

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID DE TLEMCEN



Faculté de Médecine Dr B. Benzerdjeb



**THESE**

En vue de l'obtention de diplôme de

DOCTORAT en MEDECINE

**L'infarctus du myocarde sans lésions  
significatives des artères coronaires**

Présentée par :

BENDADDA HADJIRA

BELABBACI MOHAMED

KERZABI RABIA ILHEM

**Chef de service: Pr Meziane**

Encadrée par : **DR F.MOUSSAOUI**

Médecin maitre assistant en cardiologie

**Année universitaire**

**2017/2018**

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE INTITULÉ  
**L'infarctus du myocarde sans lésions significatives des artères  
coronaires**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

BENDADDA HADJIRA  
BELABBACI MOHAMED  
KERZABI RABIA ILHEM

## Dédicaces

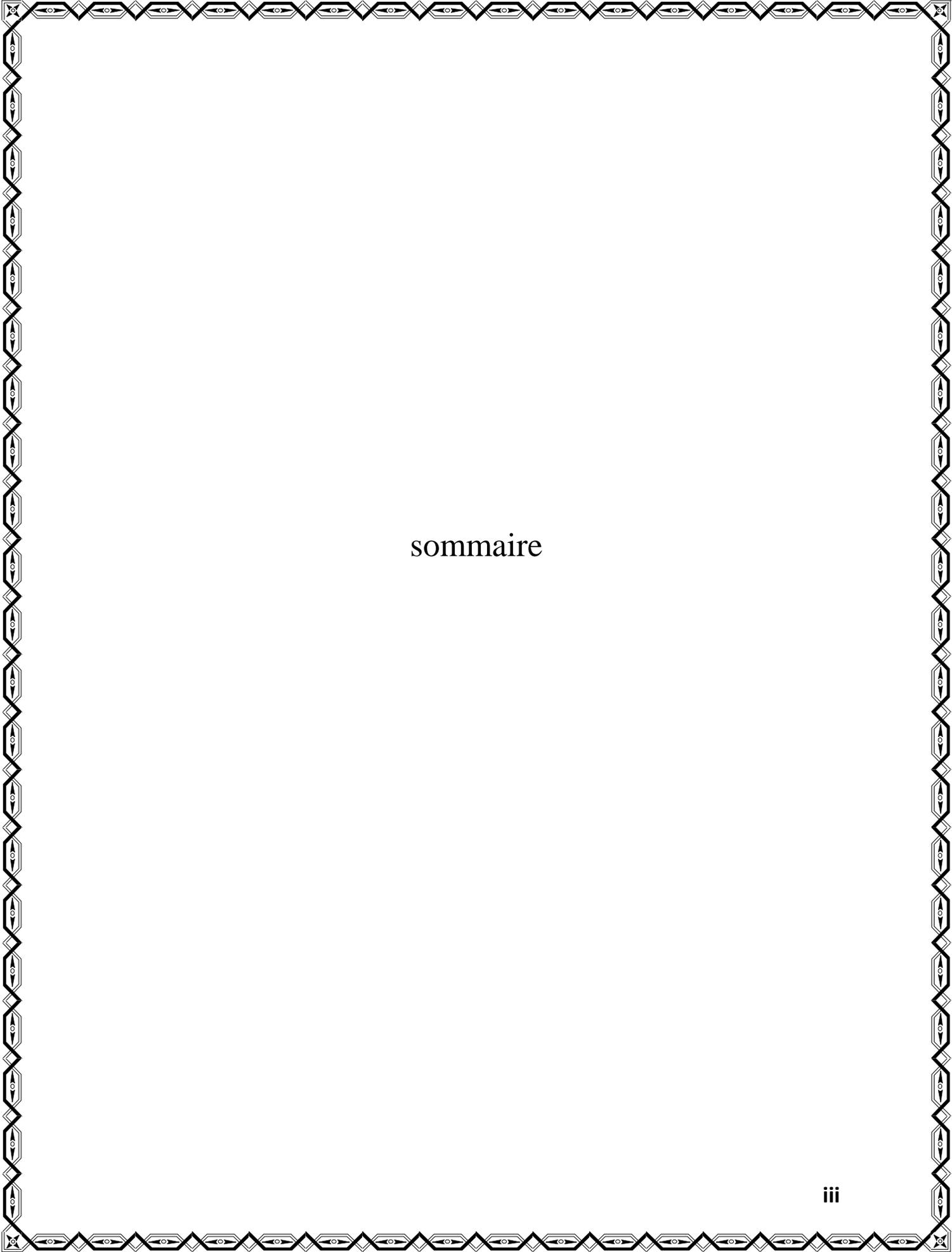
### Je dédie cette thèse ...

A notre maître et président de thèse **Dr MOUSSAOUI FETHI** pour avoir accepté d'encadrer cette thèse. Nous le remercions particulièrement pour sa rigueur scientifique, sa disponibilité, sa franchise, et ses nombreux conseils. Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs, votre sérieux, votre compétence et votre sens de devoir. Nous ont énormément marqués. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude. Nous nous sommes honorés de votre présence. Veuillez accepter nos remerciements les plus sincères.

A nos chers collègues les internes En témoignage de l'amitié qui nous uni et les souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble. On vous dédie ce travail et on vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A tous les membres de notre famille, petits et grands ; veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de nos affection.

**En fin nous remercions ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à réaliser ce travail, souhaitant que le fruit de nos efforts fournis jour et nuit, nous mène vers le bonheur fleuri.**



sommaire

## *Table des matières*

Dédicace.....	ii
Liste des acronymes et abréviations.....	v
<b>1. Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Définitions.....</b>	<b>3</b>
2.1. Justification du diagnostique.....	3
2.2. Critères cliniques de l'infarctus aigu du myocarde.....	5
2.3. Critères angiographiques.....	9
<b>3. caractéristiques cliniques.....</b>	<b>12</b>
<b>4. évaluation clinique.....</b>	<b>13</b>
<b>5. Les différents diagnostics étiologiques.....</b>	<b>15</b>
5.1. La rupture de plaque.....	15
5.2. Le spasme de l'artère coronaire.....	18
5.3. La thromboembolie coronaire.....	20
5.4. La dissection coronaire.....	23
5.5. La cardiomyopathie de Takotsubo.....	23
5.6. La myocardite.....	25
5.7. Autres formes d'infarctus aigu du myocarde de type 2.....	27
5.8. Infarctus aigu du myocarde avec des artères coronaires non obstruées d'étiologie incertaine.....	28
<b>6. Lacunes en matière de connaissance.....</b>	<b>30</b>
<b>7. Conclusion.....</b>	<b>33</b>
<b>8. Références bibliographiques .....</b>	<b>.....</b>

## Liste des acronymes et abréviations

ADN Acide désoxyribonucléique

ARN Acide ribonucléique

AVK Antivitamines K

BNP Brain Natriuretic Peptide

CAO Coronary Artery Occlusion

CRP C-Reactive Protein

EMB Endomyocardial biopsy

ESC European Society of Cardiology

IDM Infarctus du myocarde

INR International Normalized Ratio

IVUS Intravascular ultrasound

LGE Late Gadolinium Enhancement

MINOCA Myocardial Infarction with Non Obstructive Coronary Arteries

NSTEMI Non ST elevation myocardial infarction

PCR Polymerase Chain Reaction

STEMI ST Elevation Myocardial Infarction

TCO Tomographie par Cohérence Optique

TVP Thrombose Veineuse Profonde

VG ventricule gauche

WBC White Blood Cell

## **1. Introduction:**

La gestion de l'infarctus aigu du myocarde (IDM) a évolué au cours du dernier siècle et en particulier au cours des 50 dernières années. Les étapes majeures incluent dans cette évolution correspondent au développement de l'électrocardiogramme, des unités de soins coronariens, de l'angiographie coronarienne, des thérapies de reperfusion et le dosage de troponine. Ces innovations sont à la base des stratégies actuelles de gestion des IDM qui incluent un diagnostic centré sur les valeurs élevées de troponine associées à une preuve clinique corroborante, une utilisation précoce de l'angiographie coronarienne et des thérapies de reperfusion.

Le pivot de l'évolution de ces stratégies actuelles était les premières études d'angiographie coronarienne de l'IDM menées par Dewood et al. Ces études pionnières ont démontré que, chez les patients présentant un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI), près de 90% avaient une artère coronaire occluse à condition que l'angiographie a été entreprise dans les 4 h du début de la douleur thoracique. En revanche, chez les patients atteints d'IDM qui ne présentaient pas d'élévation du ST (infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST ou NSTEMI), seulement 26% avaient une artère coronaire occluse lorsque l'angiographie a été réalisée dans les 24 h de l'apparition des symptômes. Dans ces deux études, plus de 90% des patients atteints d'IDM ont une preuve angiographique de la maladie coronarienne obstructive, soulignant l'importance du processus athérosclérotique dans la pathogenèse de l'IDM.

Bien que les études de DeWood soulignent l'importance de la coronaropathie obstructive dans l'IDM, il est fascinant que environ 10% n'aient pas de

maladie coronarienne obstructive significative sur l'angiographie coronarienne. Ceci est confirmé dans plusieurs grands registres d'IDM où 1 à 3% des IDM se sont produites en l'absence de maladie coronarienne obstructive suscitant une série de questions importantes --- quel est le mécanisme du dommage myocardique chez ces patients? Est-ce que ces patients diffèrent de ceux qui ont une coronaropathie obstructive? Devraient-ils être gérés avec les mêmes stratégies cliniques?

Les patients atteints d'athérosclérose non obstructive diffèrent-ils en physiopathologie de ceux atteints d'artères coronaires angiographiquement normales?

Ces questions et d'autres ont incité les cliniciens à joindre le terme infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives (MINOCA=Myocardialinfarctionwith non obstructive coronaryarteries). Nous cherchons à définir MINOCA, à décrire ses caractéristiques cliniques et mécanismes associées, à détailler une voie d'analyse pour ses évaluations, également stimuler la recherche sur ses mécanismes et ses traitements.

## **2. Définitions :**

### **Justification du diagnostic :**

Comme son nom l'indique, la formulation du diagnostic de la MINOCA nécessite à la fois une documentation clinique d'un IDM et une démonstration d'artères coronaires non obstructives (**tableau 1**). Par conséquent, le diagnostic est effectué suite à une angiographie coronarienne dans l'évaluation d'une présentation clinique conforme à l'IDM. Il convient de noter que la définition universelle de l'infarctus du myocarde spécifie que la combinaison des symptômes et un biomarqueur cardiaque positif dans le scénario clinique approprié est un diagnostic d'IDM. Par conséquent, s'il n'y a pas de diagnostic alternatif cliniquement apparent, comme la myocardite ou l'embolie pulmonaire, le diagnostic de la MINOCA est applicable. La justification de l'établissement de la MINOCA en tant que diagnostic clinique comprend:

- (i) la fourniture d'une nomenclature commune pour ce groupe de patients qui sont souvent négligé dans la pratique clinique contemporaine,
- (ii) encourager l'évaluation de routine pour les causes sous-jacentes chez ces patients
- (iii) stimuler d'autres études sur ses mécanismes responsables, ses résultats et ses stratégies de gestion les plus appropriées. L'infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives doit être considéré comme un «diagnostic d'élaboration», analogue à l'insuffisance cardiaque, et donc nécessite une évaluation plus poussée concernant son (ses) mécanisme (s) sous-jacent.

## **Tableau 1 : Critères de diagnostic de l'infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives**

Le diagnostic de MINOCA est effectué immédiatement après une angiographie coronarienne chez un patient présentant des caractéristiques compatibles avec l'infarctus aigu du myocarde, tel que détaillé par les critères suivantes:

### **(1) critères d'IDM**

(a) Le biomarqueur cardiaque positif (de préférence la troponine cardiaque) est défini comme une augmentation et / ou une baisse des niveaux en série, avec au moins une valeur supérieure à la limite de référence supérieure au 99e percentile.

Et

(b) une preuve clinique corroborative d'infarctus mise en évidence par au moins une des suivantes:

(i) Symptômes de l'ischémie

(ii) Nouveaux ou présumés nouveaux changements significatifs ST-T ou nouveau bloc de branche gauche

(iii) Développement d'ondes Q pathologiques

(iv) Des preuves d'imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie régionale des mouvements muraux.

(v) Thrombus intra coronaire évident sur l'angiographie ou à l'autopsie

### **(2) artères coronaires non obstructives sur l'angiographie:**

- Défini comme l'absence d'obstruction d'une artère coronaire sur l'angiographie, (pas de sténose de l'artère coronaire  $\geq 50\%$ ), dans toute artère potentielle liée à l'infarctus.

- Cela inclut les patients avec:

\* artères coronaires normales (pas de sténose  $> 30\%$ )

\* légère athérome coronaire (sténose  $> 30\%$  mais  $< 50\%$ ).

### **(3) Aucune cause spécifique cliniquement explicite pour la présentation aiguë:**

- Au moment de l'angiographie, la cause et donc un diagnostic spécifique pour la présentation clinique ne sont pas apparents.

-En conséquence, il est nécessaire d'évaluer davantage le patient pour la cause sous-jacente de la présentation de la MINOCA.

## Critères cliniques de l'infarctus aigu du myocarde:

Comme le résume le tableau 1, les critères de l'IDM pour la MINOCA constituent ceux définis par la «troisième définition universelle de l'infarctus du myocarde». Cette définition contemporaine est axée sur un biomarqueur cardiaque positif et une preuve clinique corroborante d'un IDM. Par rapport aux définitions antérieures d'IDM (prédominant le test de troponine), les critères sont plus sensibles et peuvent être encore améliorés avec l'introduction de tests de troponine ultra-haute sensibilité, bien que la spécificité soit compromise. Par conséquent, l'accent sur la corroboration des résultats des essais biologiques avec la présentation clinique est d'une importance primordiale dans la définition. En outre, cette définition introduit le concept de types d'infarctus, reflétant la cause sous-jacente de l'IDM : Le type 1 (spontané) et le type 2 (déséquilibre entre l'offre et la demande, y compris le spasme de l'artère coronaire).

Un problème potentiel avec les critères d'IDM actuels est leur point central sur les troponines, puisque les cliniciens rencontrent des troponines élevées dans des scénarios cliniques autres que l'IDM.

Il existe trois concepts centraux dans l'interprétation des troponines dans le contexte d'un angiogramme coronaire présentant des artères coronaires non obstructives.

Tout d'abord, il convient de noter que les troponines cardiaques sont «spécifiques aux organes» et non «spécifiques à la maladie». Une troponine cardiaque élevée n'est pas nécessairement indicative d'un IDM mais reflète une lésion ou une nécrose myocardique. Un exemple d'un processus

pathologique causant une lésion myocardique et une élévation de troponine sans IDM : l'embolie pulmonaire. Ainsi, il doit y avoir des preuves cliniques corroborantes en plus des troponines cardiaques élevées pour établir le diagnostic d'IDM, y compris la MINOCA. Cependant, il n'y a pas de technologie d'imagerie, y compris l'imagerie par résonance magnétique(IRM) cardiaque qui peut exclure définitivement une cause ischémique d'élévation de troponine (voir 'MINOCA avec imagerie cardiaque normal') ; Seul un examen pathologique est définitif.

Ensuite, rarement les tests de troponine peuvent fournir des résultats parasites en raison de problèmes analytiques tels que les anticorps hétérophiles.

**Tableau 2:** causes potentielles d'une troponine élevée adaptée de Agewall et al

**(1) causes coronariennes**

- rupture ou érosion de la plaque
- spasme de l'artère coronaire
- dissection coronarienne spontanée
- dissection aortique aiguë avec extension coronarienne
- troubles coronariens micro vasculaires
- troubles de la thrombose coronarienne spontanée et de la thrombophilie
- embolie coronaire
- agents sympathomimétiques-cocaïne, méthamphétamines

**(2) causes non coronariennes.**

**(a) associé à des troubles cardiaques**

- myocardite
- la cardiomyopathie de Takotsubo
- cardiomyopathies
- traumatisme cardiaque
- exercice intensif
- tachyarythmie
- les cardiotoxines et les agents chimiothérapeutiques

**(b) associé à des troubles extracardiaques**

- accident vasculaire cérébral
- embolie pulmonaire
- état septique
- syndrome de détresse respiratoire chez l'adulte
- insuffisance rénale en phase terminale

Enfin, il existe plusieurs diagnostics différentiels pour la MINOCA, qui peuvent résulter de mécanismes coronariens et non coronariens comme indiqué dans **le tableau 2** et résumés plus loin dans cet article. Certainement, la présence d'obstructions coronariennes athérosclérotiques n'exclut pas d'autres causes non cardiaques de l'augmentation de la troponine.

## Critères angiographiques:

Les critères angiographiques pour les « artères coronaires non obstructives » détaillées dans la définition MINOCA utilisent le seuil conventionnel de <50% de sténose, ce qui est conforme aux lignes directrices angiographiques contemporaines. Ce seuil conventionnel est peu arbitraire et il existe une grande variabilité inter-intra-observateur dans l'estimation visuelle de la sténose angiographique. En outre, le caractère physiopathologique dynamique d'un syndrome coronarien aigu peut entraîner des changements angiographiques importants découlant de la tonalité vasomotrice coronaire fluctuante et de la plaque coronaire instable (y compris une masse thrombotique décalée, une hémorragie en plaques et un lavage des contenus de la plaque).

Certains auteurs ont restreint la prise en compte des patients atteints d'artères coronaires angiographiquement normales dans le but de délimiter les patients chez lesquels l'athérosclérose ne joue pas un rôle dans l'IDM. Malheureusement, cette approche n'est pas possible car les études d'échographie intra vasculaire ont souvent démontré un fardeau athérosclérotique significatif chez les patients atteints de «angiographie coronaire normale». En outre, cette approche «IDM non athérosclérotique» est limitée par (i) l'utilisation peu fréquente d'échographie intra vasculaire et d'autres méthodes d'imagerie athérosclérotique intracoronaire dans la pratique clinique de routine, (ii) un spasme coronaire et une thrombose peuvent se produire en présence / absence d'athérosclérose, et (iii) l'athérosclérose coronarienne peut être un «spectateur innocent» dans les causes non coronariennes d'une troponine élevée (myocardite et cardiomyopathie takotsubo). L'angiographie coronarienne est plus fréquente

et peut être envisagée pour la détection de l'athérosclérose lorsque l'imagerie intracoronaire n'est pas réalisée pendant l'angiographie diagnostique initiale. La découverte d'artères coronaires angiographiquement lisses n'empêche pas un rôle étiologique de la maladie thrombotique dans la MINOCA. En plus, l'athérosclérose non obstructive peut prédire le développement de conditions qui ne sont pas considérées comme athérosclérotiques dans l'étiologie, telles que la myocardite et la cardiomyopathie takostsubo. Le spasme de l'artère coronaire peut être la cause sous-jacente de l'IDM chez les patients atteints ou non d'athérosclérose. Par conséquent, nous croyons que la meilleure approche est de définir la MINOCA sur la base de l'absence d'une sténose potentiellement obstructive sur l'athérosclérose coronarienne. En dépit de ces limites, dans la recherche ultérieure, il est prudent de délimiter les patients atteints d'athéromatose coronarienne légère sur l'angiographie de ceux qui ont des « vaisseaux normaux » car ils peuvent avoir des implications diagnostiques et / ou pronostiques.

Compte tenu de l'importance du contexte clinique dans le diagnostic de la MINOCA et de la considération qu'il s'agit d'un « diagnostic d'élaboration », il n'est pas approprié d'utiliser cette étiquette lorsqu'un diagnostic clinique spécifique est évident. Par exemple, un jeune avec une récente maladie virale présentant une douleur thoracique positionnelle, un sus décalage du segment ST diffus, une élévation de la troponine et une angiographie normale devrait être diagnostiquée comme une myocardite cliniquement suspecte avec ou sans péricardite associée selon les critères du ESC 2013 Task Force (**tableau 3**) plutôt que la MINOCA.

**Tableau3** : définition de la myocardite cliniquement suspectée selon l' ESC 2013 Task force

Présence de  $\geq 1$  présentation clinique et  $\geq 1$  critères diagnostiques de différentes catégories, en l'absence de:

- (1) Coronaropathie détectée angiographiquement (sténose coronaire  $\geq 50\%$ )
- (2) Une maladie cardiovasculaire préexistante connue ou des causes extracardiaques qui pourraient expliquer le syndrome (par exemple : Maladie valvulaire, maladie cardiaque congénitale.etc).
- (3) Si le patient est asymptomatique  $\geq 2$  critères diagnostiques doivent être satisfaits.

Le diagnostic de certitude et le diagnostic étiologique de la myocardite requiert par la biopsie endomyocardique' EMB' (histologie, immunohistologie, agents infectieux par PCR)

**Présentations cliniques**

- Syndrome coronarien aigu, avec ou sans un fonctionnement du ventricule gauche global ou régional normal et/ou un dysfonction du ventricule droit sur échocardiographie ou IRM cardiaque, avec ou sans augmentation de la troponine (Tn) T / Tnl (qui peut avoir un temps semblable à l'IDM ou une libération prolongée et soutenue pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois).
- Nouvelle apparition ou aggravation de l'insuffisance cardiaque inexpliquée.
- Insuffisance cardiaque chronique inexpliquée de  $> 3$  mois de durée.
- Condition mortelle inexpliquée (y compris les arythmies mortelles et la mort subite interrompue, le choc cardiogénique, la fonction ventriculaire gauche gravement altérée).

**Critères de diagnostic**

(1) Caractéristiques de l'ECG / Holter /test de stress

l'apparition de l'un des éléments suivants: blocage atrioventriculaire de 1<sup>er</sup> degré au 3<sup>eme</sup> degré, ou bloc de branche, changement de vague ST / T, arrêt sinusal, tachycardie ventriculaire ou fibrillation et asystole, fibrillation auriculaire , réduction de la hauteur des ondes R, délai de conduction intraventriculaire (complexe QRS élargi), ondes Q anormales, faible tension, battements prématurés fréquents et tachycardie supraventriculaire

(2) marqueurs de myocardiocytose

troponine cardiaque élevé

(3) Anomalies fonctionnelles et structurelles sur l'imagerie cardiaque (écho / angio / IRM)

Nouveau, sinon une structure et une fonction anormal inexpliqué du ventricule gauche et/ou le ventricule droit.

(4) Caractérisation tissulaire par IRM cardiaque

Œdème et / ou LGE du modèle myocardique classique (selon les critères de Lake-Louise)

### **3. Caractéristiques cliniques :**

Les patients atteints de la MINOCA sont habituellement plus jeunes que ceux qui ont une coronaropathie obstructive et ont une distribution sexuelle différente. Alors que chez les patients atteints de cardiopathie obstructive, l'incidence de l'IDM est plus élevée chez les hommes jeunes et d'âge moyen que chez les femmes, dans la MINOCA, il n'y a qu'une légère prépondérance masculine. Cela suggère que les facteurs qui sous-tendent la MINOCA sont différents et que les influences sexuelles et / ou hormonales peuvent jouer un rôle. L'infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives peut présenter avec ou sans élévation du segment ST sur l'ECG indépendamment de l'étiologie sous-jacente. La probabilité de trouver une coronaropathie non obstructive est semblable entre ces deux présentations pour les femmes, et plus faible dans le NSTEMI que chez les hommes chez STEMI.

## **4.Évaluation clinique :**

Comme indiqué ci-dessus, la MINOCA est un diagnostic d'élaboration et devrait conduire le médecin traitant à enquêter sur les causes sous-jacentes, analogue à l'insuffisance cardiaque. Cette section décrit les suggestions de tests diagnostiques afin d'identifier ou d'exclure les étiologies potentielles discutées dans «Diagnostic différentiel». La ventriculographie gauche ou l'échocardiographie doit être effectuée dans un contexte aigu pour évaluer le mouvement des parois. Cela aide le clinicien à déterminer si la cardiomyopathie takotsubo est une considération diagnostique.

L'imagerie par résonance magnétique cardiaque est l'outil de diagnostic clé à utiliser dans les patients MINOCA. Le rehaussement tardif après injection de gadolinium(LGE), lorsqu'il est présent, permet la localisation de la zone de dommage myocardique et donne un aperçu des mécanismes. Par exemple, une zone de LGE dans le sous-endocarde suggère une cause ischémique , bien qu'elle n'indique pas la cause particulière de l'ischémie (rupture de la plaque, vasospasme, thromboembolie ou dissection) alors qu'une localisation sous-épocardique parle en faveur de la cardiomyopathie. Chez d'autres patients, un aspect non ischémique de LGE peut suggérer un diagnostic de myocardite ou un trouble infiltratif. L'imagerie pour l'œdème myocardique et la fonction contractile peut également aider à localiser les lésions dans cette région, mais avec un aperçu moins mécanique.

L'imagerie intracoronaire au moment du cathétérisme cardiaque avec une échographie intravasculaire (IVUS) ou une tomographie par cohérence optique (TCO) peut être utile pour identifier la perturbation de la plaque athérosclérotique et l'érosion de la plaque, ainsi que la dissection

coronarienne ou la thrombose, ce qui n'a peut-être pas été apprécié lors de l'angiographie. D'autres recherches sont nécessaires pour comprendre le bénéfice potentiel de l'application de routine de l'imagerie intracoronaire au moment du cathétérisme coronarien chez les patients atteints de MINOCA. L'angiographie coronarienne est une autre possibilité d'obtenir d'autres informations concernant l'athérosclérose sous-jacente après l'angiographie aiguë mais n'indique pas la rupture ou l'érosion de la plaque.

Nous recommandons que les cliniques considèrent l'embolie pulmonaire comme une cause possible de lésions myocardiques et excluent ce diagnostic par un test de D-dimère (habituellement aussi élevé dans le cadre de l'IDM) et / ou par un angio-scanner thoracique, selon le cas.

Cependant, aucune embolie pulmonaire n'a été retrouvée chez 100 patients consécutifs avec la MINOCA qui ont subi un angio-scanner thoracique dans une série. En outre, il est important de considérer les causes de l'IDM de type 2, dans lesquelles une autre condition que l'instabilité de la plaque coronaire contribue à un déséquilibre entre l'offre et la demande d'oxygène myocardique et entraîne une nécrose myocardique, comme la tachyarythmie, une hémorragie, une septicémie et une crise hypertensive causes potentielles du MINOCA.

Après avoir examiné les diagnostics cliniquement apparents, les causes les plus fréquentes de MINOCA que le clinicien traitant doit considérer sont la rupture ou l'érosion de la plaque, le spasme de l'artère coronaire, la thromboembolie, la dissection coronarienne, la cardiomyopathie Takotsubo, la myocardite non reconnue et d'autres formes d'infarctus du myocarde de type 2.

## **5. Les différents diagnostics étiologiques :**

### **La rupture de plaque :**

La rupture de la plaque athéroscléreuse est une cause fréquente de la MINOCA. Cette rupture est comprise dans le type 1 de l'IDM selon la définition universelle de l'infarctus du myocarde, même si aucun thrombus n'est mis en évidence. Dans le document de la définition universel ; MINOCA comprend 5-20 % des cas de tout le type 1 de l'IDM. Le terme rupture englobe l'imagerie et les résultats pathologiques de cette rupture de plaque, ulcération, ou érosion. L'hémorragie de la plaque peut également jouer un rôle. Deux études indépendantes en utilisant les ultrasons intra vasculaires ont identifié la rupture de plaque ou l'ulcération dans 40% des patients qui présentent MINOCA. L'imagerie intra coronaire à haute résolution ( exp ; tomographie par cohérence optique) peut probablement montrer une prévalence encore plus élevé de la rupture de plaque mais cette technique n'a pas été souvent appliqué dans les études contrôlées sur la population MINOCA. L'érosion de plaque a été aussi rapportée dans MINOCA et est caractérisé par des thrombus superposés en plaque avec une capsule fibreuse intacte ou sans capsule fibreuse. Un nodule calcifié qui donne un thrombus a été aussi suggéré comme une cause de l'IDM selon l'imagerie intra coronaire. Basé sur l'angiographie par tomodensitométrie ; la plaque retrouvée chez les patient MINOCA et chez les patients sains est similaire. Cependant, quelque degré d'athérosclérose, même de taille minime, est typiquement retrouvé dans l'angiographie coronaire chez les patients présentant la rupture de plaque.

La nécrose myocardique chez les patients MINOCA avec rupture de plaque dépend de la thrombose, la thromboembolie, le vasospasme additionné, ou la combinaison de ces processus. Une théorie qui a été proposée comme explication pour la MINOCA en présence d'infarctus du myocarde vérifié est la thrombolyse spontanée ou l'autolyse d'une thrombose coronaire. On pense que la thrombolyse spontanée est un mécanisme de protection endogène contre la formation de thrombus, même en présence de plaque coronaire reconstituée. En effet, l'imagerie cardiaque par résonance magnétique peut montrer de grandes zones d'œdème myocardique avec ou sans petites zones de nécrose chez les patients atteints de MINOCA et de rupture de la plaque, suggérant que le flux a été compromis de façon transitoire dans un grand vaisseau. La théorie selon laquelle la thrombolyse coronaire spontanée plutôt que le vasospasme conduit à cette apparence ne peut ni être rejetée ni prouvée, et les deux peuvent jouer un rôle. Dans d'autres cas de MINOCA avec rupture de la plaque, l'imagerie cardiaque par résonance magnétique montre une zone plus petite et bien définie de LGE, sous-tendue par un vaisseau plus petit, suggérant que l'embolisation des débris athérotrombotiques du site de la rupture est le mécanisme probable de myonecrose.

La thrombose et / ou la thromboembolie jouent certainement un rôle majeur dans la pathogenèse de la MINOCA avec une rupture de la plaque. Par conséquent, une thérapie anti-plaquettaire double est recommandée pendant 1 an, suivie d'un traitement antiplaquettaire unique à vie pour les patients présentant une rupture de la plaque suspectée ou confirmée chez les patients MINOCA. D'autant plus que la rupture se produit sur un arrière-plan de la coronaropathie non obstructive, la thérapie par statine est également

recommandée même si seulement un degré mineur d'athérosclérose est détecté.

Le pronostic des patients présentant une rupture de la plaque comme cause de la MINOCA n'a pas été étudié par rapport à d'autres sous-types de MINOCA. Cependant, la découverte d'une rupture de la plaque dans la TCO a été associée à des événements cardiaques indésirables majeurs dans une cohorte de patients subissant des TCO pour un syndrome aigu. Dans l'ensemble, le risque d'infarctus du myocarde récurrent ou de décès chez les patients atteints de MINOCA est de 2% jusqu'à 12 mois.

## Le spasme de l'artère coronaire :

Le spasme de l'artère coronaire peut potentiellement contribuer à la pathogenèse des patients atteints d'IDM avec une coronaropathie obstructive et justifie particulièrement une attention particulière chez les personnes atteintes de la MINOCA. Il reflète une hyperréactivité des muscles lisses vasculaires aux substances vasospastiques endogènes (comme dans l'angine vasospastique), mais peut également s'appliquer dans le contexte d'agents vasospastiques exogènes (par exemple, de la cocaïne ou des métaphétamines). Un test provocateur de spasme a démontré un spasme évident dans 27% des patients atteints de MINOCA, ce qui suggère qu'il s'agit d'un mécanisme pathogène commun et important dans le MINOCA.

Étant donné que les inhibiteurs des nitrates et surtout des canalisations calciques sont des thérapies efficaces pour le spasme de l'artère coronaire, ce dernier devant prévenir les événements cardiaques dans l'angine vasospastique, le diagnostic et le traitement doivent être soigneusement envisagés.

L'infarctus du myocarde avec les artères coronaires non obstructives peut être la présentation *de novo* chez les patients atteints d'angine vasospastique ou un événement intérimaire chez ceux qui ont la forme chronique établie du trouble. Les caractéristiques cliniques de l'angine vasospastique qui peuvent faire allusion au diagnostic chez les patients atteints de MINOCA comprennent des épisodes récurrents d'angine de repos qui répondent rapidement aux nitrates à courte durée, en particulier s'ils sont associés à des changements ischémiques transitoires dans l'ECG et démontrent un modèle circadien (généralement comme angine nocturne). Ainsi, un diagnostic

d'angine vasospastique peut être réalisé si des épisodes spontanés d'angine de repos sont associés à des changements de segment ST qui répondent rapidement aux nitrates à courte durée. Cependant, les épisodes spontanés sont rarement documentés nécessitant donc des tests provocateurs de spasmes à entreprendre si le diagnostic doit être poursuivi. Cela a été effectué en toute sécurité par des chercheurs cliniques expérimentés chez des patients sélectionnés avec un IDM récent ; cependant, la procédure devrait généralement être évitée dans la phase aiguë de l'IDM.

Le spasme microvasculaire est également une cause potentielle de la MINOCA, car des troponines élevées ont été détectées par des tests ultrasensibles suite à des tests provocateurs de spasmes, malgré l'absence de spasmes évidents des gros vaisseaux. De plus amples recherches sont nécessaires dans la sécurité générale et la valeur pronostique des tests provocateurs de spasmes dans le MINOCA.

## La thromboembolie coronaire :

La thrombose peut être un mécanisme contributif à l'IDM dans le cadre d'une rupture de la plaque ou d'un spasme de l'artère coronaire, ou peut-être la cause de l'IDM en l'absence de ces facteurs. La thrombose coronarienne peut provenir de troubles thrombotiques héréditaires ou acquis et les embolies coronariennes peuvent provenir de thromboses artérielles coronariennes ou systémiques. Les troubles de la thrombophilie héréditaire comprennent la thrombophilie par mutation du facteur V de Leyden, les déficiences en protéines S et C. Les études de dépistage de la thrombophilie chez les patients atteints de MINOCA ont révélé une prévalence de 14% de ces troubles héréditaires. Les troubles de la thrombophilie acquis doivent également être considérés comme le syndrome antiphospholipidique et les troubles myéloprolifératifs, bien qu'ils n'aient pas été systématiquement étudiés dans MINOCA.

Les embolies coronariennes peuvent se produire dans le contexte des troubles de la thrombophilie ci-dessus ou d'autres états hypercoagulables prédisposants tels que la fibrillation auriculaire et la cardiopathie valvulaire. L'embolie peut provenir de sources non thrombotiques incluant également des végétations valvulaires, des tumeurs cardiaques (par exemple, le myxome et le fibroélastome papillaire), des valves calcifiées et des emboles iatrogènes.

L'évaluation clinique des troubles coronariens thromboemboliques, y compris l'embolie paradoxale, en tant que cause potentielle de la MINOCA, est résumée dans le **tableau 4**. Bien que la prévalence du thromboembolisme coronarien dans le MINOCA soit faible, cela peut être dû en partie à un

dépistage insuffisant. Par exemple, les petits vaisseaux coronaires obstrués avec des thrombi ou des embolies peuvent manquer à l'angiographie. La maladie de la valvule aortique (calcification ectopique, végétation ou fibroélastome papillaire) peut ne pas être notée et les troubles de la thrombophilie peuvent même ne pas être évalués. L'importance d'identifier ces causes potentielles est la disponibilité de thérapies ciblées, bien que leur utilisation dans le cadre de la MINOCA soit limitée.

**Tableau 4 :** L'évaluation des troubles coronariens thromboemboliques

Antécédents du patient	Fibrillation atriale, cardiomyopathie, prothèse valvulaire, facteurs de risque thromboembolique, tumeur cardiaque, maladie valvulaire cardiaque, endocardite récente, TVP récente ou embolie pulmonaire, accident vasculaire cérébral concomitant, ou embolie systémique.
Signes cliniques	Fièvre, signes systémiques de la thromboembolie.
Marqueurs biologiques	Marqueurs inflammatoires, facteur V de Leiden, protéine C, protéine S, anticoagulant lupique, anticorps anti cardiolipine, INR (chez les patients sous AVK), et les hémocultures.
Echographie	Fonction ventriculaire gauche et thrombus ventriculaire, myxome et fibroélastome papillaire et autres tumeurs cardiaques, évaluation du shunt auriculaire, cardiopathie valvulaire avec des signes d'endocardite, valves calcifiés, plaques mobiles dans l'aorte ascendante, shunt de droite à gauche (microbulles) rechercher le foramen ovale évident ; envisager l'échocardiographie transesophagienne pour rechercher le foramen ovale patent .
Angiographie coronaire	Artères coronaires non obstruées ou arrêts distal, embolie gazeuse associée à l'intervention. l'échographie intravasculaire ou la TCO sont utiles pour identifier l'érosion de la rupture de la plaque athérosclérotique ainsi que la dissection ou la thrombose coronarienne, qui n'ont peut-être pas été appréciées lors de l'angiographie, en particulier chez les patients présentant des signes d'athérosclérose

## La dissection coronarienne :

La dissection coronarienne spontanée provoque généralement un IDM par obstruction lumaire, bien que cela ne soit pas toujours visible sur l'angiographie coronaire, ce qui entraîne un diagnostic de MINOCA. L'hématome intra-mural des artères coronaires sans déchirement intimal se présente de manière similaire. L'imagerie intracoronaire est essentielle pour ce diagnostic. Cette condition est plus fréquente chez les femmes. Les raisons de la dissection coronarienne ne sont toujours pas claires, mais la dysplasie fibromusculaire est présente dans d'autres lits vasculaires dans la majorité des cas où le dépistage est effectué. Des changements dans la composition de l'intima-média en raison des hormones, de la grossesse et de l'accouchement ont également été impliqués. La plupart des dissections se produisent en l'absence de maladie athérosclérose et dans ce cas, la thérapie par les statines n'est pas recommandée. Une approche de gestion prudente est préconisée car l'intervention coronarienne et le stent ont tendance à provoquer une propagation de la dissection, et les résultats sont acceptables grâce à la gestion médicale.

## La cardiomyopathie de Takotsubo :

La cardiomyopathie de Takotsubo se présente souvent comme un syndrome coronarien aigu avec des changements du segment ST. La nature transitoire du dysfonction ventriculaire gauche a confondu les médecins du monde entier. La présentation clinique se caractérise par une insuffisance cardiaque aiguë et réversible associée à une défaillance myocardique, en l'absence de CAO occlusive. Le pronostic est généralement bon, bien que plusieurs études aient démontré des complications importantes dans la phase aiguë ainsi d'autres études avec un suivi à long terme sont nécessaires. Les critères diagnostiques révisés de la Clinique Mayo comprennent :

(1) hypokinésie transitoire, akinésie ou dyskinésie du milieu des segments ventriculaires gauche avec ou sans implication apicale ; les anomalies régionales du mouvement du mur s'étendent au-delà d'une seule distribution vasculaire épocardique ; un déclencheur stressant est souvent, mais pas toujours présent.

(2) L'absence de coronaropathie obstructive ou de preuve angiographique de la rupture aiguë de la plaque (bien qu'il soit reconnu que la coronaropathie obstructive peut précéder l'événement Takotsubo dans certains cas).

(3) Nouvelles anomalies électrocardiographiques (élévation du segment ST et / ou inversion des ondes T) ou élévation modérée de la troponine cardiaque.

(4) L'absence de phéochromocytome et de myocardite. Distinguer la cardiomyopathie de Takotsubo de la myocardite aiguë et de l'IDM en raison de la coronaropathie occlusive peut être difficile. Les élévations de la troponine sont relativement plus faibles dans la cardiomyopathie takotsubo, par rapport à l'IDM. La cardiomyopathie Takotsubo habituellement, mais pas exclusivement, affecte les femmes ménopausées. Certains patients présentent une retardation et peuvent ne plus avoir le motif typique de la fonction ventriculaire gauche. Des formes plus légères existent probablement. L'imagerie par résonance magnétique cardiaque réalisée au début de l'admission à l'hôpital aidera dans de nombreux cas à établir un diagnostic basé sur un modèle typique d'œdème, soulignant l'importance d'effectuer une imagerie cardiaque par résonance magnétique dans la MINOCA.

Les mécanismes physiopathologiques responsables de la cardiomyopathie de Takotsubo sont complexes et peuvent varier d'un patient à l'autre. Ces mécanismes ont été discutés lors d'examens récents, de sorte qu'une analyse détaillée de ceux-ci dépasse le cadre de ce document de position.

En outre, malgré la croissance rapide de la littérature médicale au cours des deux dernières décennies, il n'existe pas de tests randomisés pour définir la gestion optimale de ces patients; les stratégies thérapeutiques empiriques peuvent inclure l'évitement des agents sympathomimétiques, l'utilisation de

B bloqueurs cardio-sélectifs chez ceux qui ont une obstruction du tractus de sortie du ventricule gauche, un support mécanique chez ceux qui ont un choc cardiogénique et la prise en compte de médicaments antithrombotiques à court terme ayant un potentielle mécanismes prothrombotique. Cependant, il faut reconnaître que la distinction entre la cardiomyopathie de Takutsubo et d'autres formes de MINOCA peut être difficile dans certains cas.

### La myocardite :

Puisque la présentation clinique est polymorphique, l'ESC 2013Task Force a introduit des critères rigoureux pour la myocardite cliniquement suspectée qui est décrite dans le tableau 3. Certain diagnostic de myocardite et de ses formes spécifiques étiopathogéniques ne peuvent être atteint que par une biopsie endomyocardiale.

Cette condition a une présentation variable, y compris une présentation similaire au syndrome coronarien aigu en présence/absence de dysfonction ventriculaire et sans coronaropathie obstructive. Chez les patients avec une présentation de myocardite classique, le diagnostic est fait avant ou à l'angiographie coronaire, mais dans de nombreux cas, le diagnostic ne sera pas cliniquement apparent et le diagnostic de la MINOCA ne peut être posé jusqu'à ce que les tests spécifiques soient effectués.

La prévalence de la myocardite chez les patients avec un diagnostic clinique de MINOCA varie en fonction des populations étudiées, avec une prévalence de 33% dans une récente méta-analyse.

La cause la plus fréquente de la myocardite confirmée par biopsie est l'infection virale confirmée par une réaction en chaîne par polymérase(PCR) de l'agent pathogène ADN/ARN sur biopsie endomyocardiale. Les autres causes de myocardite sont des maladies immunitaires, endocriniennes, drogues et toxines.

La myocardite auto-immune peut se produire avec une atteinte cardiaque exclusive ou dans le contexte de troubles auto-immuns systémiques exp: lupus érythémateux systémique et une infection négative par PCR sur biopsie endomyocardiale.

L'étude initiale de la myocardite présumée devrait inclure l'IRM cardiaque. Bien que cette enquête non invasive se compare favorablement à la gold standard technique de la biopsie endomyocardiale, qui seule offre l'opportunité d'identifier la cause sous-jacente pour les myocardites. Lurz et al. ont signalé que l'IRM cardiaque a détecté 79% de la myocardite confirmée par biopsie endomyocardiale.

De plus, dans les nouvelles grandes lignes de l'ESC sur les maladies péricardiales ; l'IRM cardiaque est recommandée pour la confirmation de l'implantation myocardique (myocardite) en tant que recommandation de classe 1.

L'importance de diagnostiquer la myocardite chez les patients atteints de MINOCA se rapporte au pronostic et au traitement. Bien que la myocardite se résout sur une période de 2-4 semaines sur 50% des patients, 12-25% peuvent se détériorer fortement et soit aboutir à une insuffisance cardiaque fulminante ou progresser vers une cardiomyopathie dilatée en phase finale nécessitant une transplantation cardiaque.

La myocardite des cellules géantes est en particulier associée à un mauvais pronostic. Les patients atteints de myocardite peuvent nécessiter des agents inotropes par voie intraveineuse et / ou un support circulatoire mécanique comme pont pour la récupération ou la transplantation et ne nécessitent pas des thérapies anti-ischémiques utilisés dans d'autres causes de MINOCA.

Le diagnostic de la myocardite infection-négative par biopsie est la base d'une immunosuppression sûre qui est indiqué dans des formes auto-immunes spécifiques, comme la myocardite des cellules géantes, qui est associée à un mauvais pronostic, une sarcoïdose cardiaque, une myocardite éosinophile, ainsi que sous forme lymphocytaire réfractaire à la thérapie standard. L'EMB fournit également un diagnostic différentiel avec d'autres causes de MINOCA, y compris la cardiomyopathie de Takotsubo.

## Autres formes d'infarctus du myocarde aigu de type 2:

L'IDM de type 2 est définie comme une nécrose cellulaire du myocarde en raison de l'inadéquation entre l'offre et la demande, caractérisée par une augmentation significative et / ou une diminution des troponines avec au moins une valeur supérieure au 99e percentile d'une population de référence normale en l'absence de preuve de rupture de la plaque coronaire ajout d'au moins un des autres critères d'IDM.les principaux déterminants de la demande d'oxygène myocardique comprennent la tension de la paroi systolique, la contractilité et la fréquence cardiaque, tandis que l'apport d'oxygène myocardique est transmis par le flux sanguin coronaire et la teneur en oxygène. Les conditions sous-jacentes à l'IDM de type 2 incluent l'anémie, latachy-brady-arythmie, l'insuffisance respiratoire, l'hypotension, le choc, l'hypertension grave avec ou sans hypertrophie ventriculaire gauche, la valvulopathie aortique sévère, l'insuffisance cardiaque, la cardiomyopathie et les effets nuisibles des toxines (exp: sepsis) et des agents pharmacologiques (exp: catécholamines).De façon importante, toutes ces conditions peuvent également démasquer les patients souffrant de coronaropathie obstructive sous-jacente .chez les patients atteints de coronaropathie non obstructive, il conviendrait de trouver une inadéquation profonde entre l'offre-demande pour considérer l'IDM type2.Sur le plan thérapeutique, la condition qui sous-tend le déséquilibre entre l'offre et l'offre d'oxygène doit être inversée si possible. En outre, l'aspirine et les B-bloquants peuvent être utiles.il n'y a actuellement aucun essai clinique portant sur la prise en charge de l'IDM type 2 et la population patiente est très hétérogène. Les résultats de l'électrocardiographie ont été jugés compatibles avec le NSTEMI chez 97% des cas. L'application de mesures spécifiques de prévention secondaire doit être considérée dans le contexte de l'élément spécifique. Par exemple, un traitement anti-thrombotique puissant de l'IDM de type 2 ne serait pas recommandé lorsque la cause précipitante de l'inadéquation offre-demande est hémorragie et une source saignante n'a pas encore été abordée.

## Infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives d'étiologie incertaine:

### *Critères d'imagerie par résonance magnétique cardiaque:*

L'imagerie par résonance magnétique cardiaque est un outil utile chez les patients de la MINOCA, car elle fournit non seulement des idées sur les causes potentielles, mais aussi une confirmation du diagnostic de l'IDM. En particulier, la présence et le modèle de tout rehaussement tardif peuvent indiquer une cause vasculaire ou non vasculaire. Cependant, 8 à 67% des patients atteints de MINOCA ne présentent pas de rehaussement tardif, d'œdème myocardique ou d'anomalie du mouvement du mur sur IRM cardiaque.

Le sous-groupe MINOCA avec IRM normal soulève la question si la troponine surélevée était un marqueur de la lésion myocardique ou peut-être liée à un autre diagnostic. Le rehaussement tardif du gadolinium sur IRM est capable de détecter aussi peu que 1g de myocarde infarcté avec les techniques actuelles. Par conséquent, certains patients avec IRM cardiaque normale peuvent avoir trop peu de myonécroses à détecter. En variante, une IRM cardiaque normale peut être le résultat d'une large distribution spatiale de la myonécrose. C'est-à-dire que les myocytes nécrotiques peuvent être répartis sur une grande surface sans mort contiguë de cellules de taille suffisante pour être détecté par imagerie du rehaussement tardif. Les patients avec une IRM cardiaque normale ont tendance à avoir des valeurs de troponine maximale diminuées, bien que la troponine maximale est  $> 100$  fois la limite supérieure de la normale ceci peut être observée en l'absence d'un réhaussement tardif. L'imagerie de l'œdème myocardique fournit également des signes d'une atteinte myocardiale mais est absente chez les patients avec MINOCA et IRM cardiaque normale. Dans les études initiales de l'IRM cardiaque, cela peut être dû au fait que l'imagerie T2 a été effectuée tardivement dans le cours clinique ou les séquences d'IRM utilisées étaient insensibles. Avec l'évolution des techniques IRM pour l'imagerie de l'œdème

myocardique et sa performance de routine pour les patients avec MINOCA, des informations supplémentaires peuvent être obtenues dans le future.

Lorsque l'IRM cardiaque est normale et que l'évaluation diagnostique telle que recommandée ici ne révèle pas le mécanisme de l'IDM, il existe un dilemme diagnostique et thérapeutique pour les cliniciens.

Malheureusement, il n'y a pas d'enquêtes systématiques sur cette question. Parmi les premiers principes, l'angine vasospastique, la rupture de la plaque coronaire ou lathromboembolie qui peuvent provoquer potentiellement une MINOCA avec une IRM cardiaque normale. Chez une série de patients atteints de MINOCA qui ont fait l'IRM cardiaque et l'imagerie endocoronaire (IVUS), un sous-ensemble de ceux avec une rupture de plaque avait une IRM normal (25%). Si l'imagerie endocoronaire n'a pas été préformée pendant le cathétérisme cardiaque, ce diagnostic aurait été manqué. En outre, les études de la MINOCA entreprenant les tests provocateurs de spasme ou l'évaluation du dysfonctionnement microvasculaire ne sont pas régulièrement fait avant l'IRM cardiaque. Cependant, le spasme de l'artère coronaire épicaudique peut provoquer une ischémie myocardique transmural transitoire qui est associée à une petite augmentation de la troponine. Une alternative considération est que l'augmentation de la troponine n'est pas indicative d'IDM et est plutôt due à d'autres causes telles que l'embolie pulmonaire ou la myocardite. ces causes alternatives devraient être reconsidérées lorsque IRM cardiaque est normal.

En l'absence d'évaluation systématique des mécanismes sous-jacents et des caractéristiques cliniques, toutes les recommandations thérapeutiques demeurent empiriques. Nous proposons de l'aspirine, des statines et dans les cas de vasospasme les bloqueurs des canaux calciques comme traitements de routine, puisque ça serait favorable aux mécanismes sous-jacents potentiels de la rupture des plaques coronaires, des spasmes coronariens et de lathromboembolie.

## **6.Lacunes en matière de connaissances:**

Nous avons souligné que la MINOCA est une entité hétérogène avec de nombreuses étiologies potentielles qui doivent être élucidées par un algorithme de diagnostic cohérent, rigoureux et précis (figure1).

Une fois qu'un tel algorithme de diagnostic est largement accepté, une collecte méticuleuse de données dans un registre à grande échelle sera utile pour fournir une estimation fiable de la prévalence réelle et de la pertinence pronostique du MINOCA. De plus, les cliniciens doivent savoir est ce que et comment les stratégies thérapeutiques se traduisent par une amélioration des paramètres cardiovasculaire. Le taux d'événement relativement faible dans MINOCA signifie que la taille de l'échantillon dans la conception d'un essai clinique avec des paramètres difficiles sera nécessairement large et ne pourra être effectuée que par une grande coopération. D'autre part, l'identification de la population d'étude doit être rigoureuse, car tout médicament ou traitement qui serait prouvé efficace dans le traitement de patients atteints d'une dysfonction sélective (p. ex. vasospasme) ne sera pas nécessairement efficace dans d'autres sous-groupes (p. ex. thromboembolie).

En plus des paramètres cardiovasculaires, l'impact du MINOCA sur l'état de santé doit être évalué, comme les symptômes de l'angine persistante, l'altération de la qualité de vie et la dépression. Les paramètres intermédiaires pourraient être considérés dans la conception des essais cliniques, mais la sélection d'un tel paramètre intermédiaire est difficile. Ces nombreuses lacunes en matière de connaissances dans ce domaine évolutif de la recherche clinique apporteront sans aucun doute des défis importants pour les années à venir.

## MINOCA

(Critères d'IDM universels + pas de sténose angiographique > 50% + aucune cause manifeste lors de la présentation)

### Enquêtes invasives

- examen des résultats subtils «manqués» d'angiographie (dissection, embolie ou rupture de la plaque)
- Nitrate intracoronaires (spasme coronaire)-
- Considérer:
  - angiographie du VG (LV gram) ou échocardiographie (takotsubo / autres cardiomyopathies \*)
  - Imagerie endocoronarienne (IVUS: échographie intravasculaire) / TCO (Tomographie par cohérence optique): (rupture / érosion de la plaque, dissection \*\*)
  - Pression / Fil Doppler (dysfonctionnement microvasculaire)
  - test de provocation de spasmes (spasme coronaire, de préférence non en phase aiguë d'IDM \*\*\*)

### Tests de laboratoire

Considérer  
IDM type-2 (HB, CRP, WBC, SO<sub>2</sub>)-  
D-dimère (embolie pulmonaire)-  
Dépistage de thrombophilie-  
BNP-

### Diagnostic étiologique MINOCA confirmé

IDM Type-2  
Rupture de la plaque  
Dissection  
Takotsubo  
Spasme épicaire ou microvasculaire

### Diagnostic non confirmé

#### IRM cardiaque

- Rehaussement tardif (LGE) (myocardite\*\*\*\*)  
- IDM

#### ETE

- cardio-embolie

**Figure 1** Algorithme diagnostique et thérapeutique recommandé pour l'infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives

La cardiomyopathie takotsubo ne peut être diagnostiquée avec certitude dans la phase aiguë car la définition nécessite un suivi de l'imagerie pour documenter la récupération de la fonction ventriculaire gauche. Dans l'expérience des auteurs, certains patients avec takotsubo apparente ont des blessures ischémiques non reconnues ou des myocardites. Donc, nous recommandons une IRM cardiaque lorsque la cardiomyopathie takotsubo est suspectée. Une interruption de la plaque (rupture ou érosion) devrait être soupçonnée et l'imagerie intracoronarienne est considérée chaque fois qu'une étiologie alternative de la présentation clinique comme la myocardite ou le vasospasme n'a pas été clairement identifié, en particulier chez les patients présentant des signes d'athérosclérose sur l'angiographie coronaire. L'échographie intravasculaire et la tomographie par cohérence optique intracoronarienne montrent fréquemment mieux la plaque athéroscléreuse que l'on peut apprécier sur l'angiographie. Elles augmentent également la sensibilité pour la dissection. Si l'imagerie intracoronarienne doit être effectuée, il est approprié de réaliser cette imagerie au moment du cathétérisme cardiaque aigu, après une angiographie diagnostique. Les patients devraient être conscients des informations supplémentaires que le test peut fournir et de la faible augmentation du risque associé à l'imagerie intracoronarienne. Des tests provocateurs pour le spasme de l'artère coronaire ont été effectués en toute sécurité par des chercheurs cliniques expérimentés chez des patients sélectionnés avec un infarctus aigu du myocarde récent. Cependant, des cas de décès ont été signalés (par Tornvall/Tornberg, communication personnelle) et cela ne devrait pas être une procédure standard chez les patients, en particulier dans la phase aiguë. Les myocardites suspectées cliniquement (pas de sténose angiographique >50% plus un schéma non ischémique sur IRM cardiaque) selon les critères de l'ESC Task Force. Le diagnostic de certitude et le diagnostic étiologique de la myocardite nécessitent une biopsie endomyocardiale (histologie, immunohistologie, agents infectieux par PCR: réaction en chaîne par polymérase).

## **7. Conclusion :**

Les points suivants sont des points clés à retenir de ce document de synthèse sur l'infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives (MINOCA) :

1. Parmi les patients présentant un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI), la majorité présente une occlusion coronarienne sur l'angiographie. En revanche, chez les patients présentant un NSTEMI, environ 25% ont des signes d'occlusion coronarienne. Environ 10% des patients présentant un infarctus aigu du myocarde (IDM) n'ont pas de coronaropathie obstructive importante. Un diagnostic de MINOCA peut être posé chez des patients présentant des caractéristiques compatibles avec l'IDM et une angiographie coronaire démontrant une coronaropathie non obstructive.

2. Les critères suivants sont nécessaires pour un diagnostic MINOCA: un biomarqueur cardiaque positif tel qu'une troponine cardiaque, avec des signes cliniques d'ischémie (symptômes, changements d'ondes ST-T, développement d'ondes Q pathologiques, imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie du mouvement de la paroi, d'un thrombus intrac coronaire évident à l'angiographie ou à l'autopsie, ou d'artères coronaires non obstructives à l'angiographie.

3. Alors que les mâles sont plus nombreux que les femelles atteintes d'IDM avec coronaropathie obstructive, le nombre de mâles n'est que légèrement supérieur à celui des femelles parmi les patients avec MINOCA.

4. Les artères coronaires non obstructives à l'angiographie sont définies comme l'absence de coronaropathie obstructive à l'angiographie (c'est-à-dire, pas de sténose coronarienne  $\geq 50\%$ ) dans toute artère liée à l'infarctus potentiel. Cela inclut les patients avec des artères coronaires normales (pas de sténose  $> 30\%$ ) ou une athérosclérose coronaire légère (sténose  $> 30\%$  mais  $< 50\%$ ).

5. Les causes potentielles d'une troponine élevée comprennent les étiologies coronaires telles que rupture de plaque, spasme coronarien, dissection coronarienne spontanée, dissection aortique aiguë avec extension coronaire, troubles microvasculaires coronariens, thrombose coronarienne spontanée, désordres thrombophiliques, embolie coronaire, agents sympathomimétiques (comme la cocaïne, ou méthamphétamines), et les causes non coronaires telles que myocardite, cardiomyopathie takotsubo, cardiomyopathies, traumatisme cardiaque, exercice intense, tachyarythmie, cardiotoxines (comme agents chimiothérapeutiques) associées à des troubles extracardiaques, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire, septicémie, syndrome de détresse respiratoire chez l'adulte et insuffisance rénale terminale.

6. Les multimodalités sont souvent nécessaires pour diagnostiquer et évaluer le MINOCA. Au-delà des angiogrammes coronaires, l'utilisation d'échocardiogrammes, l'imagerie par résonance magnétique, la tomodensitométrie et l'échographie intravasculaire aident fréquemment le clinicien à détecter l'étiologie de MINOCA. La prévalence estime que jusqu'à 13% des patients ayant un IDM ont un MINOCA, c'est pourquoi une meilleure compréhension des mécanismes et prise en charge de ces patients est justifiée.