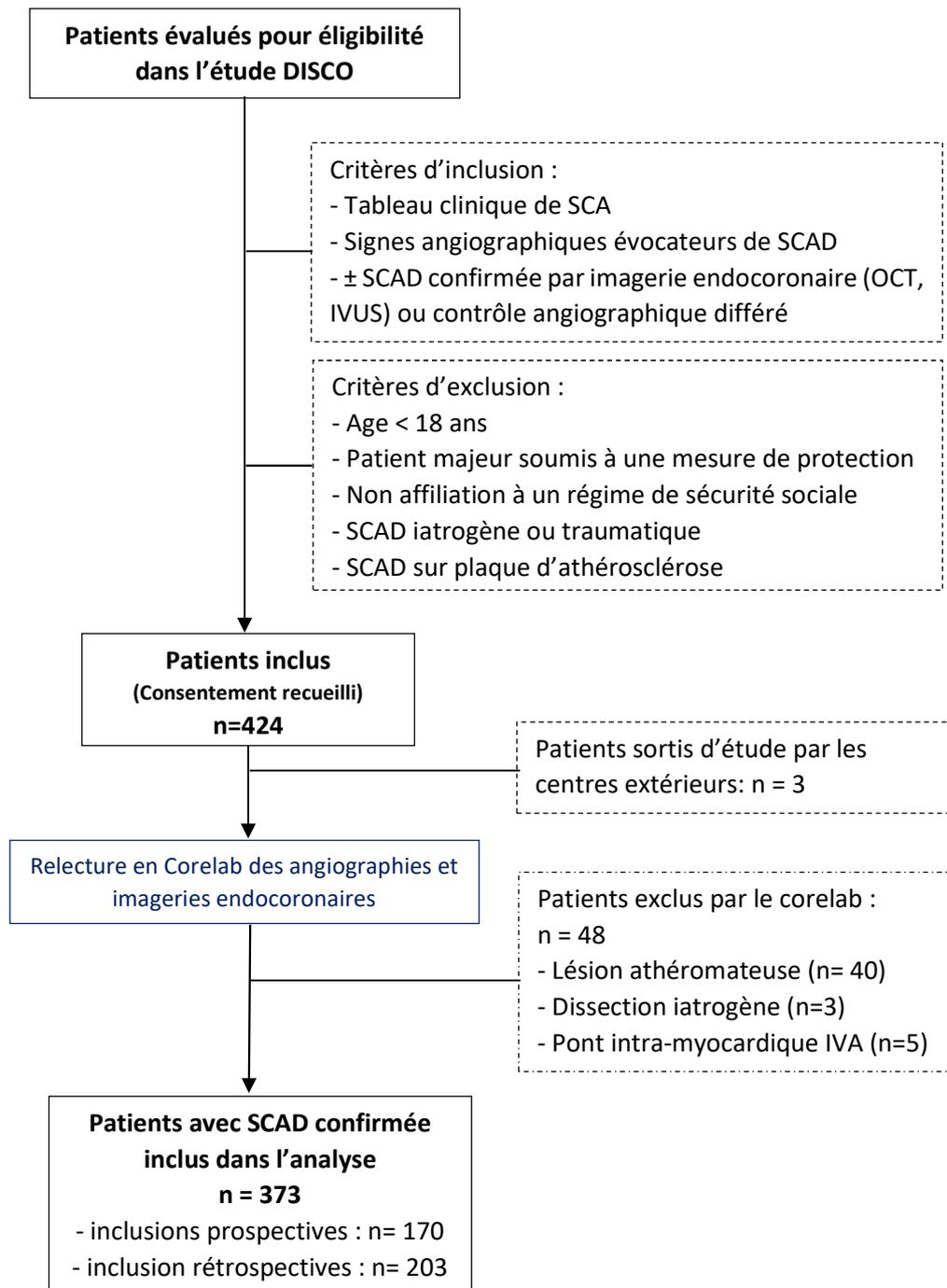


Figure 7. Flow chart de la population.

IVA, artère interventriculaire antérieure ; SCA, syndrome coronarien aigu ; SCAD, spontaneous coronary artery dissection.

Caractéristiques cliniques	Inclusion Prospective (n=170)	Inclusion Rétrospective (n=203)	p
Age, années	52.6±10.7	50.6±10.0	0.06
Sexe féminin	153 (90.0%)	185 (91.1)	0.71
IMC, kg/m ²	25.2±5.9	24.9±5.1	0.63
Obésité	28/167 (16.8%)	31/195 (15.9%)	0.82
Hypertension artérielle	57/169 (33.7%)	62/203 (30.5%)	0.51
Diabète	9 (5.3%)	4 (2.0%)	0.08
Dyslipidémie	28 (16.5%)	33 (16.3%)	0.94
Tabagisme actif ou sévère < 3 mois	45/169 (26.6)	48/202 (23.8%)	0.53
Hérédité coronarienne	32/168 (19.1%)	39/201 (19.4%)	0.93
≤ 2 FDR CV	151/169 (89.4%)	183/202 (90.6%)	0.69
Antécédent d'infarctus	9 (5.3%)	16 (7.9%)	0.31
Antécédent de SCAD	3 (1.8%)	6 (3.0%)	0.52
Antécédent d'AVC	5 (2.9%)	3 (1.5%)	0.48
Antécédent de dissection artérielle*	3/169 (1.8%)	1/201 (0.5%)	0.34
LDLc, g/L	1.13 (0.86-1.42)	1.13 (0.84-1.38)	0.87
HbA1c, %	5.4 (5.2-5.7)	5.4 (5.1-5.6)	0.63

Tableau 1. Comparaison clinique des patients présentant une dissection coronaire spontanée inclus de façon prospective et rétrospective. AVC, accident vasculaire cérébral ; FDR CV, facteurs de risque cardiovasculaire ; IMC, indice de masse corporelle ; LDLc, low-density lipoprotein cholesterol ; SCAD, spontaneous coronary artery dissection. Valeurs présentées sous forme de moyennes et écart-types, proportions et % ou médianes et interquartiles.*Autre que coronaire.

Caractéristiques cliniques	n = 373
Age, années	51.5±10.3
Sexe féminin	338 (90.6%)
Patients < 60 ans	286 (76.7%)
Femmes < 60 ans	253 (67.8%)
IMC, kg/m²	25.1±5.5
Obésité	59/362 (16.3%)
Hypertension artérielle	119/372 (32.0%)
Diabète	13 (3.5%)
Dyslipidémie	61 (16.4%)
Tabagisme actif ou sévère < 3 mois	93/371 (25.1%)
Hérédité coronarienne	71/369 (19.2%)
Nombre cumulé de FDR CV	1.1±1.0
≤ 2 FDR CV	334/371 (90.0%)
Antécédent d'infarctus	25 (6.7%)
Antécédent de SCAD	9 (2.4%)
Antécédent d'AVC	8 (2.1%)
Antécédent de dissection artérielle*	4/370 (1.1%)
Antécédent de DFM	2 (0.5%)
Traitement antérieur	
Anti-agrégant plaquettaire	32 (8.6%)
Anticoagulant	15 (4.0%)
Corticoïdes	14 (3.8%)
Migraines	88/321 (27.4%)
Histoire familiale de SCAD	2/367 (0.5%)
Antécédent familial de maladie inflammatoire	5/368 (1.4%)
Antécédent familial de DFM	1/367 (0.3%)
LDLc, g/L	1.13 (0.86-1.40)
HbA1c, %	5.4 (5.1-5.7)
hs-CRP, mg/L	3.0 (2.0-6.0)

Tableau 2. Caractéristiques cliniques des patients présentant une dissection coronaire spontanée. AVC, accident vasculaire cérébral ; DFM, dysplasie fibromusculaire ; FDR CV, facteurs de risque cardiovasculaire ; IMC, indice de masse corporelle ; LDLc, low-density lipoprotein cholesterol ; hs-CRP, high sensitivity-C-reactive protein ; SCAD, spontaneous coronary artery dissection. Valeurs présentées sous forme de moyennes et écart-types, proportions et % ou médianes et interquartiles.*Autre que coronaire.

Présentation initiale	n = 373
SCA ST+	167/371 (45.0%)
SCA non ST+	190/371 (51.2%)
Angor stable	1/371 (0.3%)
Troponine positive	352/369 (95.4%)
Arrêt cardiorespiratoire	21/371 (5.7%)
Douleur thoracique typique	336/370 (90.8%)
Symptômes associés	128/364 (35.2%)
Stade Killip	
Killip 1	339/355 (95.5%)
Killip 2	8/355 (2.2%)
Killip 3	1/355 (0.3%)
Killip 4	7/355 (2.0%)
PA systolique	137.8±26.9
PA diastolique	80.9±18.0
Facteurs favorisants	
Stress émotionnel intense	170/370 (46.0%)
Activité physique intense	46/371 (12.4%)
Consommation de toxiques	10 (2.7%)
Traitement avant diagnostic	
Anticoagulant	280/361 (77.6%)
AntiGpIIbIIIa	12/356 (3.4%)
Aspirine	316/359 (88.0%)
Clopidogrel	47/358 (13.1%)
Prasugrel	26/357 (7.3%)
Ticagrelor	178/356 (50.0%)
Fibrinolyse	14 (3.8%)
Amines	5/359 (1.4%)
Béta-bloquants	80/359 (22.3%)
Pic CPK, U/L	411 (155-894)
FEVG %	57.5±9.1*
FEVG < 35%	6/361 (1.7%)

Tableau 3. Présentation initiale des patients présentant une dissection coronaire spontanée et traitement administré avant diagnostic angiographique. CPK, créatinine phosphokinase ; FEVG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ; PA, pression artérielle ; SCA, syndrome coronarien aigu ; SCA ST+, SCA avec sus décalage du segment ST ; SCA non ST+, SCA sans sus décalage du segment ST. Valeurs présentées sous forme de moyennes et écart-types, proportions et % ou médianes et interquartiles. *n=361.

Conditions associées	n = 373
Maladie inflammatoire systémique	5/369 (1.4%)
Connectivite	0 (0.0%)
Peripartum	15* (4.4%)
Gestation (nombre de grossesses)	2 (2-3)
> 1 grossesse	243/309 (78.6%)
> 5 grossesses	14/309 (4.5%)
Parité (nombre d'enfants nés vivants)	2 (2-3)
> 1 enfant	230/306 (75.2%)
> 5 enfants (grandes multipares)	5/306 (1.6%)
PMA	18/317 (5.7%)
FIV	10/17 (58.8%)
Stimulation ovarienne	16/17 (94.1%)
Contraception hormonale	59/321 (18.4%)
Ménopause	165/322 (51.2%)
Traitement hormonal substitutif	26/145 (17.9%)

Tableau 4. Conditions associées au diagnostic de dissection coronaire spontanée.

FIV, fécondation in vitro ; PMA, procréation médicalement assistée. Valeurs présentées sous forme de proportions et % ou médianes et interquartiles. *n = 338 femmes.

Présentation angiographique initiale	n = 369*
SCAD plurifocale (> 1 vaisseau)	23 (6.2%)
Nombre de vaisseaux atteints	
1	346 (93.8%)
2	14 (3.8%)
3	8 (2.1%)
4	1 (0.3%)
Nombre de segments atteints	
1	263 (71.3%)
2	73 (19.8%)
≥ 3 segments	33 (8.9%)
Vaisseau atteint	
Tronc commun	8 (2.2%)
IVA	216 (58.5%)
Circonflexe	116 (31.4%)
Coronaire droite	62 (16.8%)
Flux TIMI**	
TIMI 0	77 (20.9%)
TIMI 1	26 (7.0%)
TIMI 2	50 (13.6%)
TIMI 3	216 (58.5%)
Type angiographique selon Saw	
Type 1	51 (13.8%)
Type 2	277 (75.1%)
Type 3	33 (8.9%)
Type de Saw combiné	8 (2.2%)
Signes angiographiques	
Flap intimal	60/368 (16.3%)
Tatouage de contraste extraluminal	60/368 (16.3%)
Sténose longue et diffuse	311/368 (84.5%)
Début/fin sur une branche collatérale	303/368 (82.3%)
Absence d'athérome sur le reste du réseau	356/368 (96.7%)
≥ 3 signes angiographiques	295/368 (80.2%)
Nombre de signes angiographiques	3.0±0.7
Aspect de phasme	223 (60.4%)
Aspect de radis	86 (23.3%)

Sténose, %	90.5 (78.9-96.7)
Longueur de la lésion, mm	40.0 (25.0-51.0)
Imagerie endocoronaire réalisée	55 (14.8%)
OCT	48/55 (87.3%)
IVUS	7/55 (12.7%)
Rupture intimale	2/52 (3.9%)
Hématome intramural	41/52 (78.8%)
Rupture intimale et hématome intramural	9/52 (17.3%)
Contributive	42/52 (80.7%)

Tableau 5. Caractéristiques angiographiques des patients présentant une dissection coronaire spontanée. IVA, artère interventriculaire antérieure ; IVUS, intravascular ultrasound imaging ; OCT, optical coherence tomography ; SCAD, spontaneous coronary artery dissection ; TIMI, thrombolysis in myocardial infarction. Valeurs présentées sous forme de moyennes et écart-types, proportions et % ou médianes et interquartiles. *Données disponibles pour 369/373 patients inclus. **Flux TIMI le plus sévère présenté en cas de lésions multiples.

Prise en charge initiale	n = 373
Conservatrice	314 (84.2%)
Interventionnelle	58 (15.5%)
Guidée par imagerie endocoronaire	13/58 (22.4%)
Guide seul	3/58 (5.2%)
ATL au ballon	19/58 (32.7%)
Ballon coupant	3/58 (5.2%)
Stenting	36/58 (62.1%)
Nombre de stent implanté	
1	26/36 (72.2%)
2	6/36 (16.7%)
3	4/36 (11.1%)
Type de stent	
BMS	2/36 (5.5%)
DES	33/36 (91.7%)
BVS	1/36 (2.8%)
Longueur totale de stent implantée, mm	30.0 (20.0-40.0)
Evolution clinique	
Stabilité	13/53 (24.5%)
Amélioration	39/53 (73.6%)
Dégradation	1/53 (1.9%)
Evolution angiographique	
Stabilité	11/52 (21.2%)
Amélioration	41/52 (78.8%)
Dégradation	0/52 (0.0%)
Complications	16/58 (27.6%)
Flux TIMI fin de procédure	
TIMI 0	6/55 (11.0%)
TIMI 1	2/55 (3.6%)
TIMI 2	1/55 (1.8%)
TIMI 3	46/55 (83.6%)
Chirurgicale*	1 (0.3%)

Tableau 6. Prise en charge thérapeutique initiale des patients présentant une dissection coronaire spontanée. ATL, angioplastie transluminale ; BMS, bare-metal stent ; BVS, bioresorbable vascular scaffold ; DES, drug-eluting stent ; TIMI, thrombolysis in myocardial infarction. Valeurs présentées sous forme de proportions et % ou médianes et interquartiles. *La prise en charge chirurgicale chez 1 patient correspond à la mise en place d'une assistance circulatoire.

Traitement à la sortie	n = 373
Durée d'hospitalisation, jours	5.0 (3.0-8.0)
Aspirine	352 (94.4%)
Aspirine seul	241 (64.6%)
Autre anti-agrégant plaquettaire*	116 (31.1%)
Clopidogrel	60 (16.1%)
Prasugrel	16 (4.3%)
Ticagrelor	42 (11.3%)
Anticoagulant	23 (6.2%)
Béta-bloquant	315 (84.5%)
IEC	193 (51.7%)
Statines	276 (74.0%)

Tableau 7. Traitement prescrit à la sortie d'hospitalisation.

IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion. Valeurs présentées sous forme de proportions et % ou médianes et interquartiles. *Autre anti-agrégant plaquettaire parmi clopidogrel, ticagrelor et prasugrel.

Evolution angiographique	n = 288
Contrôle programmé	245/286 (85.7%)
Délai contrôle coronarographique, jours	38 (8-70)
Evolution angiographique	
Amélioration	226/276 (81.9%)
Stabilité	26/276 (9.4%)
Dégradation	24/276 (8.7%)
Guérison	125/226 (55.3%)
Flux TIMI	
TIMI 0	14/275 (5.0%)
TIMI 1	1/275 (0.4%)
TIMI 2	14/275 (5.1%)
TIMI 3	246/275 (89.5%)
Sténose résiduelle, %	6.2 (0-33.3)
Evolution anévrismale	9/234 (3.9%)
Imagerie endocoronaire réalisée	
OCT	61/67 (91.0%)
IVUS	6/67 (9.0%)

Tableau 8. Caractéristiques angiographiques des patients bénéficiant d'un contrôle angiographique différé. IVUS, intravascular ultrasound imaging ; OCT, optical coherence tomography ; TIMI, thrombolysis in myocardial infarction. Valeurs présentées sous forme de proportions et % ou médianes et interquartiles.

Evolution	n = 237
Durée de suivi, années	1.1 (1.0-1.4)
Evolution jugée favorable	228/236 (96.6%)
Décès	0 (0.0%)
Evènements cardiovasculaires[^]	18/235 (7.7%)
Récidive de SCAD	6/236 (2.5%)
Revascularisation*	15/236 (6.4%)
Infarctus	3/231 (1.3%)
AVC	1/231 (0.4%)
Douleur thoracique	38/232 (16.4%)
Dyspnée	
NYHA 1	183/201 (91.0%)
NYHA 2	16/201 (8.0%)
NYHA 3	2/201 (1.0%)
NYHA 4	0 (0.0%)
FEVG, %	59.7±7.2**
FEVG <35%	1/102 (1.0%)

Tableau 9. Evolution des patients à 1 an.

AVC, accident vasculaire cérébral ; FEVG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ; NYHA, New York Heart Association ; SCAD, spontaneous coronary artery dissection. [^]Evènements cardiovasculaires parmi infarctus, AVC et revascularisation de la lésion initiale. *Revascularisation de la lésion initiale. **n=102.

Caractéristiques	Traitement Conservateur (n=314)	Traitement Interventionnel (n=58)	p
Age, années	52.2±10.4	47.6±9.5	0.002
Sexe féminin	285 (90.8%)	52 (89.7%)	0.79
IMC, kg/m ²	25.0±5.5	25.3±5.5	0.77
Obésité	52/303 (17.2%)	7/58 (12.1%)	0.34
Hypertension artérielle	110/313 (35.1%)	9/58 (15.5%)	0.003
Diabète	13 (4.1%)	0 (0.0%)	0.23
Dyslipidémie	53 (16.9%)	8 (13.8%)	0.55
Tabagisme actif ou sévère < 3 mois	68/312 (21.8%)	24/58 (41.4%)	0.002
Hérédité coronarienne	59/310 (19.0%)	11/58 (19.0%)	0.99
≤ 2 FDR CV	279/312 (89.4%)	54/58 (93.1%)	0.39
Antécédent d'infarctus	22 (7.0%)	3 (5.2%)	0.78
Antécédent de SCAD	9 (2.9)	0 (0.0%)	0.37
Antécédent d'AVC	8 (2.5%)	0 (0.0%)	0.62
Antécédent de dissection artérielle*	4/312 (1.3%)	0 (0.0%)	1.00
Présentation initiale			
SCA ST+	127/312 (40.7%)	39/48 (67.2%)	0.001
SCA non ST+	171/312 (54.8%)	19/58 (32.8%)	
Arrêt cardiorespiratoire	14/312 (4.5%)	6/58 (10.3%)	0.11
PA systolique	139.7±25.4	128.9±31.3	0.02
PA diastolique	81.3±17.4	79.6±20.4	0.57
Suivi			
Evolution jugée favorable	189/194 (97.4%)	39/41 (95.1)	0.35
Evènements cardiovasculaires [^]	14/194 (7.2%)	4/40 (10.0%)	0.52
Récidive de SCAD	3/194 (1.5%)	3/41 (7.3%)	0.07
Revascularisation**	11/194 (5.7%)	4/41 (9.8%)	0.31
Infarctus	2/190 (1.1%)	1/40 (2.5%)	0.44
AVC	1/190 (0.5%)	0/40 (0.0%)	1.00
Douleur thoracique	31/190 (16.3%)	7/41 (17.1%)	0.91
Dyspnée			
NYHA 1	146/162 (90.1%)	36/38 (94.7%)	0.83
NYHA 2	14/162 (8.6%)	2/38 (5.3%)	
NYHA 3	2/162 (1.2%)	0 (0.0%)	
NYHA 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
FEVG, %	60.2±6.1	59.0±8.2	0.56

Tableau 10. Comparaison des patients ayant une dissection coronaire spontanée pris en charge de façon conservatrice et interventionnelle. AVC, accident vasculaire cérébral ; FDR CV, facteurs de risque cardiovasculaire ; FEVG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ; IMC, indice de masse corporelle ; PA, pression artérielle ; NYHA, New York Heart Association ; SCA ST+, SCA avec sus décalage du segment ST ; SCA non ST+, SCA sans sus décalage du segment ST ; SCAD, spontaneous coronary artery dissection. [^]Evènements cardiovasculaires parmi infarctus, AVC et revascularisation de la lésion initiale. *Autre que coronaire. **Revascularisation de la lésion initiale.

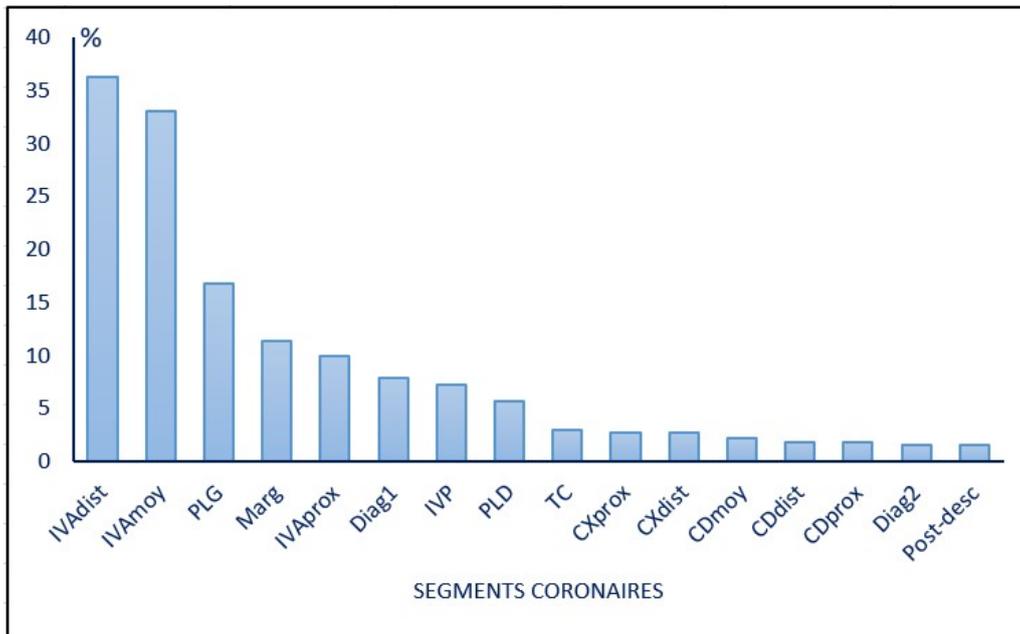


Figure 8. Fréquence d'atteinte de chacun des segments coronaïres.

IVAdist, artère interventriculaire distale ; IVAmoy, artère interventriculaire moyenne ; PLG, postérolatérale gauche ; Marg, marginale ; IVAprox, IVA proximale ; Diag1, première diagonale ; IVP, artère interventriculaire postérieure ; TC, tronc commun ; CXprox, artère circonflexe proximale ; CXdist, artère circonflexe distale ; CDmoy, coronaire droite moyenne ; CDdist, coronaire droite distale ; CDprox, coronaire droite proximale ; Diag2, deuxième diagonale ; Post-desc, artère postérieure descendante. Segments coronaïres selon la classification de SYNTAX.

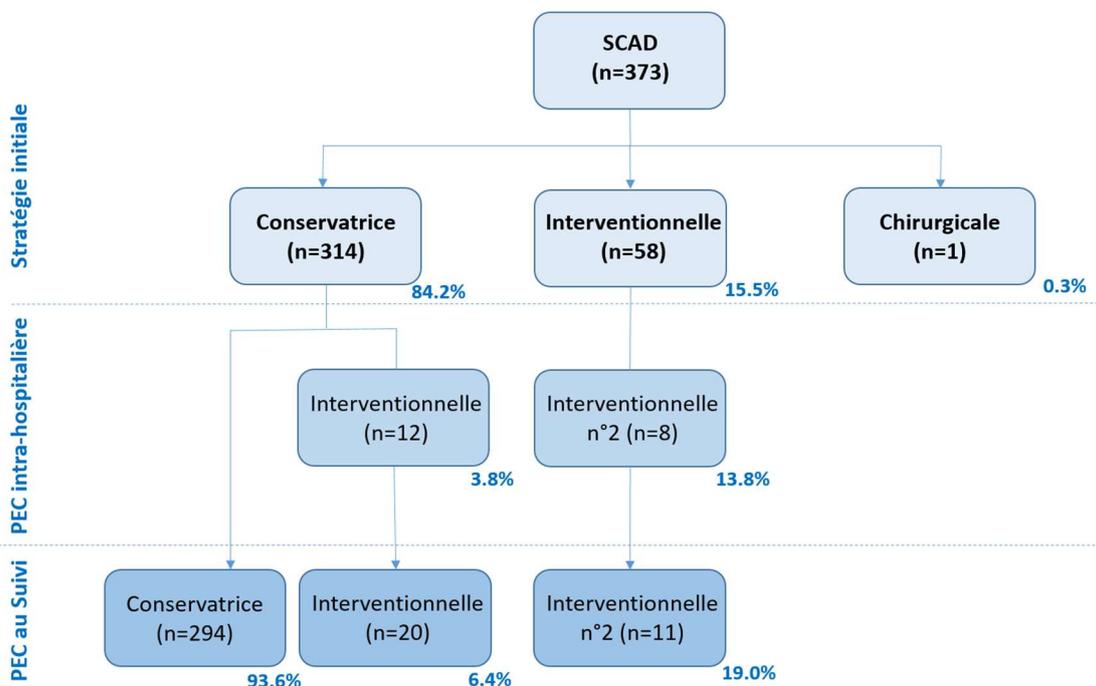


Figure 9. Stratégie thérapeutique initiale et prise en charge au cours du suivi.

PEC, prise en charge ; SCAD, spontaneous coronary artery dissection. La stratégie initiale chirurgicale chez 1 patient correspond à la mise en place d'une assistance circulatoire.

DISCUSSION

L'étude DISCO représente la plus grande cohorte européenne de SCAD et une des plus grandes actuellement décrite dans le monde. La SCAD est une forme sous-diagnostiquée de SCA dont la cause reste incertaine. Le manque d'études prospectives dans la littérature et la faible incidence de cas par centre ont conduit à des pratiques non homogènes lors de la prise en charge d'un cas de SCAD. Notre étude, multicentrique, en recensant tous les cas de SCAD observés dans les centres français volontaires à haut volume d'activité interventionnelle apporte de nouvelles informations sur l'histoire naturelle, la présentation clinique et les caractéristiques angiographiques des SCAD et permet d'évaluer les pratiques dans la prise en charge de cette pathologie unique.

L'étude DISCO confirme les précédentes observations des équipes de recherche les plus actives dans cette population, menées par Saw et al. au Canada et Tweet et al. aux Etats-Unis. Premièrement, la SCAD prédomine chez la femme jeune ayant peu de facteurs de risque athéromateux traditionnels, avec 90.0% des patients en ayant ≤ 2 . La prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans notre population européenne de SCAD est similaire à celle décrite dans les récentes cohortes nord-américaines, bien que la prévalence du tabagisme actif soit modérément plus élevée. Deuxièmement, la SCAD se présente le plus fréquemment sous la forme d'un hématome intramural responsable d'une compression de la lumière artérielle plus ou moins sévère, plus difficile à visualiser en angiographie pour un œil non entraîné que l'apparence pathognomonique sous la forme de flap(s) radio-transparent(s), contribuant ainsi au sous-diagnostic des SCAD. Un SCA dit « illégitime », douleur thoracique chez une femme jeune sans facteurs de risque cardiovasculaire, doit donc amener à suspecter le diagnostic de SCAD et faire considérer l'apport de l'imagerie endocoronaire pour les cas plus difficiles si celle-ci est réalisable. Enfin, une prise en charge conservatrice des SCAD est associée à un

faible taux d'évènements cardiovasculaires à distance avec guérison spontanée de la lésion, et semble donc à privilégier chaque fois que possible.

Conditions associées au diagnostic de SCAD et facteurs favorisants

Si la SCAD est maintenant reconnue comme une entité distincte de SCA survenant en l'absence d'athérosclérose, sa physiopathologie reste néanmoins mal comprise. La SCAD aurait une étiologie multifactorielle, de nombreuses conditions ayant été associées à sa survenue^{2,24,38}. Une association avec les maladies du tissu conjonctif (syndrome d'Ehlers-Danlos, syndrome de Marfan) et les maladies inflammatoires systémiques a été suggérée le plus souvent à partir de cas isolés²⁴⁻²⁶. Dans notre population, aucun cas de SCAD n'est survenu dans un contexte de connectivite, et seuls 5 cas (1.4%) étaient associés à une maladie inflammatoire systémique, en accord avec les faibles taux rapportés dans de larges cohortes (**Tableau 11**)^{15,16,23,24,39,40}. Quelques cas de SCAD survenant chez des apparentés au premier degré (mère-fille) ont été décrits faisant évoquer une cause génétique dans la survenue des SCAD, en dehors du contexte de maladies hérissables précédemment évoquées³². Dans notre cohorte, seuls 2 patients (0.5%) rapportaient un antécédent familial de SCAD, proche de l'estimation de Goe et al. qui rapportait une histoire familiale de SCAD confirmée par angiographie chez 1.2% des patients³². Cependant, la SCAD a récemment été fortement associée à la dysplasie fibromusculaire, maladie artérielle non athéromateuse qui prédomine chez la femme jeune et dont l'origine génétique vient d'être démontrée^{14-16,27-29}. Les investigations de l'étude DISCO devraient permettre de mieux comprendre cette association et le rôle de facteurs génétiques dans la survenue des SCAD.

Une influence hormonale, responsable de changements structurels dans la paroi artérielle a été évoquée². Cependant, une faible proportion de patients était sous traitement hormonal dans notre cohorte, contraception hormonale ou traitement hormonal substitutif post-ménopause,

ramenant au deuxième plan le potentiel rôle causatif de ces facteurs. De plus, plus de la moitié des cas de SCAD sont survenus chez la femme ménopausée. La SCAD a longtemps été reconnue comme une maladie du péripartum. Dans notre étude seuls 15 cas (15/338, 4.4%) sont survenus dans un contexte péripartum, confirmant les récentes estimations selon lesquelles les SCAD du péripartum représenteraient une minorité des cas^{15,18,22,23}. Notre large cohorte souligne donc l'importance d'évoquer le diagnostic de SCAD chez toute femme jeune présentant une douleur thoracique suspecte, quel que soit son statut hormonal. Cependant, la SCAD est responsable de 50% des infarctus survenant lors du péripartum et 27% des infarctus pendant la grossesse^{41,42}. De plus, les SCAD du péripartum ont été démontrés comme étant plus sévères, avec des taux plus élevés de troponine, une FEVG plus basse et une proportion plus importante de SCAD plurifocale^{39,43,44}. Une attention particulière est donc de rigueur chez les femmes enceintes présentant une douleur thoracique, devant conduire à une suspicion clinique élevée de SCAD et une prise en charge spécifique.

Une fragilité de la paroi vasculaire, constitutionnelle ou acquise, associée à un stress mécanique ont été suggérés pour expliquer la survenue des SCAD². Dans notre cohorte, un facteur favorisant était rapporté chez 58.4% des patients, avec un stress émotionnel intense précédant l'évènement dans 46.0% et une activité physique intense dans 12.4%. Ces facteurs augmentent la libération de catécholamines et la pression intra-abdominale, responsables d'une augmentation du stress artériel précipitant le risque de rupture dans ce contexte de fragilité artérielle.

Présentation clinique

La présentation clinique des SCAD est variable selon la localisation et l'extension de la dissection coronaire. Cependant, un SCA survient dans la quasi-totalité des cas, avec une proportion de SCA ST+ et non ST+ variables selon les séries^{15,16,19,23,45}. Dans notre cohorte,

45.0% des patients ont présenté un SCA ST+ et 51.2% un SCA non ST+ proche des estimations de Tweet et al.^{16,39} (**Tableau 11**). 2.0% des patients ont présenté un choc cardiogénique à la prise en charge et 5.7% un arrêt cardiorespiratoire, comparable aux précédentes observations avec 2 à 5% des patients présentant un choc cardiogénique et 3 à 11% une mort subite^{17,23,39,45}. 95.4% des patients évalués dans notre étude avaient une troponine positive à la prise en charge soulignant l'importance de la troponine ultrasensible dans le diagnostic de SCAD, bien qu'un dosage normal ne doive pas faire éliminer le diagnostic.

Diagnostic angiographique et imagerie endocoronaire

Les limites de l'angiographie pour visualiser la paroi artérielle ont longtemps contribué au sous-diagnostic des SCAD. Récemment, des signes angiographiques caractéristiques ont été décrits⁸ et la classification de Saw et al.⁹ a été largement adoptée, permettant d'aider le cardiologue confronté à la suspicion diagnostique de SCAD. La SCAD de type 2 (réduction longue et diffuse de calibre artériel liée à la présence d'un hématome intramural) représente la forme la plus fréquente, rapporté dans ¾ des cas dans notre série^{8,10,15,23}. La SCAD de type 1 autrefois la plus fréquemment décrite⁸ (trait radio-opaque plus ou moins avec extravasation de produit de contraste liée à une rupture intinale), représente en fait seulement 13.8% des cas, suivi par la SCAD de type 3 (sténose focale mimant une lésion athérosclérotique) dans 8.9%. Le diagnostic différentiel de SCAD reste parfois difficile notamment en cas de SCAD type 3 comme illustré dans notre registre. Malgré le haut niveau d'expérience en cardiologie interventionnelle de tous les centres participants, 48 patients ont été exclus après relecture attentive des angiographies par le corelab, dont 40 en rapport à des lésions athéromateuses. Un contrôle angiographique dans ces cas ambigus peut être utile en montrant une amélioration de la lésion le plus souvent à partir de 1 mois en cas de dissection coronaire spontanée¹⁵. La forte prévalence de SCAD par hématome intramural en l'absence de rupture intinale supporte la théorie selon laquelle ces 2

mécanismes partagent la même origine physiopathologique^{10,46}. L'hématome intramural par probable rupture spontanée du vasa vasorum de la paroi artérielle se propagerait de façon antérograde et rétrograde responsable d'une compression extrinsèque de la lumière avec augmentation de pression dans la fausse lumière conduisant à une rupture intimale dans certains cas⁴⁷. Cependant, l'évènement initiateur reste incertain. En effet, d'autres équipes supportent la théorie selon laquelle la rupture intimale surviendrait en premier permettant l'entrée de sang dans la fausse lumière². Parmi les 5 signes angiographiques évocateurs de SCAD récemment décrits par notre équipe à partir d'une cohorte monocentrique de 55 cas⁸, 80.2% des patients de la cohorte DISCO en présentaient au moins 3, confirmant ainsi à plus grande échelle leur importance diagnostique. La valeur diagnostique de l'imagerie endocoronaire, en particulier de l'OCT, a aussi été démontrée^{10-13,35,46}. Du fait des risques théoriques associés à sa réalisation, incluant le risque d'extension de la dissection, la survenue d'une dissection iatrogène⁴⁸ ou l'occlusion de la vraie lumière sur guide, l'imagerie endocoronaire est préconisée pour les cas douteux et les lésions plus proximales. Ainsi, bien qu'une imagerie endocoronaire était réalisée à la phase initiale chez seulement 14.8% des patients (sans complication), celle-ci a été contributive dans 80.7% révélant un hématome intramural dans 78.8%.

Stratégie thérapeutique initiale

Le traitement optimal de la SCAD reste mal connu et ne repose actuellement sur aucune recommandation. Une prise en charge conservatrice chez un patient stable avec flux coronaire préservé a été associée à un faible taux d'évènements intra-hospitaliers et un bon pronostic à long-terme^{15-18,49}. Cette approche est donc typiquement préconisée chaque fois que possible, soutenue par la démonstration angiographique dans les plus grandes séries d'une guérison spontanée des lésions de SCAD rapportée dans 70 et 97% des cas^{15-18,24,40,49}. Dans notre large série, 84.2% (314/373) des patients ont été pris en charge de façon conservatrice initialement.

Parmi ces patients, seuls 3.8% ont nécessité une revascularisation en urgence lors de l'hospitalisation initiale, et 7.2% ont présenté un évènement cardiovasculaire au cours du suivi, soutenant cette stratégie conservatrice. Cependant, le risque d'extension de la dissection avec revascularisation en urgence à la phase aigüe, bien que faible (3-10% selon les séries^{15,17,45}), justifie une surveillance rapprochée à la phase initiale, avec une hospitalisation le plus souvent de 3 à 5 jours selon l'évolution¹⁵.

Une prise en charge interventionnelle des cas de SCAD a été associée à un taux élevé de complication et un faible taux de succès (taux d'échec d'environ 30%)^{15,17,19}, liés au risque de dissection iatrogène sur des artères fragiles⁴⁸, au risque d'extension de la lésion, de propagation de l'hématome intramural de part et d'autre du stent avec aggravation de l'occlusion coronaire et enfin le risque d'implanter le stent dans la fausse lumière^{2,24,40,50}. De plus, compte tenu d'une longueur de lésion souvent importante (longueur médiane à 40 [25-51] mm dans notre cohorte), l'implantation de long stents est souvent nécessaire (longueur médiane de stent implantée de 30 [20-40] mm), augmentant le risque de re-sténose intra-stent et de thrombose. Enfin, la guérison spontanée de la lésion entraîne un risque de malapposition de stent augmentant encore le risque de thrombose intra-stent⁵¹. Plusieurs options ont été proposées pour contrebalancer le risque associé à la revascularisation percutanée lors de la prise en charge d'un cas de SCAD. L'OCT, en plus d'aider au diagnostic, a fait sa preuve pour guider la prise en charge thérapeutique, en permettant de contrôler la position du stent dans la vraie lumière et sa bonne apposition après implantation^{10,51,52}. Celle-ci a été jugée nécessaire dans notre série chez 22.4% des patients pris en charge de façon interventionnelle. L'intérêt du ballon coupant, utilisé chez 3 patients (5.2%), a été publié par notre équipe pour permettre une décompression de l'hématome dans la vraie lumière limitant ainsi son extension avant la mise en place du stent^{53,54}. D'autres approches ont été décrites comme l'implantation de courts stents au niveau des parties proximale et distale de la lésion pour limiter l'extension de l'hématome avant l'implantation d'un stent plus long au

niveau intermédiaire, ainsi qu'une angioplastie prudente et minimale au ballon seul pour restaurer le flux coronaire, réalisée chez 19 patients (32.7%) dans notre série^{2,24}. Enfin, l'utilisation de stents bioresorbables (BVS), réalisée chez 1 patient, a été évoquée comme une option attractive dans le contexte de SCAD avec l'hypothèse que cela préviendrait le risque de malapposition à distance une fois la lésion cicatrisée. Cependant, les BVS ont été démontrés comme moins performants que les stents actifs (DES) avec un risque accru de thrombose tardive et ne sont maintenant plus disponibles⁵⁵. Néanmoins, une récente étude a montré l'évolution favorable à long-terme associée à leur implantation dans 22 cas de SCAD, ravivant l'espoir de l'utilisation future de stents biorésorbables de nouvelle génération dans cette population après validation^{55,56}. Ainsi, compte tenu des difficultés liées à la prise en charge interventionnelle des SCAD, celle-ci est à réserver aux patients présentant une ischémie persistante, une instabilité hémodynamique ou un flux TIMI < 2^{2,15,18,24,40,50}. De plus, le challenge lié à la prise en charge des SCAD devrait conduire à adresser les patients à des centres experts chaque fois que possible, capables de recourir à l'imagerie endocoronaire et aux différentes options thérapeutiques évoquées si nécessaire.

Seul 1 patient dans notre cohorte a bénéficié d'une prise en charge chirurgicale comme stratégie initiale par assistance circulatoire. D'autres équipes ont évoqué la possibilité d'une revascularisation chirurgicale des lésions de SCAD par pontage aorto-coronarien. Cependant, la chirurgie de pontage est classiquement jugée difficile du fait de la fragilité des artères disséquées et du risque d'involution du greffon par compétition de flux après cicatrisation de la lésion¹⁷. Celle-ci est donc préconisée uniquement en chirurgie de sauvetage en cas de lésions proximales étendues et d'échec de revascularisation percutanée^{24,40}. L'assistance circulatoire voire la transplantation cardiaque semblent être de meilleures options chirurgicales à proposer pour la prise en charge d'un cas de SCAD avec échec de revascularisation percutanée et dont l'évolution est marquée par la survenue d'un choc cardiogénique ou d'une insuffisance

cardiaque terminale. Cependant l'apport de l'assistance circulatoire dans la prise en charge des SCAD reste peu décrit, se limitant à quelques cas isolés^{2,57-59}.

Traitement médicamenteux

Si une prise en charge conservatrice est à privilégier chaque fois que possible lors d'un cas de SCAD, le traitement médical idéal n'est pas établi. Celui-ci ne repose actuellement sur aucun essai randomisé, mais plutôt sur des avis d'experts. L'approche thérapeutique à la phase aiguë est encore proche de celle d'un SCA « classique », comme en témoignent les résultats de notre cohorte avec près de 80% des patients recevant un traitement anticoagulant, bien que cela ne semble pas approprié à la prise en charge des SCAD. En effet, malgré le bénéfice potentiel d'une anticoagulation à la phase aiguë pour prévenir la formation d'un thrombus lié à la dissection intimale, celle-ci n'est pas recommandée du fait du risque d'aggraver le saignement au niveau de l'hématome intramural et ainsi son extension^{24,40}. De même, la thrombolyse est contre-indiquée et les antiGpIIbIIIa seraient à éviter à la phase aiguë^{24,40}, d'où l'importance de suspecter précocement le diagnostic de SCAD pour entreprendre une prise en charge appropriée le plus tôt possible et éviter l'usage de traitement à risque dans cette population.

L'intérêt d'une double antiagrégation plaquettaire chez les patients pris en charge médicalement reste controversé. Si celle-ci est préconisée pendant au moins un an par certains experts^{15,23} soutenue par le bénéfice théorique de prévention du risque de thrombose, la plupart des équipes préfèrent un traitement par aspirine seul au long cours, comme illustré dans notre cohorte. La grande majorité des patients recevait un traitement par statines à la sortie d'hospitalisation. Cependant les statines ne seraient pas recommandées en routine après un diagnostic de SCAD, du fait de l'absence d'athérosclérose associée, et serait donc à proposer au cas par cas en fonction des algorithmes de prévention cardiovasculaire^{24,23,40,60}. A l'inverse, un traitement par bêta-bloquant est encouragé, basé sur l'extrapolation des bénéfices observés dans la dissection

aortique pour diminuer le stress artériel, en plus de leur intérêt à visée anti-arythmique ou dans la prise en charge d'une dysfonction ventriculaire gauche selon les recommandations usuelles. De plus, les bêta-bloquants ont récemment été démontrés comme protecteur en diminuant le risque de récurrence de SCAD²³.

Suivi

Dans notre cohorte, 6/236 patients (2.5%) ont présenté une récurrence de SCAD, proportion plus faible que celle rapportée dans d'autres séries (entre 5 et 27%)^{15-19,23,49}, probablement expliqué par un délai de suivi plus court de 1 an. Malgré une prise en charge conservatrice chez 84.2% des patients, le taux d'évènements cardiovasculaires était faible (18/235, 7.7%) avec 100% de survie à un an, validant cette stratégie chez les patients stables. Cependant, du fait du risque non nul d'évènements à distance et d'un risque de récurrence encore incertain, un suivi au long cours des patients présentant une SCAD est nécessaire. De plus, un nombre non négligeable de patients présentent des douleurs thoraciques au cours du suivi qui nécessitent une nouvelle évaluation sans qu'une ischémie ne soit toujours retrouvée, illustrant encore le challenge associé à la prise en charge des SCAD³⁸⁻⁴⁰.

Limites de l'étude

Bien que notre étude soit une des plus larges décrites à ce jour dans cette population, plus de la moitié des patients étaient inclus rétrospectivement. De plus, notre étude a pu être limitée par des biais de sélection inhérents à tout registre. Cependant, l'étude DISCO est la plus grande étude multicentrique de cette envergure, soulignant l'effort commun entrepris pour mieux comprendre cette pathologie et améliorer la prise en charge des patients. Du fait du manque de connaissance des SCAD au début de l'étude, un arbre décisionnel basé sur les données de la littérature était mis à la disposition des centres (**Annexe 4**). Bien que le choix du traitement fût

laissé à la discrétion des cliniciens cela a pu influencer nos résultats dans l'évaluation de la prise en charge des SCAD. Dans cette étude, une recherche des maladies inflammatoires ou du tissu conjonctif par enquête génétique n'était pas disponible ce qui a pu sous-estimer leur proportion. De plus, la prévalence de la DFM n'était pas décrite. Les futures investigations de l'étude DISCO devraient permettre de mieux comprendre l'origine physiopathologique des SCAD par une évaluation compréhensive des conditions associées dont la DFM. Aucun décès n'est survenu dans notre cohorte lors de l'hospitalisation initiale ou au cours du suivi. Cela pourrait être expliqué par la sélection de patients moins sévères chez qui le diagnostic a pu être fait à temps, alors que le taux de mortalité pré-hospitalière par mort subite ne pouvait pas être détecté dans le cadre de notre registre. Cela souligne l'importance d'un diagnostic précoce avec un pronostic le plus souvent favorable une fois le diagnostic établi. Enfin, la durée de suivi était courte, limitée à 1 an, ce qui a pu sous-estimer le taux d'évènements à distance chez nos patients. De plus larges études avec suivi au long cours sont nécessaires pour mieux connaître le pronostic des SCAD et améliorer la prédiction du risque des patients.

Cohorte	Motreff, 2017 ⁸	Tweet, 2017 ³⁹	Saw, 2017 ²³	DISCO, 2018	CanSCAD, 2018*
n	55	323	327	373	750
Nombre de centres	1	1	1	61	22
Pays	France	USA	Canada	France	Canada, USA**
Période d'inclusion	1999-2014	2011-2016	2011-2017	2010-2018	2014-2018
Type d'inclusion	Prospective, rétrospective	Prospective, rétrospective	Prospective	Prospective, rétrospective	Prospective
Age moyen, jours	50.1±10.1	45±9.6	52.5±9.6	51.5±10.3	51.8±10.2
Femmes, %	100	100 ^c	91	90.6	88.5
IMC, kg/m ²	23.6±5.3	24.9±5.0	24.4 (21.5-28.3)	25.1±5.5	26.4 (23.1-31.2)
Tabagisme actif	21.8	0.6	9.8	25.1	11.6
Hypertension	27.3	27	36.4	32.0	32.1
Dyslipidémie	10.9	35	25.7	16.4	20.3
Diabète	3.6	0.9	4.6	3.5	4.5
Hérédité coronarienne	21.8	-	33.3	19.2	38
≤2 FDR CV	92.7	-	-	90.0	90.5
Connectivité	0	2	4.9	0	3.6
Maladie inflammatoire systémique	0	0.6 ^d	11.9	1.4	4.7
Peripartum	3.6	17	2.4	4.4	4.5
Histoire de PMA	-	18	-	5.7	-
Contraception hormonale	-	86	11.6 ^f	18.4	10 ^f
Menopause	-	-	56.9	51.2	55
THS	-	15	11.6 ^f	17.9	10 ^f
Migraines	-	30	36.4	27.4	32.5
Stress émotionnel intense	-	13	48.3	46.0	50.3
Activité physique intense	-	12	28.1	12.4	28.9
Présentation initiale					
SCA ST+	52.7	40	25.7	45.0	29.7
SCA non ST+	47.3	58	74.3	51.2	69.9
ACR	-	10	8.9 ^g	5.7	8.1 ^g
Troponine positive	-	-	100	95.4	97.6
FEVG, %	-	- ^e	57.0 (50.0-64.0)	60 (51-64)	55 (50-60)
Présentation angiographique					
Artère impliquée					
Tronc commun	14.5	8	0.6	2.2	1.5
IVA	60	62	45.2	58.5	52.1
Circonflexe	38.2	15	31.8	31.4	37.7
Coronaire droite	12.7	14	23	16.8	23.2
Type de Saw angiographique ⁹					
SCAD type 1	NA ^a	-	25.6	13.8	29
SCAD type 2	NA	-	69.8	75.1	60.2
SCAD type 3	NA	-	4.7	8.9	10.8
Flux TIMI					
TIMI 0	-	-	13.2	20.9	8.9
TIMI 1	-	-	8	7.0	18.5
TIMI 2	-	-	11.9	13.6	8.9
TIMI 3	-	-	66.9	58.5	63.8
SCAD impliquant > 1 artère	18.2	18	14.1	6.2	13.1
Stratégie thérapeutique					
Traitement conservateur	72.7	50	83.2	84.2	84.3
PEC interventionnelle	25.5	45	16.5	15.5	14.1
Pontage aorto-coronarien	1.8	10	2.1	0	0.7
Traitement de sortie	-	-	n=288		n=749
Aspirine	-	-	92.0	94.4	93.7
Autre anti-agrégant plaquettaire [^]	-	-	62.2	31.1	67.4
Beta-bloquants	-	-	83	84.5	84.8
Statines	-	-	54.2	74.0	55.1
IEC ou ARA	-	-	57.6	51.7	57.4
Anticoagulant	-	-	-	6.2	2.5
Evènements à long-terme					
Durée médiane de suivi, années	-	2.34 (1.04-5.06)	3.1 (1.49-5.49)	1.1 (1.0-1.4)	-
Décès	-	0	1.2	0	-
Infarctus	-	18	16.8	1.3	-

AVC	-	-	1.2	0.4	-
Revascularisation	-	-	5.8	6.4	-
Récidive de SCAD	- ^b	16	10.4	2.5	-

Tableau 11. Comparaison des caractéristiques cliniques, angiographiques, des données de présentation initiale, de prise en charge thérapeutique et de suivi dans les plus récentes cohortes de SCAD. n, nombre de sujets inclus dans l'analyse. Données présentées sous formes de %, moyenne \pm écart-types, ou médiane et interquartiles. ACR, arrêt cardiorespiratoire ; ARA, antagonistes du récepteur de l'angiotensine ; AVC, accident vasculaire cérébral ; FDR CV, facteurs de risque cardiovasculaire ; FEVG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion ; IMC, indice de masse corporelle ; IVA, artère interventriculaire antérieure ; PEC, prise en charge ; PMA, procréation médicalement assistée ; SCAD, spontaneous coronary artery dissection ; SCA ST+, syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST ; SCA non ST+, syndrome coronarien aigu sans sus décalage du segment ST ; THS, traitement hormonal substitutif ; TIMI, thrombolysis in myocardial infarction flow. ^Autre anti-agrégant plaquettaire parmi clopidogrel, ticagrelor et prasugrel.

* CanSCAD study, Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study, Saw et al., étude présentée au congrès de la European Society of Cardiology, Munich, 2018 (NCT02188069).

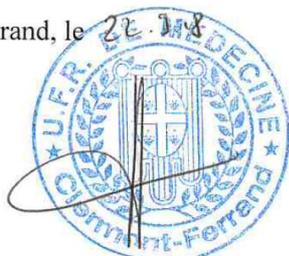
** Etude conduite dans 20 centres au Canada et 2 centres aux Etats-Unis.

- a. Non applicable : types angiographiques de Saw⁹ non publiés au moment du début de l'étude.
- b. 3 patients ayant un antécédent personnel de SCAD (5.4%) dans cette cohorte.
- c. 100% de femmes par inclusion : l'étude se concentrant sur les SCAD associées à la grossesse, tous les patients inclus étaient des femmes.
- d. Arthrite rhumatoïde.
- e. FEVG chez les patientes présentant une SCAD associée à la grossesse (n=54) : 46 \pm 17% ; FEVG chez les patientes ayant une SCAD non liée à la grossesse (n=269) : 53 \pm 7%.
- f, f'. La donnée inclue contraception hormonale orale et traitement hormonal substitutif.
- g. La donnée inclue les troubles du rythme cardiaque par tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire.

CONCLUSION

Ce travail, issu des données de l'étude DISCO, présente les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et angiographiques de la plus grande cohorte européenne de dissections coronaires spontanées. La SCAD, forme particulière de SCA, reste un challenge en terme de diagnostic et de prise en charge. Notre large série confirme qu'elle prédomine chez la femme jeune ayant peu de facteurs de risque cardiovasculaire et qu'elle n'est pas une pathologie spécifique au peripartum. Elle doit donc être évoquée chez toute femme jeune présentant une douleur thoracique suspecte. Elle se présente le plus fréquemment sous la forme d'un SCA avec ou sans sus décalage du segment ST lié à un hématome intramural. En l'absence de rupture intimale, cet hématome est de diagnostic angiographique plus difficile que la forme classique où apparaît un trait de dissection, expliquant que la SCAD reste une maladie sous-diagnostiquée. Un traitement conservateur semble à privilégier chaque fois que possible au vu de l'évolution favorable associée à cette stratégie dans la majorité des cas. Notre large étude permet la diffusion de connaissances sur cette maladie encore mal comprise, en vue d'améliorer le diagnostic des SCAD et la prise en charge des patients.

Clermont-Ferrand, le 22.11.18



Monsieur le Pr Pierre CLAVELOU
Doyen de la Faculté de Médecine

Monsieur le Pr Pascal Motreff
Président du Jury

FINANCEMENT

L'étude DISCO est soutenue par la Fondation Cœur et Recherche de la Société Française de Cardiologie, et le Groupe Athérome Coronaire et Cardiologie Interventionnelle (GACI).

REFERENCES

1. Saw J. Spontaneous coronary artery dissection. *Can J Cardiol* 2013;29(9):1027–33.
2. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(3):297–312.
3. 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 Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 2009;35(2):250–4.
4. Mortensen KH, Thuesen L, Kristensen IB, Christiansen EH. Spontaneous coronary artery dissection: a Western Denmark Heart Registry study. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 2009;74(5):710–7.
5. Nishiguchi T, Tanaka A, Ozaki Y, et al. Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5(3):263–70.
6. Rashid HNZ, Wong DTL, Wijesekera H, et al. Incidence and characterisation of spontaneous coronary artery dissection as a cause of acute coronary syndrome--A single-centre Australian experience. *Int J Cardiol* 2016;202:336–8.
7. Saw J, Aymong E, Mancini GBJ, Sedlak T, Starovoytov A, Ricci D. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol* 2014;30(7):814–9.
8. Motreff P, Malcles G, Combaret N, et al. How and when to suspect spontaneous coronary artery dissection: novel insights from a single-centre series on prevalence and angiographic appearance. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol* 2017;12(18):e2236–43.
9. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 2014;84(7):1115–22.
10. Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, et al. Diagnosis of spontaneous coronary artery dissection by optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(12):1073–9.
11. Adlam D, Cuculi F, Lim C, Banning A. Management of spontaneous coronary artery dissection in the primary percutaneous coronary intervention era. *J Invasive Cardiol* 2010;22(11):549–53.
12. Arnold JR, West NE, van Gaal WJ, Karamitsos TD, Banning AP. The role of intravascular ultrasound in the management of spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:24.
13. Maehara A, Mintz GS, Castagna MT, et al. Intravascular ultrasound assessment of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2002;89(4):466–8.

14. Saw J, Ricci D, Starovoytov A, Fox R, Buller CE. Spontaneous coronary artery dissection: prevalence of predisposing conditions including fibromuscular dysplasia in a tertiary center cohort. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6(1):44–52.
15. Saw J, Aymong E, Sedlak T, et al. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7(5):645–55.
16. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012;126(5):579–88.
17. Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7(6):777–86.
18. Alfonso F, Paulo M, Lennie V, et al. Spontaneous coronary artery dissection: long-term follow-up of a large series of patients prospectively managed with a “conservative” therapeutic strategy. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(10):1062–70.
19. Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, et al. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris-Myocardial Infarction Multicenter Investigators in Japan. *Int J Cardiol* 2016;207:341–8.
20. Koul AK, Hollander G, Moskovits N, Frankel R, Herrera L, Shani J. Coronary artery dissection during pregnancy and the postpartum period: two case reports and review of literature. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 2001;52(1):88–94.
21. Appleby CE, Barolet A, Ing D, et al. Contemporary management of pregnancy-related coronary artery dissection: A single-centre experience and literature review. *Exp Clin Cardiol* 2009;14(1):e8–16.
22. Vijayaraghavan R, Verma S, Gupta N, Saw J. Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2014;130(21):1915–20.
23. Saw J, Humphries K, Aymong E, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(9):1148–58.
24. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C, Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J* 2018;
25. Henkin S, Negrotto SM, Tweet MS, et al. Spontaneous coronary artery dissection and its association with heritable connective tissue disorders. *Heart Br Card Soc* 2016;102(11):876–81.
26. Hampole CV, Philip F, Shafii A, et al. Spontaneous coronary artery dissection in Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Thorac Surg* 2011;92(5):1883–4.
27. Saw J, Poulter R, Fung A, Wood D, Hamburger J, Buller CE. Spontaneous coronary artery dissection in patients with fibromuscular dysplasia: a case series. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5(1):134–7.

28. Prasad M, Tweet MS, Hayes SN, et al. Prevalence of extracoronary vascular abnormalities and fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2015;115(12):1672–7.
29. Kiando SR, Tucker NR, Castro-Vega L-J, et al. PHACTR1 Is a Genetic Susceptibility Locus for Fibromuscular Dysplasia Supporting Its Complex Genetic Pattern of Inheritance. *PLoS Genet* 2016;12(10):e1006367.
30. Michelis KC, Olin JW, Kadian-Dodov D, d’Escamard V, Kovacic JC. Coronary artery manifestations of fibromuscular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(10):1033–46.
31. Kadian-Dodov D, Gornik HL, Gu X, et al. Dissection and Aneurysm in Patients With Fibromuscular Dysplasia: Findings From the U.S. Registry for FMD. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(2):176–85.
32. Goel K, Tweet M, Olson TM, Maleszewski JJ, Gulati R, Hayes SN. Familial spontaneous coronary artery dissection: evidence for genetic susceptibility. *JAMA Intern Med* 2015;175(5):821–6.
33. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(3):267–315.
34. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119–77.
35. Saw J, Mancini GBJ, Humphries K, et al. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 2016;87(2):E54–61.
36. Kim Y, Deharo P, Adlam D, Baumbach A, Johnson TW. The role of optical coherence tomography in decision making during the acute phase of spontaneous coronary artery dissection. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2017;14:6–7.
37. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol* 2005;1(2):219–27.
38. Tweet MS, Kok SN, Hayes SN. Spontaneous coronary artery dissection in women: What is known and what is yet to be understood. *Clin Cardiol* 2018;41(2):203–10.
39. Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous Coronary Artery Dissection Associated With Pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(4):426–35.
40. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018;137(19):e523–57.

41. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation* 2014;129(16):1695–702.
42. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(3):171–80.
43. Ito H, Taylor L, Bowman M, Fry ETA, Hermiller JB, Van Tassel JW. Presentation and therapy of spontaneous coronary artery dissection and comparisons of postpartum versus nonpostpartum cases. *Am J Cardiol* 2011;107(11):1590–6.
44. Saw J. Pregnancy-Associated Spontaneous Coronary Artery Dissection Represents an Exceptionally High-Risk Spontaneous Coronary Artery Dissection Cohort. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10(3).
45. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, et al. Management and Long-Term Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Am J Cardiol* 2015;116(1):66–73.
46. Paulo M, Sandoval J, Lennie V, et al. Combined use of OCT and IVUS in spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6(7):830–2.
47. Kwon T-G, Gulati R, Matsuzawa Y, et al. Proliferation of Coronary Adventitial Vasa Vasorum in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9(7):891–2.
48. Prakash R, Starovoytov A, Heydari M, Mancini GBJ, Saw J. Catheter-Induced Iatrogenic Coronary Artery Dissection in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(17):1851–3.
49. Rogowski S, Maeder MT, Weilenmann D, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Follow-Up and Long-Term Clinical Outcome in a Predominantly Medically Treated Population. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 2017;89(1):59–68.
50. Motreff P, Souteyrand G, Dauphin C, Eschalier R, Cassagnes J, Lusson JR. Management of spontaneous coronary artery dissection: review of the literature and discussion based on a series of 12 young women with acute coronary syndrome. *Cardiology* 2010;115(1):10–8.
51. Lempereur M, Fung A, Saw J. Stent mal-apposition with resorption of intramural hematoma with spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;5(4):323–9.
52. Combaret N, Souteyrand G, Amonchot A, Coupez E, Motreff P. Contribution of guidance by optical coherence tomography (OCT) in rescue management of spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(7):714.
53. Motreff P, Barber-Chamoux N, Combaret N, Souteyrand G. Coronary artery fenestration guided by optical coherence tomography before stenting: new interventional option in rescue management of compressive spontaneous intramural hematoma. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(4):e002266.

54. Alkhouli M, Cole M, Ling FS. Coronary artery fenestration prior to stenting in spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 2016;88(1):E23-27.
55. Sotomi Y, Onuma Y, Collet C, et al. Bioresorbable Scaffold: The Emerging Reality and Future Directions. *Circ Res* 2017;120(8):1341–52.
56. Macaya F, Salinas P, Gonzalo N, et al. Long-term follow-up of spontaneous coronary artery dissection treated with bioresorbable scaffolds. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol* 2018;
57. Páez M, Buisán F, Herrero E. Spontaneous dissection of the left coronary artery trunk during the postpartum period treated with revascularization surgery, ventricular assistance and a successful heart transplant. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(7):960–1.
58. Knapp KE, Weis RA, Cubillo EI, Chapital AB, Ramakrishna H. Spontaneous, Postpartum Coronary Artery Dissection and Cardiogenic Shock with Extracorporeal Membrane Oxygenation Assisted Recovery in a 30-Year-Old Patient. *Case Rep Cardiol* 2016;2016:1048708.
59. Ferrari E, Tozzi P, Segesser V, Karl L. Spontaneous coronary artery dissection in a young woman: from emergency coronary artery bypass grafting to heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28(2):349–51.
60. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37(39):2999–3058.

ANNEXE

Annexe 1. Liste des centres français participants à l'étude DISCO ayant contribué au recrutement des patients.

61 centres de cardiologie interventionnelle référencés dans le GACI (Groupe Athérome Coronaire et Cardiologie Interventionnelle) :

- CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand (**centre promoteur**)
- Hôpital Annecy-Genevois, Metz-Tessy
- Hôpital privé d'Antony, Antony
- CH Henri Duffaut, Avignon
- Hôpital Jean Minjoz, Besançon
- CHU de Brest, Brest
- Hôpital Louis Pradel, Bron
- CH de Chartres, Chartres
- Clinique de Fontaine, Fontaine-lès-Dijon,
- Hôpital Européen de Marseille, Marseille
- CH de Pau, Pau
- CH Bretagne Atlantique, Vannes
- CHU de Limoges, Limoges
- Hôpital de la Croix Rousse, Lyon
- Hôpital privé Jacques Cartier, Massy
- CHU de Nice, Nice
- CHU de Nîmes, Nîmes
- Hôpital Cochin, Paris
- Hôpital Lariboisière, Paris
- Hôpital Universitaire de la Pitié-Salpêtrière, Paris
- Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris
- Institut Mutualiste Montsouris, Paris

- Hôpital du Haut-Lévêque, Pessac
- CHU de Poitiers, Poitiers
- Hôpital privé Claude Galien, Quincy-sous-Sénart
- CH de la Rochelle, La Rochelle
- Clinique Saint-Hilaire, Rouen
- CHU de Toulouse, Toulouse
- CH de Valence, Valence
- Hôpital Lucie et Raymond Aubrac, Villeneuve-Saint-Georges
- CH Métropole Savoie, Chambéry
- CH de Saint-Brieuc, Saint-Brieuc
- CHU de Dijon, Dijon
- CHU Hôpital Henri Mondor Créteil, Créteil
- CHU de Tours-Trousseau, Chambray lès Tours
- CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris
- CHU de Grenoble Alpes, La Tronche
- CHD Vendée, La Roche Sur Yon
- Centre Hospitalier de Gonesse, Gonesse
- Clinique Axiom, Aix en Provence
- CH de Versailles, Le Chesnay
- Clinique Hôpital La Roseraie, Aubervilliers
- Groupe Hospitalier Région Mulhouse et Sud Alsace - Mulhouse
- CH Haguenau, Haguenau
- Hôpital Simone Veil, Eaubonne
- CHU de Caen, Caen
- CH de Cannes, Cannes
- CHR de Metz-Thionville, Metz
- CHU de Saint-Etienne, Saint-Priest-en-Jarez
- CH de Valenciennes, Valenciennes
- CH Saint Joseph Saint Luc, Lyon

- Polyclinique de Courlancy, Reims
- Hôpital Marie Lannelongue, Le Plessis-Robinson
- Clinique Convert de Bourg en Bresse, Bourg-en-Bresse
- Groupe Hospitalier Mutualiste, Grenoble
- Hôpital privé de Bois- Bernard, Bois-Bernard
- Polyclinique Les Fleurs, Ollioules
- CHU de Rennes, Rennes
- Clinique Saint Gatien, Tours
- CH d'Auxerre, Auxerre
- CH de Laval, 53015 Laval

Annexe 2. Schéma expérimental de l'étude DISCO.

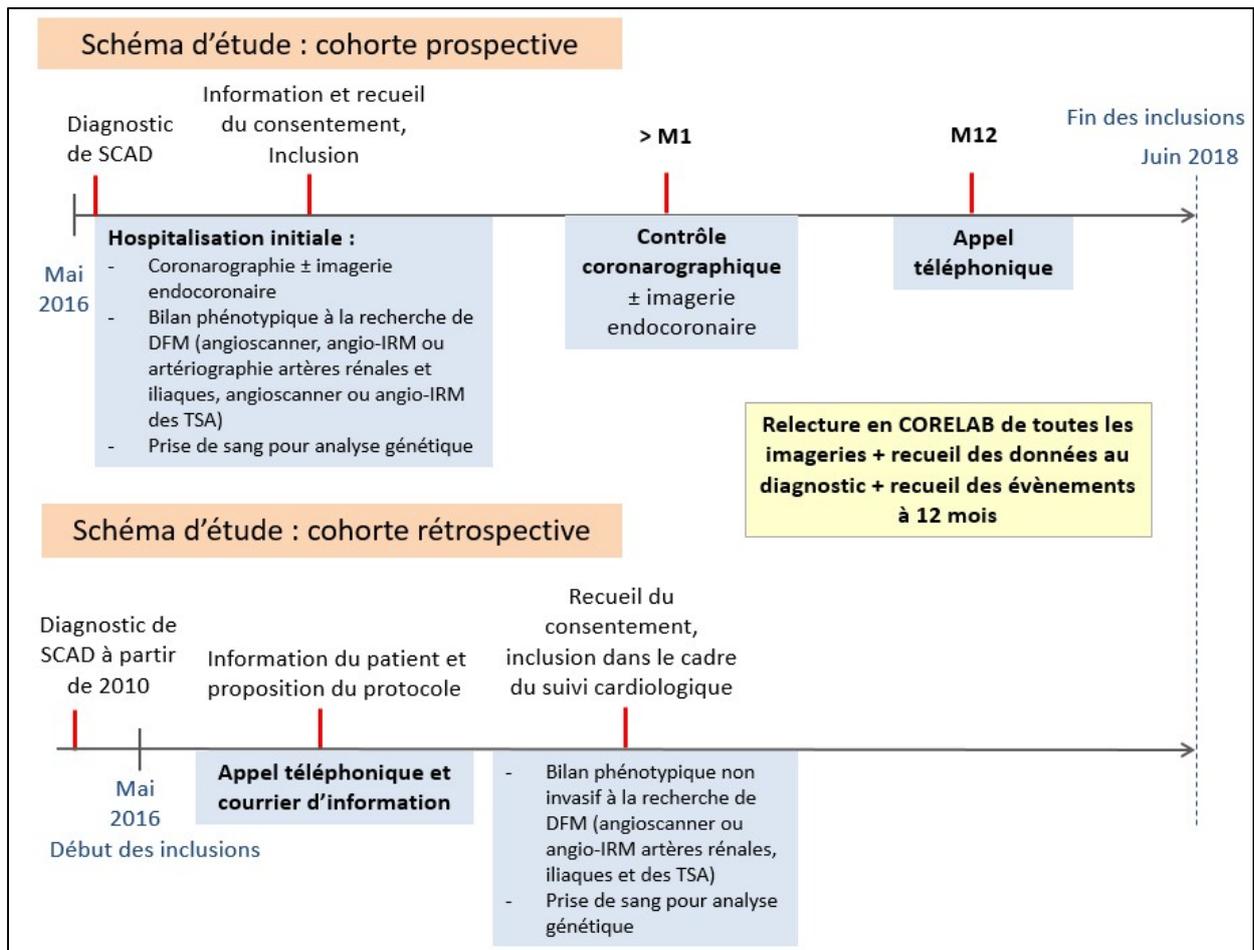
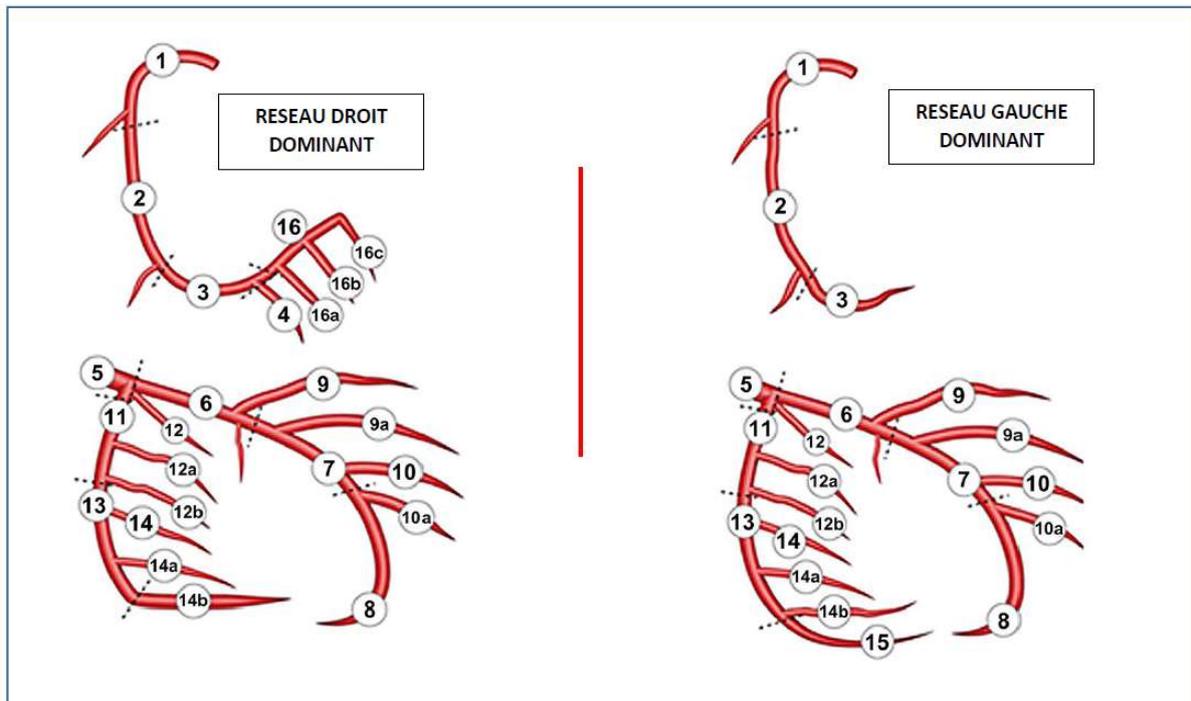


Figure représentant le schéma expérimental pour l'étude DISCO pour la cohorte prospective et rétrospective. SCAD, spontaneous coronary artery dissection; DFM, dysplasie fibromusculaire ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; TSA, troncs supra-aortiques ; M1, 1 mois de suivi ; M12, 12 mois de suivi.

Annexe 3. Segmentation coronaire selon la classification de SYNTAX.

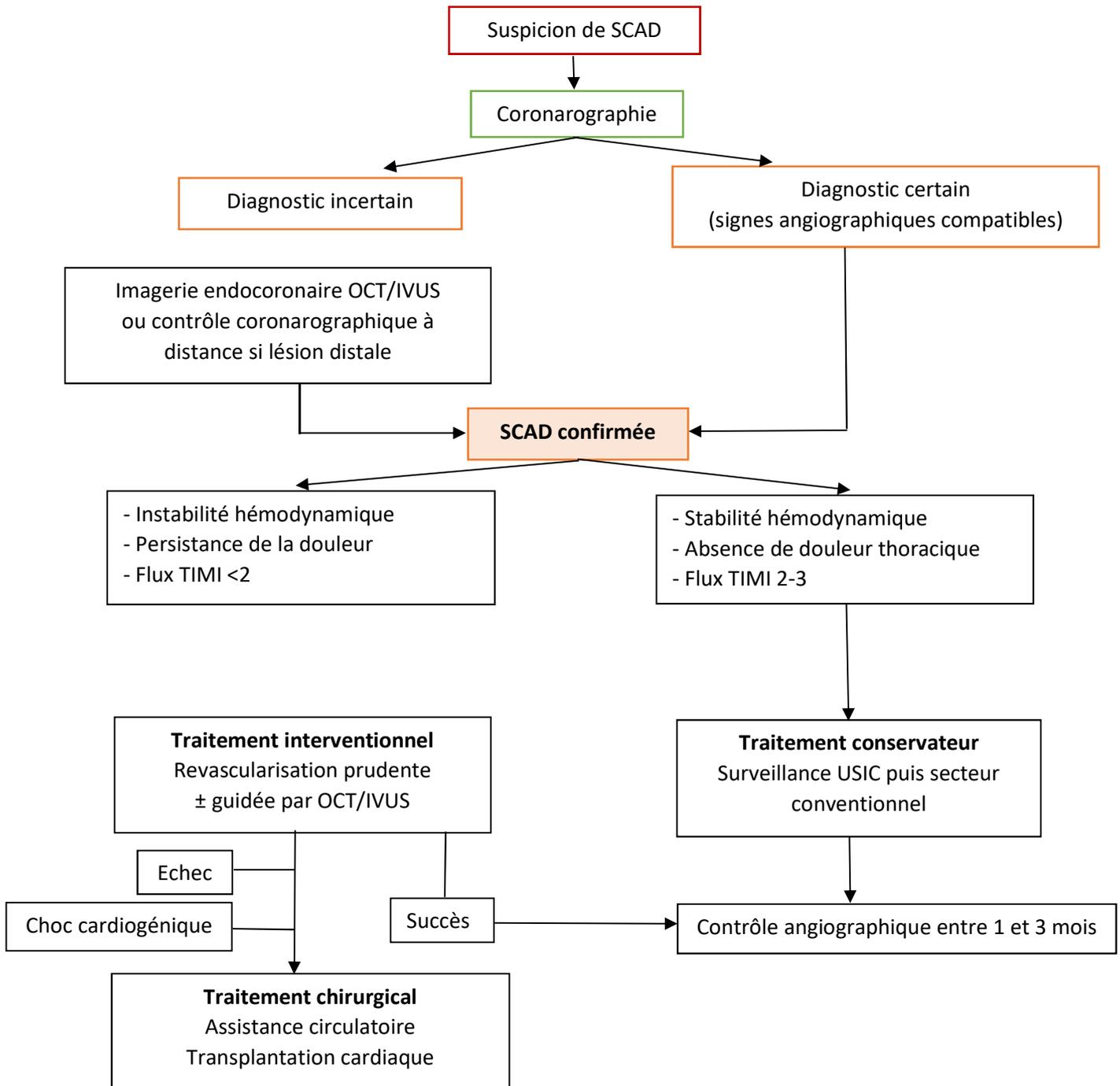


- 1- Coronaire droite proximale
- 2- Coronaire droite moyenne
- 3- Coronaire droite distale
- 4- Interventriculaire postérieure
- 5- Tronc commun
- 6- Interventriculaire antérieure proximale
- 7- Interventriculaire antérieure moyenne
- 8- Interventriculaire antérieure distale
- 9- Première diagonale (+/- 9a)
- 10- Deuxième diagonale (+/- 9b)
- 11- Circonflexe proximale

- 12- Bissectrice
- 12a- Marginale
- 12b- Marginale
- 13- Circonflexe distale
- 14- Postérolatérales gauche
- 14a- Postérolatérale gauche
- 14b- Postérolatérale gauche
- 15- Postérieure descendante
- 16- Postérolatérales de la coronaire droite
- 16a- Postérolatérale de la coronaire droite
- 16b- Postérolatérale de la coronaire droite
- 16c- Postérolatérale de la coronaire droite

Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol 2005;1(2):219-27

Annexe 4. Arbre décisionnel pour la prise en charge d'une dissection coronaire spontanée mis à la disposition des centres.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

BOUJILA Sara

Dissection coronaire spontanée : données épidémiologiques, cliniques et angiographiques issues du registre national français DISCO

Thèse de Médecine, Clermont-Ferrand, 2018

RESUME

Contexte : La dissection coronaire spontanée (spontaneous coronary artery dissection, SCAD) est une forme sous-diagnostiquée de syndrome coronarien aigu (SCA) dont l'origine reste incertaine. Les caractéristiques et la prise en charge des patients présentant une SCAD restent à mieux déterminer dans de larges cohortes prospectives.

Objectif : Evaluer les caractéristiques cliniques et angiographiques, les facteurs associés, la prise en charge thérapeutique et le pronostic à court et moyen terme des SCAD à travers les données issues du registre national français DISCO.

Méthodes : De 2016 à 2018, 424 patients avec diagnostic de SCAD ont été inclus prospectivement et rétrospectivement dans 61 centres français de cardiologie interventionnelle. Toutes les angiographies étaient relues par 3 cardiologues expérimentés pour confirmation diagnostique et classifiées selon la classification de Saw.

Résultats : 373 patients avec SCAD confirmée ont été inclus (45.6% prospectivement et 54.4% rétrospectivement). L'âge moyen était de 51.5±10.3 ans avec 90.6% de femmes (51.2% ménopausées). 90.0% des patients avaient ≤ 2 facteurs de risque cardiovasculaire. Un SCA est survenu chez 96.2% des patients, avec une troponine positive dans 95.4% des cas et un sus décalage du segment ST dans 45.0%. Un facteur favorisant était retrouvé dans 58.4% des cas (stress émotionnel dans 46.0%, exercice physique intense dans 12.4%). Une maladie inflammatoire était rapportée chez 5 patients (1.4%). 4.4% des SCAD sont survenues dans le peripartum. 75.1% des patients avait une SCAD type 2, 13.8% une SCAD type 1 et 8.9% une type 3. Une SCAD plurifocale était retrouvée dans 6.2% des cas. 84.2% des patients ont été pris en charge de façon conservatrice, 15.5% de façon interventionnelle et 0.3% chirurgicalement. Parmi les patients traités médicalement, 3.8% ont bénéficié d'une revascularisation en urgence lors de l'hospitalisation initiale. 288 patients avaient un contrôle angiographique différé (délai médian de 38 [8-70] jours) retrouvant une amélioration de la lésion dans 81.9%. Avec un suivi de 1 an, une récurrence de SCAD est survenue dans 3.0%, et un événement cardiovasculaire majeur (accident vasculaire cérébral, infarctus, revascularisation de la lésion initiale) dans 7.7%.

Conclusion : L'étude DISCO est la plus grande cohorte européenne de dissections coronaires spontanées. La SCAD prédomine chez la femme jeune ayant peu de facteurs de risque cardiovasculaire, et survient dans le péripartum dans seulement une minorité des cas. Elle se manifeste le plus souvent par un hématome intramural contribuant au sous-diagnostic des SCAD. Un traitement conservateur est à privilégier chaque fois que possible au vu de l'évolution favorable associée à cette stratégie dans la majorité des cas.

MOTS-CLES : dissection coronaire spontanée, syndrome coronarien aigu, femme, angiographie, imagerie endocoronaire.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Pascal MOTREFF

Membres : Monsieur le Professeur Marc RUIVARD

Monsieur le Professeur Romain ESCHALIER

Monsieur le Professeur Géraud SOUTEYRAND

Monsieur le Docteur Nicolas COMBARET

DATE DE LA SOUTENANCE : 15 octobre 2018

ADRESSE DE L'AUTEUR :