



Université Abou Bekr Belkaïd - Tlemcen
Faculté de Médecine Dr. B. BENZERDJEB



**THESE DE
DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES
Cardiologie**

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE
SANS STENOSE SIGNIFICATIVE DES ARTERES CORONAIRES
MINOCA**

Soutenue par
Docteur MOUSSAOUI Fethi
Maitre-assistant en cardiologie
Faculté de Médecine Dr B. BENZERDJEB de Tlemcen

JURY

Présidente :

Pr. HAMMOU BOUTELILIS Leila Faculté de médecine d'Oran

Membres :

Pr. BOUSSOUF Kheira Faculté de médecine de Sétif
Pr LAREDJ Nadia Faculté de médecine d'Oran
Pr TABET AOUEL Radia Faculté de médecine de Tlemcen
Pr. BENKHEDDA Salim Faculté de médecine d'Alger

*Service de cardiologie A2,
Cardiol-Oncology Collaborative Research Group,
faculty of medicine University of Algiers Benyoucef BENKHEDDA*

Directeur de thèse :

Pr. Abderrahim MEZIANE-TANI

*Professeur chef de service de cardiologie, CHU de Tlemcen.
Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen.*

Dédicaces

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureux, à qui je dois ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon adorable mère Halima

A mon cher frère Ali qui n'a cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu le protège et lui offre la chance et le bonheur.

A ceux qui ne sont plus là et qui auraient été fiers de ce que je suis devenu, ceux qui nous ont quittés trop tôt : à la mémoire de mon cher défunt PAPA Abdellah et mon cher défunt frère Mohammed, que dieu les accueille dans son vaste paradis.

A mes deux petits princes Adam et Anes qui ont pris tout mon cœur et toutes mes pensées, à leur maman aussi que dieu leur donne une joyeuse vie.

A ceux avec qui j'ai grandi et tout partagé, mon adorable et unique sœur, Hadj Tahar, mes neveux, mes nièces ainsi que tous les membres de ma famille et ma belle-famille, petits et grands.

A mes amis, mes collègues, mes maitres, mes élèves.

Enfin à ceux qui sont dans mon cœur et qui nourrissent mon âme.

Merci !

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je remercie DIEU de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Celui-ci n'aurait jamais pu avoir lieu sans mon directeur de thèse. Je remercie donc naturellement Monsieur le **Professeur MEZIANE TANI Abderrahim** de m'avoir guidé, encouragé, conseillé, écouté et qui m'a extrêmement aidé à progresser dans le domaine de la cardiologie interventionnelle, J'aimerais également lui dire que j'ai été extrêmement sensible à ses qualités humaines d'écoute et de compréhension. Soyez Professeur assuré de mon attachement et de ma profonde gratitude.

Un grand merci à Madame la **Professeure HAMOU BOUTELILIS Leila**, notre doyenne, notre grand exemple que dieu la préserve pour nous, m'avoir fait honneur en présidant mon jury de thèse me touche énormément. Veuillez Professeur trouver ici l'expression de mes remerciements et de ma gratitude les plus sincères.

A Monsieur le **Professeur BENKHEDDA Salim**, recevez l'assurance de mon respect ainsi que le témoignage de ma sincère reconnaissance pour l'honneur que vous me faites en acceptant de participer de mon jury de thèse.

Ma reconnaissance va également à Madame la **Professeure TABET AOUEL Radia** pour sa constante disponibilité, son soutien, ses encouragements et ses précieux conseils. Je la remercie également pour sa patience qui m'a permis de me perfectionner en coronarographie – angioplastie et pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'être membre de mon jury.

A Madame la **Professeure LAREDJ Nadia** ; je vous resterai toujours redevable, votre disponibilité, présence et écoute m'ont profondément touché. Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à mon travail et pour l'honneur que vous me faites en participant à mon jury de thèse.

A Madame le **Professeur BOUSSOUF Kheira**; vous avez acceptée de juger ce travail, veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de mes plus sincères remerciements.

Je tiens à remercier Monsieur le **Docteur SAIDANE Mourad** qui m'a appris l'art de ce métier de cardiologie interventionnelle, je lui dois toute ma gratitude et ma reconnaissance.

REMERCIEMENTS

Je saisis cette occasion pour remercier tous ceux avec qui j'ai partagé de très bons moments au service de cardiologie et surtout au bloc de cathétérisme cardiaque en cherchant des MINOCA, ceux qui ont fait de ces années une agréable expérience. Merci pour votre bonne humeur, vos éclats de rire, merci pour les pauses café qu'on a partagé ensemble et surtout merci pour vos attentions qui me tiennent à cœur. Un merci tout particulier à **Bedrane, Hamidou, Bencharef, Benali, Kazi, Mesli, Djaziri, Bouayed, Terki Hassaine, Benahmed, El Korso, Sekkal, Allal, Mellal, Elkhirou, Merabet, Bouali, Malika, Farida, Benyoub, Mourad et à tous les professionnels de santé, médecins, pharmaciens, internes, infirmières, ATS, psychologues et secrétaires** qui m'ont accompagnés et soutenu dans les moments heureux comme difficiles tout au long de ces années.

A **Docteur REGAGBA**, merci pour ton aide précieuse pour l'analyse statistique de ce travail.

A **Docteur BENZAADA**, Mon ami, Mon frère de cœur, merci pour ton soutien et ton encouragement.

Bien évidemment je ne pourrai oublier l'aide précieuse de mes anciennes internes lors du recueil des renseignements pour les questionnaires à savoir : **Boussenagha Sarah, Saad Souhir, Bennamar Douniazed, Meziane Tani Nesrine, Benrramdane Saida et Chikh Miloud Asmaa**. Merci à vous toutes.

Je remercie aussi tous ceux et celles qui ont été présents pour moi et m'ont soutenu d'une manière ou d'une autre.

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION	10
2	ÉPIDÉMIOLOGIE	12
3	DÉFINITIONS	14
3.1	POINTS CLES DANS LA DEFINITION DES MINOCA	14
3.2	LA SEQUENCE DES « FEUX DE CIRCULATION » POUR LE DIAGNOSTIC DE MINOCA :	17
3.3	INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC ARTERES CORONAIRES NON OBSTRUCTIVES ET DIAGNOSTICS ALTERNATIFS : MISE A JOUR ESC 2020 NSTEMI GUIDELINES :	20
3.4	CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET EVALUATION DE MINOCA :	25
4	CAUSES SPÉCIFIQUES	27
4.1	CAUSES ATHEROSCLEROTIQUES DE NECROSE MYOCARDIQUE	27
4.1.1	<i>L'instabilité de la plaque</i>	27
4.2	CAUSES NON ATHEROSCLEROTIQUES DE NECROSE MYOCARDIQUE	31
4.2.1	<i>Vasospasme coronarien épicaudique</i>	31
4.2.2	<i>Dysfonction microvasculaire coronarienne</i>	34
4.2.3	<i>Embolie coronarienne / thrombose</i>	36
4.2.4	<i>Dissection spontanée de l'artère coronarie (SCAD)</i>	38
4.2.5	<i>Inadéquation entre apports et besoins</i>	41
4.3	CAUSES NON ISCHEMIQUES	41
4.3.1	<i>Cardiomyopathie Takotsubo</i>	41
4.3.2	<i>Myocardite</i>	42
4.4	CAUSES NON CARDIAQUES	44
5	STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE	45
5.1	PRISE EN CHARGE D'URGENCE	45
5.2	MINOCA: UN DIAGNOSTIC FONCTIONNEL	45
5.3	ÉVALUATION CLINIQUE DU MINOCA	46
5.4	GESTION DU MINOCA: PROPOSITION D'UN ALGORITHME DE DIAGNOSTIC :	49
5.5	THERAPIES CARDIOPROTECTRICES	52
5.6	TRAITEMENT SELON LA CAUSE	53
5.6.1	<i>L'instabilité de la plaque</i>	53
5.6.2	<i>Vasospasme coronarien</i>	53
5.6.3	<i>Dysfonction microvasculaire</i>	54
5.6.4	<i>Embolie coronarie / thrombose</i>	54
5.6.5	<i>Dissection spontanée de l'artère coronarie</i>	55
5.6.6	<i>Inadéquation entre besoins et apports</i>	55
6	PRONOSTIC	56
7	PREDICTEURS DE RESULTAT	59
8	GESTION ACTUELLE	60
9	CONCLUSION	61
	ÉTUDE PRATIQUE : PROTOCOLE DE L'ETUDE	63
1	CONTEXTE	64
2	OBJECTIFS	64
2.1	OBJECTIFS PRINCIPAUX	64
2.2	OBJECTIF SECONDAIRE	64

3	POPULATION ET METHODES	64
3.1	TYPE D'ETUDE	64
	ÉTUDE OBSERVATIONNELLE DESCRIPTIVE MONO CENTRIQUE À RECRUTEMENT PROSPECTIF	64
3.2	POPULATION D'ETUDE	64
3.2.1	Taille de l'échantillon	64
3.2.2	Critères d'inclusion :	65
3.2.3	Critères de non inclusion	65
3.2.4	Critères d'exclusion :	65
3.2.5	Lieu et période de recrutement	66
3.2.6	Consentement éclairé :	66
3.3	PARAMETRES ET PROTOCOLES DE L'ETUDE	66
3.3.1	Méthodes	66
3.4	QUESTIONNAIRE :	66
3.4.1	Paramètres subjective à l'interrogatoire : à la recherche de :	67
3.4.2	Paramètres cliniques	67
3.4.3	Paramètres anthropométriques	68
3.4.4	Troponines :	68
3.4.5	Paramètres ECG :	68
3.4.6	Paramètres échocardiographiques :	68
3.4.7	Coronarographie :	69
3.4.8	Score de Grace :	69
3.4.9	IRM Cardiaque	69
3.4.10	Bilan de thrombophilie	69
4	ANALYSE STATISTIQUE	69
4.1	GENERATION DES VARIABLES	69
4.2	ANALYSE STATISTIQUE	69
4.3	PRESENTATION DES RESULTATS	70
	ÉTUDE PRATIQUE : RESULTATS	71
1	LA FREQUENCE :	72
2	ÉTUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION MINOCA :	72
2.1	CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES :	72
2.1.1	Répartition selon le sexe :	72
2.1.2	Répartition selon l'âge :	72
2.1.3	Répartition selon l'origine	73
2.2	REPARTITION SELON LES FACTEURS DE RISQUE CONVENTIONNELS :	73
2.2.1	Hypertension artérielle	73
2.2.2	Diabète :	74
2.2.3	Dyslipidémie :	75
2.2.4	Tabac :	75
2.2.5	Obésité :	76
2.2.6	Hérédité coronaire :	77
2.2.7	ATCD d'IDM :	77
2.2.8	ATCD d'angor :	78
2.2.9	Répartition des patients MINOCA selon les FDR Conventionnels une synthèse :	79
2.3	REPARTITION SELON LES FACTEURS DE RISQUE NON CONVENTIONNELS	79
2.3.1	Dépression :	79
2.3.2	Stress :	80
2.3.3	Drogue (canabis/autres) :	81
2.3.4	Sédentarité	81
2.3.5	ATCD de TVP :	82

2.3.6	ATCD de maladie auto-immune :	83
2.3.7	ATCD de Dysthyroïdie :	83
2.3.8	Répartition des patients MINOCA selon les FDR non Conventionnels une synthèse :	84
2.4	REPARTITION SELON L'INDICATION (PRESENTATION CLINIQUE) :	85
2.5	REPARTITION SELON LA FRACTION D'EJECTION :	85
2.6	REPARTITION SELON LE SCORE DE GRACE :	86
2.7	REPARTITION SELON LES FACTEURS PRONOSTIQUES :	87
2.7.1	La récurrence :	87
2.7.2	La qualité de vie :	88
2.7.3	La reprise de travail :	88
2.7.4	La mortalité :	89
3	ÉTUDE ANALYTIQUE COMPARATIVE DE LA POPULATION MINOCA AVEC LA POPULATION ISCHÉMIE MYOCARDIQUE AIGUE AVEC DES ARTERES CORONAIRE OBSTRUCTIVES (IMA-CO) :	89
3.1	CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES.....	89
3.1.1	Répartition selon le sexe MINOCA versus IMA-C.....	89
3.1.2	Répartition selon la moyenne d'âge MINOCA versus IMA-CO	90
3.1.3	Répartition selon l'origine MINOCA versus IMA-CO.....	91
3.2	REPARTITION SELON LES FACTEURS DE RISQUE CONVENTIONNELS :	91
3.2.1	Répartition selon l'HTA MINOCA versus IMA-CO	91
3.2.2	Répartition selon le diabète MINOCA versus IMA-CO.....	92
3.2.3	Répartition selon la dyslipidémie MINOCA versus IMA-CO.....	93
3.2.4	Répartition selon le tabagisme MINOCA versus IMA-CO	93
3.2.5	Répartition selon l'obésité MINOCA versus IMA-CO :	94
3.2.6	Répartition selon l'hérédité coronaire MINOCA versus IMA-CO :	94
3.2.7	Répartition selon les ATCD d'IDM MINOCA versus IMA-CO :	95
3.2.8	Répartition selon les ATCD d'angor MINOCA versus IMA-CO :	95
3.2.9	Comparaison selon la fréquence des FDR Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO	96
3.3	REPARTITION SELON LES FACTEURS DE RISQUE NON CONVENTIONNELS :	97
3.3.1	Répartition selon la dépression MINOCA versus IMA-CO :	97
3.3.2	Répartition selon le stress MINOCA versus IMA-CO :	98
3.3.3	Répartition selon la consommation des drogues (cannabis/autre) MINOCA versus IMA-CO :	98
3.3.4	Répartition selon la sédentarité MINOCA versus IMA-CO.....	99
3.3.5	Répartition selon les ATCD de TVP MINOCA versus IMA-CO :	100
3.3.6	Répartition selon les ATCD de maladie auto-immune MINOCA versus IMA-CO	100
3.3.7	Répartition selon les ATCD de Dysthyroïdie MINOCA versus IMA-CO :	101
3.3.8	Comparaison selon la fréquence des FDR non Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO :	101
3.4	REPARTITION SELON L'INDICATION DE LA CORONAROGRAPHIE (PRESENTATION CLINIQUE) MINOCA VERSUS IMA-CO	102
3.5	REPARTITION SELON LA FRACTION D'EJECTION MINOCA VERSUS IMA-CO	103
3.6	REPARTITION SELON LE SCORE DE GRACE MINOCA VERSUS IMA-CO	104
3.7	REPARTITION SELON LES FACTEURS PRONOSTIQUES MINOCA VERSUS IMA-CO.....	105
3.7.1	La récurrence :	105
3.7.2	La qualité de vie :	105
3.7.3	La reprise de travail MINOCA versus IMA-CO :	106
3.7.4	La mortalité :	107
4	ÉTUDE ETIOLOGIQUE	107
4.1	BILAN ETIOLOGIQUE	107
4.2	RESULTATS	107

4.2.1	<i>L'instabilité de la plaque, embolie, dysfonctionnement micro vasculaire</i>	107
4.2.2	<i>État d'hypercoagulabilité :</i>	107
4.2.3	<i>Vasospasme :</i>	108
4.2.4	<i>Dissection spontanée d'une artère coronaire</i>	108
4.2.5	<i>Myocardite</i>	108
4.2.6	<i>Infection COVID 19</i>	108
4.2.7	<i>Non déterminé</i>	108
CHAPITRE 4		109
DISCUSSION		109
1	BIAIS DE L'ETUDE	110
2	BIAIS DE SELECTION	110
2.1	BIAIS D'ANALYSE	110
3	FORCE DE L'ETUDE	110
4	CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION	111
4.1	LA FREQUENCE :	111
4.2	CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES	111
4.3	LES FACTEURS DE RISQUE CONVENTIONNELS :	111
4.4	LES FACTEURS DE RISQUE NON CONVENTIONNELS :	112
4.5	PRESENTATION CLINIQUE	112
4.6	LA FRACTION D'EJECTION	112
4.7	LE SCORE DE GRACE	112
4.8	LES FACTEURS PRONOSTIQUES	113
4.8.1	<i>Les récurrences :</i>	113
4.8.2	<i>La mortalité :</i>	113
5	ÉTIOLOGIES :	113
PERSPECTIVES ET LIMITES		115
1	PERSPECTIVES	116
2	LIMITES :	117
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS		119
1	CONCLUSIONS	120
2	RECOMMANDATIONS	121
BIBLIOGRAPHIES		122
ANNEXE 1		135
ANNEXE 2		138
ANNEXE 3		139
ANNEXE 4		141
ANNEXE 5		142
RESUME		144
ABSTRACT		145
RESUME EN ARABE		146

Liste des Tableaux

Tableaux	Titre du tableau	Page
Tableau 1	Quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde	15
Tableau 2	Critères diagnostics des MINOCA	18
Tableau 3	Critères diagnostiques de l'infarctus du myocarde avec artères coronaires non obstructives	22
Tableau 4	Recommandations pour les MINOCA selon ESC 2020 guidelines NSTEMI	25
Tableau 5	Étiologies possibles des MINOCA	27
Tableau 6	Gestion des patients diagnostiqués MINOCA	46
Tableau 7	Répartition des patients selon le sexe	72
Tableau 8	Répartition des patients selon la moyenne d'âge	72
Tableau 9	Répartition des patients selon la moyenne l'origine	73
Tableau 10	Répartition des patients selon l'HTA	73
Tableau 11	Répartition des patients selon le diabète	74
Tableau 12	Répartition des patients selon la dyslipidémie	75
Tableau 13	Répartition des patients selon le tabagisme	75
Tableau 14	Répartition des patients selon l'obésité	76
Tableau 15	Répartition des patients selon l'hérédité coronaire	77
Tableau 16	Répartition des patients selon les ATCD d'IDM	77
Tableau 17	Répartition des patients selon les ATCD d'angor	78
Tableau 18	Répartition des patients MINOCA selon les FDR <i>Conventionnels</i>	79
Tableau 19	Répartition des patients selon la dépression	79
Tableau 20	Répartition des patients selon le stress	80
Tableau 21	Répartition des patients selon la consommation des drogues	81
Tableau 22	Répartition des patients selon la sédentarité	81
Tableau 23	Répartition des patients selon les ATCD de TVP	82
Tableau 24	Répartition des patients selon les ATCD de maladie auto-immune	83
Tableau 25	Répartition des patients selon les ATCD de dysthyroïdie	83
Tableau 26	Répartition des patients MINOCA selon les FDR non <i>Conventionnels</i>	84
Tableau 27	Répartition des patients selon l'indication	85
Tableau 28	Répartition des patients selon la fraction d'éjection (la moyenne)	85
Tableau 29	Répartition des patients MINOCA selon la fraction d'éjection	86
Tableau 30	Répartition des patients selon le score de GRACE (la moyenne)	86
Tableau 31	Répartition des patients MINOCA selon le score de GRACE	86
Tableau 32	Répartition des patients MINOCA selon la récurrence	87

Tableau 33	Répartition des patients MINOCA selon la qualité de vie	88
Tableau 34	Répartition des patients MINOCA selon la reprise de travail	88
Tableau 35	Répartition des patients selon le sexe MINOCA versus IMA-C	89
Tableau 36	Répartition des patients selon la moyenne d'âge MINOCA versus IMA-CO	90
Tableau 37	Répartition des patients selon l'origine MINOCA versus IMA-CO	91
Tableau 38	Répartition des patients selon l'HTA MINOCA versus IMA-CO	91
Tableau 39	Répartition des patients selon le diabète MINOCA versus IMA-CO	92
Tableau 40	Répartition des patients selon la dyslipidémie MINOCA versus IMA-CO	93
Tableau 41	Répartition des patients selon le tabagisme MINOCA versus IMA-CO	93
Tableau 42	Répartition des patients selon l'obésité MINOCA versus IMA-CO	94
Tableau 43	Répartition des patients selon l'hérédité coronaire MINOCA versus IMA-CO	94
Tableau 44	Répartition des patients selon les ATCD d'IDM MINOCA versus IMA-CO	95
Tableau 45	Répartition des patients selon les ATCD d'angor MINOCA versus IMA-CO	95
Tableau 46	Comparaison selon la fréquence des FDR Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO	96
Tableau 47	Répartition selon la dépression MINOCA versus IMA-CO	97
Tableau 48	Répartition selon le stress MINOCA versus IMA-CO	98
Tableau 49	Répartition selon la consommation des drogues (cannabis/autres) MINOCA versus IMA-CO	98
Tableau 50	Répartition selon la sédentarité MINOCA versus IMA-CO	99
Tableau 51	Répartition selon les ATCD de TVP MINOCA versus IMA-CO	100
Tableau 52	Répartition selon les ATCD de maladie auto-immune MINOCA	100
Tableau 53	Répartition selon les ATCD de Dysthyroïdie MINOCA versus IMA-CO	101
Tableau 54	Comparaison selon la fréquence des FDR non Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO	101
Tableau 55	Répartition selon l'indication de la coronarographie	102
Tableau 56	Répartition des patients selon la fraction d'éjection (la moyenne)	103
Tableau 57	Répartition des patients MINOCA selon la fraction d'éjection MINOCA versus IMA-CO	103
Tableau 58	Répartition des patients selon le score de GRACE (la moyenne)	104
Tableau 59	Répartition des patients selon le score de GRACE MINOCA versus IMA-CO	104
Tableau 60	Répartition des patients selon la récurrence MINOCA versus IMA-CO	105
Tableau 61	Répartition selon la qualité de vie MINOCA versus IMA-CO	105
Tableau 62	Répartition selon la reprise de travail MINOCA versus IMA-CO	106
Tableau 63	Répartition selon la mortalité MINOCA versus IMA-CO	107

LISTE DES FIGURES

Figures	Titre de la figure	Page
Figure 1	Algorithme clinique pour le diagnostic des MINOCA	18
Figure 2	Algorithme de diagnostic pour l'infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives utilisant un schéma de feux de signalisation	24
Figure 3	Causes spécifiques des MINOCA	31
Figure 4	Diagnostic effectué par résonance magnétique cardiaque imagerie chez les patients avec ischémie myocardique avec des artères coronaires non obstructive	44
Figure 5	Evaluation clinique du MINOCA	48
Figure 6	Proposition d'algorithme de diagnostic chez les patients ischémie myocardique avec artères coronaires non obstructives	51
Figure 7	Répartition des patients selon le sexe	72
Figure 8	Répartition des patients selon l'origine	73
Figure 9	Répartition des patients selon l'hypertension artérielle	74
Figure 10	Répartition des patients selon le diabète	74
Figure 11	Répartition des patients selon le niveau du LDL avec un Cut off = 1,9 g/l	75
Figure 12	Répartition des patients selon le tabagisme	76
Figure 13	Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle	76
Figure 14	Répartition selon l'hérédité coronaire	77
Figure 15	Répartition selon les ATCD d'IDM	78
Figure 16	Répartition selon les ATCD d'angor	78
Figure 17	Répartition selon les FDR conventionnels	79
Figure 18	Répartition selon la dépression	80
Figure 19	Répartition des patients selon le stress	80
Figure 20	Répartition selon la prise de drogues (cannabis / autres)	81
Figure 21	Répartition selon la sédentarité	82
Figure 22	Répartition des patients selon les ATCD de TVP	82
Figure 23	Répartition des patients selon les ATCD de maladie auto-immune	83
Figure 24	Répartition des patients selon de dysthyroïdie	84
Figure 25	Répartition selon les FDR non conventionnels	84
Figure 26	Répartition selon l'indication (présentation clinique)	85
Figure 27	Répartition selon la fraction d'éjection	86
Figure 28	Répartition selon le score de GRACE	87

Figure 29	Répartition selon les récidives	87
Figure 30	Répartition selon la qualité de vie	88
Figure 31	Répartition selon la reprise de travail	89
Figure 32	Répartition selon le sexe MINOCA versus IMA-CO	90
Figure 33	Répartition selon la moyenne d'âge MINOCA versus IMA-CO	90
Figure 34	Répartition des patients selon l'origine MINOCA versus IMA-CO	91
Figure 35	Répartition selon l'HTA MINOCA versus IMA-CO	92
Figure 36	Répartition selon le diabète MINOCA versus IMA-CO	92
Figure 37	Répartition selon la dyslipidémie MINOCA versus IMA-CO	93
Figure 38	Répartition selon le tabagisme MINOCA versus IMA-CO	93
Figure 39	Répartition selon l'obésité MINOCA versus IMA-CO	94
Figure 40	Répartition selon l'hérédité coronaire MINOCA versus IMA-CO	94
Figure 41	Répartition selon les ATCD d'IDM MINOCA versus IMA-CO	95
Figure 42	Répartition selon les ATCD d'angor MINOCA versus IMA-CO	96
Figure 43	Comparaison selon la fréquence des FDR Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO	97
Figure 44	Répartition selon la dépression MINOCA versus IMA-CO	97
Figure 45	Répartition selon le stress MINOCA versus IMA-CO	98
Figure 46	Répartition selon la consommation des drogues (cannabis/autres) MINOCA versus IMA-CO	99
Figure 47	Répartition selon la sédentarité MINOCA versus IMA-CO	99
Figure 48	Répartition selon les ATCD de TVP MINOCA versus IMA-CO	100
Figure 49	Répartition selon les ATCD de maladie auto-immune MINOCA versus IMA-CO	100
Figure 50	Répartition selon les ATCD de Dysthyroïdie MINOCA versus IMA-CO	101
Figure 51	Comparaison selon la fréquence des FDR non Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO	102
Figure 52	Répartition selon l'indication de la coronarographie MINOCA versus IMA-CO	102
Figure 53	Répartition selon la fraction d'éjection MINOCA versus IMA-CO	103
Figure 54	Répartition selon le score de GRACE MINOCA versus IMA-CO	104
Figure 55	Répartition selon les récidives MINOCA versus IMA-CO	105
Figure 56	Répartition selon la qualité de vie MINOCA versus IMA-CO	106
Figure 57	Répartition selon la reprise de travail MINOCA versus IMA-CO	106
Figure 58	Répartition selon la mortalité	107
Figure 59	Diagnostic étiologique de la population MINOCA	108

LISTE DES ABREVIATIONS

AC/FA : arythmie complète par fibrillation auriculaire.

ACC : American College of Cardiology

ACh : acétylcholine

AHA : American heart association

Anti CP : anti-chlamydia pneumonie.

Apo A1 : apoprotéines A1.

Apo B : apoprotéines B.

ARAI : antagonistes de récepteurs de l'angiotensine II.

ATL : angioplastie transluminale.

AVC : accident vasculaire cérébral.

AVK : anti-vitamine-K

AVS : angor vasospastique

BB : bêtabloquants.

BBD : bloc de branche droit.

BBG : bloc de branche gauche.

CD : coronaire droite.

CEC : circulation extracorporelle.

CFR : capacité de réserve fonctionnelle

CMS : Centers for Medicare & Medicaid Services de l'American Collège of Cardiology

CG: coronaire gauche.

CIV : communication interventriculaire.

CML : cellule musculaire lisse.

CPK : créatinines phospho-kinases.

CRP : protéine C réactive.

CV : cardio-vasculaire

Cx : circonflexe.

DN : dérivés nitrés.

ECG : électrocardiogramme.

Echo 2D : Échocardiographie bidimensionnelle.

Écho de stress : Échocardiographie de stress.

EE : épreuve d'effort.

ESV : extrasystole ventriculaire

ESC : la société européenne de cardiologie

FA : fibrillation auriculaire.

FC : fréquence cardiaque.

FDG : Fluoro-désoxy-glucose.

FDR : facteurs de risque.

FE : fraction d'éjection.

FFR : fractional flow reserve.

FMT : fréquence maximale théorique.

FV : fibrillation ventriculaire.

GP : Glycoprotéine plaquettaire

HBPM : héparine de bas poids moléculaire.

HDL-c : cholestérol de haut poids moléculaire (height density lipoprotéine cholestérol).

HTA : hypertension artérielle.

IC : insuffisance cardiaque

ICA : inhibiteurs calciques.

IDM : infarctus du myocarde.

IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

IM : ischémie myocardique.

IMA : ischémie myocardique aiguë.

IMC : indice de masse corporelle.

IMR : Index de résistance myocardique

INR : International Normalized Ratio

IRMC : L'imagerie cardiaque par résonance magnétique

IVA : interventriculaire antérieure.

IVUS : l'échographie intravasculaire

IVP : interventriculaire postérieure.

MINOCA : myocardial infarction with non obstructive coronary arteries

MINC, MINCA : myocardial infarction with normal coronary arteries

MVD : dysfonctionnement micro vasculaire coronarien

MVA : angine de poitrine micro vasculaire coronarienne

NCDR : National Cardiovascular Data Registry de l'ACC

NZ : New Zealand

LDL-c : cholestérol de bas poids moléculaire (low density lipoprotéine cholestérol).

LED : lupus érythémateux disséminé
OCT : la tomographie par cohérence optique
OMS : organisation mondiale de la santé.
PA : pression artérielle.
PAD : pression artérielle diastolique.
PAS : pression artérielle systolique.
PTT : purpura thrombocytopénique thrombotique
PR : purpura rhumatoïde
RIVA : rythme idio-ventriculaire accéléré.
rtPA : activateur tissulaire du plasminogène.
RVP: rétroventriculaire postérieure
SAHA : société algérienne de l'hypertension artérielle
SAMU : service ambulatoire médicalisé d'urgence.
STEMI : Syndrome coronaire aigu avec sus décalage persistant de ST
NSTEMI : Syndrome coronaire aigu sans sus décalage de ST
SCA : Syndrome coronaire aigu
SCAD : Dissection spontanée de l'artère coronaire
TDM: Tomodensitométrie
TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction
TCA : temps de céphaline activée.
TGO : transminases glutamo-oxaliques.
TV : tachycardie ventriculaire.
USIC : unité de soins intensifs coronariens.

Chapitre I

REVUE DE LA LITTERATURE

1 INTRODUCTION

La cardiopathie ischémique est la cause de décès la plus courante et sa fréquence augmente dans le monde. Cependant, en Europe, il y a eu une tendance générale à une réduction de la mortalité par cardiopathie ischémique au cours des trois dernières décennies.¹ Les cardiopathies ischémiques représentent aujourd'hui près de 1,8 million de décès annuels, soit 20% de tous les décès en Europe, bien qu'avec de grandes variations entre les pays.² En Algérie les maladies cardiovasculaires occupent la première place.³

Les incidences relatives des STEMI et NSTEMI diminuent et augmentent respectivement.^{4,5} Le registre STEMI européen le plus complet se trouve probablement en Suède, où le taux d'incidence des STEMI était de 58 pour 100 000 habitants par an en 2015.⁶ Dans d'autres pays européens, le taux d'incidence variait de 43 à 144 pour 100 000 habitants par an.⁷ De même, les taux d'incidence ajustés rapportés aux États-Unis sont passés de 133 pour 100 000 habitants en 1999 à 50 pour 100 000 habitants en 2008, tandis que l'incidence du NSTEMI est restée constante ou a légèrement augmenté.⁸ Il existe une tendance constante selon laquelle les STEMI sont relativement plus fréquents chez les personnes plus jeunes que chez les personnes âgées, et plus fréquents chez les hommes que chez les femmes.^{6,9}

D'après l'étude TAHINA, 38.7% des décès en Algérie surviendraient après l'âge de 70 ans. Les maladies cardio-vasculaires représentent la première cause de mortalité, 26.2% de la population générale, la proportion des décès atteint 40% de celle des habitants de plus de 45 ans.¹⁰

La mortalité des patients STEMI est influencée par de nombreux facteurs, parmi lesquels l'âge avancé, la classe Killip, le délai de traitement, la présence de réseaux STEMI basés sur le système d'urgence médical (SAMU), la stratégie de traitement, les antécédents d'infarctus du myocarde, le diabète sucré, l'insuffisance rénale, nombre d'artères coronaires malades et fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG). Plusieurs études récentes ont mis en évidence une baisse de la mortalité aiguë et à long terme après STEMI, en parallèle avec une plus grande utilisation de la thérapie de reperfusion, de l'angioplastie coronarienne percutanée primaire (ACP), de la thérapie antithrombotique moderne et de la prévention secondaire.^{11,12,13} Néanmoins, la mortalité reste importante ; la mortalité hospitalière des patients atteints de STEMI dans les registres nationaux des pays ESC varie entre 4 et 12%,¹⁴ tandis que la mortalité à un an rapportée chez les patients STEMI dans les registres d'angiographie est d'environ 10%.¹⁵

Par ailleurs, en Algérie dans un travail réalisé dans le service de cardiologie A2 au niveau du CHU Mustapha Bacha par l'équipe du professeur S. Benkhedda, les taux de mortalité intra-hospitalière pour les SCA, STEMI et les NSTEMI étaient respectivement de 6,3 %, 8,9% et 1,4 %, et de 3,6 % , 3,5% et 4,2 % respectivement à 12 mois.¹⁶

Bien que la cardiopathie ischémique se développe en moyenne 7 à 10 ans plus tard chez les femmes par rapport aux hommes, l'IDM reste une cause majeure de mort chez les femmes. Le syndrome coronarien aigu (SCA) survient trois à quatre fois plus souvent chez les hommes que chez les femmes de moins de 60 ans, mais après 75 ans, les femmes représentent la majorité des patients.¹⁷

Le terme infarctus aigu du myocarde (IDM) doit être utilisé lorsqu'il existe des signes de lésion myocardique (définie comme une élévation des valeurs de troponine cardiaque d'au moins une valeur au-dessus de la limite supérieure de référence du 99e centile) avec nécrose dans un contexte clinique compatible avec une ischémie myocardique.¹⁸ Dans un souci de stratégies de traitement immédiat telles que la thérapie de reperfusion, il est important de désigner les patients présentant une douleur thoracique persistante ou d'autres symptômes évocateurs d'une ischémie et d'une élévation du segment ST dans au moins deux dérivations contiguës comme STEMI. En revanche, les patients sans élévation du segment ST à l'admission, sont généralement désignés comme ayant un infarctus du myocarde (IDM) sans élévation du segment ST (NSTEMI).¹⁹ Certains patients atteints d'IDM développent des ondes Q (IDM avec une onde Q), mais beaucoup ne le font pas (IDM sans onde Q).

En plus de ces catégories, l'IDM est classé en différents types, en fonction des différences pathogéniques, cliniques et pronostiques, ainsi que des différentes stratégies de traitement. Malgré le fait que la majorité des patients STEMI sont classés comme IDM de type 1 (avec évidence d'un thrombus coronaire), certains STEMI appartiennent à d'autres types d'IMA.¹⁸ L'IDM, même se présentant comme STEMI, se produit également en l'absence de coronaropathie obstructive sur l'angiographie.^{20,21} Ce type d'IDM est appelé « **infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives** » (MINOCA)

L'infarctus du myocarde sans coronaropathie obstructive (MINOCA, myocardial infarction with non obstructive coronary arteries) a été décrit pour la première fois il y a plus de 75 ans, lorsque des rapports d'autopsie révélaient une nécrose myocardique en l'absence d'une sténose coronarienne significative.^{22,23} Les études angiographiques pionnières de DeWood et al^{24,25} ont rapporté une prévalence de la coronaropathie non obstructive chez environ 5% des patients avec syndrome coronarien aigu (SCA). Ce chiffre a ensuite été confirmé dans plusieurs grands registres de SCA²⁶ et dans une grande méta-analyse, dans

laquelle 6% des SCA se sont produits en l'absence de coronaropathie obstructive²⁷. Dans un autre registre, nous avons retrouvé jusqu'à 14% des patients atteints d'infarctus aigu du myocarde (IDM) avec des artères coronaires non obstructives, définies comme une sténose coronarienne <50%.²⁸

Le terme infarctus du myocarde (IDM) avec artères coronaires non obstructives (MINOCA) a été donné à cette entité clinique, qui représente un dilemme diagnostique et thérapeutique, car de nombreux patients sont sortis sans une étiologie claire pour cette présentation clinique.²⁹

Le terme MINC³⁰ ou MINCA³¹ (myocardial infarction with normal coronary arteries) a été initialement utilisé pour décrire ces patients et a ensuite évolué vers MINOCA³², pour englober les patients présentant des signes d'athérosclérose, dont la sévérité est considérée comme insuffisante pour compromettre le flux sanguin myocardique. En conséquence, MINOCA est initialement considéré au moment de l'angiographie comme un diagnostic de travail, jusqu'à ce qu'une évaluation plus approfondie exclue les autres causes possibles d'élévation de la troponine. La gestion des patients atteints de MINOCA variera en fonction de la cause sous-jacente, pour laquelle une évaluation approfondie doit être entreprise chez tous les patients.

Malheureusement, malgré de nombreuses revues^{33,34} et un récent énoncé de position de la Société européenne de cardiologie³⁵, certains cliniciens pensent encore que l'absence de coronaropathie obstructive exclut la possibilité d'un SCA. Une grande variabilité existe dans la manière dont les patients suspects de MINOCA sont évalués et traités. L'ampleur des stratégies diagnostiques et thérapeutiques mises en œuvre dépend souvent de pratiques locales non standardisées et varie en fonction des ressources hospitalières. En outre, il n'y a pas de consensus clair dans la communauté médicale, sur la meilleure façon de traiter les situations dans lesquelles les ressources locales ne permettent pas de tests diagnostiques plus avancés. Enfin, il y a un consensus limité sur la prise en charge médicale à long terme des patients atteints de MINOCA.

2 ÉPIDÉMIOLOGIE

Des études cliniques ont rapporté une prévalence des MINOCA de 5% à 6% des cas de SCA,²⁷ avec une fourchette comprise entre 5% et 15% selon la population étudiée.^{26,27,37,39} Bien qu'un MINOCA puisse se présenter avec ou sans sus-décalage du segment ST à l'ECG, les patients avec MINOCA sont moins susceptibles d'avoir une déviation

électrocardiographique du segment ST et ont de moindres degrés d'élévation des troponines que leurs homologues SCA avec coronaropathie obstructive.^{37,39}

La prévalence enregistrée du MINOCA diffère selon les différentes approches, pour comprendre la définition du MINOCA et recueillir des informations. Des études antérieures ont démontré que la prévalence de MINOCA chez les patients atteints d'IDM est de 1 à 15%. Chez 322 523 patients atteints d'IDM inscrits dans ACTION Registry-GWTG, l'incidence de MINOCA était de 5,9%.²⁶ Dans 8 305 patients présentant un infarctus du myocarde dans les essais du programme ANZACS-QI, 10,8% ont reçu un diagnostic de MINOCA.⁴⁰

Une vaste étude clinique COAPT portant sur des patients atteints d'IDM a rapporté que MINOCA a été identifié chez 5,8% des patients atteints d'IDM.⁴¹ Le registre multicentrique du MINOCA-TR a rapporté une incidence de 6,7% dans la population turque.⁴² Les essais GENESIS-PRAXY ont identifié une prévalence de MINOCA de 8,2% chez 1 210 jeunes patients présentant une ischémie myocardique (IM).⁴³ Selon le registre national polonais ORPKI, la prévalence du MINOCA chez les patients STEMI et NSTEMI était de 7,8%.⁴⁴ Le registre NZACS-QI a rapporté 15% de MINOCA chez les patients admis à l'hôpital avec IDM dans la population de Nouvelle Zélande.⁴⁵

Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients présentant des MINOCA diffèrent de ceux atteints de SCA. Les patients MINOCA sont généralement plus jeunes^{27,37,39} que les patients avec SCA avec coronaropathie obstructive. Dans une grande revue systématique, la moyenne d'âge des patients atteints de MINOCA était de 58 ans, contre 61 ans parmi ceux avec SCA avec coronaropathie obstructive.²⁷ Les femmes sont représentées de manière disproportionnée parmi les individus avec MINOCA^{26,27,37,47}; elles représentent près de 50% des populations de MINOCA mais seulement 25% de la population de SCA avec coronaropathie obstructive.²⁷ Les femmes présentant un SCA sont deux fois plus susceptibles d'avoir un MINOCA que les hommes, alors que les hommes présentant un SCA sont plus susceptibles que les femmes avoir un SCA avec coronaropathie obstructive.^{26,27,37,38,46,47} Un MINOCA est également plus susceptible de survenir chez les patients de race noire, maorie ou pacifique et d'origine ethnique hispanique.^{26,37,39}

La prévalence des facteurs de risque traditionnels de coronaropathie et les caractéristiques cliniques varient également parmi les patients atteints de MINOCA, par rapport aux SCA avec coronaropathie obstructive. Les patients MINOCA ont une plus faible prévalence de la dyslipidémie que leurs homologues avec SCA avec coronaropathie obstructive.^{27,37,39,47} Les autres facteurs de risque de coronaropathie traditionnels, comme l'hypertension artérielle, le diabète sucré, le tabagisme et une histoire familiale d'infarctus du myocarde, sont moins

fréquents chez les patients MINOCA, ^{37,39,47} bien que cela n'ait pas été systématiquement observé dans toutes les études.²⁷

3 DÉFINITIONS

3.1 Points clés dans la définition des MINOCA

La raison de la définition du MINOCA comme entité distincte est basée sur des observations cliniques clés, comprenant :

(1) Les patients atteints de MINOCA ont généralement un meilleur pronostic que les patients atteints de SCA avec coronaropathie obstructive ; ²⁷

(2) De multiples causes athérosclérotiques et non athérosclérotiques, avec des mécanismes physiopathologiques hétérogènes, peuvent provoquer un MINOCA ;^{35,39}

(3) Contrairement au SCA avec coronaropathie obstructive, il y a peu d'études consacrées au MINOCA et donc un manque de thérapies factuelles chez ces patients.³⁵ Compte tenu des suppositions suscitées, la standardisation de la définition du MINOCA est cliniquement pragmatique, a une utilité pratique et sert à un objectif clé dans la promotion de la sensibilisation clinique et de la recherche sur cette entité.

La Société européenne de cardiologie³⁵ a développé le premier article de position internationale sur le MINOCA et a proposé les critères MINOCA suivants:

(1) Critères du SCA tel que défini par la « Troisième définition universelle de l'infarctus du myocarde »⁴⁸ ;

(2) Artères coronaires non obstructives, selon les recommandations angiographiques, ⁴⁹ sans lésions $\geq 50\%$ dans un vaisseau épicaordique majeur ;

(3) Absence d'une autre cause spécifique, cliniquement manifeste, qui puisse expliquer la présentation aiguë.

Fondamental à la définition de MINOCA, le diagnostic de SCA avec un biomarqueur cardiaque élevé, généralement des troponines cardiaques $>99^e$ percentile de la limite supérieure, avec une augmentation ou une baisse de leur concentration sur des dosage sériés. Bien que des niveaux élevés de troponines soient indicatifs des lésions myocytaires avec libération de cette protéine intracellulaire dans la circulation systémique, le processus n'est pas spécifique de la maladie et peut résulter de mécanismes ischémiques ou non ischémiques.

Afin d'évaluer à l'avance la coronaropathie non obstructive et de déterminer le traitement approprié, l'ESC a publié un document de position de travail sur le MINOCA en avril 2016 ³⁵ qui comprenait une définition de la maladie ainsi que ses caractéristiques cliniques, son étiologie et sa pathogenèse. Le MINOCA a été spécifiquement ajouté comme type d'IDM dans

la quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde publiée par l'ESC en 2018.³⁶ Selon cette publication, le diagnostic de MINOCA doit répondre à 3 critères. Tout d'abord, un diagnostic définitif d'IDM doit être posé (le même que celui d'IDM causé par une coronaropathie obstructive). Deuxièmement, la coronarographie doit montrer une coronaropathie non obstructive, c'est-à-dire qu'aucune maladie coronarienne obstructive (aucune sténose coronarienne $\geq 50\%$) n'est décelée, y compris les artères coronaires normales (pas de sténose soit $<30\%$) et l'athérosclérose coronaire légère (sténose >30 et $<50\%$). Troisièmement, il n'y a pas de découverte clinique d'autres maladies spécifiques qui provoquent une IM, par exemple la myocardite et l'embolie pulmonaire.

Les cas répondant aux critères ci-dessus peuvent être diagnostiqués comme MINOCA. Ce document de synthèse a fourni une base diagnostique aux cardiologues dans leurs futurs travaux cliniques. Les cardiologues doivent également se rendre compte que la coronarographie « normale » n'implique pas nécessairement qu'il n'y a pas de maladie coronarienne. Au contraire, si le patient présente des symptômes ou des signes d'ischémie myocardique tels que des douleurs thoraciques, un examen supplémentaire doit être effectué pour déterminer si le patient a une coronaropathie non obstructive, car une angiographie à peu près normale ou presque normale ne peut pas suffire aux besoins de diagnostic et de traitement.

La quatrième définition universelle de l'infarctus aigu du myocarde (IDM) définit IMA comme la présence de :
1. lésion myocardique aiguë accompagnée de signes cliniques d'ischémie myocardique aiguë, et
2. avec détection d'une élévation et / ou d'une baisse de la troponine cardiaque avec au moins une valeur supérieure à la limite de référence supérieure du 99 ^e centile, et
3. avec au moins l'un des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> - symptômes d'ischémie myocardique - nouveaux changements ECG ischémiques - développement d'ondes Q pathologiques - preuve d'imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou de paroi régionale anormale du mouvement selon un schéma compatible avec une étiologie ischémique - l'identification d'un thrombus coronaire par angiographie ou autopsie

Tableau 1 : Quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde³⁶

Compte tenu de cette limitation du dosage biologique de la troponine, la « quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde » **tableau 1** (par la European Society of Cardiology / American College of Cardiology / Américain Heart Association / World Heart Federation Task Force pour la définition universelle de l'infarctus du myocarde) a récemment redéfini le concept de lésion myocardique.³⁶ De même que pour l'infarctus du myocarde, le marqueur d'une lésion myocardique est une troponine supérieure au 99^e percentile de la limite supérieure. Cependant, ces entités diffèrent conceptuellement, car la lésion myocardique est attribuable à des mécanismes non ischémiques (ex. myocardite), alors que l'infarctus du myocarde résulte de mécanismes ischémiques (ex. rupture de plaque ou inadéquation apports-besoins). Le défi du diagnostic clinique est de délimiter ces entités, parce que les patients atteints de lésions myocardiques peuvent se présenter avec une symptomatologie initiale qui mime l'infarctus du myocarde.

Avec ce concept révisé de SCA, le terme MINOCA doit être réservé aux patients dont l'ischémie explique la présentation clinique. Ainsi, dans l'évaluation des patients avec un SCA suspecté (basée sur des biomarqueurs cardiaques et des arguments cliniques corroborant), malgré l'absence de coronaropathie obstructive, il est impératif d'exclure :

(1) Les causes cliniquement manifestes d'élévation des troponines (ex., septicémie, embolie pulmonaire),

(2) Une coronaropathie obstructive cliniquement négligée (ex., occlusion complète d'une petite branche coronaire résultant d'une rupture de plaque, ou d'une sténose distale négligée $\geq 50\%$ d'une artère coronaire),

(3) Des mécanismes non ischémiques de lésions myocytaires, cliniquement subtiles, qui peuvent imiter un infarctus du myocarde (ex., myocardite) (**figure 1**).

Une fois que ces causes ont été prises en compte et exclues par l'utilisation des moyens diagnostiques, un diagnostic de MINOCA peut être posé (**tableau 2**). Ce diagnostic est intrinsèquement descriptif et devrait inciter les médecins à rechercher un diagnostic sous-jacent.

La définition du seuil angiographique de 50% pour la maladie obstructive est quelque peu arbitraire mais pragmatique et conforme aux précédentes recommandations angiographiques de l'American Heart Association/American College of Cardiology.⁴⁹ Bien qu'une lésion obstructive soit strictement un concept physiopathologique qui nécessite une évaluation physiologique, l'évaluation fonctionnelle n'est pas effectuée systématiquement chez tous les patients subissant une coronarographie et les décisions sont souvent prises sur la base de l'estimation visuelle du diamètre des lésions.

Pourtant, il est important de comprendre que cette approche pour la classification de la sévérité des lésions est extrêmement subjective, avec une variabilité interobservateur importante.⁵⁰ En outre, la sévérité angiographique d'une lésion n'est pas statique et peut varier d'une angiographie à l'autre en raison des modifications du tonus vasomoteur ou de la dissolution des thrombi intra-coronaires.⁵¹ Conformément à cette approche angiographique pragmatique, il est utile de classer les patients MINOCA parmi ceux avec des artères coronaires angiographiquement normales (c.-à-d. pas de lésion angiographique) et irrégularités minimales de la lumière (lésion <30%) et ceux présentant une atteinte angiographique légère à modérée ($\geq 30\%$ mais <50%). Cette délimitation quelque peu arbitraire est soutenue par des données antérieures suggérant que les patients dont la charge athéroscléreuse est angiographiquement plus importante ont un pronostic plus réservé.⁵²

Bien que les données soient limitées concernant l'évaluation du rôle du test de la réserve coronaire (FFR, fractional flow reserve) chez les patients MINOCA présentant des lésions intermédiaires, la FFR peut être envisagée chez certains patients présentant des sténoses borderline, en se basant sur l'extrapolation des données de patients stables qui ont montré que jusqu'à un quart des patients avec des lésions estimées de 30 à 50% avaient des sténoses fonctionnellement significatives lors de la mesure de la FFR.⁵³

Si la FFR est utilisée, nous proposons que seuls les patients avec des résultats de $FFR > 0,80$ soient inclus dans un diagnostic de MINOCA.

Plus important encore, le MINOCA doit être considéré comme un diagnostic dynamique, qui doit encourager le clinicien pour évaluer davantage le mécanisme afin de procurer le traitement optimal.

3.2 La séquence des « feux de circulation » pour le diagnostic de MINOCA :

La figure 1 fournit un algorithme clinique pour le diagnostic de MINOCA. L'évaluation initiale chez les patients suspects de SCA et de coronaropathie non obstructive implique une prise en compte du contexte clinique et l'exclusion des causes cliniquement manifestes d'une lésion myocardique qui a conduit à un diagnostic initial de SCA, mais dont l'examen n'évoquait probablement pas une origine ischémique (**section rouge de la figure 1**).

Si le SCA reste le diagnostic clinique de choix après cette étape, le clinicien doit exclure une coronaropathie obstructive potentiellement négligée en réexaminant l'angiographie et envisager un examen plus approfondi pour exclure des mécanismes non ischémiques cliniquement subtils de lésion myocardique (**section jaune de la figure 1**).

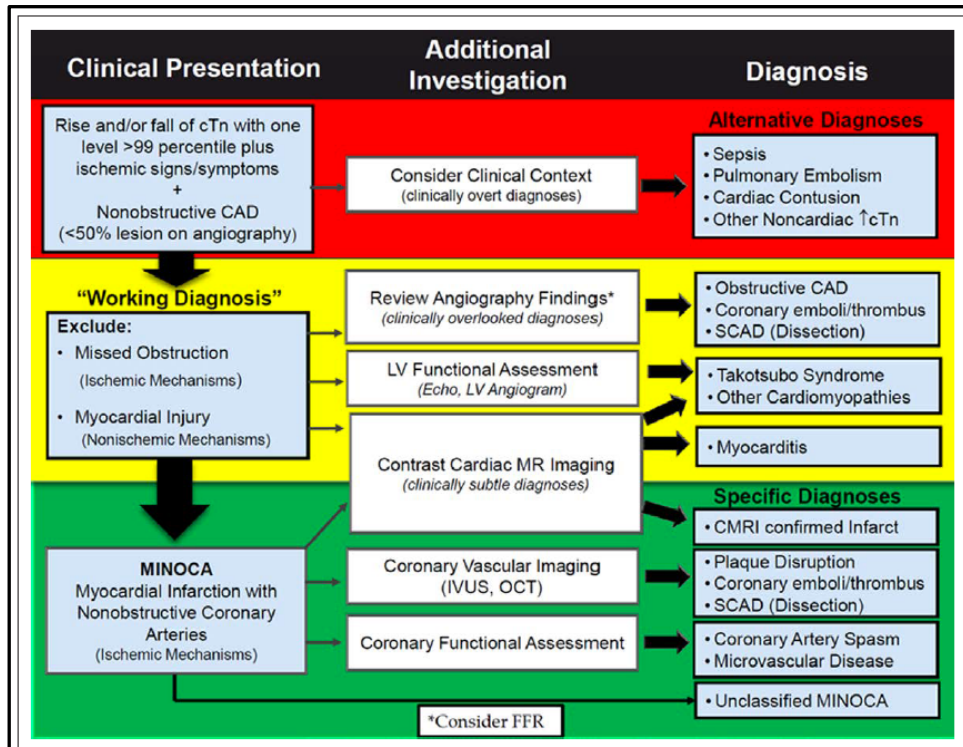


Figure 1 : Algorithme clinique pour le diagnostic des MINOCA³⁶

CAD indicates coronary artery disease; CMRI, cardiac magnetic resonance imaging; cTn, cardiac troponin; FFR, fractional flow reserve; IVUS, intravascular ultrasound; LV, left ventricular; MINOCA, myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease; MR, magnetic resonance; OCT, optical coherence tomography; and SCAD, spontaneous coronary artery dissection.
*Consider FFR.

The diagnosis of MINOCA is made in patients with acute myocardial infarction that fulfills the following criteria:
1. Acute myocardial infarction (modified from the "Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction" Criteria)
Detection of a rise or fall of cTn with at least 1 value above the 99th percentile upper reference limit
and
Corroborative clinical evidence of infarction evidenced by at least 1 of the following:
Symptoms of myocardial ischemia
New ischemic electrocardiographic changes
Development of pathological Q waves
Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality in a pattern consistent with an ischemic cause
Identification of a coronary thrombus by angiography or autopsy
2. Nonobstructive coronary arteries on angiography:
Defined as the absence of obstructive disease on angiography (ie, no coronary artery stenosis $\geq 50\%$) in any major epicardial vessel*
This includes patients with:
Normal coronary arteries (no angiographic stenosis)
Mild luminal irregularities (angiographic stenosis $< 30\%$ stenoses)
Moderate coronary atherosclerotic lesions (stenoses $> 30\%$ but $< 50\%$)
3. No specific alternate diagnosis for the clinical presentation:
Alternate diagnoses include but are not limited to nonischemic causes such as sepsis, pulmonary embolism, and myocarditis
cTn indicates cardiac troponin; and MINOCA, myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease.
*Note that additional review of the angiogram may be required to ensure the absence of obstructive disease.
Adapted from Agewall et al ¹² by permission of the European Society of Cardiology, copyright © 2016, The Author; and from Thygesen et al, ¹³ copyright © 2018, American Heart Association, Inc.

Tableau 2 : Critères diagnostiques des MINOCA³⁶

L'imagerie cardiaque par résonance magnétique (IRMC) est indiquée comme un examen clé dans les MINOCA car elle permet d'exclure une myocardite, un syndrome de Takotsubo et les cardiomyopathies, ainsi que de fournir une confirmation par l'imagerie du SCA. Cependant, l'IRMC n'est pas largement disponible, et il n'est donc pas pragmatique de la recommander comme une étape pour le diagnostic de MINOCA.

Après avoir exclu les diagnostics alternatifs, le clinicien arrive dans la section verte de la figure 1, où le diagnostic de MINOCA ou de MINOCA confirmé par IRMC peut être posé. Dans les centres spécialisés, le clinicien peut envisager des examens additionnels pour élucider la ou les causes sous-jacentes du MINOCA. Il est important de savoir que l'ordre des examens diagnostiques peut parfois ne pas suivre l'algorithme recommandé. Par exemple, l'IRMC pourrait être réalisée après imagerie intracoronarienne.

Plusieurs aspects de cet algorithme sont notables :

- **Présentation cliniquement ouverte** : la présentation initiale pourrait fournir un contexte clinique évident pour le diagnostic (ex., lésion myocardique associée à un choc septique) qui ne serait pas considérée comme MINOCA, de sorte qu'aucune autre évaluation diagnostique n'est requise.
- **Accès aux examens cardiaques** : certains examens (comme l'IRMC) pourraient ne pas être facilement disponibles dans certains centres, de sorte que le diagnostic de MINOCA peut nécessiter d'être posé sur les seuls arguments cliniques. Cependant, il faut tenir compte de ces diagnostics alternatifs même en l'absence d'imagerie avancée. Il faut noter aussi que bien que l'utilisation de l'IRMC soit fortement encouragée, l'absence de nécrose myocardique sur cette dernière ne peut exclure le diagnostic de MINOCA, car une absence de nécrose myocardique sur IRMC a été rapportée chez des patients avec d'autres résultats en faveur de MINOCA.⁵⁴
- **Diagnostic dynamique** : avec une évaluation plus poussée, les diagnostics cliniques différentiels peuvent changer. Par exemple, un diagnostic initial évocateur d'un syndrome de Takotsubo basé sur l'imagerie ventriculaire gauche peut se transformer par la suite en MINOCA si l'IRMC montre une nécrose myocardique. De même, le diagnostic initial de MINOCA peut évoluer ultérieurement en myocardite sur la base des résultats de l'IRMC.
- **Syndrome de Takotsubo** : le mécanisme (ischémique versus non ischémique) responsable de cette intrigante affection reste incertain. Les critères pour un syndrome de Takotsubo nécessitent que les anomalies de la cinétique de la paroi myocardique soient transitoires, et donc, à un stade précoce, le diagnostic initial

pourrait être un MINOCA. La quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde ne considère pas le syndrome de Takotsubo comme un infarctus du myocarde,³⁶ nous avons donc classé le syndrome de Takotsubo séparément dans un souci d'uniformité. Bien que le syndrome de Takotsubo puisse mimer cliniquement un MINOCA, il semble être un tout autre syndrome et doit donc être envisagé séparément.

- **Évaluation des mécanismes ischémiques** : l'imagerie coronaire invasive et les tests fonctionnels peuvent apporter une orientation thérapeutique aux patients atteints de MINOCA (ex., utilisation d'inhibiteurs calciques dans le spasme coronaire) et doivent être utilisés de manière sélective après examen des bénéfices et des risques.
- **Dissection spontanée de l'artère coronaire (SCAD)** : Le diagnostic de SCAD est généralement posé après une coronarographie. Si une coronaropathie obstructive était notée, cela éliminerait un diagnostic de MINOCA. Cependant, occasionnellement, une SCAD n'est reconnue qu'après réalisation d'une imagerie intracoronaire, et par conséquent, l'imagerie peut être nécessaire pour établir formellement le diagnostic, en particulier dans le sous-type II de SCAD (lésions non obstructives, diffuses, longues, lisses et effilées).⁵⁵

3.3 Infarctus du myocarde avec artères coronaires non obstructives et diagnostics alternatifs : mise à jour ESC 2020 NSTEMI guidelines :

Bien que la survenue d'une IMA sans coronaropathie significative ait été initialement rapportée il y a près de 80 ans,⁵⁶ et les résultats ont été définitivement décrits il y a 13 ans,⁵⁷ le terme MINOCA n'a été utilisé que récemment pour décrire ces patients.⁴⁸ Par conséquent, le MINOCA est initialement considéré au moment de l'angiographie comme un diagnostic de travail jusqu'à ce qu'une évaluation plus approfondie exclue d'autres causes possibles d'élévation de la troponine. Cela incorpore un groupe hétérogène de causes sous-jacentes qui peuvent impliquer à la fois des pathologies coronaires et non coronaires, ces dernières comprenant des troubles cardiaques et extra-cardiaques.³³ Par rapport aux patients atteints de coronaropathie obstructive, les patients NSTEMI diagnostiqués avec MINOCA sont plus susceptibles d'être plus jeunes et de sexe féminin, et moins susceptibles d'être diabétiques, hypertendus ou dyslipidémiques,^{58,39} suggérant un rôle prédominant d'étiologies non athéroscléreuse et inhabituelles ou des facteurs de risque habituels tels que les aspects psychosociaux, la résistance à l'insuline et l'inflammation.⁵⁹ Cependant, toutes les études évaluant le pronostic chez les patients atteints de MINOCA sont considérablement hétérogènes en termes de critères d'inclusion, les résultats, les mesures et la durée du suivi ; certains

rapportent la prévalence de paramètres difficiles tels que la mortalité ou le réinfarctus,^{60,61} mais peu de résultats pour les populations MINOCA et coronaropathie.⁶² Bien qu'associé à un meilleur pronostic par rapport aux patients avec SCA et coronaires obstructives,^{58,16,62,63} les patients MINOCA ont un taux de survie inférieur à celui des personnes en bonne santé appariés pour l'âge et le sexe.^{58,16,62,63} Fait important, cet excès d'événements indésirables a été signalé à la fois au suivi précoce et tardif.^{58,16,62,63}

Le terme MINOCA a été largement utilisé dans le passé et est souvent mal classé, ce qui limite tous les aspects de la description, de la gestion et du traitement de la maladie. Malgré une déclaration de position contemporaine de l'ESC et de l'AHA, une grande variabilité existe dans la manière dont les patients suspectés de MINOCA sont évalués et traités.^{35,64} L'ampleur des stratégies diagnostiques et thérapeutiques mises en œuvre dépend souvent de pratiques locales non standardisées et varie considérablement.

La déclaration de position de l'ESC sur le MINOCA proposait les critères MINOCA suivants :³⁵

1. Critères IMA tels que définis par la « Troisième définition universelle de l'IDM ».⁴⁸
2. Artères coronaires non obstructives selon les directives angiographiques, sans lésions $\geq 50\%$ dans un vaisseau épicaudique majeur.
3. Aucune autre cause spécifique cliniquement manifeste qui puisse servir une cause alternative pour la présentation aiguë.

Sur la base de cette définition de l'ESC, les patients atteints de myocardite et de syndrome de Takotsubo, parmi d'autres affections non ischémiques, ont été étiquetés MINOCA.³⁵

Cependant, le diagnostic d'IM avec des biomarqueurs cardiaques élevés, typiquement une troponine cardiaque $> 99^e$ percentile du niveau de référence supérieur avec une augmentation ou une baisse du niveau lors de l'évaluation en série, est fondamental pour la définition du MINOCA. Bien que des taux élevés de troponine indiquent une lésion myocytaire avec libération de cette protéine intracellulaire dans la circulation systémique, le processus n'est pas spécifique de la maladie et peut résulter de mécanismes ischémiques ou non ischémiques. Par conséquent, la déclaration scientifique la plus récente de l'AHA fournit une définition formelle et mise à jour pour le terme largement étiqueté MINOCA incorporant la quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde.⁶⁴ **Tableau 3** présente les critères actuels de la définition du MINOCA, qui par consensus exclut désormais la myocardite et le syndrome de Takotsubo du diagnostic final de MINOCA.⁶⁴ il est intéressant de noter que chez certains patients, le syndrome de Takotsubo peut être déclenché par NSTEMI ou STEMI.⁶⁵ En outre, en

ce qui concerne le syndrome de Takotsubo, il n'y a pas d'études randomisées et contrôlées à l'appui d'un traitement spécifique et, par conséquent, toutes les recommandations à ce jour sont basées sur des avis d'experts.⁶⁶ Il fournit également un cadre et des algorithmes cliniquement utiles, relatifs à l'évaluation diagnostique et à la prise en charge de ces patients, qui comprennent principalement un algorithme clinique de "feux de signalisation" (**Figure 2**).

Le diagnostic de MINOCA est posé chez les patients atteints d'AMI répondant aux critères suivants :
<p>1. IMA (modifiée à partir des critères de la « quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde »):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Détection d'une augmentation ou d'une baisse de la troponine cardiaque avec au moins une valeur au-dessus de la limite supérieure de référence du 99^e centile et • Preuve clinique corroborante de l'infarctus, comme le montre au moins l'un des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> a. Symptômes de l'ischémie myocardique b. Nouveaux changements électrocardiographiques ischémiques c. Développement d'ondes Q pathologiques d. Preuve par imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de mouvement de la paroi régionale selon un schéma compatible avec une cause ischémique e. Identification d'un thrombus coronaire par angiographie ou autopsie
<p>2. Artères coronaires non obstructives en angiographie :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Défini comme l'absence de maladie obstructive à l'angiographie (c.-à-d. Pas de sténose coronarienne $\geq 50\%$) dans tout vaisseau épicaordique majeur ^a <p>Cela inclut les patients avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artères coronaires normales (pas de sténose angiographique) • Légères irrégularités lumbales (sténose angiographique <30% de sténoses) • Lésions athéroscléreuse coronarienne modérées (sténoses > 30% mais <50%)
<p>3. Pas de diagnostic alternatif spécifique pour la présentation clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les diagnostics alternatifs incluent, mais sans s'y limiter, des causes non ischémiques telles que la septicémie, l'embolie pulmonaire et la myocardite

Tableau 3 : Critères diagnostiques de l'infarctus du myocarde avec artères coronaires non obstructives⁶⁴

Sur la base du diagnostic de travail initial, une évaluation initiale appropriée du mouvement de la paroi VG doit être effectuée rapidement dans le contexte aigu en utilisant une angiographie VG, en fonction de la fonction rénale ou une échocardiographie. Les anomalies régionales du mouvement de la paroi peuvent indiquer une cause épiscopardique de MINOCA ou d'autres causes spécifiques, ce qui peut conduire à l'exclusion de MINOCA. L'IRMC est l'un des outils de diagnostic clés de cet algorithme pour le diagnostic différentiel du syndrome de Takotsubo,⁶⁷ myocardite,^{68,69} ou véritable IM.⁷⁰ L'IRMC a la capacité d'identifier la cause sous-jacente chez pas moins de 87% des patients atteints de MINOCA.⁷¹ Dans le sous-endocarde, un rehaussement tardif au gadolinium peut indiquer une cause ischémique, tandis qu'une localisation sous-épiscopardique peut indiquer des cardiomyopathies ou une myocardite, et l'absence de rehaussement tardif du gadolinium avec œdème et anomalies spécifiques associées du mouvement de la paroi est une caractéristique du syndrome de Takotsubo.^{70,71} Dans une méta-analyse de cinq études portant sur 556 patients avec un diagnostic initial de MINOCA, IRMC a identifié la myocardite comme la cause principale chez 33% des patients.⁷² **Tableau 4**

Des tests d'acétylcholine intracoronaire ou d'ergonovine peuvent être effectués en cas de suspicion de spasme coronarien ou microvasculaire.^{73,74} L'imagerie intracoronarienne avec IVUS⁷⁵ ou OCT^{76,77} peut également être utile pour la détection de causes non reconnues à l'angiographie coronarienne, en particulier en cas de suspicion de thrombus, de rupture ou d'érosion de plaque ou de SCAD.

L'embolie pulmonaire doit également être considérée comme un diagnostic alternatif en tant que cause possible de lésion myocardique, et ce diagnostic peut être exclu par des tests supplémentaires de D-dimères, BNP et / ou une angiographie pulmonaire par tomodensitométrie,⁷⁸ selon le cas. En outre, d'autres conditions avec un déséquilibre entre l'offre et la demande d'oxygène du myocarde ou une élévation de la troponine cardiaque doivent être considérées comme des causes potentielles de lésion myocardique, telles qu'une crise hypertensive, des tachyarythmies, une septicémie, une anémie sévère et une contusion cardiaque, entre autres.

Les patients avec un diagnostic initial de MINOCA, et une cause sous-jacente identifiée au cours du bilan diagnostique, doivent être traités et suivis selon les directives du diagnostic spécifique. Par exemple, les patients MINOCA sortis avec un diagnostic final de NSTEMI ou MINOCA de cause inconnue doivent être suivis en tant que patients SCA atteints de coronaropathie obstructive.

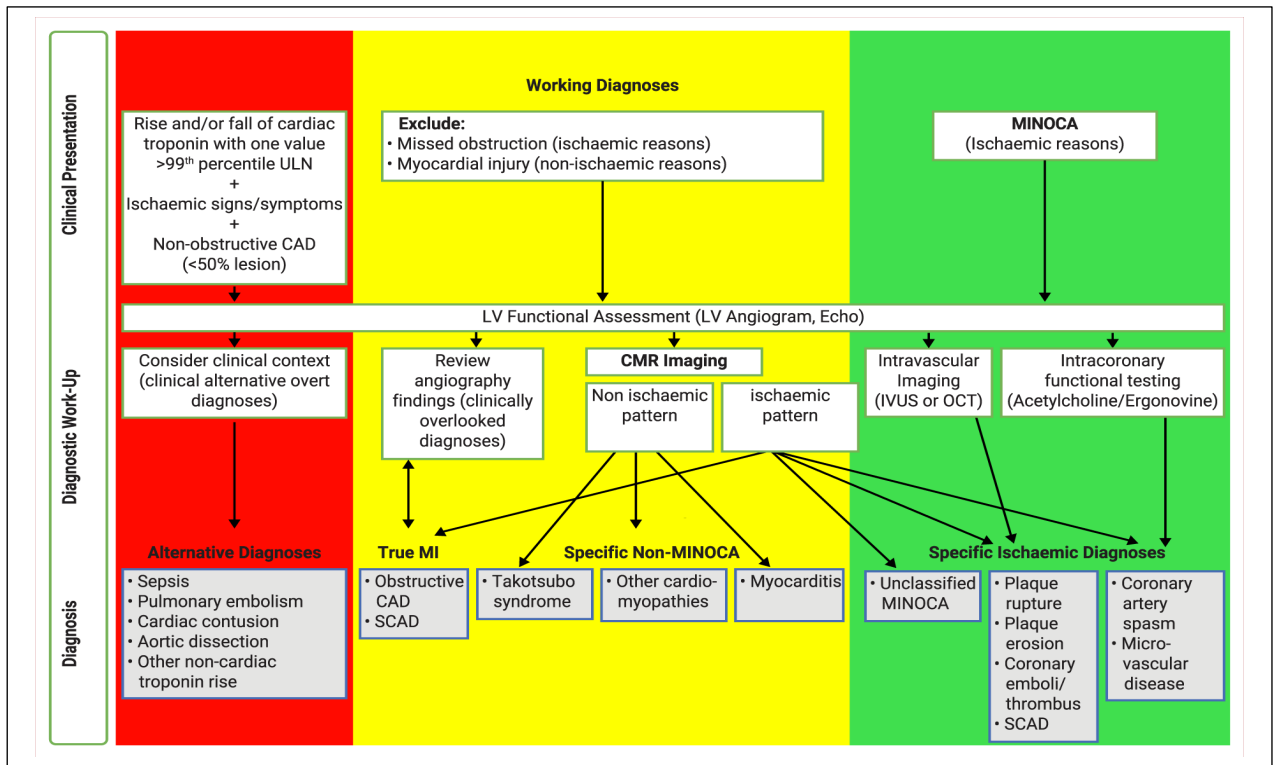


Figure 2 : Algorithme de diagnostic pour l'infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives utilisant un schéma de feux de signalisation⁶⁶

- Le rouge indique un diagnostic alternatif immédiat sans autre test supplémentaire.

- Le jaune indique le diagnostic de fonctionnement initial qui peut conduire au diagnostic final MINOCA ou à des diagnostics alternatifs.

- Le vert indique le diagnostic final du MINOCA.

CAD = maladie coronarienne; IVUS = échographie intravasculaire; MINOCA = infarctus du myocarde avec artères coronaires non obstructives; CMR = résonance magnétique cardiaque; Écho = échocardiogramme; LV = ventriculaire gauche; OCT = tomographie par cohérence optique; SCAD = dissection spontanée de l'artère coronaire; ULN = limite supérieure de la normale.

Cependant, malgré un bilan optimal, la cause de MINOCA reste indéterminée chez 8 à 25% des patients.^{35,79} Cette affection, identifiée comme «infarctus du myocarde de causes inconnues / incertaines», représente un dilemme thérapeutique. Le traitement doit cibler les causes les plus probables de MINOCA, avec des tests de provocation négatifs et IRMC, à savoir l'angor vasospastique, l'instabilité de la plaque coronaire et la thromboembolie. Le bénéfice du DAPT (aspirine + inhibiteur des récepteurs P2Y12) doit être envisagé sur la base de considérations physiopathologiques. Cependant, les preuves sont rares. Un traitement pharmacologique avec de l'aspirine, des statines, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) / des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et des inhibiteurs des canaux calciques (au cas où un vasospasme est encore suspecté) peut être suggéré comme traitement de routine.⁸⁰ Ces médicaments ont montré une longue durée effets bénéfiques en termes de mortalité toutes causes (statines, bêtabloquants), de mortalité cardiovasculaire

(statines), d'IDM (bêtabloquants), d'accident vasculaire cérébral (statines) et de MACE (statines, inhibiteur de l'ECA / ARA) à 12 mois un registre national.⁸¹ Cependant, ce registre n'appliquait pas les critères actuels du MINOCA⁸¹, par conséquent, les conclusions tirées doivent être interprétées avec prudence.

Recommendations	Class ^a	Level ^b
In all patients with an initial working diagnosis of MINOCA, it is recommended to follow a diagnostic algorithm to differentiate true MINOCA from alternative diagnoses.	I	C
It is recommended to perform CMR in all MINOCA patients without an obvious underlying cause. ³⁷⁰	I	B
It is recommended to manage patients with an initial diagnosis of MINOCA and a final established underlying cause according to the disease-specific guidelines.	I	C
Patients with a final diagnosis of MINOCA of unknown cause may be treated according to secondary prevention guidelines for atherosclerotic disease.	IIb	C

CMR = cardiac magnetic resonance; MINOCA = myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries.
^aClass of recommendation.
^bLevel of evidence.

Tableau 4 : Recommandations pour les MINOCA selon ESC 2020 guidelines NSTEMI

3.4 Caractéristiques cliniques et évaluation de MINOCA :

MINOCA peut se présenter sous la forme d'un SCA avec élévation ST (STEMI) (Environ 1/3) ou NSTEMI (environ 2/3).²⁷ Les causes du MINOCA peuvent être subdivisées en coronaire, myocardique ou troubles non cardiaques apparentés (Tableau 5). Dans les années 1980, DeWood et al. ont rapporté qu'environ 10% des patients atteints d'IMA ont été recensé d'avoir une coronaropathie non obstructive.²⁴ Actuellement, la prévalence peut être encore plus élevée avec la venue des dosages de troponine cardiaque à haute sensibilité. Une revue de Pasupathy et al. indique une prévalence de MINOCA de 6% chez les patients atteints de SCA, avec un large intervalle de 1 à 15%.^{27,37} Ceci est principalement attribuable aux différences dans les populations étudiées et l'hétérogénéité de sa définition

Une prévalence plus élevée de MINOCA était trouvée chez les patients plus jeunes (58,8% vs 61,3%, p <0,001), les femmes (43% vs 24%, p <0,001), les patients non blancs (25% vs 12%, p <0,0001) et chez les patients présentant un NSTEMI (78% vs 51%, p <0,0001), comparé à ceux ayant un IDM avec coronaropathie obstructive.^{26,27,37,39,82,83}

L'étude VIRGO³⁹ a également montré que les femmes étaient 5 fois plus susceptibles d'avoir MINOCA que les hommes, et que ces patients MINOCA avaient moins de facteurs de

risque cardiaques traditionnels, mais plus souvent avaient des facteurs de risque, tels que l'usage antérieur de drogues, le syndrome d'hypercoagulabilité, la thrombo-embolie veineuse et les maladies auto-immunes. Les patientes femmes avec IDM aigu à coronaires obstructives étaient plus susceptibles d'être ménopausées ou avoir des antécédents de diabète sucré gestationnel par rapport à celles avec MINOCA.

Bien que les patients MINOCA aient un profil de risque, il existe des données contradictoires concernant leur pronostic. Safdar et coll. ont décrit des résultats fonctionnelles et psychosociaux similaires. En outre la mortalité à 1 et 12 mois au MINOCA et IDM avec coronaropathie obstructive [1 mois: 1,1% et 1,7% ($p = 0,43$); 12 mois: 0,6% et 2,3% ($p = 0,68$), respectivement] ont été trouvés, alors que Pasupathy et al. ont signalé que les taux de mortalité étaient significativement plus faibles dans le groupe MINOCA comparé à l'IDM avec coronaropathie obstructive [à l'hôpital: 1,1% et 3,2% ($p = 0,001$); 12-mois 3,5% et 6,7% ($p = 0,003$), respectivement].^{27,39}

Une découverte intéressante de Bainey et al. qui était le critère composite sur 1 an de décès et / ou le taux de réinfarctus chez les patients MINOCA avec angiographie sans obstruction coronaire était significativement inférieures que chez les patients MINOCA présentant une sténose <50% (3,9% et 6,1%, [$p = 0,028$], respectivement).⁴¹ Par rapport à cela, Les facteurs pronostiques principaux étaient maladie tri-tronculaire ou atteinte du tronc commun gauche (sténoses $\geq 30\%$ mais <50%), protéine C-réactive élevée à l'admission à l'hôpital et taux élevé de troponine T cardiaque à haute sensibilité.^{59,84}

Les données mentionnées précédemment doivent être interprétées avec prudence parce que le pronostic du MINOCA dépend fortement de la cause sous-jacente. Récemment, le rôle pronostique de l'IRMC a été évaluée chez les patients MINOCA. Il a été constaté qu'un diagnostic IRMC de cardiomyopathie était un prédicteur indépendant de la mortalité, alors qu'un diagnostic d'infarctus du myocarde, de myocardite ou de IRMC normale ne le sont pas.⁸⁵ Pour révéler l'étiologie sous-jacente exacte du MINOCA, une anamnèse approfondie du patient, un examen physique, un bilan au laboratoire, l'imagerie et les mesures invasives sont nécessaires, car le MINOCA doit être considéré comme un diagnostic fonctionnel.

Des recherches récentes du CMS et du NCDR CathPCI Registry ont indiqué que sur 286 780 patients admis avec IMA, 16 849 (5,9%) ont été catégorisés comme patients MINOCA.⁸⁶ Comparés aux patients avec IDM obstructif, c'est-à-dire IMA avec coronaropathie obstructive, les patients MINOCA sont plus susceptibles d'être jeunes^{28,87} et ont tendance à avoir moins d'hyperlipidémie.²⁸ Indépendamment des causes de MINOCA, l'ECG peut représenter une élévation du segment ST (STEMI) ou sans élévation du segment ST (NSTEMI). STEMI et

NSTEMI ont des ratios similaires chez les patients.²⁸ Des études récentes sur la relation entre le MINOCA et les traits de personnalité ont montré qu'il n'y avait pas de différences significatives entre les patients MINOCA et les patients atteints de coronaropathie sur les échelles de notation.⁸⁸ L'anxiété et la dépression sont également fréquentes chez les patients MINOCA par rapport aux patients IMA avec coronaropathie obstructive^{89,90} et directement liées à un mauvais pronostic.⁴¹ La variation saisonnière du MINOCA et de l'IMA avec coronaropathie obstructive est différente et l'incidence du MINOCA augmente légèrement en été et en automne. Le MINOCA et l'IMA avec coronaropathie obstructive sont les plus fréquents le matin⁹¹, et certaines études ont montré que l'heure d'apparition du MINOCA n'est pas corrélée au pronostic de la maladie.⁹²

1. Anomalies des coronaires
Dissection spontanée de l'artère coronaire
L'instabilité de la plaque
Spasme coronaire
Dysfonctionnement microvasculaire
Thrombus / embolie coronaire
2. Myocardique
Myocardite
Cardiomyopathie de Takotsubo
Maladie cardiaque hypertensive
Autres cardiomyopathies (par exemple tachycardiomyopathie ou utilisation des cardiotoxines / agents chimiothérapeutiques)
3. Anomalies non cardiaques
Accident vasculaire cérébral
Embolie pulmonaire
État septique
Syndrome de détresse respiratoire chez l'adulte
Insuffisance rénale terminale

Tableau 5 : Étiologies possibles des MINOCA ²⁹

4 CAUSES SPÉCIFIQUES

4.1 Causes athérosclérotiques de nécrose myocardique

4.1.1 L'instabilité de la plaque

L'instabilité de la plaque coronarienne est courante chez les patients MINOCA (**Figure 2**). Le terme « instabilité de la plaque » englobe la rupture de la plaque, l'érosion de la plaque et les nodules calcifiés. L'instabilité de la plaque peut déclencher la formation de thrombus qui conduit à un SCA via une embolisation distale, un spasme coronaire superposé, ou peut-être, dans certains cas, une thrombose complète transitoire avec thrombolyse spontanée. L'aspect angiographique peut suggérer l'instabilité de la plaque : par exemple, un voile ou un petit défaut de remplissage. La rupture de la plaque ne peut être diagnostiquée définitivement que par imagerie intracoronarienne, de préférence avec la tomographie par cohérence optique (OCT), de plus haute résolution ou, dans une moindre mesure, avec l'échographie intravasculaire (IVUS).

Environ 40% de MINOCA est causé par une rupture de plaque.⁹³ Une fois la plaque de l'artère coronaire rompue, l'endothélium vasculaire est altéré, provoquant une thrombose et une obstruction partielle ou complète de la lumière de l'artère coronaire, mais le degré de sténose de l'artère coronaire est <50%, qui se manifeste comme MINOCA.⁹⁴ Dans certaines études, l'échographie intravasculaire (IVUS) et la tomographie par cohérence optique (OCT) ont été utilisées pour analyser les fibroathéromes à calotte mince.⁹⁵ Les résultats ont montré qu'avec un taux de sténose coronarienne de 30 à 49%, 18% des plaques représentait une plaque vulnérable, c'est-à-dire un facteur de risque élevé d'événements CV. La rupture de plaque ne peut être diagnostiquée que par imagerie intra-coronarienne (de préférence avec OCT haute résolution) ou, dans une moindre mesure, par IVUS.⁹⁶ L'angiographie tomographique coronarienne ne fournit pas suffisamment de détails sur l'interface de la lumière.

La rupture de plaque est définie comme une discontinuité de la coque fibreuse, conduisant à une communication entre la cavité de la plaque et la lumière coronaire. Comparée à l'érosion de la plaque, la rupture de la plaque est associée à une fréquence plus élevée de fibroathérome à calotte mince et de l'instabilité dans les lésions non coupables⁹⁷ ou les artères non liées à un infarctus. L'érosion de la plaque est définie comme un thrombus contigu à la surface luminale d'une plaque sans signes de rupture.⁹⁷ L'érosion de la plaque est une entité distincte causée principalement par l'érosion endothéliale, en comparaison avec la rupture de la plaque qui est causée par l'inflammation.⁹⁸ Les mécanismes sous-jacents à l'érosion de la plaque sont actuellement mal définis mais semblent être liés à l'apoptose des cellules endothéliales et à la perte de contact endothélial avec la matrice extracellulaire sous-jacente⁹⁹ ; ce processus peut être favorisé par plusieurs déclencheurs, tels que le spasme coronaire.¹⁰⁰

Lors de l'évaluation anatomopathologique de cas de mort subite, l'érosion de la plaque était associée à un stade de thrombus plus tardif (par rapport à un thrombus précoce < 1 jour

pour la rupture de plaque)¹⁰¹ et une embolisation distale plus fréquente.¹⁰² L'érosion de la plaque pourrait avoir un rôle physiopathologique important chez les patients MINOCA, car les preuves angiographiques d'obstruction des principaux vaisseaux épicaudiques ne sont pas évidentes chez ces patients et la myonécrose peut résulter d'une embolisation distale.

Le nodule calcifié est défini, sur la base des critères d'imagerie OCT, comme une région pauvre en signal avec des bords mal délimités qui font saillie dans la lumière artérielle ; c'est la cause la moins fréquente de l'instabilité de la plaque mais elle est plus fréquente chez les patients âgés.¹⁰³

L'instabilité de la plaque est notée sur IVUS chez environ un tiers des patients atteints de MINOCA.¹⁰⁴ Reynolds et al⁵⁴ ont rapporté l'instabilité de la plaque par IVUS chez 16 des 42 femmes atteintes de MINOCA (38%) ; une rupture de plaque était présente chez 11 patients, une ulcération de plaque (un cratère dans la plaque ne répondant pas aux critères de rupture) chez 4 patients, et une rupture de plaque et une ulcération chez 1 patient. Certains patients avaient plusieurs plaques rompues, comme cela a été observé chez les patients atteints de SCA avec coronaropathie obstructive.¹⁰⁵ Ouldzein et al¹⁰⁴ ont trouvé un taux de 37% de rupture de plaque dans une cohorte de 68 patients atteints de MINOCA. La prévalence de l'instabilité de la plaque peut être encore plus élevée que précédemment rapporté si une imagerie à plus haute résolution (par exemple, OCT) est utilisée, surtout quand on sait que l'érosion de la plaque n'est pas détectée par IVUS.¹⁰⁶

En outre, dans les études mentionnées ci-dessus, l'imagerie a été effectuée sur 1 ou 2 artères coronaires, plutôt que sur l'ensemble des 3 artères, et l'identification du vaisseau coupable du SCA à l'angiographie peut être particulièrement difficile chez les patients MINOCA. La rupture de la plaque était localisée dans un segment de vaisseau qui semblait angiographiquement normal dans près de la moitié des cas de rupture ou d'ulcération, bien que tous les patients avec rupture de plaque présentaient des signes d'athérosclérose au moins mineure quelque part sur l'angiographie.¹⁰⁷

La fréquence de l'érosion des plaques dans le MINOCA n'a pas été établie, car les études publiées ont utilisé l'IVUS plutôt que l'OCT. Cette entité a été observée chez les patients MINOCA par les auteurs, et il est probable que l'érosion de plaque soit une cause fréquente de MINOCA, comme c'est le cas chez les patients atteints de SCA avec coronaropathie obstructive. L'érosion de la plaque est plus fréquente chez les femmes, les fumeurs, les patients avec une atteinte monotronculaire et les patients plus jeunes présentant peu de facteurs de risque de coronaropathie.⁹⁹ L'érosion de plaque est également plus fréquente chez les jeunes femmes décédées subitement dans des séries anatomopathologiques de mort cardiaque subite, ce qui est

intéressant compte tenu de la prédilection de MINOCA pour les patients plus jeunes et les femmes.¹⁰⁹ Des MINOCA avec nodule calcifié ont été rapportés mais semblent être rares.¹⁰³

À ce jour, la rupture et l'érosion de la plaque n'ont été signalées que chez les patients atteints de MINOCA avec des signes d'athérosclérose à l'angiographie : des irrégularités luminales ou une plaque causant une sténose <50%. Compte tenu de la présence fréquente de l'instabilité de la plaque chez les patients atteints de MINOCA subissant des études d'imagerie invasive, les auteurs recommandent que, si disponible, une imagerie OCT ou IVUS soit réalisée chez les patients atteints de MINOCA avec des preuves d'athérosclérose non obstructive sur une angiographie. L'OCT a une meilleure résolution et est la modalité préférable.

Les pathologies les plus courantes associées à un SCA sont la rupture de plaque, l'érosion et les nodules calcifiés qui sont respectivement présentés dans 44%, 31% et 8%.¹¹⁰

La formation de plaque commence par la formation de stries grasses et d'épaississement intimal, conduisant à une coiffe fibreuse athéromateuse et éventuellement à un amincissement de la calotte fibreuse. C'est le fibroathérome à calotte mince qui peut se rompre.

Dans l'érosion de la plaque, il y a une abondance de cellules musculaires sans noyau nécrotique étendu, hémorragie ou calcification. Il diffère de la rupture de la plaque, car il n'y a pas de rupture de la coiffe fibreuse.

L'identification des plaques vulnérables sur les coronaires à l'angiographie peut être difficile. La tomодensitométrie (TDM), l'angiographie et l'imagerie coronaire intravasculaire pourrait jouer un rôle important dans la recherche de ces plaques à l'avenir. La spectroscopie intravasculaire proche infrarouge échographie (IVUS) peut aider à quantifier la teneur en lipides de la plaque coronaire et pourrait potentiellement être un outil important pour prédire les événements futurs.

En outre, cette modalité d'imagerie pourrait éventuellement distinguer si l'événement MINOCA est causé par une plaque qui s'est rompue.¹¹¹ Cependant, les données sur l'imagerie intravasculaire chez les patients MINOCA sont encore rares. Dans une étude de tomographie par cohérence optique (OCT) chez 38 patients MINOCA, l'instabilité de la plaque coronarienne et les thrombi étaient présents dans 24% et 18%, respectivement.¹¹² Reynolds et coll. ont trouvé des résultats similaires avec IVUS chez les femmes atteintes de MINOCA, car l'instabilité de la plaque est observée dans 38%.¹¹³

Le traitement du MINOCA causé par l'instabilité de la plaque ou l'érosion de la plaque doit être gérée selon les recommandations de traitement standard pour le SCA.¹¹⁴

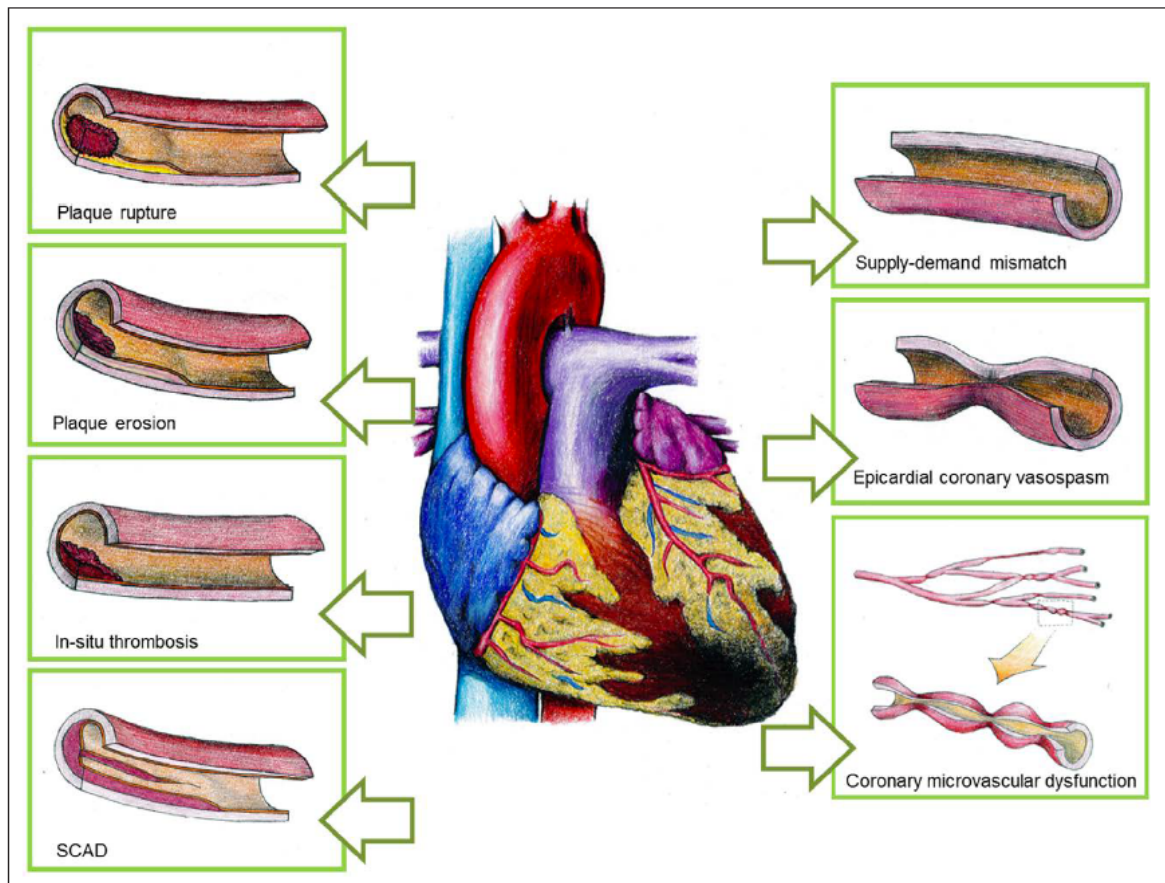


Figure 3 : causes spécifiques des MINOCA ²⁹

4.2 Causes non athérosclérotiques de nécrose myocardique

4.2.1 Vasospasme coronarien épigardique

Le spasme de l'artère coronaire est défini comme une vasoconstriction intense (c'est-à-dire $> 90\%$) d'une artère coronaire épigardique entraînant un débit sanguin myocardique compromis. Un vasospasme coronaire peut survenir suite à la prise de médicaments ou de toxiques (par exemple, cocaïne, fluorouracile) qui entraînent une hyperréactivité des muscles lisses vasculaires, ou spontanément, en raison de troubles du tonus vasomoteur coronaire.

Le spasme de l'artère coronaire représente la forte réponse aux vasoconstricteurs endogènes ou exogènes du muscle lisse vasculaire, qui est l'une des principales causes de spasme de l'artère épigardique dans MINOCA. Il a été trouvé que 16 à 74% des patients atteints de MINOCA présentent un spasme induit, ce qui suggère que le spasme de l'artère coronaire est une pathogenèse commune et essentielle de MINOCA.¹¹⁵ Les patients atteints de spasme de l'artère coronaire peuvent avoir une angine de poitrine la nuit ou tôt le matin, accompagnée d'un court sus-décalage du segment ST. S'il n'y a pas de sus-décalage du segment ST sur l'ECG, un test de stimulation intracoronarienne est nécessaire pour diagnostiquer le spasme de l'artère

coronaire. L'ergonovine ou l'acétylcholine (ACh) est généralement utilisée pour stimuler le spasme de l'artère coronaire.¹¹⁶ Si le diamètre des vaisseaux sanguins est réduit de plus de 75% et que des symptômes cliniques ou des signes d'ischémie myocardique sont observés, un spasme de l'artère coronaire peut être diagnostiqué.

L'angor vasospastique est un trouble clinique se manifestant par un angor de repos associé à un aspect d'élévation dynamique du segment ST sur l'ECG à la suite d'un spasme de l'artère coronaire.¹¹⁷ Bien que la maladie ait été décrite par Prinzmetal et al¹¹⁸ chez les patients atteints de coronaropathie obstructive, elle est plus souvent envisagée chez les patients atteints de coronaropathie non obstructive. Des épisodes vasospastiques prolongés peuvent également entraîner un MINOCA. L'hyperréactivité des muscles lisses vasculaires semble être un mécanisme physiopathologique central, avec un rôle relatif des couches endothéliales et adventitielles dans la modulation de cette hyperréactivité (en particulier en relation avec les mécanismes inflammatoires) évoluant rapidement.¹¹⁹

Le vasospasme coronaire est une cause fréquente de MINOCA. Dans une étude, un vasospasme coronarien a été diagnostiqué chez 46% des patients atteints de MINOCA subissant des tests de provocation.¹²⁰ Il existe une prédilection pour l'angor vasospastique chez les patients asiatiques par rapport aux sujets blancs.^{27, 121} Parmi les patients atteints de MINOCA, les tests de provocation post-sortie (jusqu'à 6 semaines après un SCA) pour le vasospasme suggèrent une prévalence plus élevée de l'angor vasospastique chez les patients japonais (81%) et coréens (61%) que chez les blancs (15%).²⁷

Le diagnostic d'angor vasospastique nécessite généralement la documentation du spasme de l'artère coronaire. Bien que des épisodes spontanés puissent être documentés fortuitement,¹¹⁷ des tests de provocation sont souvent nécessaires pour établir le diagnostic. Au fil des ans, un certain nombre de méthodes de test de provocation du spasme coronarien ont été développés, mais la technique de référence consiste à administrer des bolus intracoronariens d'acétylcholine à forte dose (20-100 µg administrés sous forme de bolus intracoronaire de 5 ml pendant 20 secondes), avec la réponse de l'artère coronaire épicaudique évaluée par angiographie de contraste invasive.¹²² Cette méthode a été validée chez des patients présentant des épisodes spontanés de spasmes¹²² et largement utilisée en pratique clinique au Japon et en Corée, mais a été limitée aux centres spécialisés en Europe et aux États-Unis.

Les centres européens et américains ont été réticents à effectuer des tests de provocation en routine après des décès signalés survenus dans les années 1970, avec des tests de provocation à l'ergonovine.¹²³ Ces tests ont été effectués au lit du patient avec seulement une surveillance électrocardiographique intermittente, avec des dérivés nitrés sublinguaux comme traitement

principal de tout spasme induit. Cela contraste avec les tests de provocation actuels réalisés en salle de cathétérisme au cours desquels de l'acétylcholine est utilisée (demi-vie très courte), le spasme est documenté angiographiquement (c'est-à-dire avant les changements électrocardiographiques ischémiques importants) et des dérivés nitrés intracoronaires rapidement administrés. Avec cette approche contemporaine, les grands registres de spasmes ont rapporté un niveau acceptable de sécurité dans les tests de provocation de patients stables, sans décès liés à la procédure, bien que des bradyarythmies ou des tachyarythmies significatives aient été induites chez près de 6% des patients.^{124, 125} Ceci est comparable à la prévalence des arythmies rapportées pendant les épisodes spontanés de spasme,^{124, 125} ce qui suggère que les arythmies étaient le résultat de l'épisode vasospastique plutôt que le test provocateur lui-même.

Cependant, jusqu'à récemment, les tests de provocation étaient rarement effectués chez les patients MINOCA lors de leur admission initiale. Montone et al¹²⁰ ont rapporté les premières données de sécurité pour les tests de provocation précoces dans une étude de 80 patients atteints de MINOCA subissant des tests de provocation dans les 48 heures suivant leur admission. Les tests de provocation ont révélé des résultats positifs chez 37 patients (46,2%). Des arythmies liées à la procédure sont survenues chez 5% des patients, et aucun événement indésirable majeur, y compris la mort ou un infarctus récidivant, n'a été signalé.

L'angor vasospastique (AVS) survient chez 28% des patients présentant MINOCA.²⁷ The Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS) a été créé pour unifier au niveau international les critères diagnostiques pour AVS. Ces critères comprenaient trois éléments fondamentaux, à savoir :

- (1) angor sensible aux nitrates,
- (2) ischémie transitoire et modifications de l'électrocardiogramme (ECG)
- (3) angiographie avec signes de spasme de l'artère coronaire (> 90% constriction).

Les tests de provocation coronaire avec de l'acétylcholine ou ergonovine ne sont pas systématiquement pratiqués, car ils sont considérés comme potentiellement dangereux. Cependant, Montone et coll. démontre chez 80 patients MINOCA que ce test puisse être effectué en toute sécurité directement après angiographie coronarienne. Un test positif a été trouvé chez 37 patients (46,2%) et était associé à un mauvais pronostic.¹²⁶ De plus, une revue systématique par Ciliberti et al. chez 9444 patients ont montré que la survenue des deux principales complications majeures (comme la tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire) et mineures (telle que bradycardie transitoire, bloc auriculo-ventriculaire de haut degré ou fibrillation auriculaire paroxystique) des tests pharmacologiques avec l'acétylcholine ou l'ergonovine était faible (0,8% et 4,7%, respectivement).¹²⁷

Les patients avec un AVS confirmé peuvent être traités avec inhibiteurs calciques et nitrates, le premier s'est avéré être un prédicteur indépendant de la survie sans IM.¹²⁸

4.2.2 *Dysfonction microvasculaire coronarienne*

Bien que les artères coronaires épiscopales soient facilement visualisées par angiographie coronarienne et se prêtent à des thérapies de revascularisation, la microcirculation coronarienne (vaisseaux < 0,5 mm de diamètre) n'est pas facilement visualisée mais représente ≈70% de la résistance coronarienne en l'absence de coronaropathie obstructive.¹²⁹ Le dysfonctionnement microvasculaire peut potentiellement contribuer à la pathogenèse de MINOCA et se divise en dysfonctionnement dépendant ou indépendant de l'endothélium.

Un spasme microvasculaire coronarien avec une ischémie myocardique transmurale transitoire peut survenir au cours d'une angine de poitrine spontanée ou déclenchée, dans laquelle l'ECG indique une déviation du segment ST, mais l'artère coronarienne épiscopale est normale. Si le test de l'artère coronarienne pour la stimulation avec l'ACh est positif et qu'il y a un changement dans l'ECG ischémique, mais pas de spasme coronarien épiscopale, alors une angine microvasculaire peut être diagnostiquée. Des études antérieures ont montré qu'il existe des signes de spasme microcirculatoire chez environ 16% des patients atteints de MINOCA.¹¹⁶ Deux études ont montré que 43 à 54% des patients MINOCA ont présenté un spasme microcirculatoire.¹¹⁵ Les symptômes ci-dessus peuvent être reproduits par le test d'ACh intracoronarienne, déclenchant des modifications de l'ECG ischémique (0,1 inférieur du segment ST dans au moins 2 dérivation) sans spasme épiscopale (réduction du diamètre > 90%).

Les troubles cliniques liés au dysfonctionnement coronarien microvasculaire ont été largement décrits chez des patients présentant un angor stable.¹³⁰ Une définition standardisée de l'angor microvasculaire a été établie et comprend les patients souffrant d'une gêne thoracique d'allure ischémique, d'artères coronariennes non obstructives et d'un débit coronarien altéré.¹³¹ Un débit coronarien altéré peut être déterminé par l'un des éléments suivants:

(1) réserve de débit coronarien < 2,0 en réponse à des stimuli vasodilatateurs tels que l'adénosine¹³¹ ;

(2) preuve d'un spasme microvasculaire diagnostiqué lors d'un test de provocation, lorsque l'inconfort thoracique et les modifications électrocardiographiques ischémiques sont induits par la provocation à l'acétylcholine en l'absence de spasme coronarien épiscopale¹²⁵ ;

(3) un débit coronarien altéré, tel que mesuré avec un TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) corrigé. (Ceci est également connu sous le nom de phénomène de débit coronarien lent, un phénomène angiographique qui peut se produire spontanément et se caractérise par un passage retardé du produit de contraste angiographique [nécessitant ≥ 3

battements pour remplir un vaisseau] au repos.) Les études hémodynamiques coronaires ont montré une augmentation de la résistance microvasculaire basale chez les patients présentant un phénomène de « slow flow » coronaire.¹³² Dans la pratique clinique, l'évaluation combinée des spasmes épicaudiques et de l'atteinte microvasculaire pourrait être plus pratique à l'aide des tests combinés, lorsqu'ils sont disponibles.

Un dysfonctionnement microvasculaire peut être détecté chez 30 à 50% des patients souffrant de gêne thoracique et de coronaropathie non obstructive lors d'une coronarographie.¹³¹ Elle est plus fréquemment observée chez les femmes et les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire (âge avancé, diabète, hypertension, tabagisme ou dyslipidémie).¹³⁰ Le MINOCA est différent de l'ischémie avec coronaropathie non obstructive : cette dernière survient chez des patients stables qui n'ont pas d'infarctus du myocarde.¹³⁰

Il y a un chevauchement limité entre MINOCA et l'ischémie avec coronaropathie non obstructive. Par exemple, parmi les patients atteints de coronaropathie microvasculaire, peu d'entre eux présentent des signes de SCA antérieur : seulement 26 des 340 femmes (8%) avec une maladie microvasculaire stable subissant une IRMC dans l'étude WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) avaient des preuves d'imagerie par résonance magnétique d'une cicatrice myocardique.¹³³

Un dysfonctionnement microvasculaire peut être une cause d'ischémie mais peut également être une séquelle d'une lésion myocardique d'origine ischémique ou non ischémique. Par exemple, une étude de résonance magnétique cardiaque de stress sur 40 patientes atteintes de MINOCA a rapporté que les deux tiers des patients présentaient une anomalie de perfusion inductible,¹³⁴ ce qui implique la présence d'un dysfonctionnement microvasculaire coronarien. Cependant, des anomalies de la perfusion de stress ont été également observées chez des patients présentant une raison quelconque d'œdème myocardique, y compris une myocardite. Ainsi, le défi pour identifier le rôle du dysfonctionnement microvasculaire dans les MINOCA est de déterminer s'il est une cause de SCA ou une conséquence de celui-ci. Bien qu'une évaluation invasive du dysfonctionnement microvasculaire puisse être envisagée chez les patients atteints de MINOCA, elle pourrait ne pas déterminer de manière concluante la raison de la présentation aiguë. Par conséquent, le rôle du dysfonctionnement coronarien microvasculaire dans le MINOCA nécessite une enquête plus approfondie, avec des études limitées évaluant les rôles de l'angor microvasculaire, du spasme microvasculaire ou du phénomène de débit lent coronaire chez ces patients.

COVADIS répertorie les critères diagnostiques de l'angine de poitrine micro vasculaire coronarienne (MVA) due à un dysfonctionnement micro vasculaire coronarien

(MVD) comme suit :

- (1) présence de symptômes évocateurs d'une ischémie myocardique,
- (2) documentation objective de l'ischémie myocardique, telle qu'évaluée par les techniques actuellement disponibles,
- (3) absence de la coronaropathie obstructive (sténose <50%)
- (4) confirmation d'une réserve de débit coronarien réduite et / ou spasme microvasculaire inductible.¹³⁵

La prévalence exacte du MVA est inconnue, mais son incidence chez les femmes ménopausées est élevée.¹³⁶ Nombreuses études décrivent un taux d'occurrence allant jusqu'à 50% chez les patients présentant des douleurs thoraciques et des artères coronaires non obstructives.^{136, 137} Cependant, il existe de grandes différences entre les études par rapport à la définition de MVD et l'utilisation de différentes techniques de diagnostic. Dans l'ensemble, le pronostic des patients avec MVA est comparable à celui des patients atteints de coronaropathie obstructive. Ils continuaient à avoir des symptômes persistants, avoir une prévalence de l'athérosclérose, subir une répétition d'angiographies, et ils souffrent d'une plus grande limitation de la fonctionnalité.^{138,139} En outre, dans toutes les causes citées en haut les taux de mortalité ont été observés par rapport à une population de référence sans cardiopathie ischémique.¹⁴⁰

4.2.3 Embolie coronarienne / thrombose

Une thrombose coronarienne ou une embolie entraîne un MINOCA si elle implique la microcirculation ou si la lyse partielle du thrombus coronarien épique entraîne une angiographie non obstructive. Cela peut se produire avec ou sans état d'hypercoagulabilité.

Les troubles d'hypercoagulabilité qui entraînent une thrombose coronarienne peuvent être divisés en causes héréditaires et acquises. La thrombophilie héréditaire est répandue dans la population générale (par exemple, facteur V Leiden [chez 5%], facteur VIII/facteur de von Willebrand élevé [chez 25%]), avec une prévalence variable selon la race / l'origine ethnique.¹⁴¹

Les états d'hypercoagulabilité acquise comprennent le purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT), le syndrome des antiphospholipides, la thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH), et les syndromes myéloprolifératifs.

Dans une revue systématique examinant l'utilisation des tests de thrombophilie chez les patients MINOCA,²⁷ une résistance au facteur V Leiden ou à la protéine C activée suivie d'un déficit en protéine C ou S ont été le plus souvent observés (chez 12 et 3% des patients, respectivement).

Il est raisonnable de considérer les états d'hypercoagulabilité héréditaires chez les patients atteints de MINOCA, en particulier chez les femmes plus jeunes.¹⁴²⁻¹⁴⁴ Une étude cas-

témoins de 362 jeunes femmes a rapporté un odds ratio du SCA de 3,7 associés au facteur V Leiden et un rapport de 3,8 pour la prothrombine 20120A, ¹⁴³ tandis qu'une autre étude incluant 1670 hommes et 210 femmes avec un SCA < 45 ans a suggéré des risques plus faibles de 1,7 et 1,3, respectivement. ¹⁴⁵

Il est important que le dosage des taux des facteurs de coagulation soit effectué après la phase aiguë de la maladie et que les patients soient conscients des avantages et des limites des tests, et comprennent leurs implications pour les membres de la famille. ¹⁴⁶ Les tests diagnostiques des coagulopathies héréditaires chez les patients suspectés de MINOCA sont de préférence réalisés en consultation avec un hématologue et peuvent inclure plusieurs tests (par exemple, facteur V Leiden, prothrombine 20210A, facteur VIII, activité de la protéine C, activité de la protéine S, antithrombine, anticoagulant lupique, et un panel complet pour les anticorps antiphospholipides).

Le PTT est une microangiopathie thrombotique caractérisée par une anémie hémolytique microangiopathique et une thrombocytopénie profonde ¹⁴⁷ et est une cause peu fréquente de MINOCA. ¹⁴⁸ Il doit être suspecté dans des cas de SCA survenant en même temps que la thrombocytopénie et l'anémie hémolytique, quand le frottis périphérique retrouve des schizocytes. Un rapport du Nationwide Inpatient Sample (2007-2012) comprenant 8203 hospitalisations pour PTT a rapporté un taux de SCA de 5,6% chez les patients atteints de PTT, mais on ne sait pas combien de ceux-ci correspondent à la définition du MINOCA. ¹⁴⁹

Le syndrome des antiphospholipides est un trouble hétérogène caractérisé par des auto-anticorps dirigés contre les complexes protéine-phospholipide qui favorisent un état d'hypercoagulabilité. Le diagnostic nécessite la présence d'une thrombose ou de grossesses compliquées ainsi que d'anomalies biologiques caractéristiques (anticoagulant lupique ou tests sérologiques pour les anticorps antiphospholipides). ¹⁵⁰ Les anomalies biologiques doivent être présentes de manière persistante à au moins 12 semaines d'intervalle, car les anomalies transitoires ne sont pas cliniquement significatives. La thrombose veineuse est une présentation plus fréquente, et parmi ceux qui présentent une thrombose artérielle, l'AVC est 4 fois plus fréquent que le SCA (qui survient chez \approx 5% des patients). ¹⁵¹ Parmi les patients atteints d'embolie coronarienne, une étude a rapporté que 7,5% avaient un syndrome des antiphospholipides. ¹⁵²

La TIH se produit lorsque des anticorps se développent contre les complexes héparine-facteur 4 plaquettaire. Elle est plus fréquente après exposition à l'héparine non fractionnée qu'à l'héparine de bas poids moléculaire et peut entraîner un état d'hypercoagulabilité intense accompagné d'une thrombose veineuse ou artérielle, en particulier dans les vaisseaux

récemment instrumentés.¹⁵³ La numération plaquettaire n'est pas toujours faible en TIH et est rarement sévèrement basse ; les critères de diagnostic de la TIH exigent une baisse à <50% du taux pré-héparine, tous les patients ne sont donc pas thrombopéniques.

Les syndromes myéloprolifératifs, tels que la polyglobulie et la thrombocyémie essentielle, sont des maladies hématologiques clonales rares qui présentent une thrombose veineuse ou artérielle comme manifestations courantes.

En pratique, les patients présentant une IMA avec des artères coronaires stigmatisées comme ayant une IMA due à un thrombus coronarien ou à une embolie, sans une explication solide. Confirmer ce diagnostic peut être difficile. Des thrombi ou emboles coronaires peuvent être acquis ou induits par des troubles thromboemboliques héréditaires. Exemples des troubles thromboemboliques acquis comprennent fibrillation auriculaire, thrombus ventriculaire gauche, maladie valvulaire cardiaque, thrombophilie associée à une tumeur maligne, syndrome des antiphospholipides et lupus érythémateux disséminé. Causes héréditaires de la thromboembolie sont : facteur V Leiden, déficit en protéine C ou S, déficit en antithrombine ou hyperhomocystéinémie.^{154,155}

Le dépistage de la thrombophilie donne des résultats positifs dans environ 14%²⁷. Le facteur V Leiden était le trouble thrombotique héréditaire le plus répandu. Cependant, cela est basé sur une petite échelle et essais.¹⁵⁴ De plus, MINOCA pourrait être causé par une embolie paradoxale due à un shunt droit-gauche.¹⁵⁶ Cependant, cela peut être le cas dans un très petit sous-ensemble des patients MINOCA et la pertinence clinique semble limitée.

4.2.4 Dissection spontanée de l'artère coronaire (SCAD)

La SCAD est un mécanisme non athérosclérotique relativement rare de SCA ; cependant, il s'agit d'une cause fréquente de SCA chez les femmes de moins de 50 ans.¹⁵⁷⁻¹⁶⁰ Bien que la plupart des patients atteints de SCAD aient une certaine obstruction à l'écoulement, les artères peuvent parfois sembler normales ou presque normales en raison de la réduction progressive du vaisseau, et par conséquent, cela doit être considéré comme une cause possible de MINOCA. Il reste possible qu'avec une plus grande utilisation de l'imagerie intracoronarienne, le SCAD qui n'est pas angiographiquement obstructif soit de plus en plus reconnu comme une cause de MINOCA.

La dissection coronaire spontanée se réfère à la déchirure spontanée de l'intima de l'artère coronaire sous la condition de facteurs non humains, et la formation de l'hématome lorsque le sang entre dans le milieu ou subintima de l'artère coronaire, ce qui conduit à un rétrécissement brutal de la lumière et de graves obstructions de la circulation sanguine, sévissant comme un syndrome coronarien aigu (SCA). La dissection coronaire spontanée survient

souvent chez les jeunes femmes.¹⁵⁸ Ces patients ne présentent pas de lésions obstructives sur la coronarographie et sont diagnostiqués comme MINOCA. À l'heure actuelle, le diagnostic de dissection coronaire spontanée est posé au moyen de l'IVUS ou l'OCT. L'OCT est moins affectée par la calcification que l'IVUS et peut montrer plus clairement les changements de longueur de dissection et de diamètre de la lumière, guidant ainsi l'intervention coronarienne et l'évaluation pronostique.⁹⁶

L'obstruction au flux sanguin coronarien dans la SCAD est générée par une séparation des médias et adventices des parois vasculaires associées à la protrusion intramurale de l'hématome dans la lumière. Il peut survenir dans un ou plusieurs vaisseaux coronaires. Le mécanisme exact de SCAD n'est pas entièrement connu, et la source principale de la dissection (intimale ou médiale) est encore controversée. La SCAD pourrait montrer une vasculopathie sous-jacente intrinsèque qui pourrait être aggravée par un facteur de stress associé à une décharge de catécholamines, comme le stress émotionnel, les activités physiques extrêmes et les médicaments sympathomimétiques.¹⁶¹ La forte association entre SCAD et d'autres maladies vasculaires (par exemple, la dysplasie fibromusculaire) soutient cette théorie.¹⁵⁹ Les rapports initiaux ont lié l'incidence de la SCAD à la grossesse, dans laquelle la SCAD s'est avérée survenir avant l'accouchement, au début du post-partum et en fin de post-partum.¹⁶²

L'incidence exacte de SCAD est controversée, car de nombreux événements peuvent être manqués ou mal diagnostiqués.¹⁶³ La SCAD a été initialement estimée chez environ 1% des patients atteints de syndromes coronariens aigus, mais une estimation plus précise de sa prévalence chez les patients atteints de syndromes coronaires aigus peut être plus élevée, de l'ordre de 1,7 à 4%. Au sein d'une population de femmes de moins de 50 ans présentant un syndrome coronarien aigu, la prévalence de la SCAD pourrait atteindre 35%.^{159, 163, 164} Pour toutes les raisons mentionnées ci-dessus, il est difficile de déterminer avec précision l'incidence de SCAD chez les patients atteints de MINOCA.

La SCAD doit être suspectée principalement chez les jeunes femmes présentant un syndrome coronarien aigu ou une mort subite. L'aspect angiographique peut varier d'une artère coronaire presque normale à une prise de contraste de la paroi artérielle ou une sténose diffuse de gravité variable, y compris une sténose <50%.¹⁶⁵ Un aspect de tortuosité, y compris l'aspect en tire-bouchon et la tortuosité symétrique à plusieurs vaisseaux, est également caractéristique du SCAD.¹⁶⁶ Cependant, un diagnostic définitif peut exiger l'imagerie intravasculaire tels que l'IVUS ou l'OCT démontrant l'absence de plaque d'athérome importante et la présence de la dissection et de l'hématome intra-mural. En raison de la résolution supérieure de l'OCT, l'OCT est la modalité d'imagerie de choix lors de l'évaluation d'un patient suspecté de SCAD,¹⁶⁴ bien

que des précautions doivent être prises pour éviter la possibilité d'une extension hydraulique de la dissection induite par l'injection de produit de contraste lors de l'imagerie OCT.

SCAD est associé à un âge plus jeune (~ 50 ans), sexe féminin (~ 90%), dysplasie fibromusculaire (DFM), grossesse et période péripartum en l'absence des facteurs de risque conventionnels de maladie coronarienne.

La prévalence estimée du SCAD chez les patients SCA est 1,7 à 4%. Cependant, chez les femmes de moins de 50 ans présentant un SCA, la prévalence pourrait atteindre 25%.^{167,168} Avec une prise en considération croissante de SCAD et utilisation plus généralisée de l'imagerie intravasculaire, le diagnostic SCAD semble être plus fréquent de nos jours. Une petite proportion de cas de SCAD est associée avec une maladie du tissu conjonctif comme le syndrome de Marfan ou d'Ehlers-Danlos [26]. De plus, les facteurs de stress tels que le stress émotionnel, extrême manœuvres de type Valsalva et spasme coronarien, peuvent provoquer un événement SCAD aigu.^{167,169, 170}

Les patients SCAD présentent généralement des symptômes et des signes de SCA. La plupart des cas sont diagnostiqués au moment de l'angiographie coronarienne avec présence d'un lambeau radiotransparent, double lumière et coloration de contraste.¹⁷¹ Une fois le diagnostic de SCAD posé, un traitement conservateur basé sur des avis d'experts devrait être préféré.¹⁷² Chez les patients avec ischémie ou instabilité hémodynamique, une revascularisation pourrait être envisagée. Cependant, ça peut être difficile en raison de la fragilité de la paroi et est associée à un taux d'échec de revascularisation élevé. Au suivi, l'angiographie coronarienne récurrente de routine pour déterminer la cicatrisation SCAD doit être évitée car le bénéfice ne l'emporte pas sur le potentiel risque (par exemple dissections iatrogènes). Une imagerie supplémentaire est conseillée pour détecter les artériopathies extra-coronaires, compte tenu de la relation entre SCAD et dysplasie fibromusculaire (DFM).

Il n'y a pas de directives concernant la prise en charge médicale de la SCAD, par manque d'essais randomisés. Le rôle de l'antiagrégant plaquettaire dans la thérapie du SCAD reste controversée, car ces agents augmentent potentiellement le risque de saignement.¹⁷⁰ D'autres croient que, lors de la déchirure intimale SCAD un traitement prothrombotique à double anti agrégation plaquettaire pourrait être bénéfique.¹⁶⁷ Une thérapie hypolipémiante ne doit être prescrite qu'aux patients avec dyslipidémie (préexistante), car l'athérosclérose SCAD est pour la plupart absente et une petite étude rétrospective a démontré une récurrence de SCAD potentiellement plus élevée avec des statines.¹⁷³ Des études prospectives en cours peuvent évaluer davantage l'utilité et les effets de la thérapie médicale (essais cliniques NCT02188069 et NCT02008786).

4.2.5 *Inadéquation entre apports et besoins*

La « Quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde » (2018) ³⁶ décrit les événements d'infarctus du myocarde de type 2 comme étant secondaires à un déséquilibre ischémique. Il s'agit d'une catégorie hétérogène qui comprend de nombreux mécanismes physiopathologiques mentionnés précédemment (spasme coronaire, thrombose) et d'autres conditions systémiques entraînant une inadéquation entre les besoins et les apports (tachyarythmies, anémie, hypotension, thyrotoxicose).

Plusieurs études ont montré une variabilité dans la classification des événements d'infarctus du myocarde comme type 1 ou type 2, ^{174, 175} qui reflète en partie l'accord moyen (au mieux) des cliniciens entraînés à classer les SCA en différents types. ¹⁷⁶ Cette variabilité était encore plus évidente si la classification s'étendait au-delà des coronaropathies obstructives. ¹⁷⁷

Le diagnostic d'un infarctus du myocarde de type 2, par opposition à une lésion myocardique, nécessite d'autres preuves corroborantes (Tableau 1), y compris des symptômes ou signes ischémiques et une augmentation ou une baisse des taux de troponines. La présence de coronaropathie n'est pas nécessaire au diagnostic. Ce diagnostic ne doit pas être posé abusivement à tous les patients présentant un taux de troponine élevé dans le cadre d'une hypotension ou d'une tachycardie sans que d'autres signes suggèrent une ischémie myocardique. Le SCA associé à la tachyarythmie est l'une des causes courantes d'infarctus du myocarde de type 2, ^{175, 176} bien qu'il soit parfois difficile de distinguer si la tachyarythmie est une cause ou une conséquence de l'événement MINOCA chez un patient particulier. En général, le diagnostic d'un infarctus du myocarde de type 2 chez les patients atteints de MINOCA est posé lorsqu'une cause plausible existe (par exemple, tachycardie, anémie, hypotension) en l'absence de modalités d'imagerie clinique, angiographique ou invasive qui justifieraient autrement un diagnostic différent.

4.3 **Causes non ischémiques**

4.3.1 *Cardiomyopathie Takotsubo*

La prévalence de la cardiomyopathie de Takotsubo (cardiomyopathie de stress) dans le SCA est de 1,2 à 2,2% ¹⁷⁸. Les manifestations cliniques sont des douleurs rétro-sternales soudaines accompagnées d'un ST+ et / ou d'une inversion de l'onde T sur l'ECG. Le processus clinique de la cardiomyopathie de Takotsubo est généralement transitoire et réversible, et a tendance à se produire chez les femmes ménopausées souffrant de stress émotionnel ou physique. La plupart des patients ont un ST+ (44%) généralement accompagnée d'une troponine élevée (95%), mais avec une valeur de pic faible, c'est-à-dire non compatible avec des

modifications importantes de l'ECG ou un dysfonctionnement ventriculaire gauche (VG)¹⁷⁸. Les mécanismes physiopathologiques de la cardiomyopathie de stress comprennent la rupture de plaque, un réflexe de pression anormal, la toxicité des catécholamines, une thrombolyse coronaire spontanée et un spasme microvasculaire aigu. Le diagnostic dépend principalement de l'échocardiographie, de la ventriculographie et de l'imagerie par résonance magnétique (IRMC)²⁹.

La cardiomyopathie de Takotsubo est également connue sous le nom de cardiomyopathie de stress ou « syndrome du cœur brisé » ; sa présentation est similaire à celui de l'IMA, mais sans coronaropathie obstructive ou rupture de plaque à l'angiographie. Elle affecte généralement les patientes ménopausées et est principalement déclenchée par une intense émotion ou un effort physique. Elle se caractérise par des crises transitoires, souvent un grand dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche régional avec, dans la forme la plus courante (81,7%), akinésie de presque tout le cœur et de l'hyperkinésie du mur basal. De plus, des formes médio-ventriculaires, basaux et des formes focales de cardiomyopathie de Takotsubo ont été décrit¹⁷⁹.

Le mécanisme physiopathologique sous-jacent exact dans la cardiomyopathie de Takotsubo reste incertain. Une combinaison d'excès de catécholamine, le spasme des artères coronaires et la MVD peuvent jouer un rôle. Ça peut être difficile de distinguer la cardiomyopathie de Takotsubo de IMA ou myocardite aiguë ; l'angiographie coronarienne et la ventriculographie sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Sur IRMC, un œdème myocardique est fréquemment observé en T2-séquences pondérées sans nécrose myocardique détectable après rehaussement tardif au gadolinium, ce qui le distingue de la myocardite.

Bien que les patients atteints de cardiomyopathie de Takotsubo se rétablissent spontanément en quelques semaines, les complications hospitalières et à long terme sont similaires à ceux d'IDM. Plus intéressant encore, déformation, fibrose et indices métaboliques restent altérés longtemps après que la fraction d'éjection ventriculaire gauche est récupérée, qui entraîne des symptômes d'insuffisance cardiaque persistants^{179, 180}. Actuellement, il n'y a pas de lignes directrices sur le traitement et sa durée. La thérapie bêtabloquante peut être utile pour obtenir un blocage adrénergique, et d'autres thérapies conventionnelles pour l'insuffisance cardiaque peuvent être prises en considération.

4.3.2 Myocardite

Des études antérieures considéraient la myocardite comme la cause non coronarienne la plus courante de MINOCA ; il a été diagnostiqué en fonction des symptômes de base et des manifestations cliniques. MINOCA est attribué à une myocardite aiguë chez environ un tiers

des patients¹⁸¹. La myocardite aiguë est principalement causée par le virus Coxsackie, l'adénovirus, le virus de la grippe. Les patients atteints de myocardite peuvent présenter des manifestations cliniques de douleur thoracique, une élévation de biomarqueurs de nécrose myocardique et changements du segment ST sur l'ECG, mais les résultats de coronarographie ne montrent souvent aucune sténose vasculaire significative. Cependant, une lésion des cellules endothéliales et un dysfonctionnement microvasculaire peuvent résulter d'une myocardite et / ou d'une infection au PVB19 dans les cas vasculaires¹⁸². À l'heure actuelle, la biopsie endomyocardique reste la « norme » pour le diagnostic de la myocardite aiguë¹⁸³. L'IRM cardiaque a une grande valeur diagnostique pour le myocarde virale, qui se manifeste principalement par le SCA¹⁸⁴.

En 2017, le ESC a envisagé d'inclure le MINOCA dans la définition de l'IDM et a suggéré d'utiliser la ventriculographie gauche ou l'échocardiographie pour évaluer le mouvement de la paroi VG²⁹. La quatrième définition de l'IDM³⁶ a redéfini le concept de lésion myocardique et indique que le terme MINOCA ne concerne que les patients présentant une ischémie clinique. Il a été déclaré que le syndrome de Takotsubo et la myocardite n'appartiennent pas au diagnostic de travail du MINOCA. Néanmoins, étant donné la nature dynamique du concept, les mécanismes sous-jacents du MINOCA pourraient être identifiés comme l'une de ces maladies ; en conséquence, et pour l'uniformité, le syndrome de Takotsubo et la myocardite sont inclus dans une catégorie non ischémique. Cependant, il est toujours important de « réexaminer » les causes non ischémiques alternatives lorsqu'il n'y a pas de diagnostic définitif.

La myocardite est une maladie inflammatoire du cœur causée par une variété de maladies infectieuses (par ex. adénovirus, parvovirus B19, herpèsvirus humain 6 et virus Coxsackie) et non infectieuses (par exemple à médiation immunitaire ou toxique). La présentation clinique de la myocardite aiguë varie considérablement, allant de la fatigue et des douleurs thoraciques au choc cardiogénique et mort subite. La myocardite dans le MINOCA est fréquente, avec une prévalence moyenne de 33% (**Fig. 4;** ^{27,185,186}).

La reconnaissance est importante, car la myocardite peut s'aggraver en insuffisance cardiaque fulminante ou même en phase terminale cardiomyopathie dilatée nécessitant une assistance ventriculaire ou transplantation cardiaque. Surtout la myocardite à cellules géantes qui est associée à un mauvais pronostic¹⁸⁷.

L'IRMC peut être utile pour poser le diagnostic de myocardite, mais la biopsie endomyocardique devrait être le gold standard pour le diagnostic de la myocardite.

Le moment de ces enquêtes supplémentaires est crucial, car la myocardite se résout en environ 50% des patients dans les 2 à 4 semaines¹⁸⁷. Constatations sur IRMC comprend un œdème irrégulier, médian ou épigardique sur séquences pondérées T2 et cicatrice du milieu de paroi ou jusqu'à l'épigardique après rehaussement tardif au gadolinium et peut clairement distinguer les changements liés à l'IMA (fibrose).

Traitement conventionnel de la myocardite chez les patients avec une insuffisance cardiaque hémodynamiquement stable consiste en diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou blocage des récepteurs de l'angiotensine, et bêta-bloquants¹⁸⁷. Chez les modèles animaux atteints de myocardite, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été trouvés ne pas être efficace. De plus, ils étaient associés avec exacerbation de l'insuffisance cardiaque et augmentation de la mortalité^{188, 189}. Patients présentant une instabilité hémodynamique l'insuffisance cardiaque peut nécessiter des agents inotropes intraveineux ou support cardio-pulmonaire mécanique. Dans le cas de myocardite infectieuse négative prouvée par biopsie, la thérapie immunosuppressive peut être envisagée dans des formes auto-immunes.

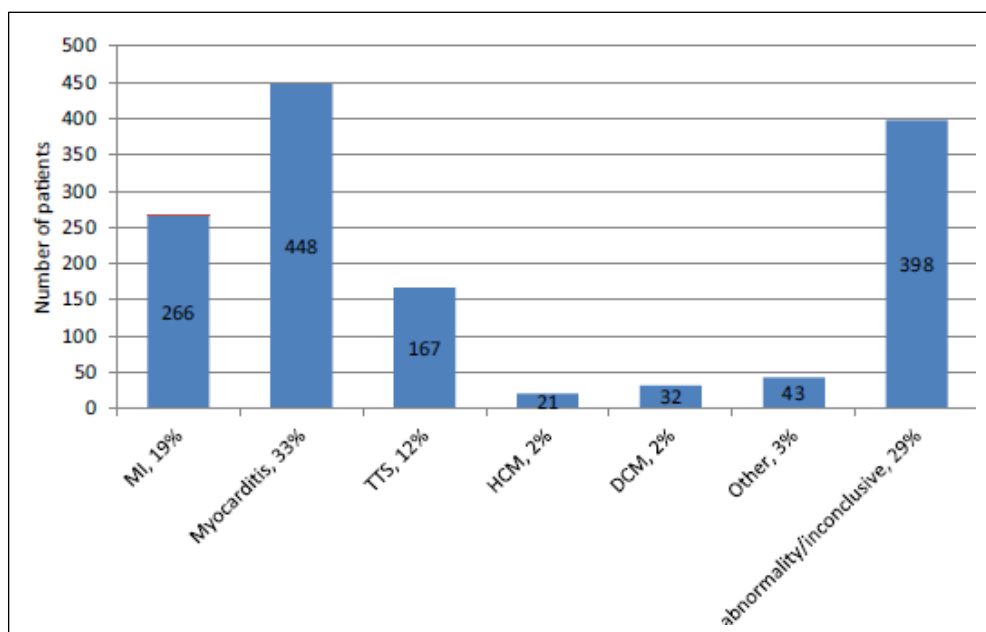


Figure 4 ^{27,185,186} : Diagnostic effectué par résonance magnétique cardiaque imagerie chez les patients avec ischémie myocardique avec des artères coronaires non obstructive.

MI myocardique infarctus, TTS Takotsubo cardiomyopathie, HCM hypertrophique cardiomyopathie, Cardiomyopathie dilatée au DCM

4.4 Causes non cardiaques

Causes extra-cardiaques du MINOCA pouvant entraîner les lésions myocardiques comprennent embolie pulmonaire (PE), l'insuffisance rénale (en phase terminale), septicémie,

accident vasculaire cérébral et autres formes d'IM de type 2 comme l'anémie et l'hyperthyroïdie. Ils peuvent tous être associés avec douleur thoracique, enzymes cardiaques élevées et modifications de l'ECG. En cas de suspicion d'EP, évaluation à l'aide du score de Wells, de la concentration en D-dimères, angiographie pulmonaire ou la scintigraphie ventilation / perfusion doit être réalisée en fonction des présentations.

5 STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE

La prise en charge du SCA avec coronaropathie obstructive est bien établie, avec des recommandations détaillées fondées sur des données probantes pour l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST ¹⁹⁰ et l'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST. ¹⁹¹ En revanche, la prise en charge du MINOCA dispose d'une littérature factuelle limitée, sans essai prospectif randomisé et contrôlé à ce jour. Compte tenu de ces lacunes thérapeutiques, il est important de définir la stratégie de prise en charge des patients atteints de MINOCA, qui comprend un examen attentif des éléments suivants : (1) prise en charge d'urgence ; (2) une approche diagnostique fonctionnelle pour l'évaluation des patients ; (3) les thérapies cardioprotectrices quelle que soit la cause du MINOCA ; et (4) thérapies ciblées sur la cause.

5.1 Prise en charge d'urgence

Un nombre important de patients MINOCA peut nécessiter des traitements d'urgence pour les arythmies potentiellement mortelles ou le choc cardiogénique. Bien que la revascularisation soit une thérapie fondamentale pour le SCA avec coronaropathie obstructive, ce n'est pas une option thérapeutique chez les patients atteints de MINOCA. Par conséquent, le clinicien avisé doit toujours considérer les causes possibles de MINOCA, en particulier dans le cadre initial, et aborder immédiatement le mécanisme sous-jacent. Par exemple, dans le cas d'arythmies ventriculaires résultant d'un spasme réfractaire, les médicaments vasodilatateurs coronariens sont le traitement de choix et doivent être instaurés rapidement.

5.2 MINOCA: un diagnostic fonctionnel

Il est impératif que le diagnostic de MINOCA soit considéré pour élucider la cause sous-jacente de la présentation clinique. Cela doit être entrepris à 2 niveaux, pour (1) exclure les troubles mimant un SCA et (2) identifier la cause sous-jacente responsable du MINOCA. Le Tableau 6 résume la vaste gamme de thérapies spécifiques qui doivent être envisagées chez les patients soupçonnés d'avoir un MINOCA.

Underlying Mechanism/Clinical Disorder	Selective Diagnostic Investigations*	Selective/Empirical Therapies†
Clinically overlooked ischemic or nonischemic presentations (mimicking MINOCA)		
Branch “flush occlusion” or severe branch stenosis (from coronary embolism/thrombus or ruptured plaque)	Angiographic review Consider intracoronary imaging to identify plaque rupture or dissection, or de novo thrombus echocardiography review (screen valves for endocarditis; left atrium and left ventricle for thrombus source and tumor; the possibility of a PFO should also be evaluated)	Antiplatelet or anticoagulant (depending on cause) Statin β-blockers ACE inhibitors/ARBs (in presence of left ventricular dysfunction, and possibly with preserved EF)
Spontaneous coronary artery dissection	Angiographic review	Aspirin β-blocker Consider clopidogrel
Takotsubo syndrome	Left ventricular angiogram Contrast CMRI	ACE inhibition Medical or device therapies for heart failure/left ventricular dysfunction Consider β-blockers
Cardiomyopathies	Contrast CMRI	Medical or device therapies for heart failure/left ventricular dysfunction
Myocarditis	Contrast CMRI	Medical or device therapies for heart failure/left ventricular dysfunction. Consider immunomodulatory and immunosuppressive therapies
Ischemic presentation (MINOCA)		
Plaque disruption	Angiographic review Intravascular imaging (IVUS or OCT)	Aspirin High-intensity statin β-blockers (in presence of left ventricular dysfunction, and possibly with preserved EF) ACE inhibitors/ARBs (in presence of left ventricular dysfunction, and possibly with preserved EF) Consider clopidogrel/ticagrelor
Coronary artery spasm	Resolution with coronary vasodilators (eg, intracoronary nitroglycerin) Provocative spasm testing Blood toxicology testing Review of medication and nonprescription drug use (eg, migraine medications, cocaine)	Calcium channel blockers Other antispastic agents (nitrates, nicorandil, cilostazol) Consider statin
Coronary microvascular dysfunction	Angiographic review Coronary microvascular functional testing	Conventional antianginal therapies (eg, calcium channel blocker, β-blocker) Unconventional antianginal therapies (eg, L-arginine, ranolazine, dipyridamole, aminophylline, imipramine, α-blockers)
Coronary embolism/thrombus	Angiographic review Intravascular imaging (IVUS or OCT) Thrombophilia screen	Antiplatelet or anticoagulant therapy Other targeted therapies for hypercoagulable condition
Spontaneous coronary artery dissection	Angiographic review Intravascular imaging (IVUS or OCT)	Aspirin β-blocker Consider clopidogrel
Supply-demand mismatch	Review history for potential stressors	Treatment for underlying condition

ACE indicates angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; CMRI, cardiac magnetic resonance imaging; EF, ejection fraction; IVUS, intravascular ultrasound; MINOCA, myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease; OCT, optical coherence tomography; and PFO, patent foramen ovale.

*These are selective and targeted investigations and should be considered in addition to routine evaluation for patients with suspected acute myocardial infarction, including clinical assessment, ECG, cardiac biomarkers (with troponins preferred), and echocardiogram.

†These are selective and targeted therapies and should be considered in addition to cardioprotective therapies, lifestyle changes, and cardiac rehabilitation.

Tableau 6 : Gestion des patients diagnostiqués MINOCA ^{190,191}

5.3 Évaluation clinique du MINOCA

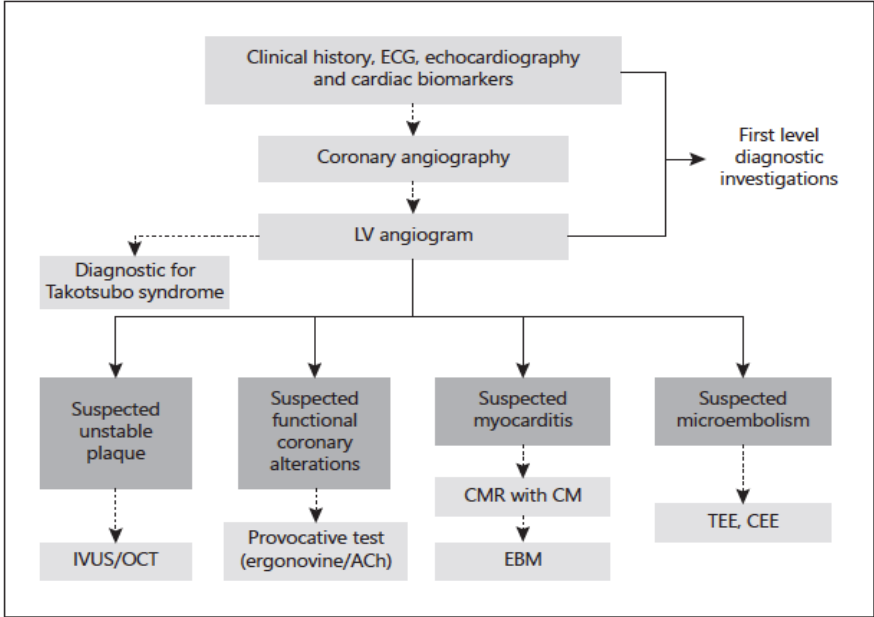
MINOCA est un groupe de syndromes impliquant plusieurs causes. L'augmentation du niveau de troponine dans les maladies non cardiaques, telles que l'embolie pulmonaire et les lésions rénales, doit être d'abord exclue lorsque nous déterminons la cause principale en tant que «diagnostic de travail». Les causes cardiaques, y compris les maladies liées au

dysfonctionnement myocardique structurel et aux lésions myocardiques ischémiques, doivent alors être prises en considération. Les antécédents cliniques, les enzymes myocardiques, l'ECG, l'échocardiographie, la coronarographie et l'angiographie VG sont les techniques utilisées pour établir un diagnostic initial qui constitue la base pour déterminer la cause du MINOCA. Pour les patients atteints de coronaropathie obstructive, le diagnostic est clair et le plan de traitement peut être sélectionné en fonction des résultats de la coronarographie.

Cependant, chez les patients atteints de MINOCA, la plaque coronarienne a tendance à se développer de manière excentrique, de sorte que la coronarographie présente principalement une sténose normale ou légère. À l'aide des tests suivants, nous pouvons clarifier davantage la cause. L'IRMC est un outil fondamental pour le diagnostic de MINOCA, qui aide à comprendre les causes potentielles de MINOCA mais fournit également un diagnostic clair de l'IDM. L'IRMC est d'une grande importance lors de l'évaluation des maladies micro-vasculaires^{29,96}. Il peut détecter simultanément l'activité myocardique, la morphologie tissulaire, l'œdème myocardique et la perfusion myocardique et évaluer avec précision la perfusion myocardique, la résistance coronarienne et le remplissage diastolique sous l'endocarde et le péricarde. Au stade avancé, le renforcement tardif au gadolinium peut fournir des preuves de myocardite et d'infarctus du myocarde endocardique, il est d'une grande valeur dans l'évaluation de la prise en charge de la santé chez les patients MINOCA. Tornvall et coll.¹⁹² ont rapporté 556 cas de MINOCA et 115 cas de cardiomyopathie ischémique confirmés par IRMC. Bien qu'il ne soit pas clair si le MINOCA non vasculaire est causé par une rupture de plaque ou un vasospasme, il peut être exclu en se référant au type de renforcement tardif au gadolinium, qui fournit la base pour la formulation d'options de traitement clinique. Leurent et coll.¹⁹³ ont utilisé des outils d'IRMC chez des patients MINOCA continus et ont constaté que la myocardite représentait 60%, l'IMA 16%, la cardiomyopathie Takotsubo 14% et une performance normale 10%. L'IVUS, en tant que technologie d'imagerie intravasculaire invasive, est utile pour la détection précoce du remodelage vasculaire progressif, un diagnostic préliminaire de rupture ou d'érosion de la plaque coronaire et l'évaluation de la stabilité de la plaque. Des études associées⁹³ ont montré que l'IVUS déterminait la rupture de plaque ou les ulcères chez 40% des patientes atteintes de MINOCA. De plus, une échocardiographie transoesophagienne et / ou augmentée de contraste peut être utilisée pour détecter la source de l'embolie cardiaque dans une embolisation microvasculaire coronarienne. À l'heure actuelle, l'OCT est plus sensible que l'IVUS et présente un taux de détection de la plaque rompue plus élevé et compense les limitations de l'IVUS dans la détection des saignements et des ulcères de plaque. Des études antérieures¹⁹⁴ ont montré une spécificité et une sensibilité de l'OCT de 75 et 92%,

respectivement, dans l'identification de plaques avec un grand pool lipidique et une fine coiffe de fibres. Dans un contexte aigu, une ventriculographie gauche ou une échocardiographie doit être effectuée pour déterminer le mouvement de la paroi, permettant aux cliniciens de poser un diagnostic significatif de cardiomyopathie de Takotsubo ²⁹. Les tests de provocation du spasme coronaire (tests de provocation coronarienne invasifs de l'ACH) peuvent être réalisés par hyperventilation, stimulation de l'ACH, stimulation ergométrine, etc. La réalisation de tests de stimulation de spasme coronaire et de la thérapie d'intervention est tout aussi importante pour le pronostic des patients ¹¹⁶. Une certaine quantité d'ACH ou d'ergométrine peut être injectée dans les artères coronaires gauche et droite pour les patients suspectés de MINOCA, et le spasme de l'artère coronaire peut être évalué après 3 min par coronarographie. Plusieurs études ont montré que 43 à 54% des patients atteints de MINOCA avaient un vasospasme coronaire, et il a été recommandé que tous les patients MINOCA subissent un test de provocation de vasospasme coronarien ¹¹⁵. Le diagnostic d'embolie pulmonaire aiguë doit être envisagé dans MINOCA, mais la valeur de ce diagnostic en tant que dépistage systématique n'est pas évidente. Chez les patients atteints de MINOCA secondaire, Collste et al. ¹⁹⁵ n'ont trouvé aucune embolie pulmonaire sur le scanner d'angiographie pulmonaire traditionnelle. Par conséquent, en considérant ce diagnostic comme méthode d'évaluation standard dans MINOCA, l'artériographie pulmonaire n'est pas appropriée et les cas suspects doivent être cliniquement maintenus. Enfin, des biopsies endocardiques sont réalisées chez des patients suspectés de myocardite (Fig. 5).

Figure 5 : Évaluation clinique du MINOCA²⁹
 ECG, electrocardiogram; LV, left ventricular; IVUS, intravascular ultrasound;
 OCT, optical coherence tomography;
 ACh, acetylcholine; CMR, cardiac magnetic resonance; CM, contrast medium;
 EMB, endomyocardial biopsy; TEE, transesophageal echocardiography; CEE, contrast-enhanced echocardiography.



5.4 Gestion du MINOCA : proposition d'un algorithme de diagnostic : (Fig. 6)

Le diagnostic dynamique du MINOCA pourrait être fait chez les patients avec une IMA suspectée, artères coronaires non obstructive et cliniquement non manifestes. Par conséquent, les cliniciens doivent être encouragés à commencer une évaluation plus approfondie. La stigmatisation de ces patients, comme ayant un IDM dû à une thromboembolie coronarienne ou comme ayant une douleur thoracique non cardiaque, doit être évitée. Si le véritable mécanisme sous-jacent pour l'événement a été diagnostiqué, le diagnostic de travail MINOCA doit être jeté et un traitement approprié doit être démarré et lié au mécanisme sous-jacent.

Le cardiologue interventionnel est le premier à être confronté avec MINOCA au laboratoire de cathétérisme. L'angiographie ventriculaire gauche ou échocardiographie doit être réalisée directement après une coronarographie pour détecter les anomalies de mouvement de la paroi, principalement pour révéler des signes de cardiomyopathie de Takotsubo.

Si, après une coronarographie, la cause de MINOCA est encore inconnue, une réévaluation par l'usage d'une anamnèse approfondie du patient, examen physique et une évaluation en laboratoire doit être effectuée, principalement pour exclure les causes non cardiaques, divers types des IM de type II et des mécanismes non ischémiques de la lésion myocytaire (par exemple myocardite). Facteur de risque cardiovasculaire traditionnel pour les coronaires, une maladie cardiaque peut impliquer une athérosclérose dissimulée et donc un dysfonctionnement endothélial, qui est un facteur prédictif de spasme de l'artère coronaire. En revanche, Les patients atteints de SCAD ont moins de facteurs de risque, mais cela doit être fortement pris en compte chez les jeunes patientes. Des paramètres inflammatoires élevés ou des niveaux élevés de D-dimères peuvent suggérer myocardite ou EP, respectivement. Une famille positive ou des antécédents personnels d'hypercoagulabilité peuvent entraîner la suspicion de l'instabilité de la coagulation héréditaire ou acquise.

L'imagerie non invasive joue un rôle central dans la détection de la cause sous-jacente de MINOCA. Échocardiographie est essentiel dans l'élaboration du MINOCA pour évaluer toute forme de maladie cardiaque structurelle, ou présence de TSA, thrombus intracardiaque, myocardique tumeur ou myxome. De plus, l'IRMC joue un rôle important.

L'IRMC précoce peut différencier l'inflammation du myocarde, la fibrose et la fonction myocardique par imagerie pondérée T1 et T2, rehaussement tardif et (ECG) imagerie cinématographique. Treize études ont évalué le rendement diagnostique de IRMC et ont pu trouver un diagnostic définitif chez 71% des patients (19% IM, 33% myocardite, 12% cardiomyopathie Takotsubo, 2% cardiomyopathie hypertrophique, cardiomyopathie dilatée à 2%, 3% autre), comme illustré sur la **Fig.1** ^{85,185,196,197}. Sur la base de ces observations, nous

recommandons qu'il reste une incertitude quant à la présence d'athérosclérose coronarienne ou coronaire (spontanée) dissection artérielle (angiographie CT). Il est nécessaire de détecter le degré de coronaropathie athéroscléreuse (angiographie CT). Il existe une forte suspicion de coronaropathie microvasculaire (intracoronaire test de réactivité). Il existe une forte suspicion de VSA (essai de réactivité intracoronarienne)

À la discrétion du cardiologue interventionnel, l'IVUS ou l'OCT peuvent être effectués pour déterminer la présence d'athérosclérose, l'instabilité plaque athéroscléreuse, l'érosion de la plaque, la dissection coronaire et la thrombose coronaire. De plus, des plaques vulnérables peuvent être identifiées en mesurant l'épaisseur du capuchon fibreux et la présence d'un gros noyau nécrotique. Il doit être noté, comme déjà mentionné, que l'instabilité de la plaque et le thrombus sont très répandus dans MINOCA ¹¹². Depuis que le diagnostic de l'instabilité de la plaque a des implications thérapeutiques potentielles, l'utilisation de l'imagerie intravasculaire est recommandée. Les coûts associés plus élevés, les besoins d'expertise et le temps supplémentaire nécessaire dans le laboratoire de cathétérisme doivent être pris en considération.

Pour évaluer MVA ou VSA, une combinaison des procédures de diagnostic interventionnel intracoronaires peuvent être effectuée directement pendant la procédure d'indexation ou une deuxième procédure pour évaluer le CFR (anormal <2,0), IMR (anormal ≥25) ou FFR (anormal ≤0.80). Si MVD coronaire est absent [CFR négatif et IMR, en l'absence de sténose épicaudique significative (FFR négatif)], un test d'acétylcholine peut être effectué pour révéler un spasme épicaudique ou microvasculaire ¹⁹⁸. Cette approche diagnostique invasive combinée, y compris la thérapie médicale, a été récemment évalué l'essai CorMicA chez des patients souffrant d'angine de poitrine stable. Il a été conclu que cette approche améliore symptômes d'angor et qualité de vie ¹⁷⁰. Ces techniques sont en sécurité entre des mains expérimentées. Cependant, il faut être conscient des complications potentielles (par exemple, complications hémorragiques locales, dissection ou perforation de l'artère, lésion rénale aiguë et accident vasculaire cérébral). De plus, le CFR est fortement influencé par âge, tension artérielle, fréquence cardiaque et contractilité. En outre, il peut être difficile d'obtenir de bons signaux en utilisant le fil Doppler.

Au total, à la fois les tests d'imagerie intravasculaire et fonctionnelle pour détecter un vasospasme ou une résistance microvasculaire jouent un rôle important dans la détection des véritables mécanismes de MINOCA. Quel type de test est le plus approprié ? cela dépend de la présentation clinique et des ressources hospitalières. Par exemple, les tests de provocation intracoronaire peuvent être le premier choix pour un patient souffrant d'angine de poitrine nocturne et transitoire. D'autre part, si un patient avec plusieurs facteurs de risque cardiaques

traditionnels est diagnostiqué avec des sténoses sous-critiques, l'imagerie intracoronarienne et les tests de mesure CFR et IMR fournissent le plus d'informations (par exemple le degré d'athérosclérose et la rupture de plaque ou plaque vulnérable).

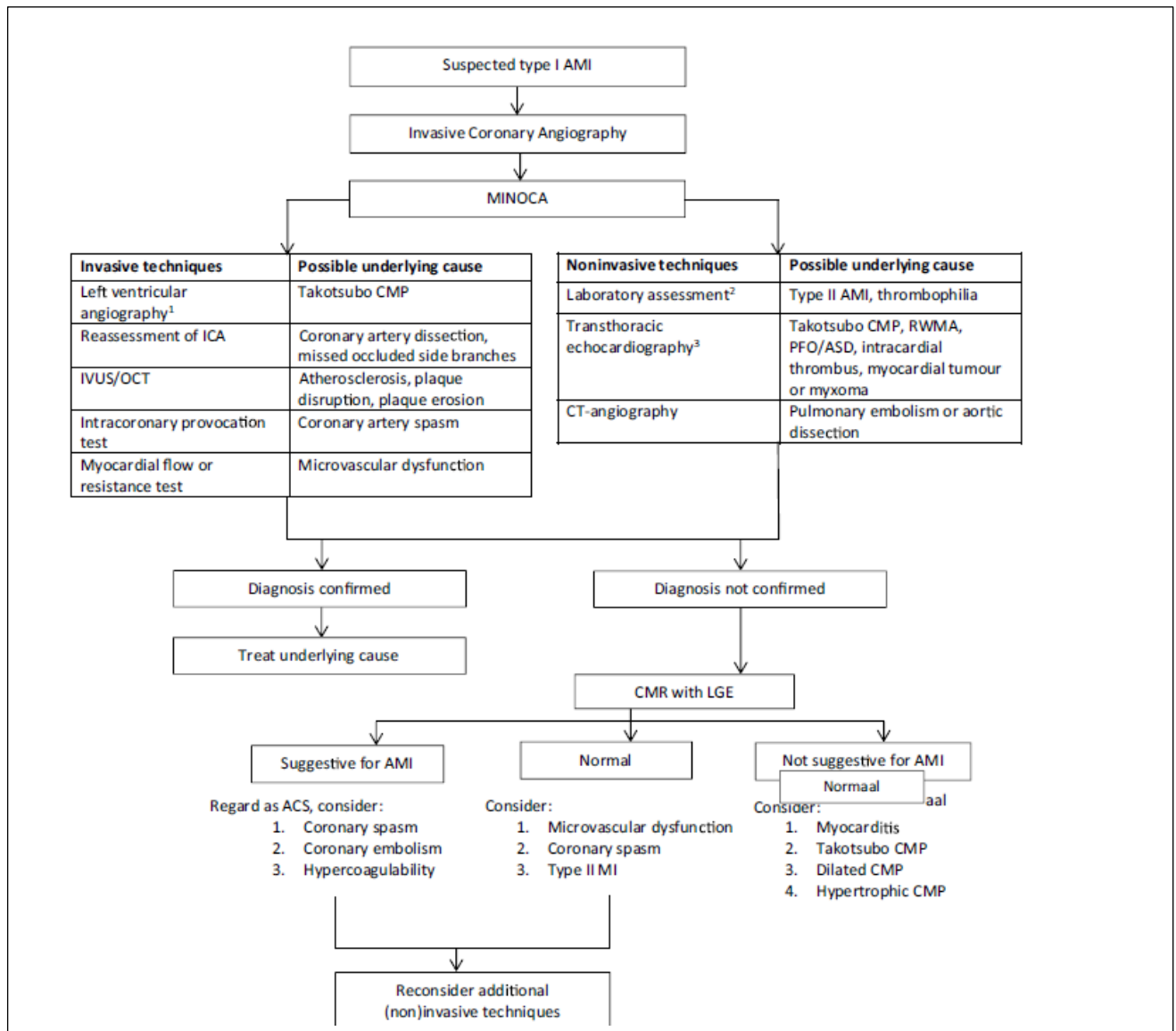


Figure 6 : Proposition d'algorithme de diagnostic chez les patients ischémie myocardique avec artères coronaires non obstructives²⁹

¹ Sauf fonction rénale <35 ml / min pour 1,73 m². ² Hémoglobine, Protéine C-réactive, leucocytes, saturation en oxygène, D-dimères, (NT-pro) peptide natriurétique cérébral. ³ Dans 48h. AMI myocardique aigu infarctus, MINOCA ischémie myocardique avec non obstruction artères coronaires, angiographie coronarienne invasive ICA, Cardiomyopathie CMP, échographie intravasculaire IVUS, Tomographie par cohérence optique OCT, mouvement de paroi régional RWMA anomalies, foramen ovale perméable au PFO, septal auriculaire ASD défaut, tomodensitométrie CT, CMR cardiaque magnétique imagerie par résonance, rehaussement tardif du gadolinium par LGE. Syndrome coronarien aigu ACS

5.5 Thérapies cardioprotectrices

Tous les patients atteints de SCA avec coronaropathie obstructive (infarctus du myocarde avec élévation du segment ST et infarctus du myocarde sans élévation du segment ST) nécessitent des traitements de prévention secondaire. Ceux-ci incluent les médicaments cardioprotecteurs conventionnels (double antiagrégation plaquettaire, statines, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [IEC] / bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine [ARA] et bêtabloquants), la modification des facteurs de risque avec des thérapies non pharmacologiques et la réadaptation cardiaque. Les thérapies de prévention secondaire ciblent largement le processus athérotrombotique.

Chez les patients MINOCA, cependant, la charge athéroscléreuse est réduite ou minime, ce qui remet en question la valeur de l'utilisation systématique de certaines de ces thérapies. Ces thérapies doivent donc être envisagées sur une base individuelle chez les patients atteints de MINOCA. Par exemple, la thérapie antiplaquettaire et les statines sont fortement recommandés pour les patients MINOCA avec l'instabilité de la plaque (IDM de type 1), mais leur utilisation dans le SCA de type 2 est incertaine et peut être contre-indiquée (β -bloquants chez les patients atteints de spasme coronarien).

Pour résoudre ce problème, Lindahl et al ³⁸ ont entrepris une analyse de propension stratifiée de 9138 patients atteints de MINOCA inscrits dans le registre SWEDEHEART (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapy), évaluant la relation entre le traitement par (1) statines , (2) les IEC / ARA, (3) les bêtabloquants et (4) la double anti-agrégation plaquettaire et le critère composite de mortalité toutes causes confondues ou d'hospitalisation pour réinfarctus, insuffisance cardiaque ou accident vasculaire cérébral.

Après un suivi moyen de 4,1 ans, il y avait un taux d'événements significativement plus faible associé à l'utilisation de statines (hazard ratio, 0,77 [IC à 95%, 0,68-0,87]) et des IEC / ARA (hazard ratio, 0,82 [95 % IC, 0,73-0,93]) et un taux d'événements plus faible avec l'utilisation de bêtabloquants (hazard ratio, 0,86 [IC 95%, 0,74-1,01]). L'utilisation de la double anti-agrégation plaquettaire n'a pas été associée à un taux d'événements plus faible (hazard ratio, 0,90 [IC 95%, 0,74-1,08]). Les résultats de cette analyse rétrospective apportent un certain support à l'utilisation de thérapies cardioprotectrices (à l'exception des doubles antiagrégants plaquettares) chez les patients atteints de MINOCA, bien que nous attendions les résultats des données d'essais contrôlés randomisés avant de formuler des recommandations fortes. Le MINOCA BAT (Randomized Evaluation of Beta-Blocker and ACEI / ARB Treatment in MINOCA Patients) vise à randomiser au moins 3500 patients MINOCA pour un traitement

avec des IEC / ARA et des β -bloquants ou un placebo correspondant. Cette étude examinera la mortalité toutes causes et les événements cardiovasculaires à 1 an et devrait nous fournir des informations importantes concernant les bénéfices des thérapies cardioprotectrices de routine chez les patients MINOCA.

À noter que tout patient atteint de MINOCA et présentant des signes d'athérosclérose, facteurs de risque modifiables de coronaropathie (tabagisme, hypertension, diabète et dyslipidémie) doit être traité de manière agressive.

5.6 Traitement selon la cause

5.6.1 *L'instabilité de la plaque*

Les patients MINOCA qui sont susceptibles d'avoir une rupture de la plaque doivent recevoir des traitements cardioprotecteurs conformément aux directives SCA, ³⁸ avec de l'aspirine comme pilier du traitement initial parce que la pathogénie est similaire à celle du SCA avec coronaropathie obstructive. Le traitement doit être identique pour la rupture et l'érosion de la plaque, car aucune distinction n'est faite entre ces 2 entités dans les recommandations actuelles de l'American Heart Association / American College of Cardiology. ^{190, 191}

Bien que l'étude de cohorte observationnelle des patients inscrits au registre SWEDHEART ³⁸ n'ait pas soutenu l'utilisation d'une double antiagrégation plaquettaire, cette analyse a été réalisée sur l'ensemble de la cohorte MINOCA, sans discerner ceux dont la rupture de plaque a été confirmée de ceux ayant d'autres causes pour MINOCA. Un deuxième agent antiagrégant plaquettaire peut être raisonnable sur la base d'une extrapolation à partir d'essais cliniques sur le SCA qui ne nécessitaient pas de confirmation de la coronaropathie obstructive et qui ont montré un avantage supplémentaire de l'ajout d'un inhibiteur des récepteurs P2Y₁₂ à l'aspirine. ^{200, 201}

La pratique de stenter systématiquement les patients atteints de MINOCA et de rupture ou d'érosion de plaque, est soutenu par une petite étude de patients traités par bithérapie antiplaquettaire seule, qui a montré un taux de revascularisation acceptable à 1 an de 5,7% chez les patients atteints de MINOCA qui ont été traités médicalement. ²⁰²

5.6.2 *Vasospasme coronarien*

Les inhibiteurs calciques sont la pierre angulaire du traitement des patients atteints de spasme coronarien étant donné leur mécanisme d'action sur la transduction calcique, leur capacité documentée à corriger les symptômes de l'angor chez les patients souffrant d'angor vasospastique, ²⁰³ et les preuves montrant que leur absence est un facteur indépendant d'événements cardiovasculaires dans l'angor vasospastique. ²⁰⁴ Chez les patients souffrant

d'angor réfractaire vasospastique, l'utilisation de 2 bloqueurs des canaux calciques (fonctionnant par l'intermédiaire des récepteurs différents) a montré son efficacité pour soulager les symptômes.²⁰⁵ Bien que les nitrates sublinguaux et intracoronaires à courte durée d'action soient bénéfiques pour soulager de manière aiguë les spasmes coronariens, les avantages des nitrates à longue durée d'action sont moins évidents,¹²² probablement à cause de problèmes de tolérance aux nitrates.

D'autres agents dont l'efficacité a été démontrée pour soulager le spasme coronaire comprennent le nicorandil (un ouvreur des canaux potassiques qui a également des propriétés de nitrate) et le cilostazol (un inhibiteur de la phosphodiesterase 3).¹²²

5.6.3 Dysfonction microvasculaire

La prise en charge du dysfonctionnement microvasculaire est limitée, car les thérapies de revascularisation ne sont pas une option, et de nombreux médicaments vasodilatateurs anti-angineux conventionnels sont moins efficaces sur la microvascularisation que sur les gros vaisseaux épicaudiques.¹²⁹ En outre, les mécanismes responsables de la dysfonction microvasculaire diffèrent entre les patients atteints de cette maladie hétérogène, ce qui pourrait expliquer les résultats discordants entre les essais cliniques¹²⁹ qui ont inclus des patients présentant une ischémie avec coronaropathie non obstructive plutôt que MINOCA. Parmi les thérapies anti-angineuses conventionnelles, les inhibiteurs calciques et les bêtabloquants se sont avérés bénéfiques pour soulager les symptômes, tandis que les nitrates sont moins efficaces.¹²⁹

En outre, plusieurs petits essais cliniques randomisés, contrôlés ont démontré l'efficacité d'une variété de thérapies anti-angineuses non conventionnelles, qui exercent leur avantage en améliorant la fonction endothéliale (par exemple, L-arginine,²⁰⁶ un traitement par statine,²⁰⁷ énalapril²⁰⁸) ou en favorisant la vasodilatation microvasculaire (par exemple, dipyridamole,²⁰⁹ ranolazine²¹⁰) ou via un effet analgésique viscéral (imipramine,²¹¹ aminophylline²¹²). Ces études ont largement exclu les patients atteints de SCA, et des essais cliniques se concentrant spécifiquement sur la prise en charge des patients atteints de MINOCA et présentant un dysfonctionnement microvasculaire coronarien sont nécessaires.

5.6.4 Embolie coronaire / thrombose

On peut se demander si les thérapies anticoagulantes ou antiplaquettaires à vie sont justifiées chez les patients MINOCA qui présentent des signes d'embolie / thrombose coronarienne. Cela nécessite une étude plus détaillée. La thrombose coronarienne est généralement traitée avec des thérapies antithrombotiques et parfois des thérapies antiplaquettaires. Certaines conditions nécessitent des thérapies supplémentaires ; par exemple, le TTP est traité avec des perfusions de plasma soutenues par une aphérèse pour permettre

l'échange de plasma, ainsi que des thérapies d'appoint comprenant des stéroïdes et du rituximab. Cela a entraîné une survie nettement accrue ¹⁴⁷ pour les patients atteints de TTP.

Les patients atteints de TIH doivent éviter toute exposition ultérieure aux molécules d'héparine. En raison de la complexité des conditions décrites, une consultation formelle avec un hématologue doit être envisagée.

5.6.5 Dissection spontanée de l'artère coronaire

Il n'existe actuellement aucune étude prospective randomisée portant sur le traitement approprié de la SCAD dans la phase aiguë ou post-aiguë. Dans la phase aiguë, il est de pratique courante d'éviter l'utilisation d'une intervention coronarienne percutanée ou d'un stent, sauf si le patient est instable ou présente un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST avec une artère coronaire complètement occlusive. ²¹³ Cette recommandation est basée sur l'observation que dans la plupart des cas, les segments coronaires avec SCAD guérissent spontanément, et la revascularisation est associée à des complications fréquentes, telles que l'extension de la dissection et l'hématome intramural.

La prise en charge médicale de la SCAD n'est pas non plus bien établie. Ces patients sont couramment traités avec des bêtabloquants et de l'aspirine. Les données d'observation ont indiqué un risque plus faible chez les patients traités avec des bêtabloquants. ¹⁶⁰ L'utilisation d'un traitement anticoagulant et double antiagrégant plaquettaire dans la prise en charge immédiate du SCAD médicalement traité reste controversée. Ces agents présentent théoriquement un risque accru de saignement et de propagation du plan hématome / dissection. D'autre part, certains chercheurs affirment que la déchirure intimale rencontrée chez certains patients atteints de SCAD peut être prothrombotique et que l'utilisation d'un inhibiteur P2Y₁₂ tel que le clopidogrel peut être raisonnable. ²¹⁴ L'utilisation d'autres médicaments cardioprotecteurs doit être individualisée en fonction des facteurs de risque spécifiques du patient et des anomalies ventriculaires gauches (cinétique de la paroi, résultats de l'IRMC, diminution de la fraction d'éjection). Bien que cela ne soit pas prouvé dans les études à long terme, certains experts recommandent aux patientes d'éviter les exercices intenses et les futures grossesses.

5.6.6 Inadéquation entre besoins et apports

Il est intuitif que la gestion d'un MINOCA résultant d'une inadéquation apports-besoins se concentrerait largement sur le traitement de la cause sous-jacente. Les thérapies cardioprotectrices supplémentaires doivent être adaptées au tableau clinique de chaque patient.

6 PRONOSTIC

Le pronostic des patients présentant un MINOCA dépend de la cause sous-jacente et est actuellement sous investigation active. La plupart des études ont montré que les patients MINOCA ont de meilleurs résultats que leurs homologues atteints de SCA avec coronaropathie obstructive. ^{26, 27, 33}

Cependant, cette constatation n'est pas retrouvée dans tous les rapports. Dans l'étude VIRGO (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients), ³⁹ patients atteints de MINOCA présentaient des taux de mortalité à un mois et à un an similaires et des mesures de qualité de vie comparables à celles des patients atteints de SCA avec coronaropathie obstructive. Le registre coréen des infarctus a montré que les patients MINOCA avaient un risque similaire d'événements indésirables majeurs que les patients atteints SCA avec coronaropathie obstructive d'un ou deux vaisseaux. ²¹⁶ De plus, il existe un risque important d'événements récurrents lors du suivi des patients MINOCA qui est plus élevé que ce qui est observé dans la population générale sans maladie cardiovasculaire. ³⁷ Environ 25% des patients atteints de MINOCA feront un angor au cours des 12 mois suivants, ce qui est similaire à la fréquence rapportée chez des patients atteints de SCA avec coronaropathie obstructive. ²¹⁷

Dans le registre ACTION-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry – Get With The Guidelines), la mortalité hospitalière de 19 000 patients MINOCA était de 1,1%, sans différence de sexe observée. ²⁶ Une méta-analyse des études MINOCA a montré des résultats similaires, avec un taux de mortalité intra-hospitalière combiné de 0,9% mais un taux de mortalité combiné à 12 mois de 4,7%. ²⁷ Dans le registre ANZACS-QI (All New Zealand Acute Coronary Syndrome – Quality Improvement), un décès ou un SCA est survenu chez 4,6% des patients MINOCA sur 2 ans contre 2,2% des sujets de même âge et de sexe sans maladie cardiovasculaire ni diabète. ³⁷

Dans l'étude SWEDEHEART (suivi moyen, 4,1 ans), la mortalité était de 13,4% ; 7,1% des patients ont eu un autre infarctus du myocarde, 4,3% ont eu un accident vasculaire cérébral ischémique, 6,4% ont été hospitalisés pour insuffisance cardiaque et une hospitalisation pour hémorragie s'est produite chez 3,6%. ³⁸ Fait intéressant, moins de la moitié de tous les décès ont été classés comme cardiovasculaires. La mortalité à un an chez les jeunes patients atteints de MINOCA serait plus faible (1,7%). ³⁹ Les prédicteurs de la mortalité hospitalière dans MINOCA sont similaires à ceux de SCA avec coronaropathie obstructive (âge, taux de troponines plus élevé, insuffisance rénale, fréquence cardiaque, tension artérielle, maladie artérielle périphérique). ^{26, 218} Aussi, la présence d'une élévation du segment ST à l'ECG et la survenue d'une insuffisance cardiaque ou d'un état de choc ont une plus forte valeur prédictive

de mortalité hospitalière chez les patients atteints de MINOCA que chez ceux avec un SCA avec coronaropathie obstructive.²⁶ Il existe des données limitées sur le pronostic des patients atteints de MINOCA basés sur la présence ou l'absence d'athérosclérose angiographique ou de causes sous-jacentes spécifiques.

Les comparaisons du pronostic des patients MINOCA et coronaropathie obstructive sont difficiles en raison des variations des mécanismes physiopathologiques pertinents. MINOCA est un groupe de syndromes aux causes multiples, le pronostic du MINOCA et ses facteurs associés sont largement concernés, et le pronostic est étroitement lié à la cause de la maladie, qui doit être activement étudiée.

Dans une revue, le taux de mortalité toutes causes confondues à 12 mois des patients atteints de MINOCA était de 4,7%²⁸.

Une méta-analyse des manifestations cliniques et du pronostic du MINOCA et de la coronaropathie obstructive a montré un risque élevé d'événements indésirables chez les patients atteints de MINOCA. Les taux de mortalité toutes causes à 1 an, d'IDM, de mortalité toutes causes + d'IDM, de mortalité cardiaque et de MACE étaient respectivement de 2,4, 1,2, 4,0, 1,4 et 9,2%²²⁰.

Une autre étude a montré qu'après 25 mois de suivi, le taux de mortalité des patients MINOCA était de 3,8%. Même si le pronostic à long terme de MINOCA est meilleur que celui de la coronaropathie obstructive, ce n'est pas une affection bénigne²²¹. Une étude sur un large échantillon de 14 045 patients atteints de MINOCA a indiqué que leur taux de mortalité était supérieur à celui des patients atteints de la coronaropathie obstructive dans les 30 jours (4,48 et 3,46%, respectivement)²²².

L'étude GENESIS-PRAXIS a révélé que, malgré l'absence de coronaropathie obstructive, les patients MINOCA présentent des caractéristiques à haut risque. Environ 14% des MACE surviennent dans l'année suivant le suivi⁴³.

L'étude KAMIR-NIH a révélé qu'il n'y avait pas de différence entre le pronostic des patients MINOCA et la coronaropathie obstructive en 2 ans de suivi (9,1 et 8,8%, respectivement), ni de différence significative Mort CV, mort non cardiaque et réinfarctus entre 2 groupes²²³.

L'étude COAPT [3] a révélé un taux de mortalité / réinfarctus à 1 an chez les patients MINOCA de 5,3% et un taux de mortalité à 5 ans de 10,9%. Une vaste étude rétrospective en Suède a montré que le taux de réadmission pour IDM des patients atteints de MINOCA était de 6,3% dans les 17 mois de suivi²²⁴.

Une étude coréenne du registre IDM a révélé que le taux de mortalité toutes causes confondues à 1 an des patients atteints de MINOCA était le même que celui des patients atteints de coronaropathie présentant une sténose à un ou deux vaisseaux (2,6 vs 2,2%, $p = 0,952$) ²²⁵.

Une étude italienne à grande échelle et à long terme a montré que l'incidence de MACE chez les patients atteints de la coronaropathie obstructive était plus élevée que chez les patients MINOCA après 26 mois de suivi, mais que les taux de mortalité, de réadmission cardiogénique et d'accident vasculaire cérébral étaient similaires ²²⁶. Une étude de suivi de 2 ans a indiqué que le MINOCA est largement répandu, avec environ la moitié du MACE accompagnant le groupe de la coronaropathie obstructive et un taux de mortalité toutes causes de 4,9%, principalement non CV (4,5%) ⁴⁰.

Une autre étude de suivi de 3,8 ans ²²⁷ a révélé que le taux de mortalité toutes causes confondues pour MINOCA était de 12,1%, avec un taux de mortalité CV de 5,3%, un taux de mortalité respiratoire de 1,3% et une mortalité tumorale taux de 3,1%. Parmi ceux-ci, le sexe masculin, les antécédents d'insuffisance cardiaque et la maladie pulmonaire obstructive chronique étaient des facteurs défavorables dans le pronostic du MINOCA, suggérant que la maladie pulmonaire et les tumeurs sont des causes importantes de décès chez les patients MINOCA.

L'étude VIRGO ²²⁸ a montré que les patients MINOCA et la coronaropathie obstructive avaient une mortalité, un état fonctionnel et des résultats psychosociaux comparables dans les 1er et 12e mois de suivi (1er mois: 1,1 vs 1,7%, $p = 0,43$; 12e mois: 0,6 vs 2,3%, $p = 0,68$). Les patients atteints de MINOCA ont des taux de survie à court terme plus élevés que les patients atteints de SCA ST+ et - et un pronostic à long terme similaire ou pire. Les taux de survie à court et à long terme des patients MINOCA sont inférieurs à ceux de la population générale ²²⁹. Une recherche a rapporté un mauvais pronostic chez des patients âgés du MINOCA, 1/5 présentant des effets indésirables graves en 12 mois ⁸⁶. Une étude récente sur des patients chinois MINOCA a révélé que bien que l'incidence de MACE était plus faible que chez les patients avec coronaropathie obstructive, il n'y avait pas de différence significative de mortalité après 1 an de suivi ²³⁰. Plus particulièrement, les résultats du registre SWEDEHEART ont montré que 23,9% des patients MINOCA ont eu une MACE sur un suivi de 4 ans ²³¹. Dans une enquête auprès de 1 220 patients atteints d'IMA, Rhew et al. ²³² ont constaté que le MINOCA représentait 8,2% et qu'il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes, c'est-à-dire ceux avec une sténose coronarienne > 50% versus <50%, à 1 et 12 mois de la survenue de MACE ($p > 0,05$). Même s'il n'y a pas de sténose coronarienne évidente chez les patients MINOCA, la plupart d'entre eux présentent différents degrés de lésion cardiaque et présentent

toujours un risque élevé d'événements cardiovasculaires indésirables. Cela doit être traité avec la plus grande prudence.

7 PREDICTEURS DE RESULTAT

Les études sur les facteurs de risque pronostiques du MINOCA sont minimales, et il n'est pas clair si elles diffèrent des facteurs de risque prédictifs de la coronaropathie obstructive. Une étude actuelle a montré que la réduction de la fraction d'éjection du VG, la Coronaropathie non obstructive, les β -bloquants au cours du suivi et la dépression du ST à l'ECG à l'admission sont des prédicteurs indépendants du pronostic à long terme des patients MINOCA ²²¹.

Ciliberti et coll. ²³³ ont rapporté que seules l'atteinte tri-tronculaire, l'implication du tronc commun gauche et une protéine C-réactive élevée étaient des prédicteurs indépendants de MACE chez les patients MINOCA au cours d'une période de suivi de 7 ans.

Une autre étude ²³⁴ a révélé que les taux de troponine constituent un facteur de risque indépendant d'événements MACE chez les patients MINOCA.

L'essai ACU-ITY ²³⁵ a indiqué qu'un taux élevé de la troponine est associé à une mortalité accrue dans le MINOCA.

L'étude KAMIR-NIH ²²³ a conclu que, chez les patients MINOCA, la vieillesse, les symptômes traditionnels, ST à l'ECG, le Killip Classe IV et le diabète étaient des prédicteurs indépendants de décès toutes causes au recul de 2 ans.

Une autre étude ²³⁶ a révélé que le sexe féminin, le jeune âge, ST+, la fibrillation auriculaire et une histoire d'IDM antérieur étaient des prédicteurs indépendants de MINOCA.

Une étude récente ²³⁷ sur les facteurs de risque pronostiques du MINOCA au cours d'un suivi de 4,5 ans a rapporté que l'âge, l'hypertension, le diabète, le tabagisme, un AVC antérieur, un infarctus du myocarde, une maladie vasculaire périphérique, une BPCO, une diminution de la fraction d'éjection VG, des niveaux bas des taux de cholestérol et les taux de créatine plus élevés étaient des prédicteurs indépendants de MACE.

Les recherches actuelles sur les patients chinois du MINOCA rapportent que les prédicteurs indépendants de MACE chez les patients du MINOCA sont l'âge plus avancé, le sexe féminin, la fibrillation auriculaire et la réduction de la fraction d'éjection du VG ²³⁰.

Compte tenu de la variabilité de la population du MINOCA, il serait avantageux de pouvoir déterminer les patients du MINOCA à risque d'issues CV au moyen de prédicteurs de risque clinique.

8 GESTION ACTUELLE

Le MINOCA ayant de nombreux mécanismes pathologiques possibles, il n'est pas certain que la stratégie de prévention et de traitement secondaire classique pour l'IDM de type 1 convienne aux patients MINOCA. À l'heure actuelle, il n'y a pas de directives cliniques spécifiques ou de recommandations de traitement. Récemment, dans une étude d'observation à grande échelle en Suède, Lindahl et al. ²³¹ ont constaté que la proportion de patients sous statines, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine / bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine (ACEI / ARA II), bêtabloquants et bithérapie antiplaquettaire (DAPT) était de 84,5, 64,1, 83,4 et 66,4%, respectivement. Au cours d'un suivi moyen de 4,1 ans, 23,9% des patients ont présenté une MACE. Pour les patients traités par statines, IEC / ARA ou bêtabloquants, le rapport de risque (RR) (intervalle de confiance [IC] à 95%) pour le MACE était de 0,77 (0,68-0,87), 0,82 (0,73-0,93) et 0,86 (0,74-1,01), respectivement. Le RR des patients sous DAPT était de 0,90 (0,74 à 1,08) après un suivi d'un an. Les résultats de cette étude ont montré que le traitement par MINOCA avec des statines ou IEC / ARA II a un effet bénéfique à long terme sur le résultat, et le traitement bêtabloquant une tendance positive, mais que le DAPT a un effet neutre.

L'étude KAMIR-NIH ²²³ a montré que l'utilisation des inhibiteurs de la rénine-angiotensine (IEC) et des statines chez les patients MINOCA au cours d'un suivi de 2 ans était associée à une réduction de la mortalité.

Les résultats de l'étude EMMACE-2 ²³⁸ ont montré que l'utilisation d'IEC chez les patients atteints de MINOCA était significativement associée à une réduction de la mortalité à 6 mois (HR 0,31, IC à 95% 0,03–0,78, $p < 0,004$). Au contraire, certaines recherches ont démontré que les statines ne réduisent pas le MACE chez les patients MINOCA ²³⁹. Ishii et coll. [59] ont constaté que chez les patients atteints de MINOCA, l'utilisation à long terme d'aspirine ne pouvait pas réduire les événements CV indésirables.

D'autres études ont montré qu'un traitement intensif par clopidogrel a tendance à être associé à un risque accru de mortalité CV, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral chez les patients MINOCA. Le traitement antiplaquettaire peut également être nocif pour les patients MINOCA, il ne doit donc pas être utilisé en routine ²⁴¹. En raison de l'étiologie et du pronostic divers, la clé du traitement de MINOCA est d'identifier l'étiologie.

Le 27 mars 2019, l'American Heart Association (AHA) a publié des lignes directrices pour le diagnostic et la gestion du MINOCA ⁹⁶; conformément aux recommandations, la stratification des risques et le schéma de traitement le plus approprié doivent être sélectionnés sur la base de l'étiologie.

Pour les patients MINOCA avec rupture de plaque, le DAPT est recommandé pendant 1 an, et un traitement antiplaquettaire unique est recommandé à vie aux personnes soupçonnées ou diagnostiquées avec une rupture de plaque et MINOCA. Si seulement un degré léger d'athérosclérose est trouvé sur la coronarographie, les statines sont également recommandées²⁴².

Le MINOCA causé par un spasme coronarien peut être traité avec un inhibiteur des canaux calciques (IC) et des nitrates. Montone et coll.¹¹⁶ ont trouvé que les patients qui avaient été dépistés pour une stimulation du spasme coronaire et recevaient du IC avaient un meilleur pronostic que le groupe témoin, c.-à-d. L'IC était une mesure préventive secondaire robuste. L'IC a été indiqué pour les patients atteints de MINOCA présentant un spasme coronarien dans d'autres essais²¹⁹.

Le traitement de dissection coronaire est généralement accompagné de complications intraluminales. En raison de son apparence discrète sur la coronarographie, le diagnostic est facile à manquer et la plupart des dissections ne sont pas associées à l'athérosclérose, de sorte que certains chercheurs ont indiqué que la thérapie traditionnelle par statine ne devrait pas être prescrite²⁴³. Le traitement doit être effectué dans le cadre d'un travail clinique en fonction de l'emplacement de la dissection et de la taille des vaisseaux sanguins. S'il n'y a pas d'obstruction évidente du flux sanguin, un traitement conservateur est généralement recommandé, car une intervention coronarienne et la pose d'un stent peuvent également conduire à une dissection et risquer d'élargir la zone d'origine de la lésion.

D'autres stratégies peuvent également jouer un rôle chez les patients souffrant de douleur chronique et de cardiomyopathie de Takotsubo, par exemple les antidépresseurs. Les changements de mode de vie, y compris la perte de poids, l'arrêt du tabac, une alimentation riche en fibres, une consommation accrue de fruits et légumes et le sport sont également bénéfiques pour le pronostic des patients MINOCA²⁴⁴.

9 CONCLUSION

Le MINOCA est un diagnostic clinique distinct avec de nombreuses causes physiopathologiques différentes. Il est essentiel que les professionnels de la santé se familiarisent avec ce syndrome, afin que les patients soient correctement identifiés et traités.

Le MINOCA est une entité clinique courante chez les patients présentant une IMA et relève de nombreuses étiologies qui peuvent être difficiles à détecter.

Le MINOCA doit être considéré comme un diagnostic dynamique y compris coronaire, troubles myocardiques et non coronaires.

L'incidence du MINOCA dans la population des IMA est de 1 à 15%. MINOCA est un groupe de maladies hétérogènes résultant de diverses causes potentielles. IRMC, OCT, IVUS et ventriculographie gauche sont des outils de diagnostic essentiels. Bien qu'il n'y ait pas de sténose coronarienne évidente chez les patients MINOCA, la plupart présentent différents degrés de lésion cardiaque et présentent toujours un risque élevé d'événements cardiovasculaires indésirables, et doivent être traités avec la plus grande prudence. Etant donné que le traitement et le pronostic sont fermement identifiés avec la pathogenèse, il est particulièrement important de découvrir efficacement les causes de la maladie. S'il a été démontré que l'utilisation de statines et d'IEC/ ARA pour améliorer le pronostic à long terme des patients MINOCA présente des avantages significatifs, l'aspirine, le clopidogrel et les bêtabloquants n'ont montré aucune amélioration du pronostic pour les patients MINOCA. En effet, il existe un essai clinique randomisé en cours (Eu- draCT n ° 2018-000889-11; ClinicalTrials.gov ID: NCT- 03686696) évaluant les effets potentiels de l'ACE / ARA à grande échelle devrait fournir des informations précieuses sur les principes centraux pour la gestion du MINOCA, y compris les bénéfices et les risques potentiels. L'avancement de la recherche multicentrique sur le diagnostic potentiel et le traitement du MINOCA guidera la thérapie et améliorera le pronostic des patients.

Chapitre II

Étude pratique : Protocole de l'étude

1 CONTEXTE

L'athérosclérose représente l'étiologie la plus importante des ischémies myocardiques aiguës objectivant des sténoses coronaires significatives lors de la coronarographie cependant il y a une entité dont on ne retrouve pas de sténose coronaire significative à la coronarographie (réseau coronaire sain ou siège d'une sténose de moins de 50%), connue dans la littérature par le nom MINOCA (myocardial infarction with non obstructive coronary arteries / infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives) avec une prévalence entre 6 et 14 % des patients atteints d'infarctus aigu du myocarde (IDM) ^{27, 28} :

- Quelle est la fréquence de cette entité dans la population des IMA hospitalisée dans le service de cardiologie au niveau du CHU de Tlemcen ?
- Quel est le profil épidémiologique, clinique et le pronostic de cette population MINOCA ?
- Est-ce que ces patients diffèrent de ceux qui ont une coronaropathie obstructive ?
- Quelles sont les mécanismes de cette pathologie MINOCA.

2 OBJECTIFS

2.1 Objectifs principaux

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et pronostiques des patients présentant un infarctus de myocarde sans sténose significative des artères coronaires.
- Décrire la particularité épidémiologique, clinique et pronostique de cette population versus la population avec coronaropathie obstructive.

2.2 Objectif secondaire

- Déterminer les étiologies de cette population MINOCA.

3 POPULATION ET METHODES

3.1 Type d'étude

Étude observationnelle, descriptive, prospective, monocentrique, à recrutement progressif.

3.2 Population d'étude

3.2.1 Taille de l'échantillon

La prévalence des MINOCA est de 5 à 15% dans plusieurs grands registres de SCA²⁶ et dans une grande méta-analyse dans laquelle 6% des SCA se sont produits en l'absence de coronaropathie obstructive.²⁷ Dans un autre registre nous avons retrouvé Jusqu'à 14% des

patients atteints d'infarctus aigu du myocarde (IDM) ont des artères coronaires non obstructifs, définies comme une sténose coronarienne <50%.²⁸

En se basant sur cette prévalence, une précision de 3% et un risque d'erreur de 5%, la taille de l'échantillon est calculée à partir de la formule suivante : $N = z^2 \times pq / i^2$

Au risque de 5%, $z=2$; p : prévalence attendue de 8 % ; q complément de $p=1-p$; i =précision absolue.

L'échantillon sera de 60 patients, limité par la période de recrutement et la fréquence des coronarographies réalisées pour des IDM au cours de cette période (une série de cas).

3.2.2 Critères d'inclusion :

- ✓ **L'inclusion est faite dès la coronarographie** chez les patients présentant des caractéristiques **compatibles avec un IDM** selon les critères suivants :
- ✓ Critère IDM universels*
- ✓ Artères coronaires avec **sténoses non significatives à la coronarographie** définie comme l'absence de sténose coronaire $\geq 50\%$ de l'artère coronaire coupable
- ✓ **Aucunes causes spécifiques cliniquement** manifestes pour la présentation clinique.

* *Les critères de l'IDM universels : IMA (modifiée à partir des critères de la « quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde ») :*

- *Détection d'une augmentation ou d'une baisse de la troponine cardiaque avec au moins une valeur au-dessus de la limite supérieure de référence du 99^e centile et*
- *Preuve clinique corroborante de l'infarctus, comme le montre au moins l'un des éléments suivants :*
 - f. Symptômes de l'ischémie myocardique*
 - g. Nouveaux changements électrocardiographiques ischémiques*
 - h. Développement d'ondes Q pathologiques*
 - i. Preuve par imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de mouvement de la paroi régionale selon un schéma compatible avec une cause ischémique*
 - j. Identification d'un thrombus coronaire par angiographie ou autopsie*

3.2.3 Critères de non inclusion

- ✓ Les cas de tako-tsubo ou myocardite évidente à l'admission

3.2.4 Critères d'exclusion :

- ✓ Les patients qui ont reçu des thrombolytiques avant de la réalisation de la coronarographie

3.2.5 *Lieu et période de recrutement*

- ✓ Les sujets ont été recrutés selon un mode progressif au niveau de l'unité de coronarographie du service de cardiologie CHU de Tlemcen.
- ✓ Nous avons inclus tous les patients hospitalisés pour SCA, venant de toute la willaya de Tlemcen.
- ✓ Le travail s'est déroulé sur une période de trois ans de Janvier 2018 à Décembre 2020.

3.2.6 *Consentement éclairé :*

Conformément à l'article 21, chapitre 3 de l'arrêté N° 387 du 31 juillet 2006 relatif aux essais cliniques du consentement de la personne. Les cas sont informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles des objectifs de l'étude et de leur droit de refuser de participer à l'étude.

3.3 Paramètres et protocoles de l'étude

3.3.1 *Méthodes*

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive mono centrique à recrutement prospectif, sur 36 mois à partir du 01 Janvier 2018 Au 31 décembre 2020, menée dans le service de cardiologie de CHU Tlemcen.

Nous avons rempli un questionnaire pour chaque patient. Les variables étudiées ont été recueillies à partir des fiches pré-coronarographies et les dossiers médicaux des malades en utilisant une fiche d'exploitation (**Annexe 1**), le suivi de ces patients a été effectué par des examens physiques et des conversations téléphoniques.

3.4 Questionnaire : (annexe 1)

Il porte sur :

- Les caractéristiques générales des sujets : âge, sexe, profession, niveau d'instruction, classe sociale
- Les facteurs de risque (FDR)
 - *Conventionnels* : HTA, dyslipidémie, le diabète, le tabagisme, la notion d'obésité, l'hérédité coronaire. ATCD d'angor, ATCD d'IDM
 - *Non conventionnels* : dépression, stress, sédentarité, prise de drogues (cannabis,

cocaine), TVP, maladie auto-immune, dysthyroïdie.

- *Présentation clinique : STEMI ou NSTEMI, FEVG, score de Grace*
- Pronostic :
 - *Récidive*
 - *Mortalité*
 - *Qualité de vie : bonne, moyenne, ou mauvaise, selon un questionnaire. (Annexe 4)*
 - *La reprise de travail*

3.4.1 Paramètres subjectifs à l'interrogatoire : à la recherche de :

- ✓ La notion de tabagisme actuel est définie chez un patient ayant fumé une cigarette dans les 3 semaines précédant l'inscription.
- ✓ L'hérédité coronaire définie comme un accident cardiaque chez les membres de la famille immédiate (le père, la mère, un frère ou une sœur), avant l'âge de 55 ans ou, dans le cas des femmes, avant la ménopause.
- ✓ Les antécédents personnels d'angor, d'IDM, de TVP, de maladie auto-immune et de dysthyroïdie.
- ✓ La consommation des drogues et du cannabis et des psychotropes.
- ✓ La dépression en utilisant le questionnaire de santé du patient en 9 éléments (PHQ-9), avec des scores plus élevés indiquant une sévérité croissante (points de 0 à 27) (**annexe 2**)
- ✓ Stress évalué chez tous les patients et perçu à l'aide de l'échelle de stress perçu en 14 items (PSS), avec des scores plus élevés indiquant des niveaux de stress plus élevés (points 0-40) (**annexe 3**)
- ✓ La sédentarité
- ✓ Qualité de vie (**annexe 4**)

3.4.2 Paramètres cliniques

- ✓ L'hypertension est définie par l'utilisation de médicaments antihypertenseurs ou une PA 140/90 mmHg.
- ✓ Le diabète sucré est défini comme un taux de glycémie à jeun supérieure à 126 mg/dl ou l'utilisation de médicaments hypoglycémifiants.

- ✓ La dyslipidémie : L'hypercholestérolémie est définie par un taux de cholestérol à jeun supérieur à 1,9 g/l ou par un traitement hypolipidémiant en cours.
- ✓ Symptômes de l'ischémie myocardique : douleur thoracique typique ou atypique, perte de connaissance, arrêt cardiaque récupéré...

3.4.3 Paramètres anthropométriques

- ✓ Taille : mesurée chez un sujet déchaussé, pieds joints, la tête droite face à l'examineur et la colonne vertébrale plaquée le long de la toise. Le résultat a été arrondi au centimètre inférieur.
- ✓ Poids : mesuré sur un sujet légèrement vêtu à l'aide d'une balance (SECA). Le résultat a été arrondi au kilogramme inférieur.
- ✓ L'IMC : est défini par le rapport entre le poids en kilogramme et la taille en mètre carré et est calculé par la formule suivante : $IMC = [Poids (kg) / Taille (m^2)]$.
- ✓ Les sujets ont été classés comme suit :
 - Poids idéal $20 < IMC < 25 \text{ kg/m}^2$.
 - Surcharge pondérale et obésité IMC supérieur ou égal à 25 kg/m^2

3.4.4 Troponines :

- ✓ Détection d'une cinétique de la troponine cardiaque avec au moins une valeur au-dessus de la limite supérieure de référence du 99 e centile

3.4.5 Paramètres ECG :

- ✓ Nouveaux changements électrocardiographiques ischémiques : sous décalage ST, sus décalage ST, ondes T négatives...
- ✓ Développement d'ondes Q pathologiques

3.4.6 Paramètres échocardiographiques :

- ✓ Une FEVG préservée est supérieure ou égale à 50% par méthodes Simpson biplan
- ✓ Détection d'une perte récente de la cinétique segmentaire.

3.4.7 Coronarographie :

- ✓ Réalisée dans la majorité des cas par voie radiale chez les patients présentant des signes d'ischémie myocardique aiguë (IMA) **en urgence** dans un but thérapeutique (revascularisation en cas de coronaropathie obstructive) et en parallèle identifier les patients avec des artères coronaires présentant des **sténoses non significatives** définie comme l'absence de sténose coronaire $\geq 50\%$ de l'artère coronaire coupable

3.4.8 Score de Grace :

- ✓ Évalué chez tous les patients à l'aide du logiciel dédié (**annexe 5**).

3.4.9 IRM Cardiaque

- ✓ Réalisée chez les patients inclus selon la disponibilité.

3.4.10 Bilan de thrombophilie

- ✓ Réalisé chez les patient inclus selon la disponibilité.

4 ANALYSE STATISTIQUE

4.1 Génération des variables

- La fraction d'éjection variable de stratification, est regroupé en 3 classes, moins de 35%, entre 35 et 50 % et plus ou égale de 50%.
- Le score de Grace variable de stratification, est regroupé en 3 classes, moins de 100, entre 100 et 140 et plus de 140.
- La qualité de vie variable de stratification, est regroupé en 3 classes, bonne, moyenne et mauvaise.

4.2 Analyse statistique

Nous avons subdivisé nos analyses en trois parties :

- 1- Étude descriptive de la population MINOCA avec l'analyse des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et pronostiques

- 2- Étude analytique comparative de la population MINOCA avec la population ischémie myocardique aigue avec des artères coronaire obstructives (IMA-CO)
- 3- Étude analytique des étiologies de la population MINOCA.

L'analyse des données est réalisée pour ces parties descriptives et comparatives à l'aide du logiciel SPSS (Graduate Pack for Windows, version 20).

4.3 Présentation des résultats

Les variables qualitatives sont exprimées sous forme de fréquences absolues (n=effectifs) et fréquences relatives (%).

Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de moyennes (m) \pm l'écart type (ET) et valeurs extrêmes (Minimum et Maximum).

Les Odds Ratio (OR) sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95 %, ainsi que leur test de significativité.

Pour l'ensemble des tests statistiques, nous retiendrons un seuil de signification de 5%.

Chapitre III

Étude pratique : Résultats

1 LA FREQUENCE :

60 cas de MINOCA sur 585 hospitalisations d'IMA (STEMI +NSTEMI) depuis janvier 2018 jusqu'à décembre 2020 :

➤ Soit : 10,25 %

2 ÉTUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION MINOCA :

2.1 Caractéristiques démographiques :

2.1.1 Répartition selon le sexe :

	Effectif	Pourcentage	Sexe Ratio
Hommes	47	78,3	3,61
Femmes	13	21,7	
Total	60	100 %	

Tableau 7 : Répartition des patients selon le sexe

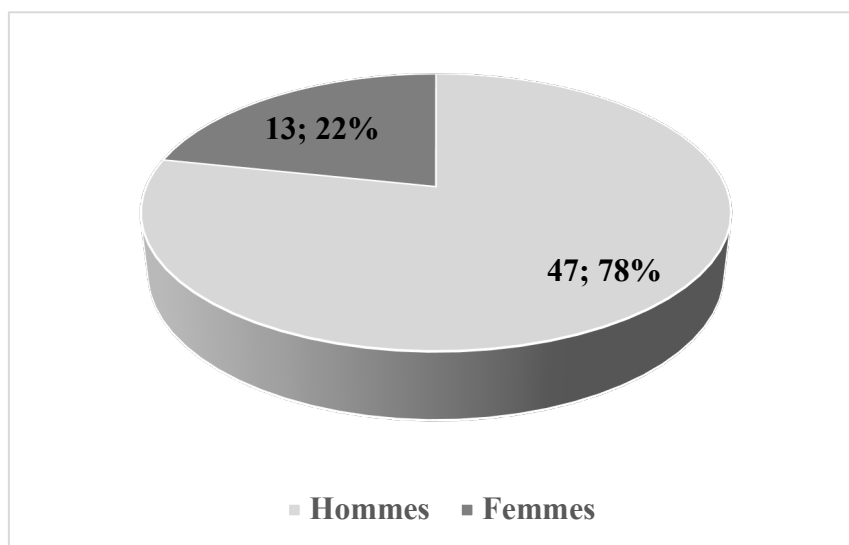


Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe

78,3% des patients sont de sexe masculin et 21,7% sont de sexe féminin avec un sexe ratio à 3,61.

2.1.2 Répartition selon l'âge :

	Moyenne	Minimum	Maximum
Age	49,35 ± 1,616	26	70

Tableau 8 : Répartition des patients selon la moyenne d'âge

L'âge moyen de notre population est de $49,35 \pm 1,616$ ans avec un minimum de 26 ans et un maximum de 70 ans.

2.1.3 Répartition selon l'origine

Origine	Fréquence	Pourcentage
Urbaine	28	46,7
Rurale	32	53,3
Total	60	100,0

Tableau 9 : Répartition des patients selon l'origine

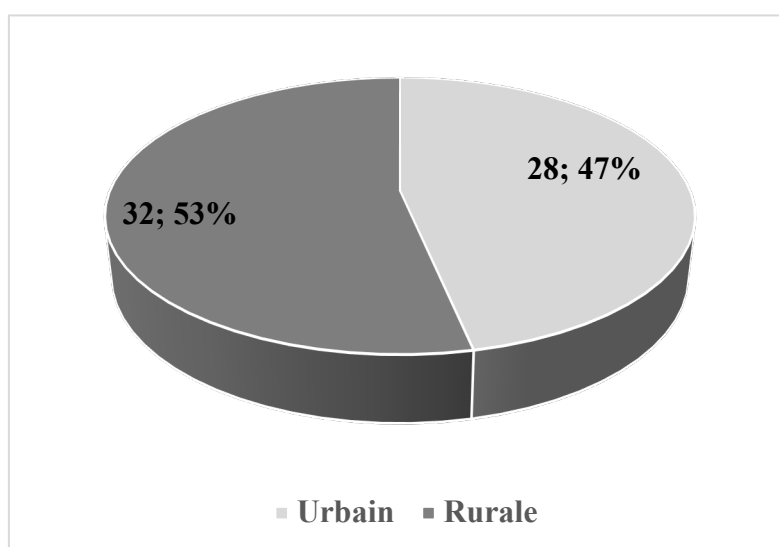


Figure 8 : Répartition des patients selon l'origine

47% des patients ont une origine urbaine contre 53 % d'origine rurale.

2.2 Répartition selon les facteurs de risque conventionnels :

2.2.1 Hypertension artérielle

HTA	Fréquence	Pourcentage
Hypertendu	23	38,3
Non Hypertendu	37	61,7
Total	60	100,0

Tableau 10 : Répartition des patients selon l'HTA

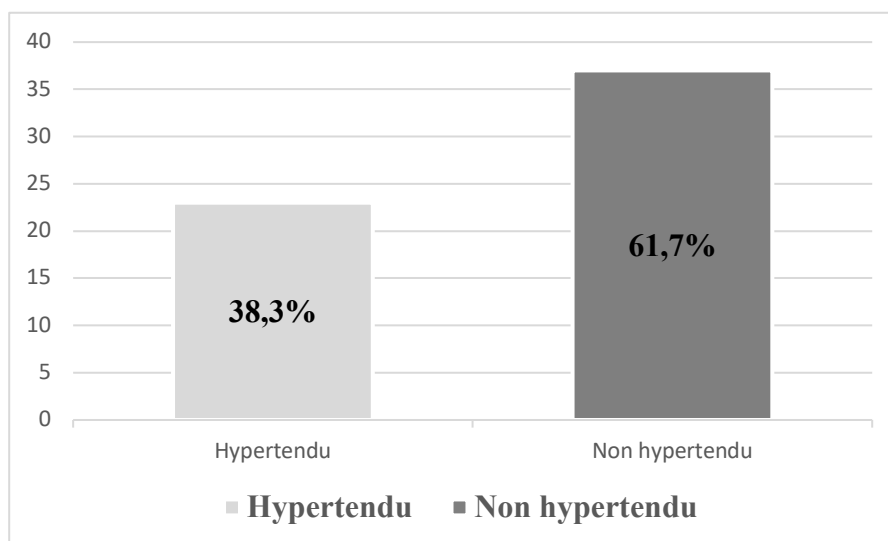


Figure 9 : Répartition des patients selon l'hypertension artérielle

L’HTA est notée chez 23 patients soit 38,3 % de la population incluse, un malade sur trois était hypertendu.

2.2.2 Diabète :

Diabète	Fréquence	Pourcentage
Diabétique	14	23,3
Non Diabétique	46	76,7
Total	60	100,0

Tableau 11 : Répartition des patients selon le diabète

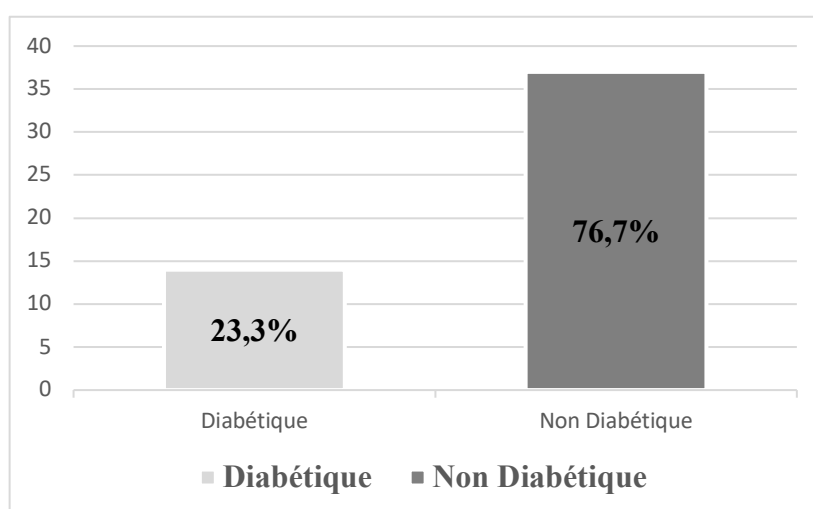


Figure 10 : Répartition des patients selon le diabète

Le diabète est noté chez 14 patients soit 23,3 % de la population incluse, presque un malade sur quatre était diabétique.

2.2.3 Dyslipidémie :

La dyslipidémie a été étudiée subjectivement par un questionnaire et objectivement par les dosages biologiques (dosages du cholestérol total, HDL, LDL et triglycérides).

Dyslipidémie	Fréquence	Pourcentage
Hyper LDL*	10	16,7
LDL normal*	50	83,3
Total	60	100,0

Tableau 12 : Répartition des patients selon la dyslipidémie

* Cut off LDL = 1,9 g/l

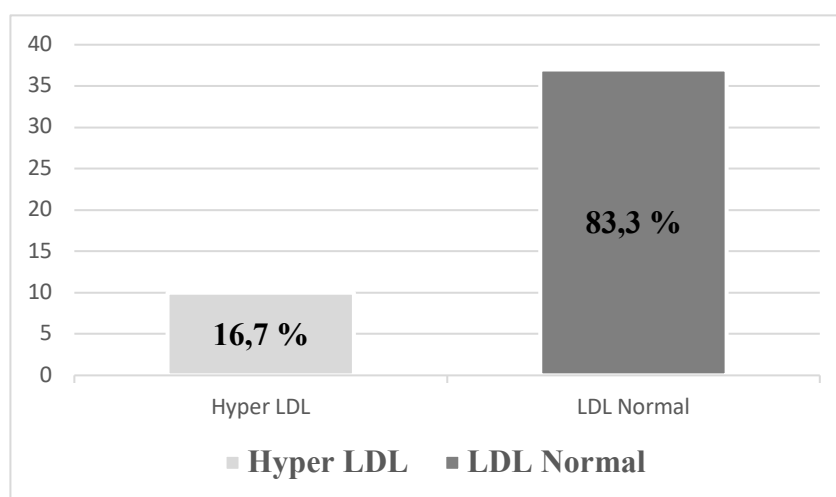


Figure 11 : Répartition des patients selon le niveau du LDL avec un Cut off = 1,9 g/l

10 patients présentent un LDL cholestérol supérieur à 1.9 g/l soit 16,7 % de nos malades.

2.2.4 Tabac :

Tabac	Fréquence	Pourcentage
Fumeur	39	65
Non-Fumeur	21	35
Total	60	100,0

Tableau 13 : Répartition des patients selon le tabagisme

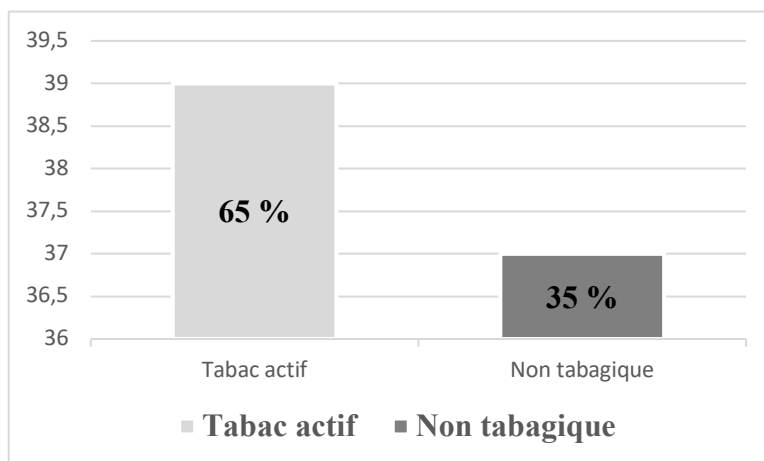


Figure 12 : Répartition des patients selon le tabagisme

La notion de tabagisme a été recherchée à partir du questionnaire, le pourcentage de fumeurs est de 65 %, celui des non-fumeurs est de 35 %. Les non-fumeurs sont représentés essentiellement par les malades de sexe féminin.

2.2.5 Obésité :

Pour chacun des patients, nous avons déterminé l'indice de masse corporelle en calculant l'indice de Quételet (poids/taille²).

Dans cette étude, nous avons considéré comme ayant un surpoids pondéral et obèse, tout sujet ayant un indice de Quételet supérieur ou égal à 25 kg/m².

Obésité	Fréquence	Pourcentage
IMC > 25	14	23,3
IMC < 25	46	76,7
Total	60	100,0

Tableau 14 : Répartition des patients selon l'obésité

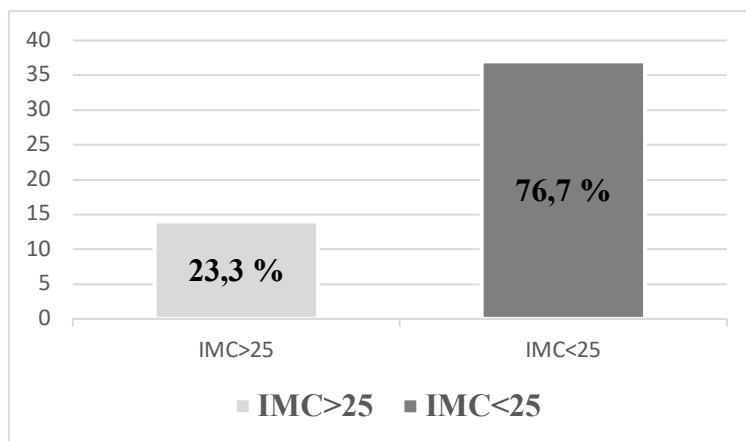


Figure 13 : Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle

La surcharge pondérale et l'obésité sont observées chez 14 malades soit 23,3 % de notre population. Toutefois, notons que 76,7 % des malades ayant présenté une MINOCA avaient un poids normal.

2.2.6 Hérité coronaire :

Hérité coronaire	Fréquence	Pourcentage
Hérité coronaire +	9	15
Hérité coronaire -	51	85
Total	60	100,0

Tableau 15 : Répartition des patients selon l'hérité coronaire

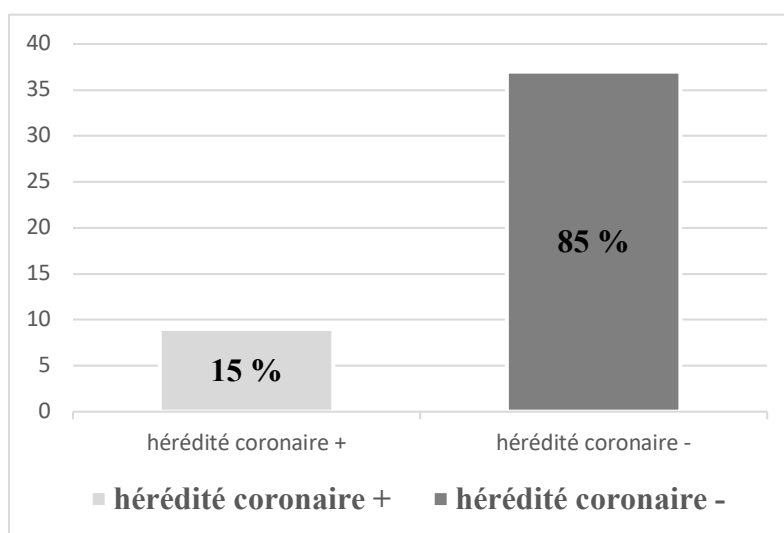


Figure 14 : Répartition selon l'hérité coronaire

La notion de l'hérité coronaire est retrouvée uniquement dans 15 % des cas

2.2.7 ATCD d'IDM :

ATCD IDM	Fréquence	Pourcentage
ATCD IDM +	1	1,7
ATCD IDM -	59	98,3
Total	60	100,0

Tableau 16 : Répartition des patients selon les ATCD d'IDM

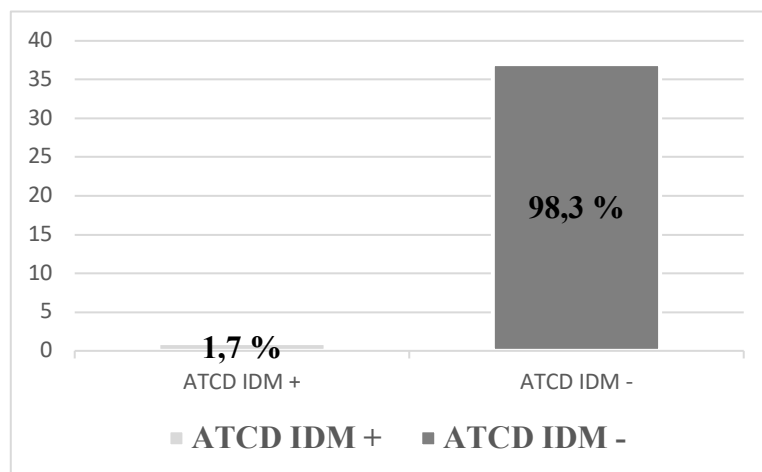


Figure 15 : Répartition selon les ATCD d'IDM

Uniquement un malade avait des ATCD d'IDM dans notre série

2.2.8 ATCD d'angor :

ATCD d'angor	Fréquence	Pourcentage
Angor +	7	11,7
Angor -	53	88,3
Total	60	100,0

Tableau 17 : Répartition des patients selon les ATCD d'angor

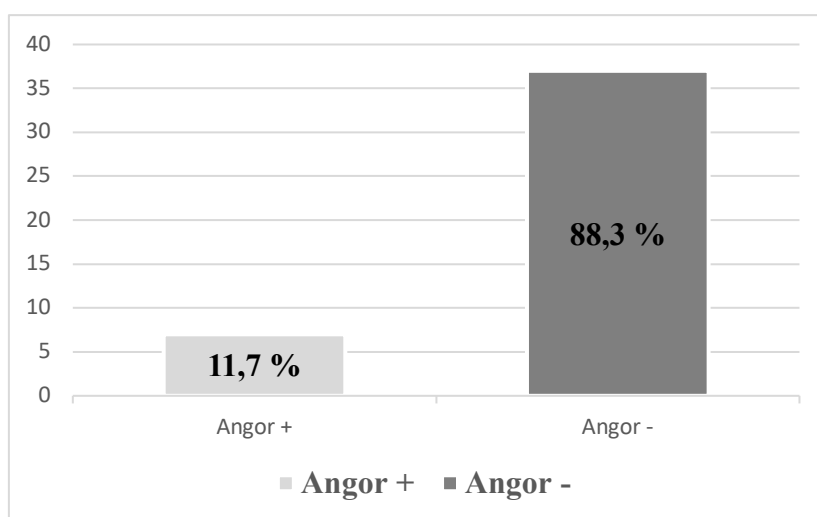


Figure 16 : Répartition selon les ATCD d'angor

11,7 % de nos patients avaient des ATCD d'angor dans les 06 mois précédents à l'interrogatoire.

2.2.9 Répartition des patients MINOCA selon les FDR Conventionnels une synthèse :

FDR Conventionnels	HTA	Diabète	Dyslipidémie	Tabac	Obésité	Hérédité coronarienne
Nobre	23	14	10	39	14	09
%	38,3%	23,3%	16,7%	65%	23,3%	15%

Tableau 18 : Répartition des patients MINOCA selon les FDR Conventionnels

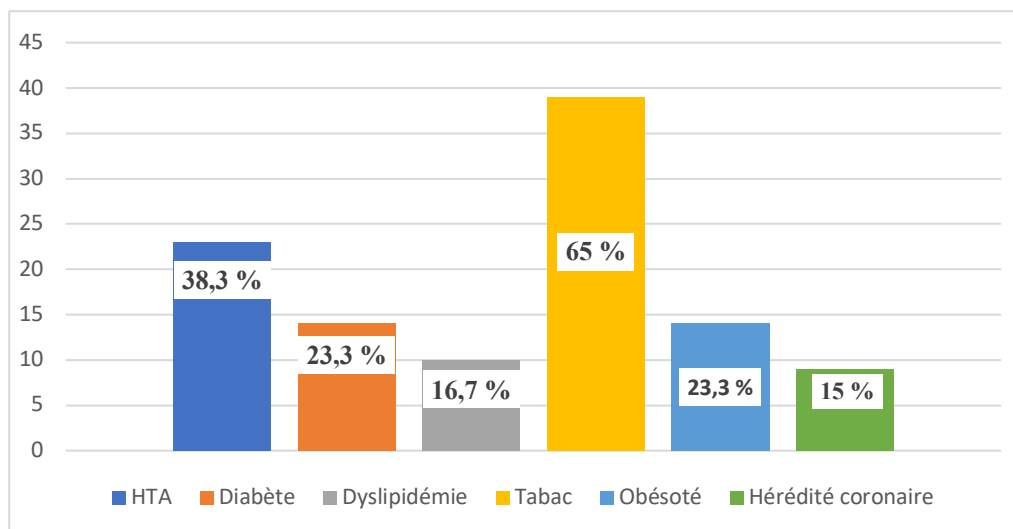


Figure 17 : Répartition selon les FDR conventionnels

Le tabagisme était le facteur le plus fréquent dans notre population d'étude : 39 patients soit 65% puis l'HTA à 38,3 % ainsi que le diabète et l'obésité à 23,3 %.

2.3 Répartition selon les facteurs de risque non conventionnels

2.3.1 Dépression :

La dépression en utilisant le questionnaire de santé du patient en 9 éléments (PHQ-9), avec des scores plus élevés indiquant une sévérité croissante (points de 0 à 27).

Dépression	Fréquence	Pourcentage
Dépression +	15	25
Dépression -	45	75
Total	60	100,0

Tableau 19 : Répartition des patients selon la dépression

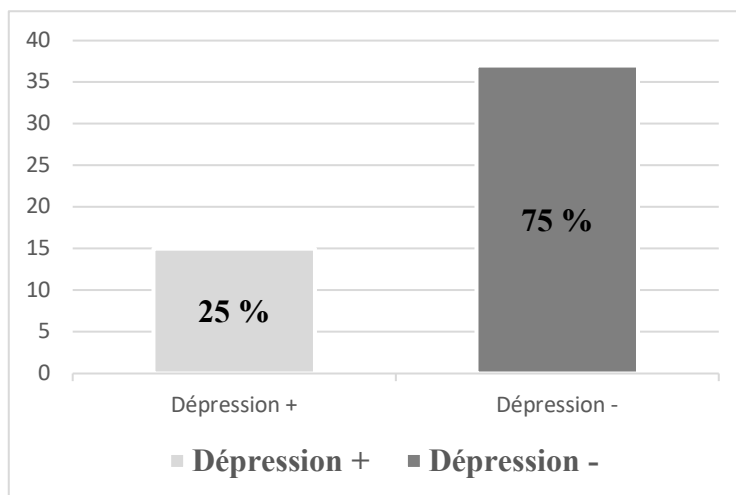


Figure 18 : Répartition selon la dépression

Un quart des patients avaient une dépression.

2.3.2 Stress :

Le stress est un FDR non négligeable mais difficile à identifier ou à évaluer. Les sources de stress sont représentées par les événements de vie quotidienne et les facteurs psychosociaux.

Le stress évalué chez tous les patients et perçu à l'aide de l'échelle de stress en 14 items (PSS), avec des scores plus élevés indiquant des niveaux de stress plus élevés (points 0-40)

Stress	Fréquence	Pourcentage
Stress +	53	88,3
Stress -	7	11,7
Total	60	100,0

Tableau 20 : Répartition des patients selon le stress

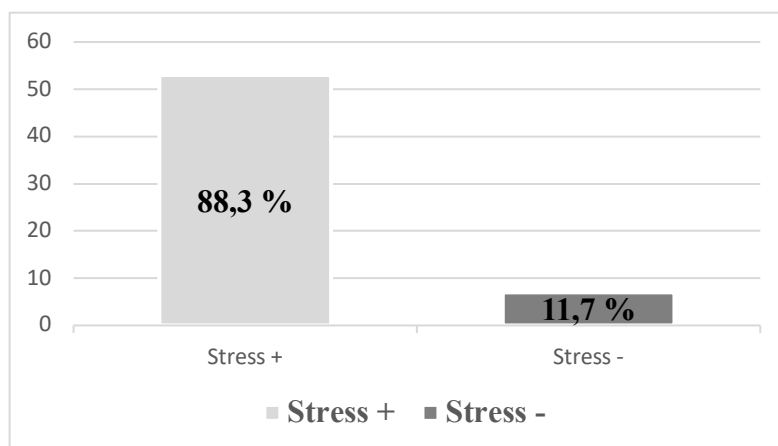


Figure 19 : Répartition des patients selon le stress

La majorité des patients de notre population (88,3%) avaient un stress avant leurs hospitalisations.

2.3.3 Drogue (cannabis/autres) :

Drogue cannabis/autres	Fréquence	Pourcentage
Drogue +	13	21,7
Drogue -	47	78,3
Total	60	100,0

Tableau 21 : Répartition des patients selon la consommation des drogues

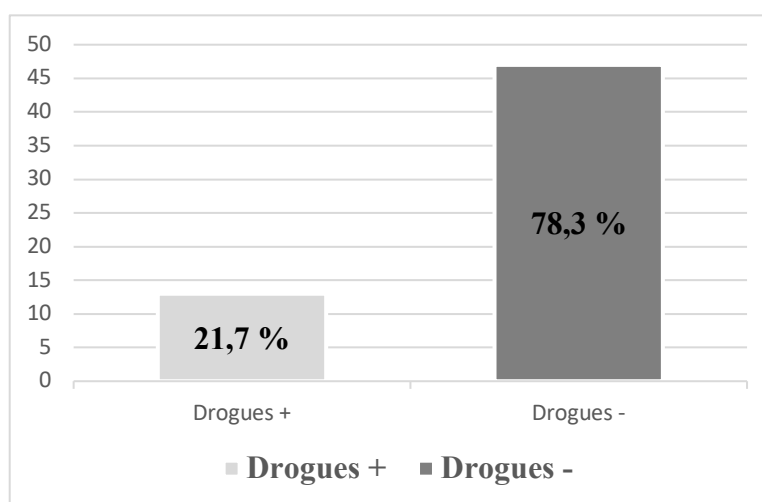


Figure 20 : Répartition selon la prise de drogues (cannabis / autres)

La notion de prise de drogue notamment le cannabis ou les psychotropes a été évaluée subjectivement par l’interrogatoire : 13 patients se disent être consommateurs. Soit 21,7 % de notre population.

2.3.4 Sédentarité

Sédentarité	Fréquence	Pourcentage
Sédentarité +	10	16,66
Sédentarité -	50	83,33
Total	60	100,0

Tableau 22 : Répartition des patients selon la sédentarité

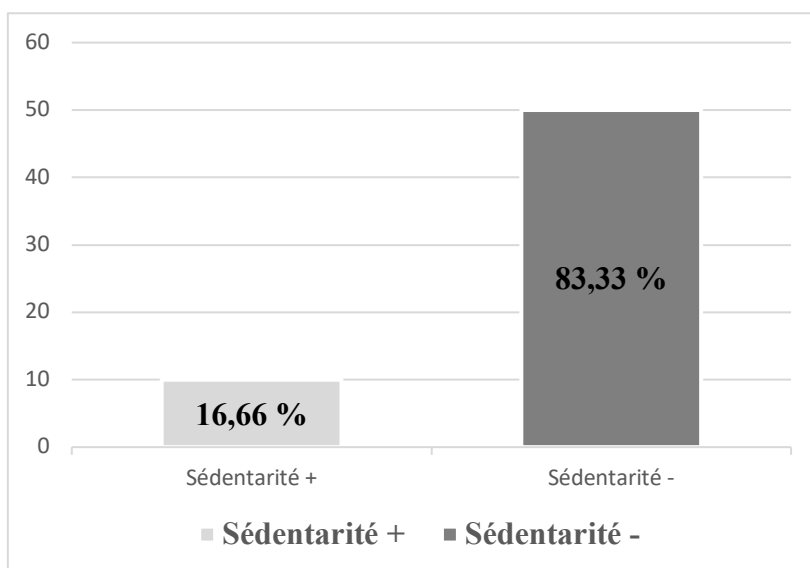


Figure 21 : Répartition selon la sédentarité

La notion de sédentarité a été évaluée subjectivement par l’interrogatoire, 16,66 % de nos patients sont sédentaires.

2.3.5 ATCD de TVP :

ATCD de TVP	Fréquence	Pourcentage
ATCD de TVP +	9	15
ATCD de TVP -	51	85
Total	60	100,0

Tableau 23 : Répartition des patients selon les ATCD de TVP

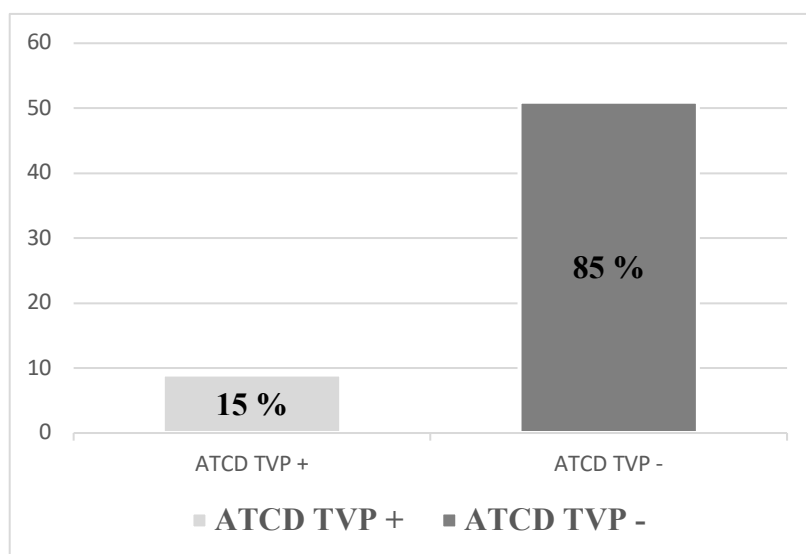


Figure 22 : Répartition des patients selon les ATCD de TVP

La présence des ATCD de TVP était noté chez 09 patients soit 15 % de notre population

2.3.6 ATCD de maladie auto-immune (PR, LED,...) :

Md auto immune	Fréquence	Pourcentage
Md auto immune +	8	13,3
Md auto immune -	52	86,7
Total	60	100,0

Tableau 24 : Répartition des patients selon les ATCD de maladie auto-immune

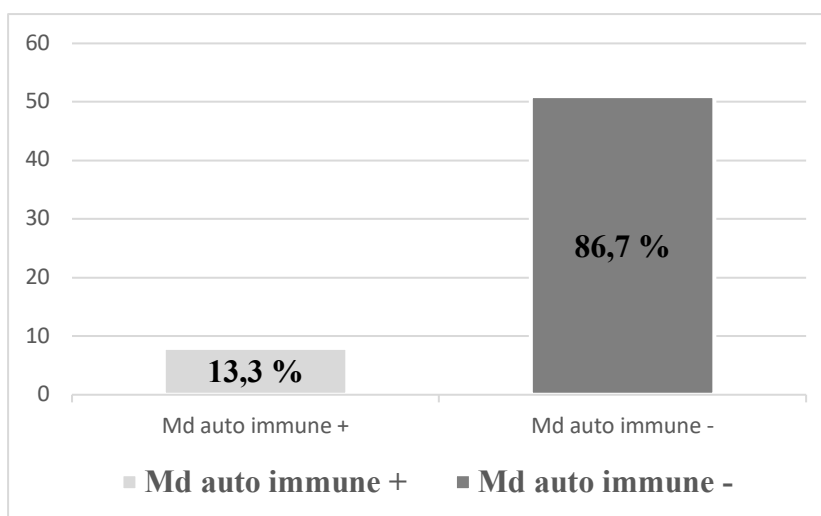


Figure 23 : Répartition des patients selon les ATCD de maladie auto-immune (LED, PR)

La présence des ATCD de maladie auto-immune était noté chez 08 patients soit 13,3 % de notre population

2.3.7 ATCD de Dysthyroïdie :

Dysthyroïdie	Fréquence	Pourcentage
Dysthyroïdie +	3	5
Dysthyroïdie -	57	95
Total	60	100,0

Tableau 25 : Répartition des patients selon les ATCD de dysthyroïdie

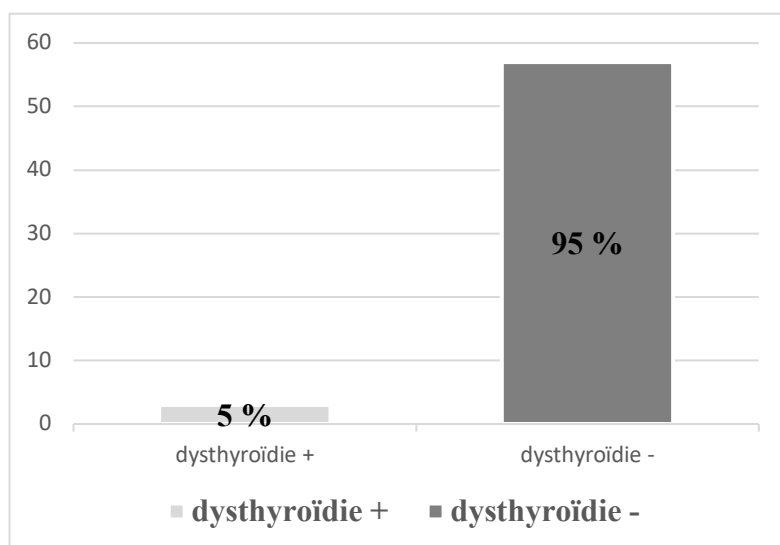


Figure 24 : Répartition des patients selon de dysthyroïdie

La présence des ATCD de dysthyroïdie était notée uniquement chez 03 patients soit 5 % de notre population.

2.3.8 Une synthèse de la répartition des patients MINOCA selon les FDR non Conventionnels :

FDR non Conventionnels	Dépression	Stress	Drogue	Sédentarité	ATCD TVP	ATCD Md auto immune	ATCD Dysthyroïdie
Nombre	15	53	10	10	09	08	3
%	25%	88,3%	16,66%	16,66%	15%	13,3%	5 %

Tableau 26 : Répartition des patients MINOCA selon les FDR non Conventionnels

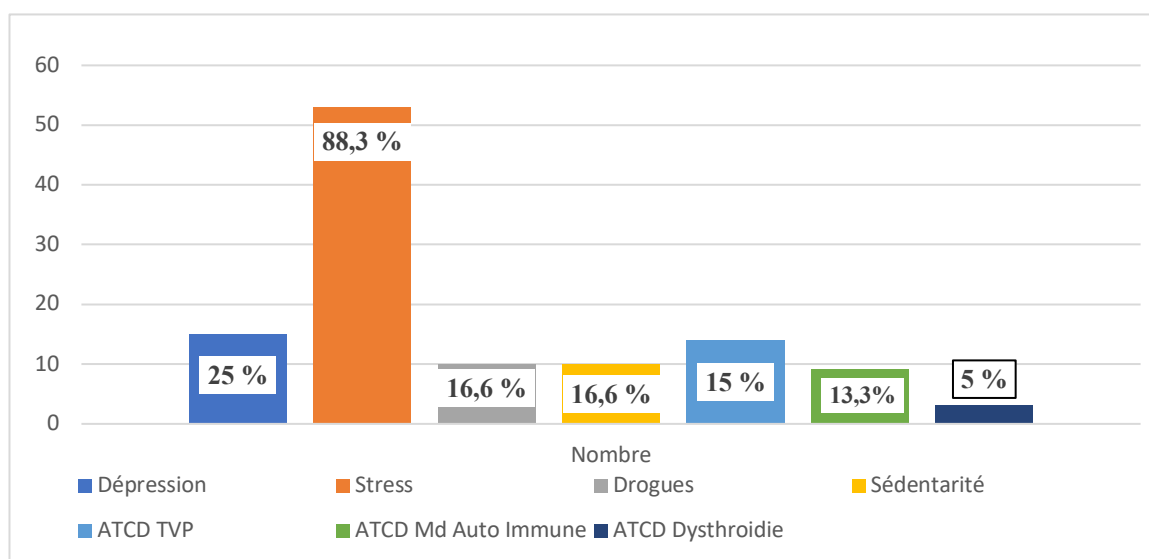


Figure 25 : Répartition selon les FDR non conventionnels

Le stress était le facteur le plus fréquent dans notre population d'étude : 53 patients soit 88,3% puis la dépression à 25 %, ATCD de TVP à 15 %, la consommation des drogues et la sédentarité à 16,6 % pour chacune et en dernier on a les ATCD de maladie auto immune et la dysthyroïdie pour 13,3 % et 5 % respectivement.

2.4 Répartition selon l'indication (présentation clinique) :

Indication	Fréquence	Pourcentage
NSTEMI	17	28,3
STEMI	43	71,7
Total	60	100,0

Tableau 27 : Répartition des patients selon l'indication

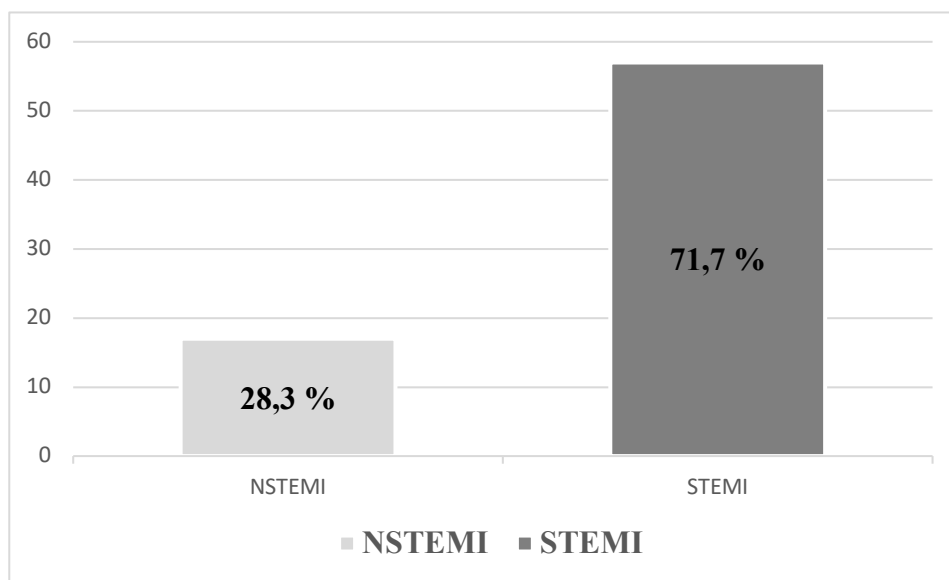


Figure 26 : Répartition selon l'indication (présentation clinique)

Dans la majorité des cas (71,7% des patients), la présentation clinique pour la coronarographie était un STEMI contre 28,3 % de NSTEMI.

2.5 Répartition selon la fraction d'éjection :

	Moyenne	Minimum	Maximum
FEVG	55,51% ± 9	40	78

Tableau 28 : Répartition des patients selon la fraction d'éjection (la moyenne)

La FEVG moyenne de notre population est de 55,51% ± 9 avec un minimum de 40 et un maximum de 78.

Fraction d'éjection	<35%	35%-50%	≥ 50%
Nombre	0	10	50
%	0%	16,66%	83,33%

Tableau 29 : Répartition des patients MINOCA selon la fraction d'éjection

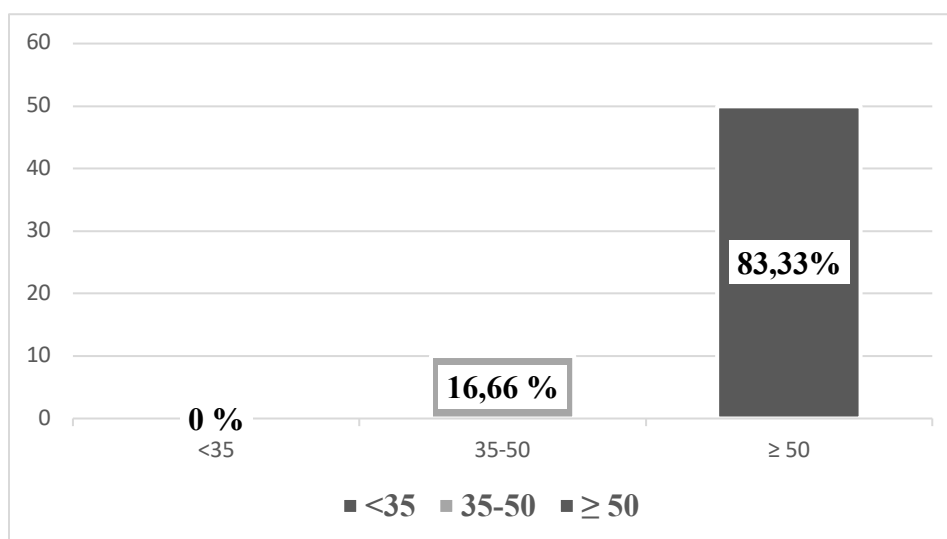


Figure 27 : Répartition selon la fraction d'éjection

La fonction systolique du VG de notre population était :

- Préservée (**FE ≥ 50%**) dans **83,33 %** des cas.
- Moyennement altérée (**35% < FE < 50%**) Dans **16,66 %** des cas.
- Altérée **<35%** dans **0%** des cas.

2.6 Répartition selon le score de GRACE :

	Moyenne	Minimum	Maximum
Score de GRACE	139,68 ± 23,91	93	185

Tableau 30 : Répartition des patients selon le score de GRACE (la moyenne)

Le score de GRACE moyen de notre population est de 139,68 ± 23,91 avec un minimum de 93 et un maximum de 185.

Score de GRACE	<100	100 - 140	>140
Nombre	3	27	30
%	5%	45%	50%

Tableau 31 : Répartition des patients MINOCA selon le score de GRACE

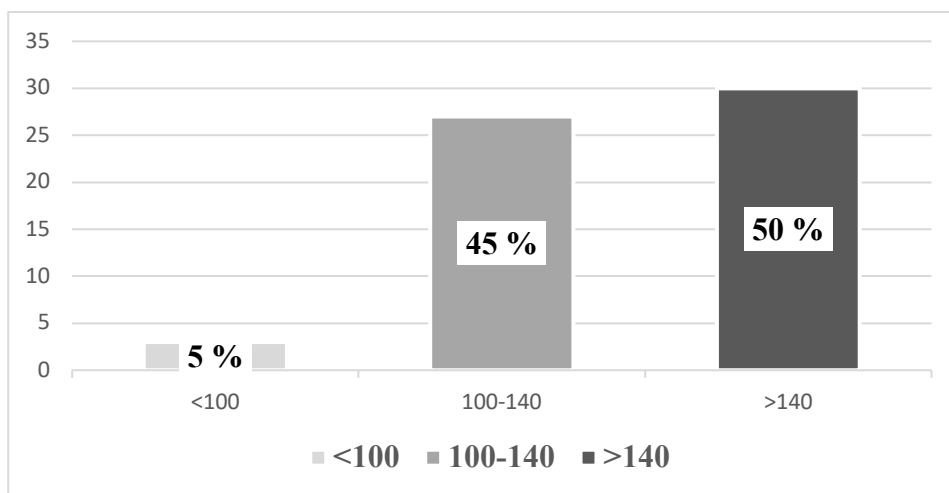


Figure 28 : Répartition selon le score de GRACE

Le calcul du score de GRACE a montré que parmi les 60 patients MINOCA, plus de 50% des cas présentent un risque élevé (>140).

2.7 Répartition selon les facteurs pronostiques :

2.7.1 La récurrence (SCA) :

Récurrence	Fréquence	Pourcentage
Récurrence +	4	6,7
Récurrence -	56	93,3
Total	60	100,0

Tableau 32 : Répartition des patients MINOCA selon la récurrence

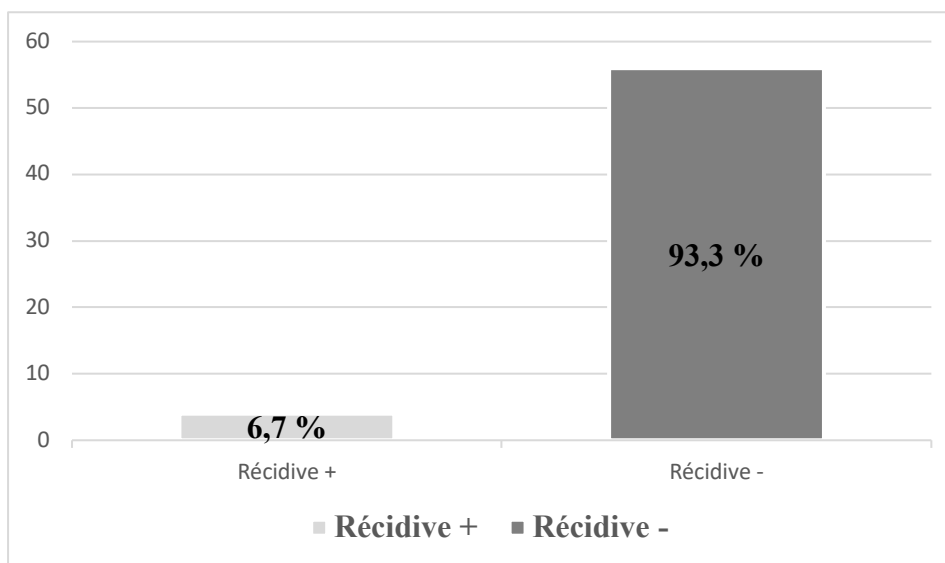


Figure 29 : Répartition selon les récurrences

La récurrence a été notée chez un 04 patients soit 6,7 % de la population étudiée.

2.7.2 La qualité de vie :

La qualité de vie a été évaluée par l’interrogatoire (**annexe 4**).

Qualité de vie	Bonne	Moyenne	Mauvaise
Nombre	46	13	1
%	76,7%	21,7%	1,7 %

Tableau 33 : Répartition des patients MINOCA selon la qualité de vie

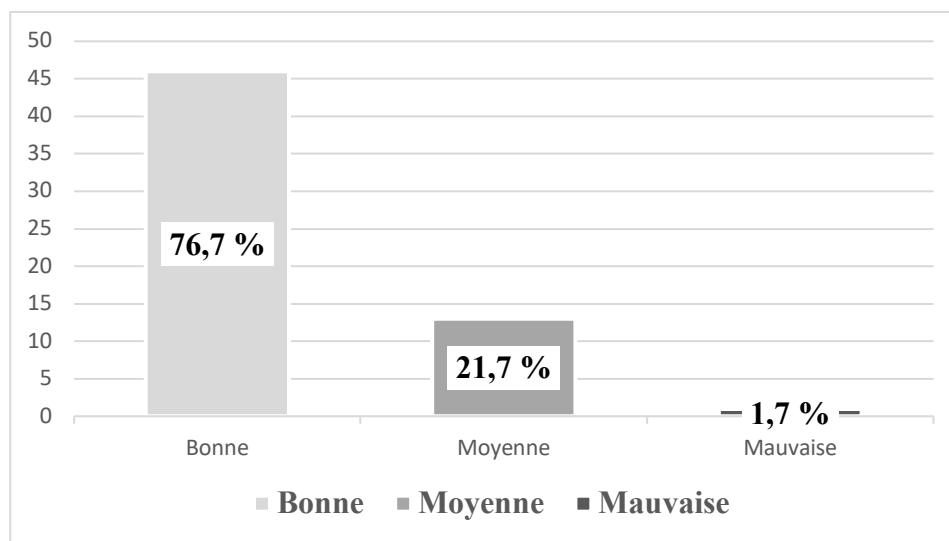


Figure 30 : Répartition selon la qualité de vie

La majorité de nos patients présente une bonne qualité de vie à 76,7 %.

2.7.3 La reprise de travail à 6 mois :

Reprise de travail	Fréquence	Pourcentage
Reprise de travail +	44	73,3
Reprise de travail -	16	26,7
Total	60	100,0

Tableau 34 : Répartition des patients MINOCA selon la reprise de travail

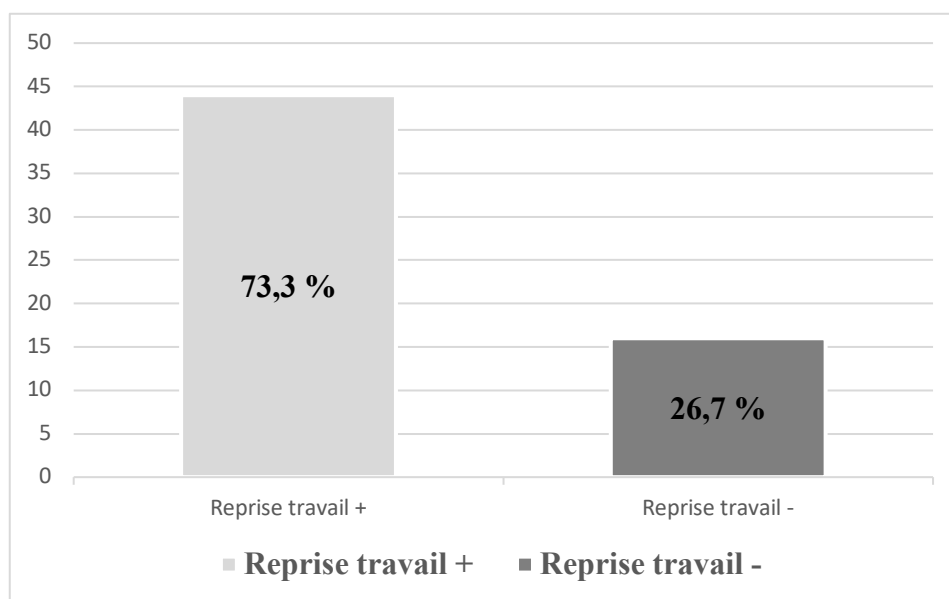


Figure 31 : Répartition selon la reprise de travail

73,3 % des patients MINOCA ont repris leur travail à 6 mois, alors que 26,7% ne l'ont pas encore repris.

2.7.4 La mortalité à 12 mois:

La mortalité est de l'ordre de 0% dans notre série d'étude.

3 ÉTUDE ANALYTIQUE COMPARATIVE DE LA POPULATION MINOCA AVEC LA POPULATION ISCHEMIE MYOCARDIQUE AIGUE AVEC DES ARTERES CORONAIRE OBSTRUCTIVES (IMA-CO) :

3.1 Caractéristiques démographiques

3.1.1 Répartition selon le sexe MINOCA versus IMA-C

Sexe	MINOCA	IMA-CO	P
Homme	47 (78,3 %)	378 (72%)	0,297
Femme	13 (21,7%)	147 (28%)	0,297
Total	60	525	

Tableau 35 : Répartition des patients selon le sexe MINOCA versus IMA-C

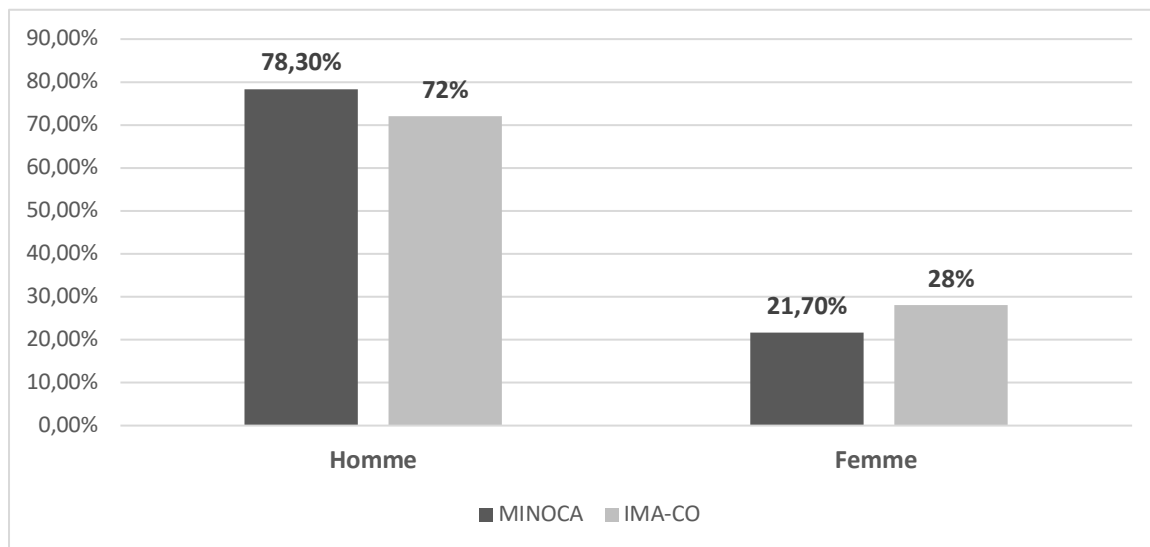


Figure 32 : Répartition selon le sexe MINOCA versus IMA-CO

Absence de différence significative selon le sexe entre la population MINOCA et IMA-CO (P=0,297)

3.1.2 Répartition selon la moyenne d'âge MINOCA versus IMA-CO

	Moyenne	Minimum	Maximum
MINOCA	49,35 ± 1,616	26	70
IMA-CO	59,81 ± 0,46	30	81
P	0,0001		

Tableau 36 : Répartition des patients selon la moyenne d'âge MINOCA versus IMA-CO

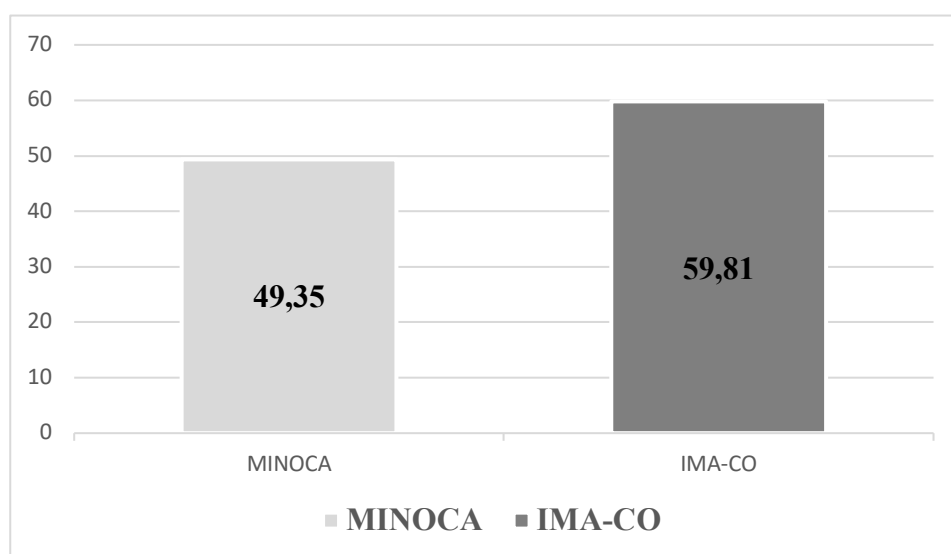


Figure 33 : Répartition selon la moyenne d'âge MINOCA versus IMA-CO

La population MINOCA est plus jeune par rapport à la population IMA-CO avec une moyenne d'âge de 49,35 ans pour les MINOCA contre 59,81 ans pour les IMA-CO ($P = 0,0001$).

3.1.3 Répartition selon l'origine MINOCA versus IMA-CO

Origine	MINOCA	IMA-CO	P
Urbaine	28 (46,7%)	399 (76%)	0,04
Rurale	32 (53,3%)	147 (24%)	0,123
Total	60	525	

Tableau 37 : Répartition des patients selon l'origine MINOCA versus IMA-CO

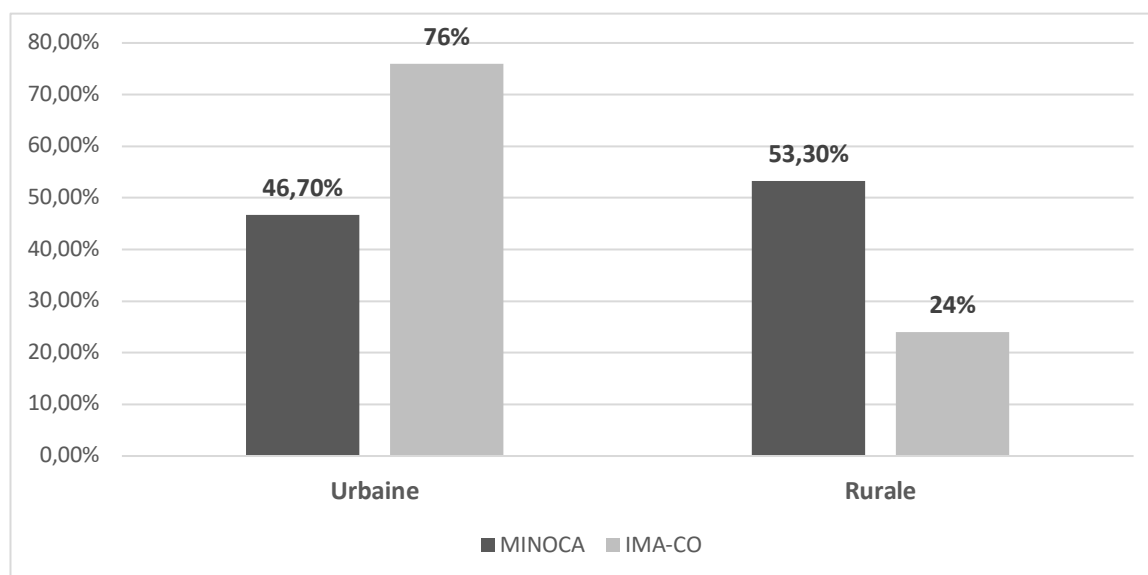


Figure 34 : Répartition des patients selon l'origine MINOCA versus IMA-CO

L'origine urbaine était plus retrouvée chez la population IMA-CO versus la population MINOCA avec une différence significative ($P=0,04$)

3.2 Répartition selon les facteurs de risque conventionnels :

3.2.1 Répartition selon l'HTA MINOCA versus IMA-CO

	MINOCA	IMA-CO	P
HTA	23 (38,3 %)	267 (50,9%)	0,066

Tableau 38 : Répartition des patients selon l'HTA MINOCA versus IMA-CO

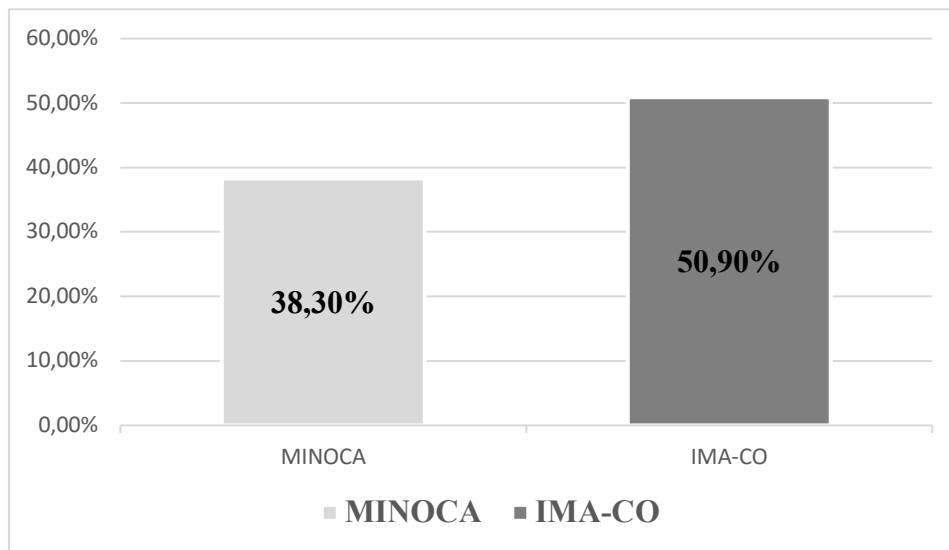


Figure 35 : Répartition selon l'HTA MINOCA versus IMA-CO

L'HTA était plus retrouvée chez la population IMA-CO versus la population MINOCA avec une différence non significative. P=0,066

3.2.2 Répartition selon le diabète MINOCA versus IMA-CO

	MINOCA	IMA-CO	P
Diabète	14 (23,3 %)	201 (38,3%)	0,023

Tableau 39 : Répartition des patients selon le diabète MINOCA versus IMA-CO

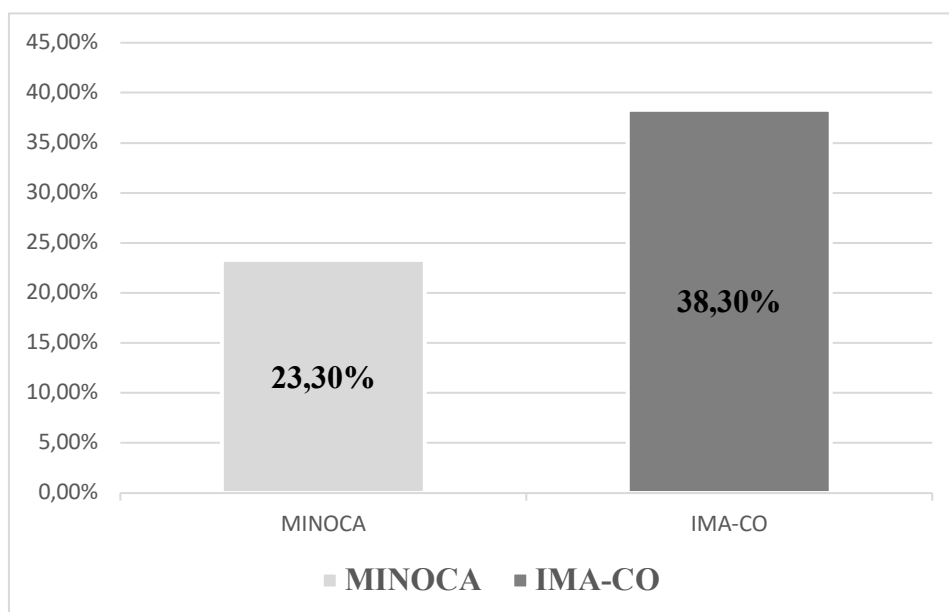


Figure 36 : Répartition selon le diabète MINOCA versus IMA-CO

Le diabète était plus retrouvé chez la population IMA-CO versus la population MINOCA avec une différence significative. P=0,023

3.2.3 Répartition selon la dyslipidémie MINOCA versus IMA-CO

	MINOCA	IMA-CO	P
Dyslipidémie	10 (16,7 %)	141 (26,9%)	0,087

Tableau 40 : Répartition des patients selon la dyslipidémie MINOCA versus IMA-CO

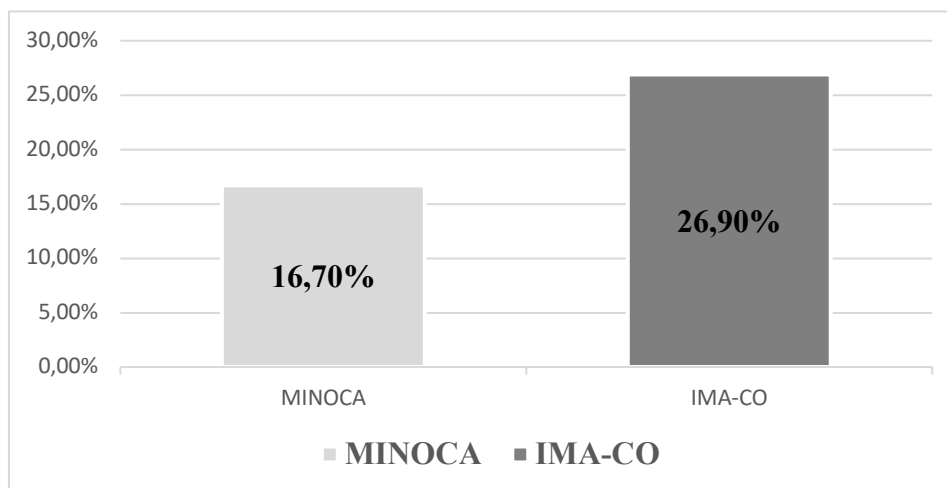


Figure 37 : Répartition selon la dyslipidémie MINOCA versus IMA-CO

La dyslipidémie était plus retrouvée chez la population IMA-CO versus la population MINOCA avec une différence non significative. P=0,087

3.2.4 Répartition selon le tabagisme MINOCA versus IMA-CO

	MINOCA	IMA-CO	P
Tabagisme	39 (65 %)	228 (43,4%)	0,001

Tableau 41 : Répartition des patients selon le tabagisme MINOCA versus IMA-CO

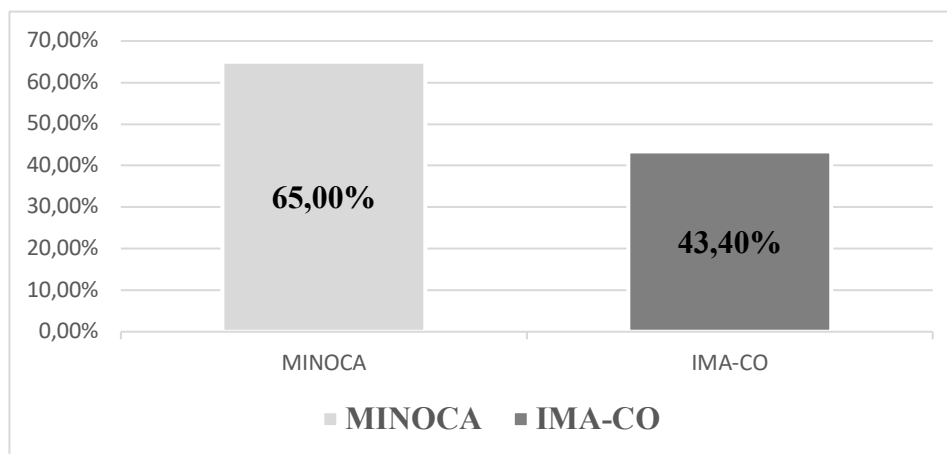


Figure 38 : Répartition selon le tabagisme MINOCA versus IMA-CO

Le tabagisme était plus retrouvé chez la population MINOCA versus la population IMA-CO avec une différence significative. P=0,001

3.2.5 Répartition selon l'obésité MINOCA versus IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
Obésité	14 (23,3 %)	78 (14,9 %)	0,088

Tableau 42 : Répartition des patients selon l'obésité MINOCA versus IMA-CO

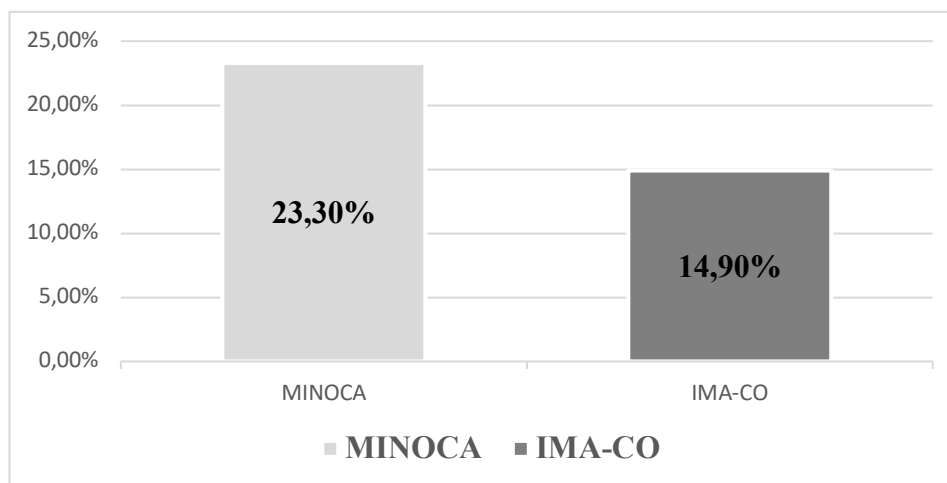


Figure 39 : Répartition selon l'obésité MINOCA versus IMA-CO

L'obésité était plus retrouvée chez la population MINOCA versus la population IMA-CO avec une différence non significative. P=0,088

3.2.6 Répartition selon l'hérédité coronaire MINOCA versus IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
Hérédité coronaire	9 (15 %)	120 (22,9 %)	0,164

Tableau 43 : Répartition des patients selon l'hérédité coronaire MINOCA versus IMA-CO

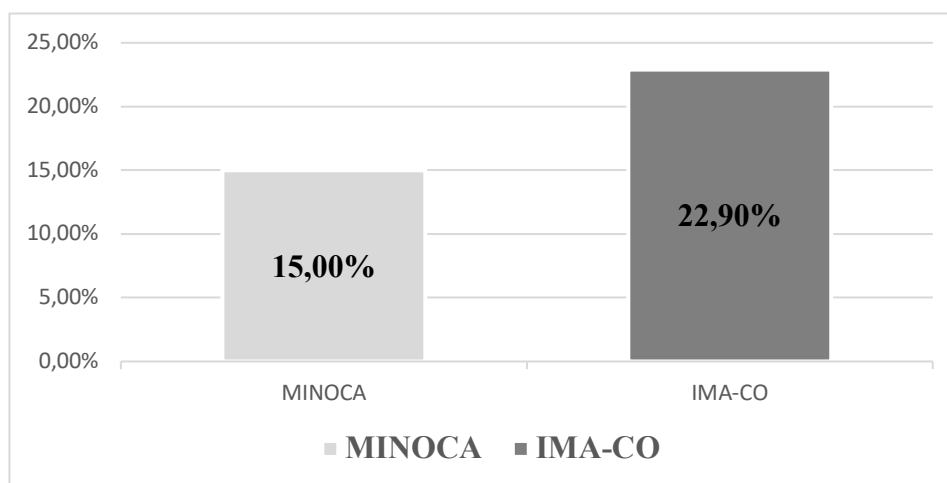


Figure 40 : Répartition selon l'hérédité coronaire MINOCA versus IMA-CO

L'hérédité coronaire était plus retrouvée chez la population IMA-CO versus la population MINOCA avec une différence non significative. P=0,164

3.2.7 Répartition selon les ATCD d'IDM MINOCA versus IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
ATCD d'IDM	1 (1,7 %)	96 (18,3 %)	0,001

Tableau 44 : Répartition des patients selon les ATCD d'IDM MINOCA versus IMA-CO

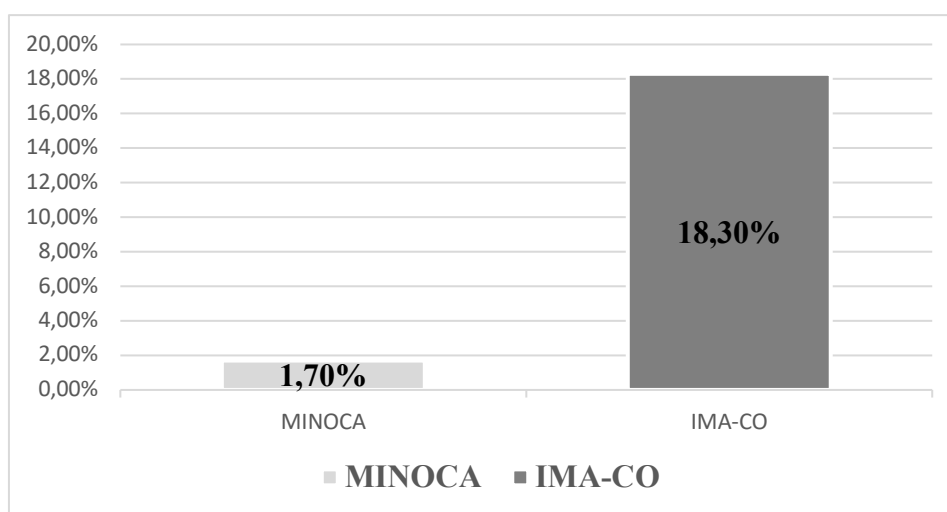


Figure 41 : Répartition selon les ATCD d'IDM MINOCA versus IMA-CO

Les ATCD d'IDM sont plus retrouvés chez la population IMA-CO versus la population MINOCA avec une différence significative. P=0,001

3.2.8 Répartition selon les ATCD d'angor MINOCA versus IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
ATCD d'angor	7 (11,7 %)	144 (27,4 %)	0,008

Tableau 45 : Répartition des patients selon les ATCD d'angor MINOCA versus IMA-CO

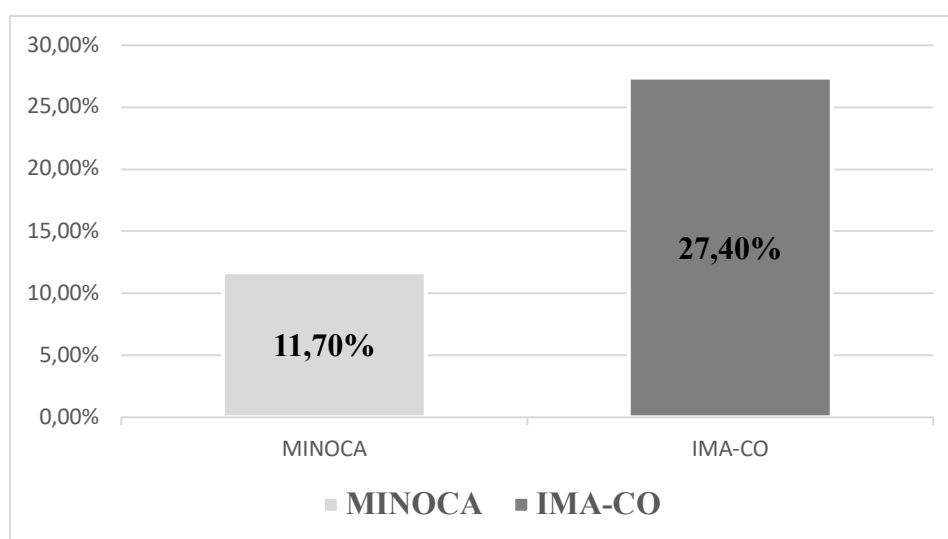


Figure 42 : Répartition selon les ATCD d'angor MINOCA versus IMA-CO

Les ATCD d'angor sont plus retrouvés chez la population IMA-CO versus la population MINOCA avec une différence significative. $P=0,008$

3.2.9 Comparaison selon la fréquence des FDR Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO

	MINOCA	IMA-CO	P
HTA	23 (38,3 %)	267 (50,9%)	0,066
Diabète	14 (23,3 %)	201 (38,3%)	0,023
Dyslipidémie	10 (16,7 %)	141 (26,9%)	0,087
Tabagisme	39 (65 %)	228 (43,4%)	0,001
Obésité	14 (23,3 %)	78 (14,9 %)	0,088
Hérédité coronaire	9 (15 %)	120 (22,9 %)	0,164
ATCD d'IDM	1 (1,7 %)	96 (18,3 %)	0,001
ATCD d'angor	7 (11,7 %)	144 (27,4 %)	0,008

Tableau 46 : Comparaison selon la fréquence des FDR Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO

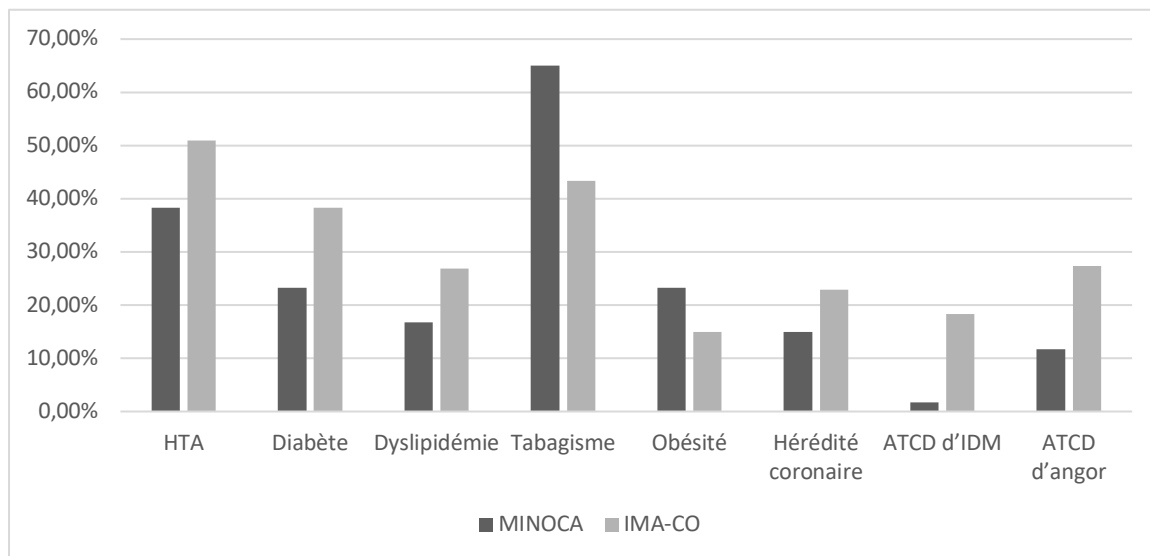


Figure 43 : Comparaison selon la fréquence des FDR Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO

Le diabète, les ATCD d'IDM et les ATCD d'angor sont plus fréquents chez la population IMA-CO versus MINOCA avec une différence significative par contre le tabagisme est le seul facteur de risque fréquent chez la population MINOCA versus IMA-CO avec une différence significative. P=0,001

3.3 Répartition selon les facteurs de risque non conventionnels :

3.3.1 Répartition selon la dépression MINOCA versus IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
Dépression	15 (25 %)	27 (5,1%)	0,000

Tableau 47 : Répartition selon la dépression MINOCA versus IMA-CO

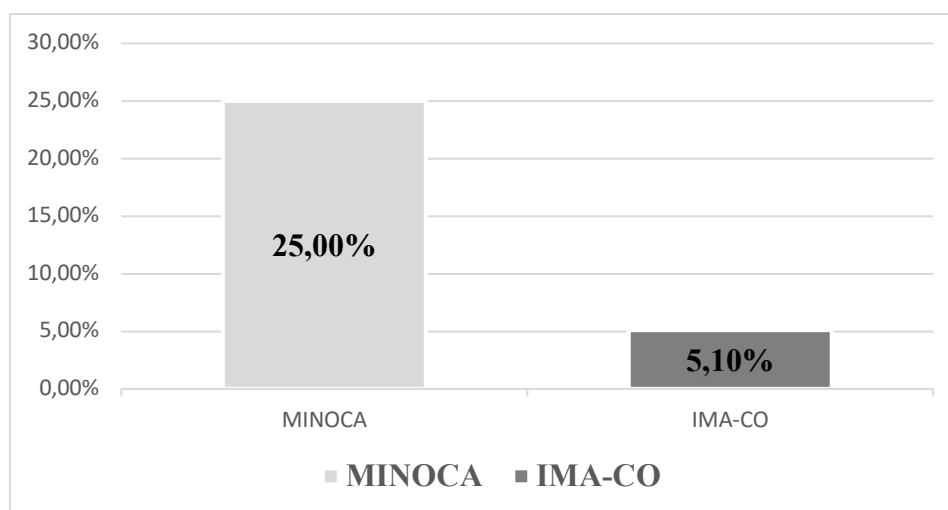


Figure 44 : Répartition selon la dépression MINOCA versus IMA-CO

La dépression était plus retrouvée chez la population MINOCA versus la population IMA-CO avec une différence significative. P=0,000

3.3.2 Répartition selon le stress MINOCA versus IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
Stress	53 (88,3 %)	228 (43,4%)	0,000

Tableau 48 : Répartition selon le stress MINOCA versus IMA-CO

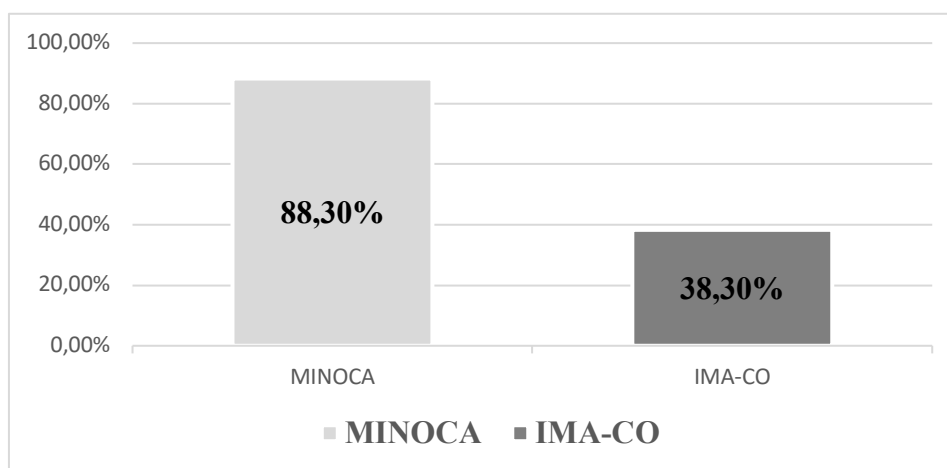


Figure 45 : Répartition selon le stress MINOCA versus IMA-CO

Le stress était plus retrouvé chez la population MINOCA versus la population IMA-CO avec une différence significative. P=0,000

3.3.3 Répartition selon la consommation des drogues (cannabis/autre) MINOCA versus IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
Drogues	13 (21,7 %)	9 (1,7%)	0,000

Tableau 49 : Répartition selon la consommation des drogues (cannabis/autres) MINOCA versus IMA-CO

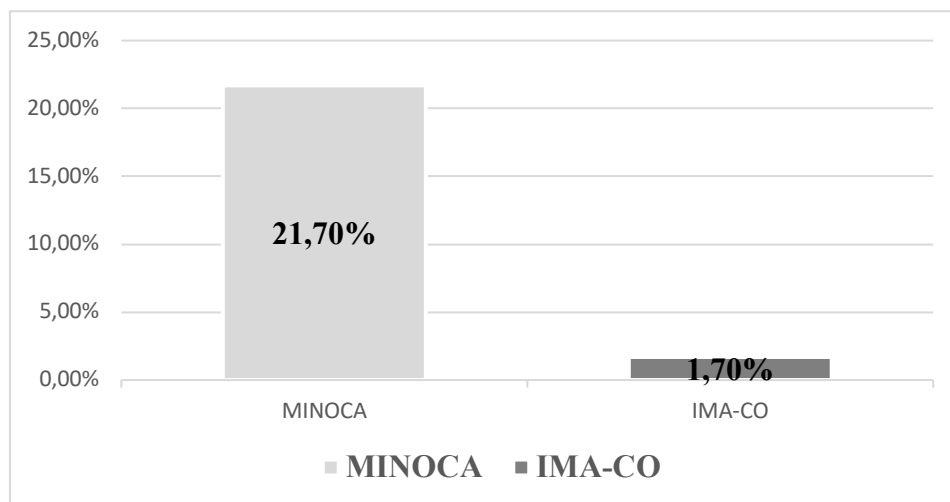


Figure 46 : Répartition selon la consommation des drogues (cannabis/autres) MINOCA versus IMA-CO

La consommation des drogues (cannabis/autres) était plus retrouvée chez la population MINOCA versus la population IMA-CO avec une différence significative. P=0,000

3.3.4 Répartition selon la sédentarité MINOCA versus IMA-CO

	MINOCA	IMA-CO	P
Sédentarité	10 (16,66 %)	141 (26,9%)	0,088

Tableau 50 : Répartition selon la sédentarité MINOCA versus IMA-CO

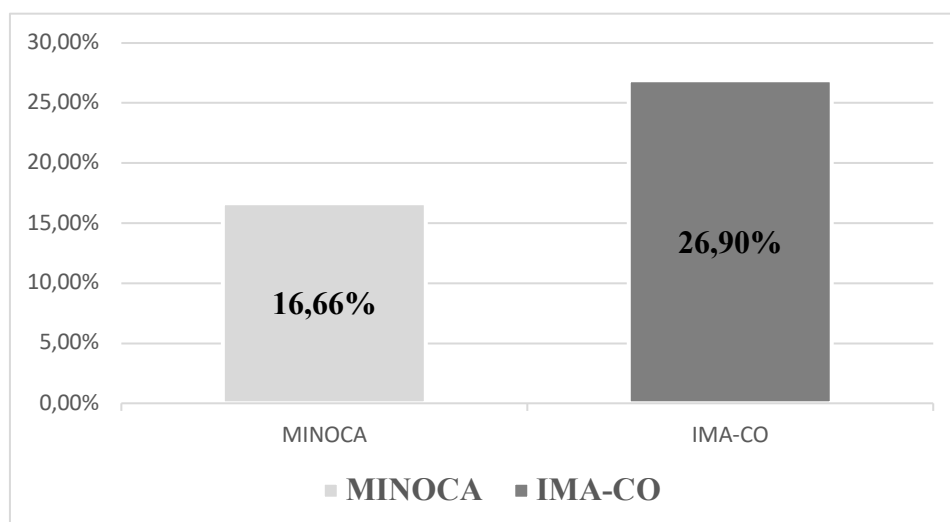


Figure 47 : Répartition selon la sédentarité MINOCA versus IMA-CO

La sédentarité était plus retrouvée chez la population IMA-CO versus la population MINOCA avec une différence non significative. P=0,088

3.3.5 Répartition selon les ATCD de TVP MINOCA versus IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
ATCD de TVP	09 (15 %)	36 (6,9 %)	0,025

Tableau 51 : Répartition selon les ATCD de TVP MINOCA versus IMA-CO

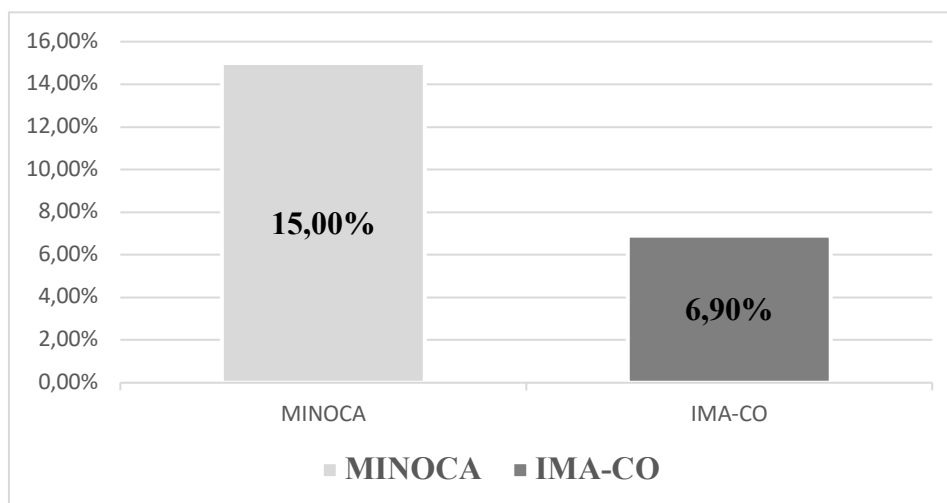


Figure 48 : Répartition selon les ATCD de TVP MINOCA versus IMA-CO

Les ATCD de TVP était plus retrouvée chez la population MINOCA versus la population IMA-CO avec une différence significative. P=0,025

3.3.6 Répartition selon les ATCD de maladie auto-immune MINOCA versus IMA-CO

	MINOCA	IMA-CO	P
ATCD de maladie auto-immune	8 (13,3 %)	3 (0,6 %)	0,000

Tableau 52 : Répartition selon les ATCD de maladie auto-immune MINOCA versus IMA-CO

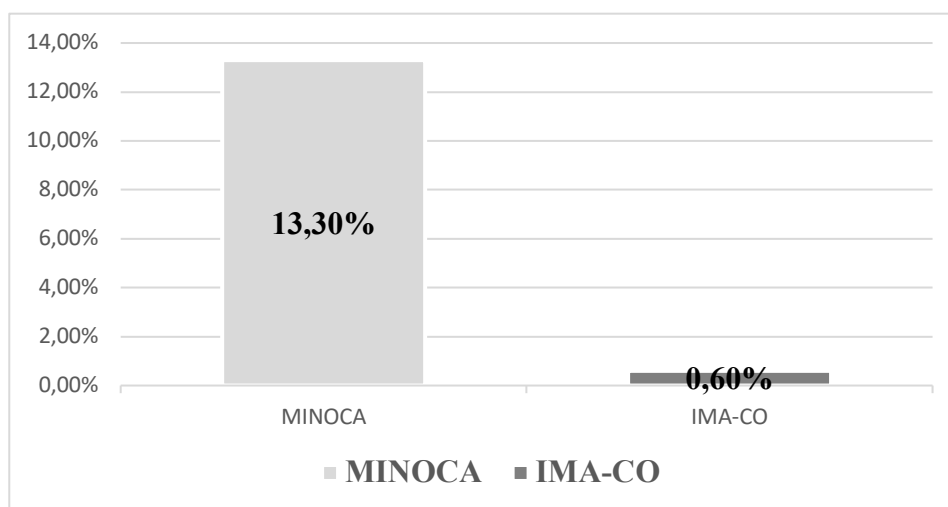


Figure 49 : Répartition selon les ATCD de maladie auto-immune MINOCA versus IMA-CO

Les ATCD de maladie auto-immune était plus retrouvée chez la population MINOCA versus la population IMA-CO avec une différence significative. P=0,000

3.3.7 Répartition selon les ATCD de Dysthyroïdie MINOCA versus IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
ATCD de Dysthyroïdie	3 (5 %)	27 (5,1 %)	0,962

Tableau 53 : Répartition selon les ATCD de Dysthyroïdie MINOCA versus IMA-CO

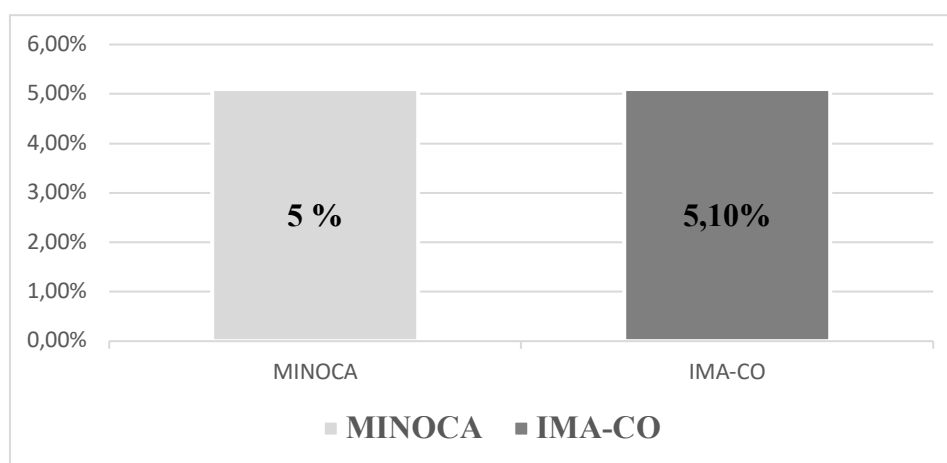


Figure 50 : Répartition selon les ATCD de Dysthyroïdie MINOCA versus IMA-CO

Absence de différence selon les ATCD de Dysthyroïdie chez la population IMA-CO versus la population MINOCA. P=0,962

3.3.8 Comparaison selon la fréquence des FDR non Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO :

	MINOCA	IMA-CO	P
Dépression	15 (25 %)	27 (5,1%)	0,000
Stress	53 (88,3 %)	228 (43,4%)	0,000
Drogues	13 (21,7 %)	9 (1,7%)	0,000
Sédentarité	10 (16,66 %)	141 (26,9%)	0,088
ATCD de TVP	09 (15 %)	36 (6,9 %)	0,025
ATCD de maladie auto-immune	8 (13,3 %)	3 (0,6 %)	0,000
ATCD de Dysthyroïdie	3 (5 %)	27 (5,1 %)	0,962

Tableau 54 : Comparaison selon la fréquence des FDR non Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO

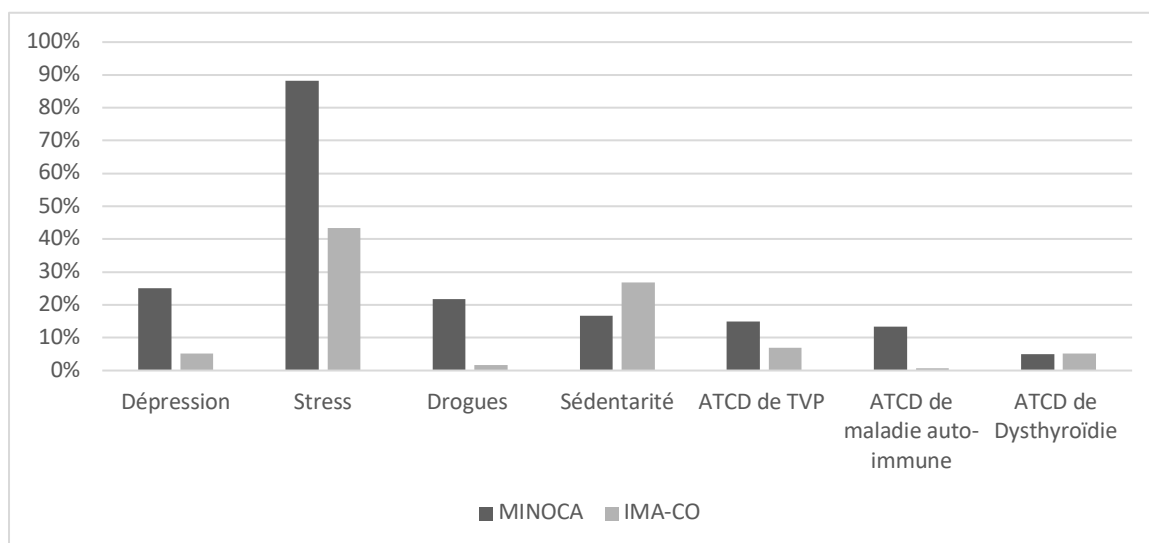


Figure 51 : Comparaison selon la fréquence des FDR non Conventionnels entre la population MINOCA et IMA-CO

La dépression, le stress, la consommation des drogues, les ATCD de TVP et les ATCD de maladie auto-immune sont plus fréquents chez la population MINOCA versus IMA-CO avec une différence significative par contre il n’y a pas de différence significative pour les autres facteurs (sédentarité et ATCD de dysthyroïdie) entre les deux populations.

3.4 Répartition selon l’indication de la coronarographie urgente (présentation clinique) MINOCA versus IMA-CO

Indication	MINOCA	IMA-CO	P
NSTEMI	17 (28,3%)	300 (57,1%)	0,000
STEMI	43 (71,7 %)	225 (42,9 %)	0,000

Tableau 55 : Répartition selon l’indication de la coronarographie en urgence

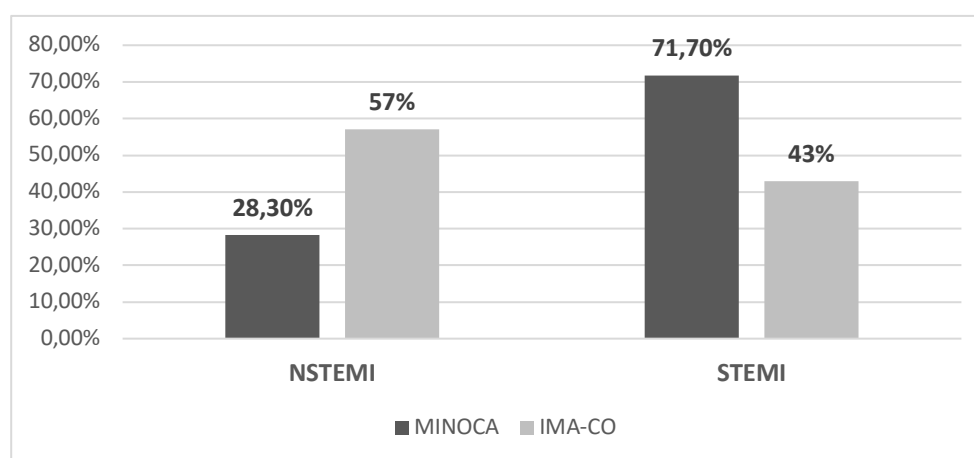


Figure 52 : Répartition selon l’indication de la coronarographie MINOCA versus IMA-CO

Les NSTEMI sont plus représentés dans la population IMA-CO versus MINOCA avec une différence significative P=0,000 tandis que les STEMI sont plus retrouvés dans la population MINOCA versus IMA-CO avec aussi une différence significative P=0,000

3.5 Répartition selon la fraction d'éjection MINOCA versus IMA-CO

	Moyenne	Minimum	Maximum
FEVG MINOCA	55,51% ± 9	40	78
FEVG IMA-CO	53,25% ± 10	25	77
P	0,123		

Tableau 56 : Répartition des patients selon la fraction d'éjection (la moyenne)

Pas de différence significative entre la FEVG moyenne de la population MINOCA versus IMA-CO (55,51% ± 9 versus 53,25% ± 10 ; P=0,123).

Fraction d'éjection	<35%	35%-50%	≥ 50%
MINOCA	0 (0%)	10(16,66%)	50(83,33%)
IMA-CO	39 (7,4%)	42 (8%)	444 (84%)

Tableau 57 : Répartition des patients MINOCA selon la fraction d'éjection MINOCA versus IMA-CO

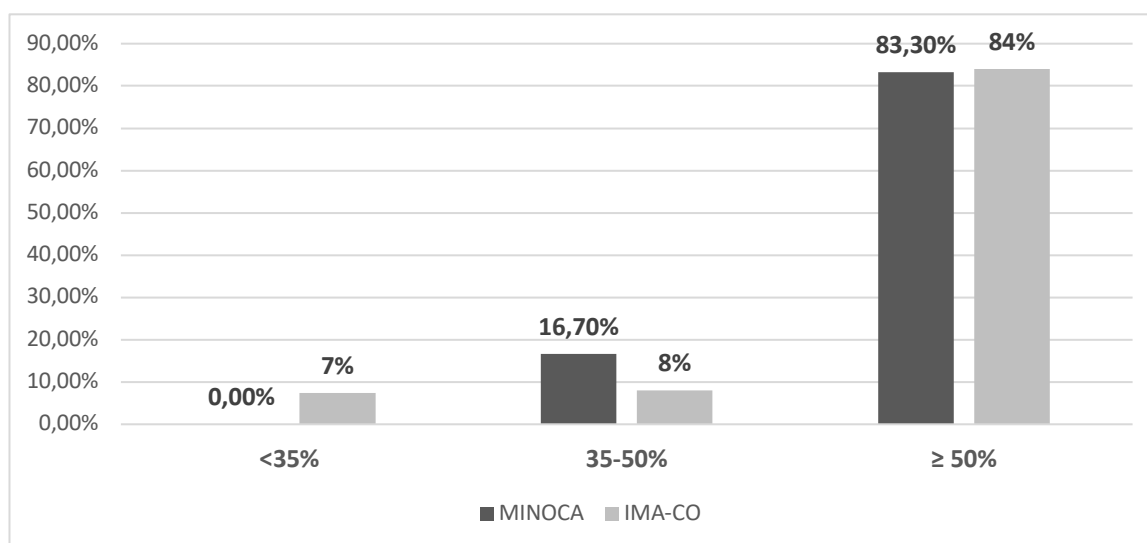


Figure 53 : Répartition selon la fraction d'éjection MINOCA versus IMA-CO

La fonction systolique du VG était :

- Préservée (FE ≥ 50%) dans 83,33 % pour la population MINOCA versus 84% pour les IMA-CO sans différence significative. P= 0,154
- Moyennement altérée (35% < FE < 50%) Dans 16,66 % pour la population MINOCA versus 8 % pour les IMA-CO avec différence significative. P= 0,02
- Altérée <35% dans 0% pour la population MINOCA versus 7 % pour les IMA-CO avec différence significative. P= 0,000

3.6 Répartition selon le score de GRACE MINOCA versus IMA-CO

	Moyenne	Minimum	Maximum
Score de GRACE MINOCA	139,68 ± 23,91	93	185
Score de GRACE IMA-CO	141,50 ± 21,9	90	217
P	0,856		

Tableau 58 : Répartition des patients selon le score de GRACE (la moyenne)

Pas de différence significative entre le score de GRACE moyen de la population MINOCA versus IMA-CO (139,68 ± 23,91 versus 141,50 ± 21,9 ; P=0,856).

Score de GRACE	<100	100 - 140	>140
MINOCA	3 (5%)	27 (45%)	30 (50%)
IMA-CO	40 (7,6%)	200 (38 %)	285 (54,3%)
P	0,867	0,540	0,896

Tableau 59 : Répartition des patients selon le score de GRACE MINOCA versus IMA-CO

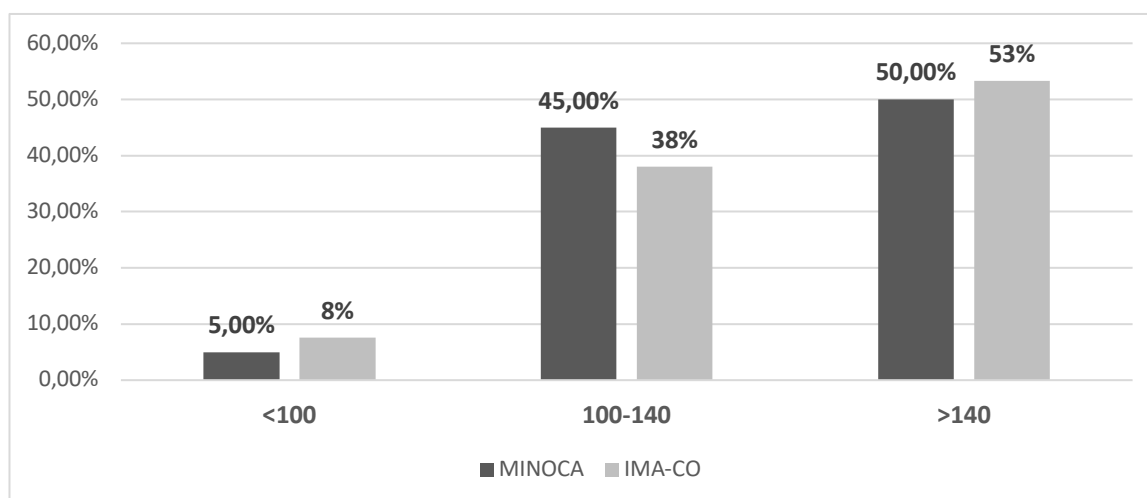


Figure 54 : Répartition selon le score de GRACE MINOCA versus IMA-CO

Pas de différence significative entre les différents groupes des scores de GRACE dans les deux populations, plus de 50% des cas présentent un risque élevé (>140) dans les deux populations.

3.7 Répartition selon les facteurs pronostiques MINOCA versus IMA-CO

3.7.1 La récurrence :

Récurrence	MICOCA	IMA-CO	P
Récurrence	4 (6,7%)	55 (10,45 %)	0,03

Tableau 60 : Répartition des patients selon la récurrence MINOCA versus IMA-CO

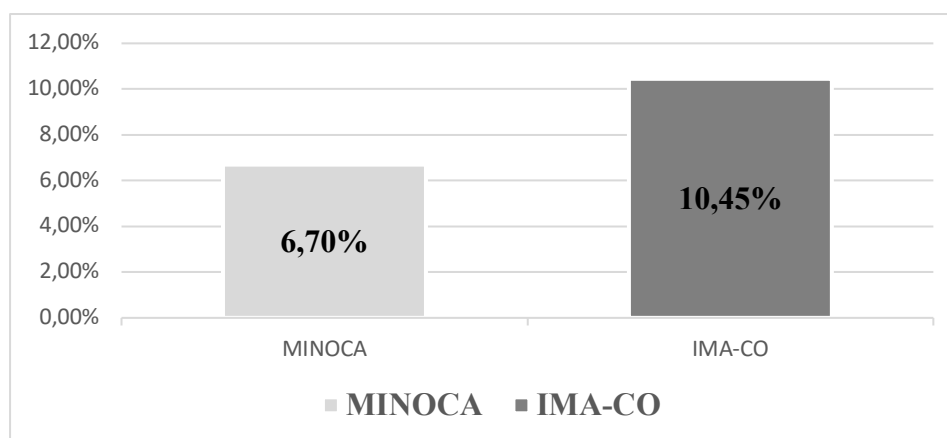


Figure 55 : Répartition selon les récurrences MINOCA versus IMA-CO

Les MINOCA ont moins de risque de récurrence que la population IMA-CO 6,7% versus 10,45 % avec une différence significative P=0,03

3.7.2 La qualité de vie :

Qualité de vie	Bonne	Moyenne	Mauvaise
MINOCA	46 (76,7%)	13 (21,7%)	1 (1,7 %)
IMA-CO	153(29,1%)	348 (66,3%)	21 (4%)
P	0,000	0,001	0,023

Tableau 61 : Répartition selon la qualité de vie MONOCA versus IMA-CO

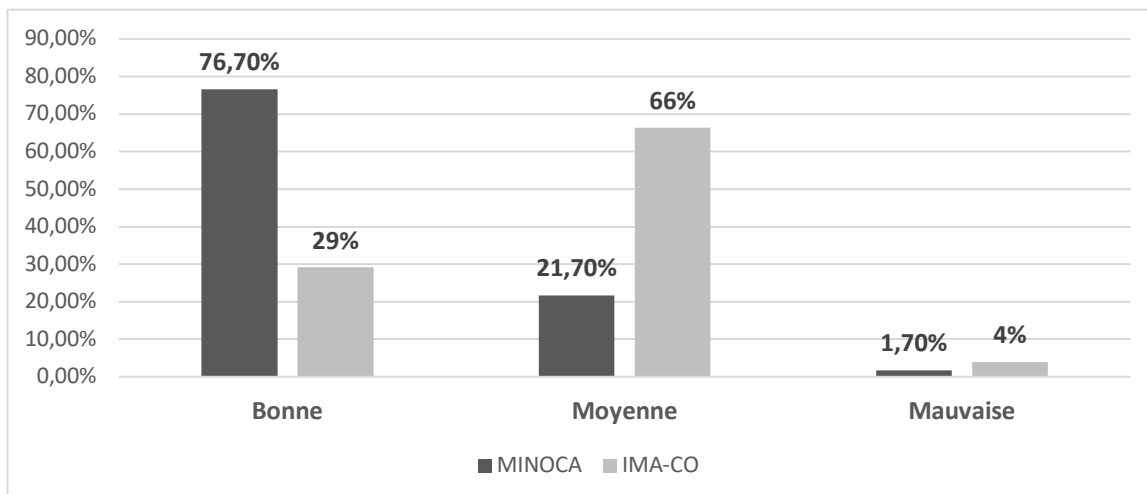


Figure 56 : Répartition selon la qualité de vie MINOCA versus IMA-CO

La majorité des patients MINOCA ont une bonne qualité de vie par rapport au patient IMA - CO avec une différence significative, P= 0,023.

3.7.3 La reprise de travail MINOCA versus IMA-CO :

Reprise de travail	MINOCA	IMA-CO	P
Reprise de travail	44 (73,3%)	297 (56,6%)	0,013

Tableau 62 : Répartition selon la reprise de travail MINOCA versus IMA-CO

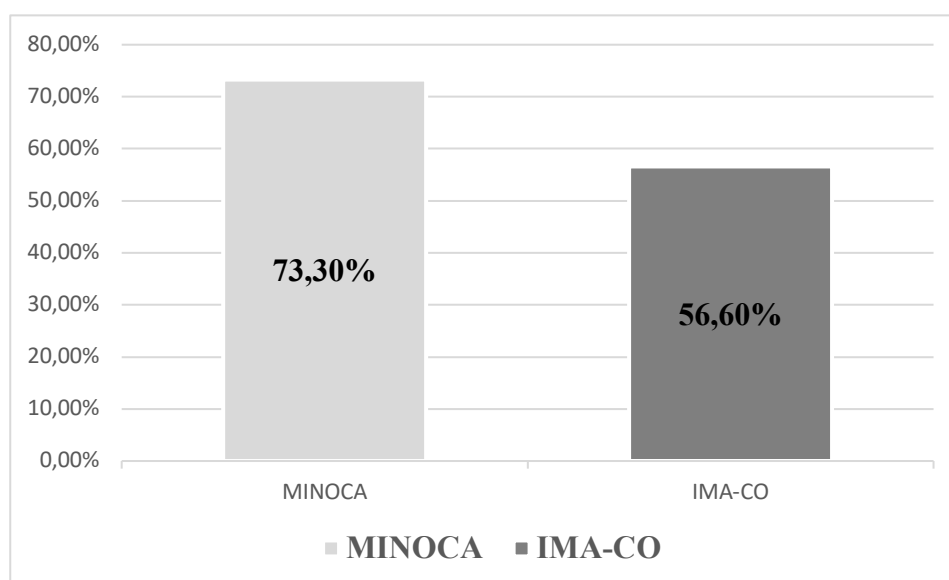


Figure 57 : Répartition selon la reprise de travail MINOCA versus IMA-CO

73,3 % des patients MINOCA ont repris leur travail, alors qu'uniquement 56,6 % des patients IMA-CO qui l'ont repris avec une différence significative, $P=0,013$.

3.7.4 La mortalité :

Mortalité	MINOCA	IMA-CO	P
Mortalité	0 (0%)	12 (4,6%)	0,007

Tableau 63 : Répartition selon la mortalité MINOCA versus IMA-CO

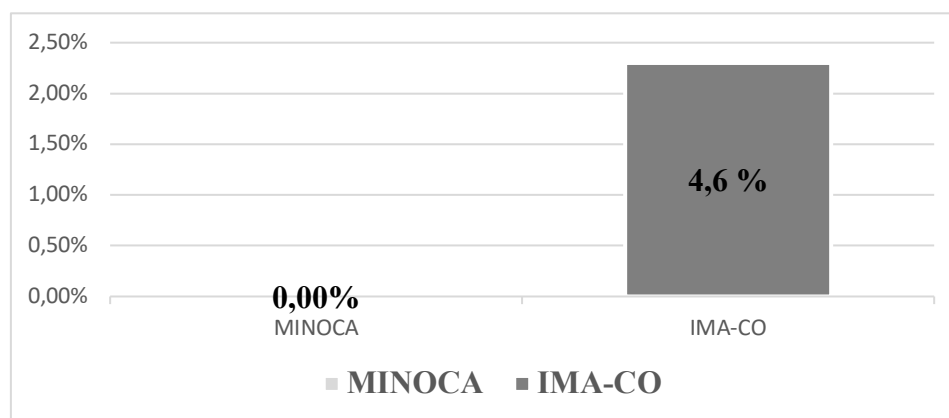


Figure 58 : Répartition selon la mortalité

Le taux de mortalité chez les patients IMA-CO est de 4,6 % versus 0 % chez les patients MINOCA avec une différence non significative, $P=0,007$.

4 ÉTUDE ETIOLOGIQUE

4.1 Bilan étiologique

- IRM cardiaque a été réalisée chez 32 patients
- Le bilan de thrombophilie (TP, INR, TCA, facteur VII d'homocystéine, protéine C, Protéine S, Mutation du facteur V, anti thrombine III, anticorps anti phospholipides et la recherche d'anticoagulant de type lupique) a été fait chez 40 patients.

4.2 Résultats

4.2.1 L'instabilité de la plaque, embolie, dysfonctionnement micro vasculaire

- Retrouvé chez 20 patients (33 %)
- Arguments ; ischémie sous endocardique focalisé objectivée par l'IRM cardiaque

4.2.2 État d'hypercoagulabilité :

- Retrouvé chez 6 patients (10 %)

- Arguments : 03 syndrome d'anti phospholipide, 01 patient avec un déficit en protéine S et C et 02 malades présentaient un anticorps de type lupique

4.2.3 Vasospasme :

- Retrouvé chez 2 patients (3%)
- Arguments : spasme d'une artère coronaire levé après injection du Risordan en intracoronaire.

4.2.4 Dissection spontanée d'une artère coronaire

- 01 patients (2%)
- Diagnostic évident à la coronarographie avec une bonne évolution clinique sans aucune intervention coronaire

4.2.5 Myocardite

- 02 patients après avoir réalisé une IRM cardiaque et dont le diagnostic n'était pas clair au moment de l'inclusion. (3%)

4.2.6 Infection COVID 19

- 7 patients diagnostiqués au décours d'une infection covid 19. (12%)

4.2.7 Non déterminé

- 22 patients (37%)
- Diagnostic non déterminé suite à l'accès difficile aux examens complémentaires

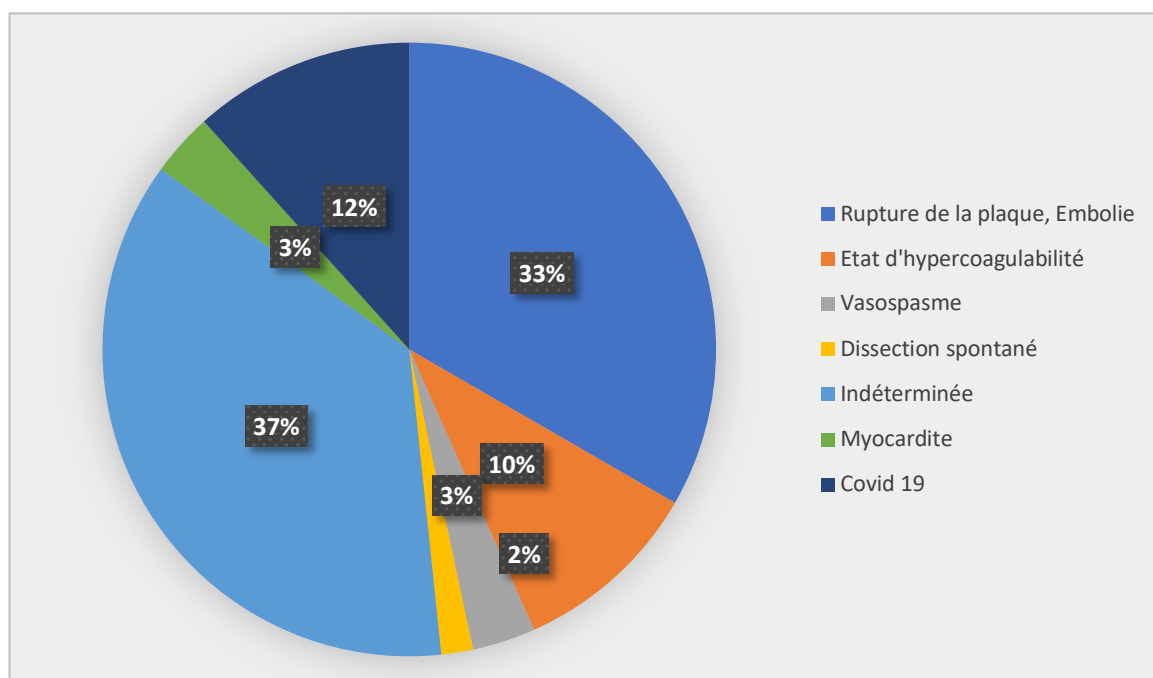


Fig.59 : Diagnostique étiologique de la population MINOCA

CHAPITRE 4

DISCUSSION

1 BIAIS DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude descriptive avec ses limites de sélection et d'analyse

2 BIAIS DE SELECTION

Les malades inclus sont uniquement les patients qui ont subi une coronarographie lors de leur hospitalisation pour une ischémie myocardique aigue, nous avons exclu les cas de myocardite clinique et biologique sans la possibilité de réaliser une IRMC à l'admission, cette dernière a été réalisée dans le suivi pour les patients qui demeuraient sans étiologies.

2.1 Biais d'analyse

La coronarographie est un examen invasif, l'interprétation des résultats se fait d'une manière visuelle, parfois on avait fait un recours aux logiciels pour les mesures de degrés des sténoses qui pourraient être mal analysé surtout quand il s'agit d'une sténose proche de 50%.

L'augmentation des troponines suite à une autre cause non ischémique a été largement vérifiée dans notre étude.

3 FORCE DE L'ETUDE

L'étude a été menée dans un seul centre et par le même investigateur et elle est de bonne qualité, ce qui limite les biais de classement.

Les critères d'inclusion sont les mêmes que celles utilisées par les études internationales selon la dernière définition de l'IDM.

Les paramètres étudiés répondaient bien aux objectifs principaux de l'étude, néanmoins pour l'objectif secondaire il manquait des examens pour une meilleure analyse étiologique il s'agit principalement de l'OCT, l'IVUS et les tests de provocation, cela est dû à la non disponibilité et au coût de ses examens et ça n'empêche pas de poursuivre notre étude pour une meilleure analyse étiologique de notre cohorte.

4 CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION

4.1 La fréquence :

Nous avons retrouvé une fréquence de 10,25 % des MINOCA qui correspond bien à la littérature où on retrouve une prévalence de MINOCA chez les patients atteints d'IDM entre 5 et 15 % dans plusieurs études : Chez 322 523 patients atteints d'IDM inscrits dans ACTION Registry-GWTG, l'incidence de MINOCA était de 5,9%.²⁶ Chez 8 305 patients présentant un infarctus du myocarde dans les essais du programme ANZACS-QI, 10,8% ont reçu un diagnostic de MINOCA.⁴⁰

4.2 Caractéristiques démographiques

Dans notre étude la population MINOCA était plus jeune par rapport à la population IMA-CO avec un âge moyen de 49,35 ans pour les MINOCA contre 59,81 ans pour les IMA-CO ($P = 0,0001$) qui correspond à la littérature : Dans une grande revue systématique, la moyenne l'âge des patients atteints de MINOCA était de 58 ans, contre 61 ans parmi ceux avec SCA avec coronaropathie obstructive.²⁷ par contre il y a plus d'hommes que de femmes dans notre population MINOCA alors que dans les études le sexe féminin est plus représenté : elles représentent dans la même revue systématique publié par Pasupathy S, et al près de 50% des populations de MINOCA mais seulement 25% de la population de SCA avec coronaropathie obstructive,²⁷ L'étude VIRGO³⁹ a également montré que les femmes étaient 5 fois plus susceptibles d'avoir MINOCA que les hommes.

4.3 Les facteurs de risque conventionnels :

Dans notre travail nous avons constaté que le tabagisme est le seul facteur de risque fréquent chez la population MINOCA versus IMA-CO avec une différence significative $P=0,001$, par contre la population IMA-CO avaient une forte prévalence des facteurs de risque conventionnels : le diabète, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, obésité, les ATCD d'IDM et les ATCD d'angor par rapport à la population MINOCA, par ailleurs il n'y avait pas de différence significative concernant l'hérédité coronaire entre les deux populations.

Pasupathy S, et al dans une revue systématique concernant la population MINOCA²⁷, l'étude VIRGO³⁹ ainsi que d'autres études^{27, 47} ont démontré que les patients MINOCA ont une plus faible prévalence de la dyslipidémie que leurs homologues avec SCA avec coronaropathie obstructive.^{27,37,39,47} Les autres facteurs de risque de coronaropathie traditionnels, comme

l'hypertension, le diabète, le tabagisme, et une histoire familiale d'infarctus du myocarde, sont moins fréquents chez les patients MINOCA, ^{37,39,47}

4.4 Les facteurs de risque non conventionnels :

Dans notre travail nous avons constaté que la dépression, le stress, la consommation des drogues, les ATCD de TVP et les ATCD de maladie auto-immune sont plus fréquents chez la population MINOCA versus IMA-CO avec une différence significative par contre il n'y a pas de différence significative pour les autres facteurs (sédentarité et ATCD de dysthyroïdie) entre les deux populations.

Les études antérieures ont démontré la même chose :

- L'étude VIRGO³⁹ a montré que les patients MINOCA avaient moins de facteurs de risque cardiaques traditionnels, mais plus souvent avaient des facteurs de risque, tels que l'usage antérieur de drogues, l'hypercoagulabilité syndrome, thrombo-embolie veineuse et maladies auto-immunes.
- Daniel M et al ont rapporté dans une étude que l'anxiété et la dépression sont également fréquentes chez les patients MINOCA par rapport au patient IMA avec coronaropathie obstructive^{89,90}

4.5 Présentation clinique

Dans notre travail nous avons constaté que les NSTEMI sont plus représentés dans la population IMA-CO versus MINOCA avec une différence significative $P=0,000$ tandis que les STEMI sont plus retrouvés dans la population MINOCA versus IMA-CO avec aussi une différence significative $P=0,000$, alors que Pasupathy S, et al a rapporté dans une revue systématique que les STEMI et les NSTEMI ont des ratios similaires chez les patients.²⁸

4.6 La fraction d'éjection

Dans notre travail nous avons constaté qu'il n'y a pas de différence significative entre la FEVG moyenne de la population MINOCA versus IMA-CO ($55,51\% \pm 9$ versus $53,25\% \pm 10$; $P=0,123$), l'étude VIRGO³⁹ a aussi rapporté des données similaires.

4.7 Le score de GRACE

Dans notre travail nous avons constaté qu'il n'y a pas de différence significative entre le score de GRACE moyen de la population MINOCA versus IMA-CO ($139,68 \pm 23,91$ versus

141,50 ± 21,9 ; P=0,856), plus de 50% des cas présentent un risque élevé (>140) dans les deux populations, l'étude VIRGO³⁹ a aussi rapporté des données similaires.

4.8 Les facteurs pronostiques

4.8.1 Les récidives :

Dans notre travail nous avons constaté un taux de récurrence à 12 mois pour la population MINOCA à 6,7 % nettement moindre par rapport à la population IMA-CO 10,45 % avec une différence significative P=0,03

Bainey et al. ont étudié le critère composite sur 1 an de décès et / ou le taux de réinfarctus chez les patients MINOCA avec angiographie sans obstruction coronaires qui étaient significativement inférieurs que chez les patients MINOCA présentant une sténose <50% (3,9% et 6,1%, [p = 0,028], respectivement).

4.8.2 La mortalité :

Dans notre travail nous avons constaté un taux mortalité à 12 mois pour la population MINOCA à 0 % nettement moins par rapport à la population IMA-CO qui était de l'ordre de 4,6% une différence non significative P=0,007.

Safdar et coll. a décrit des résultats similaires : Mortalité à 1 et 12 mois des MINOCA et IDM avec coronaropathie obstructive [1 mois: 1,1% et 1,7% (p = 0,43); 12 mois: 0,6% et 2,3% (p = 0,68), respectivement] ont été trouvés, alors que Pasupathy et al. ont signalé que les taux de mortalité étaient significativement plus faibles dans le groupe MINOCA comparé à l'IDM avec coronaropathie obstructive [à l'hôpital: 1,1% et 3,2% (p = 0,001); 12-mois 3,5% et 6,7% (p = 0,003), respectivement].^{27,39}

5 ÉTIOLOGIES :

Dans notre travail nous avons retrouvé l'étiologie ischémique embolique et l'instabilité de plaque chez 33 % (20 patients), d'hypercoagulabilité chez 10 % (6 patients), 1 vasospastique chez 03 % (02 patients), de myocardite chez 03 % (02 patients), de dissection spontanée chez 02 % (01 patients), l'infection covid 19 concomitante chez 12 % (7 patients) alors que nous n'avons pas retrouvé d'étiologies chez 37 % (22 patients).

On s'est contenté de ces résultats vu que ce n'était pas notre objectif principal de l'étude et qu'il y avait plusieurs difficultés notamment :

- Accès difficiles de certains bilans complémentaires comme l'IRM cardiaque et les bilans de thrombophilie.
- La non réalisation des tests de provocation pour les malades (refus des patients)
- La non disponibilité des examens d'imagerie coronaire comme l'IVUS et l'OCT dans notre centre de cathétérisme.

Dans la littérature, l'étude VIRGO³⁹ a rapporté un taux de 75% d'étiologies indéterminées, de 20 % de dissection coronaire spontanée, de 4 % de spasme coronaire et 1 % d'embolisation, cela nous confirme aussi que le bilan étiologique des MINOCA n'est pas facile et reste dans la majorité des cas obscur.

PERSPECTIVES ET LIMITES

1 PERSPECTIVES

Il est probable que les nouveaux dosages de troponine à haute sensibilité augmenteront le nombre de patients diagnostiqués MINOCA de manière appropriée et inappropriée. Par conséquent, les cliniciens devraient envisager un diagnostic de MINOCA uniquement chez les patients qui ont une présentation clinique suggérant un véritable SCA tel que défini par la « quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde » (2018) ³⁶ (c'est-à-dire une présentation clinique compatible avec une ischémie myocardique et une élévation des enzymes cardiaques).

Actuellement, en raison de l'absence d'une démarche diagnostique spécifique, il est difficile d'identifier et de suivre les patients atteints de MINOCA dans les bases de données administratives et des registres.

L'évaluation des patients atteints de MINOCA nécessite fréquemment des examens supplémentaires (IRMC, IVUS, OCT, tests physiologiques, tests hématologiques), et donc des ressources, pour définir sa cause sous-jacente. En tant que tel, nous préconisons une classification internationale des maladies spécifiques au MINOCA - dixième révision des codes de diagnostic de SCA traditionnels. Cela permettrait de détecter les patients atteints de MINOCA, à des fins de recherche clinique, et qui nécessite un coût plus élevé. Pour équilibrer l'utilisation accrue des ressources nécessaires pour établir la cause sous-jacente du MINOCA, nous espérons qu'en identifiant la cause, les prestataires cibleront plus efficacement les thérapies spécifiques à la maladie, conduisant finalement à une amélioration des résultats cliniques et à une baisse des coûts en aval.

Comme mentionné précédemment, l'évaluation angiographique d'une lésion et la détermination par un médecin de la gravité de la lésion sont souvent subjectives, avec une variabilité substantielle dans le diagnostic des lésions sévères. Pour cette raison, on ne sait pas à l'heure actuelle si toutes les lésions modérées (c'est-à-dire 30 à 50%) doivent subir une FFR. Bien que nous proposons d'envisager une évaluation de la FFR dans des cas précis et appropriés, des études futures sont nécessaires pour déterminer le nombre de patients avec un MINOCA présumé qui ont une sténose fonctionnelle significative et s'il y a un intérêt de l'utilisation systématique de la FFR chez les patients avec un diagnostic de MINOCA.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer le traitement optimal pour les patients atteints de MINOCA en fonction de la cause spécifique du syndrome chez ceux pour qui une cause est identifiée et chez ceux avec MINOCA d'origine incertaine. ³³ De grands essais cliniques randomisés multicentriques sont nécessaires pour déterminer l'efficacité des agents traditionnels utilisés dans la prévention secondaire du SCA pour améliorer les

résultats cliniques à court et à long terme. Les thérapies candidates incluraient des médicaments de prévention secondaire typiques après un SCA, tels que les bêtabloquants, les IEC / ARA, les statines et les agents antiplaquettaires, ainsi que les inhibiteurs calciques, qui traitent directement le spasme coronarien mais ne font pas partie du schéma de prévention secondaire typique après un SCA. Bien que l'algorithme proposé dans notre revue de littérature tente d'améliorer l'identification appropriée des patients atteints de MINOCA et de la cause sous-jacente, et jusqu'à ce que davantage de données soient disponibles, le jugement clinique et les soins individualisés sont essentiels.

Des études de grandes échelles dans l'avenir sont en cours : l'étude sur les coronaires (SMINC-2) donnera un aperçu si l'IRMC précoce peut ou non établir un diagnostic fiable chez plus de 70% de tous les patients MINOCA (clinical Essais NCT02318498) ²⁴⁵. En outre, le MINOCA BAT (Clinical Trials NCT03686696) vise à fournir des informations sur l'utilité des bêta-bloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine chez 3500 patients.

Nous préconisons de continuer le recrutement prospectif des patients MINOCA pour augmenter le nombre de malades et nous continuons à les suivre dans l'avenir pour mieux comprendre cette pathologie et pour savoir la particularité de notre population par rapport aux études publiés.

2 LIMITES :

Plusieurs limites doivent être abordées :

Premièrement le terme MINOCA peut être interprété de plusieurs manières, les études varient considérablement en ce qui concerne les critères d'inclusion du MINOCA. De nombreux termes ont été inventés pour décrire un patient avec des artères coronaires non obstructives lors d'un SCA. Nous pensons que l'utilisation d'un terme supplémentaire ne conduira qu'à encore moins de clarté, et suggèrent ainsi d'utiliser le terme MINOCA comme diagnostic dynamique pour décrire toutes les causes sous-jacentes possibles (c.-à-d. coronaire, myocardique et troubles non coronaires).

Deuxièmement, le seuil de sténose angiographique de 50% dans MINOCA est quelque peu arbitraire, car il est démontré que le FFR était positif dans un quart des patients avec angiographie considérée comme artères coronaires non obstructive ²⁴⁶. Bien que les données sur les tests FFR chez les patients MINOCA sont rares, nous sommes d'accord avec l'American Heart Association qui, si FFR est utilisé, seuls les patients avec des résultats de FFR > 0,80 doivent être inclus dans un diagnostic de travail du MINOCA ²⁴⁷. Outre, à des fins de pronostic,

il serait important pour subdiviser les patients MINOCA en fonction de leur état coronarien angiographique chez ceux avec artères coronaires et coronaropathie légère dans les études futures.

Troisièmement l'accès difficile aux examens complémentaires notamment IRMC, le bilan de thrombophilie et l'imagerie coronaire (IVUS, OCT) qui gardent un intérêt majeur dans le bilan étiologique et la sélection des patients MINOCA.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1 CONCLUSIONS

MINOCA est une entité clinique courante chez les patients présentant une IMA et relève de nombreuses étiologies qui peuvent être difficiles à détecter.

Le nombre de cas de MINOCA dans notre échantillon de 585 patients d'IMA était de 10,25 % contre 89,74 % de coronaropathie obstructive, elle était plus fréquente chez les hommes, chez les patients les plus jeunes. Les patients MINOCA étaient plus susceptibles d'être sans facteurs de risque cardiaque traditionnels (7,9 % contre 2,1 % ; $P < 0,001$) mais plus prédisposés aux facteurs de risque non traditionnels que les patients IMA-CO (3,7 % contre 1,8 % ; $P = 0,026$) ; le tabagisme est le seul facteur de risque traditionnel fréquent chez la population MINOCA versus IMA-CO ($P = 0,001$).

La dépression, le stress, la consommation des drogues, les ATCD de TVP et les ATCD de maladie auto-immune sont plus fréquents chez la population MINOCA versus IMA-CO avec une différence significative ; ces patients étaient plus susceptibles de se présenter sous forme de STEMI ($P = 0,000$)

La population MINOCA avait un meilleur pronostic :

- La majorité des patients MINOCA ont une bonne qualité de vie par rapport aux patients IMA -CO avec une différence significative
- Les MINOCA ont moins de risque de récurrence que la population IMA-CO 6,7% versus 10,45 % avec une différence significative $P = 0,03$
- 73,3 % des patients MINOCA ont repris leur travail, alors qu'uniquement 56,6 % des patients IMA-CO qui l'ont repris avec une différence significative. $P = 0,013$
- Le taux de mortalité à 12 mois pour la population MINOCA est à 0 % nettement moins par rapport à la population IMA-CO qui était de l'ordre de 4,6% une différence non significative $P = 0,007$.

Les mécanismes des MINOCA dans notre cohorte sont variés : l'étiologie ischémique embolique et l'instabilité de plaque représente 33 % (20 patients), l'hypercoagulabilité chez 10 % (6 patients), vasospastique chez 03 % (02 patients), la myocardite chez 03 % (02 patients), l'étiologie de dissection spontanée chez 02 % (01 patients), l'infection covid 19 concomitante chez 12 % (7 patients) alors que nous n'avons pas retrouvé d'étiologies chez 37 % (22 patients).

Ce constat, suggère quelques questions de recherche qui pourraient améliorer dans le futur, la compréhension de cette entité et ces particularités par rapport à la coronaropathie

obstructive ainsi que la détermination de son traitement optimal en fonction de la cause spécifique.

2 RECOMMANDATIONS

- Prendre en charge rapidement l'ischémie myocardique aiguë notamment les STEMI et les NSTEMI par la généralisation de la thérapie interventionnelle et l'accès rapide à la coronarographie qui améliore nettement le pronostic de la maladie coronaire en général par la revascularisation myocardique précoce.
- Familiariser l'ensemble des cardiologues à ce terme de MINOCA, cette entité qui représente une portion non négligeable des ischémies myocardiques aiguës
- Lutter contre les facteurs de risque cardio vasculaire en général et spécialement contre le tabagisme, la toxicomanie et la consommation de tout type de drogues qui sont des causes importantes de cette pathologie.
- Dépister et prendre en charge correctement les patients avec une dépression, une anxiété et un stress par les consultations en médecine générale et les orienter vers des psychologues et des psychiatres pour un suivi ; ce sont des facteurs de risque importants pour les MINOCA.
- Prendre en charge correctement les états d'hyper-coagulation notamment les antécédents de thrombose veineuse profonde et rechercher une thrombophilie qui constitue un facteur de risque pour les MINOCA.
- Dépister et prendre en charge les maladies auto immunes qui constituent aussi un facteur de risque pour les MINOCA.
- Faciliter et généraliser l'accès à l'IRM cardiaque chez les patients présentant un MINOCA : assurer une prise en charge de son coût par la sécurité sociale spécialement pour cette entité.
- Faciliter l'acquisition et l'équipement des salles de cathétérisme cardiaque par les nouveaux outils d'imagerie coronaire notamment l'IVUS et l'OCT.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hartley UNE, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkell Mo, Maruthappu M, Shalhoub J. Tendances de la mortalité par cardiopathie ischémique et maladie cérébrovasculaire en Europe: 1980 à 2009. *Circulation* 2016;133(20):1916-1926.
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Maladies cardiovasculaires en Europe: mise à jour épidémiologique 2016. *Coeur Eur J* 2016;37(42):3232-3245.
3. S. Belamri, A. Aouba, G. Pavillon, E. Jouglu, Connaissance des causes de décès en Algérie. Étude des décès enregistrés par l'INSP. Méthodes et premiers résultats, *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, Volume 58, Issue 3, 2010, Pages 226-230, ISSN 0398-7620, <https://doi.org/10.1016/j.respe.2010.02.108>.
4. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi O, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y. Tendances temporelles différentielles des résultats et des coûts des soins pour les hospitalisations pour infarctus aigu du myocarde par élévation du ST et type d'intervention aux États-Unis, 2001-2011. *J Am Heart Assoc* 2015;4(3):e001445.
5. McManus DD, Sang J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard ré, Goldberg RJ. Tendances récentes de l'incidence, du traitement et des résultats des patients atteints de STEMI et de NSTEMI. *Suis J Med* 2011;124(1):40-47.
6. Jernberg T. Rapport annuel de Swedeheart 2015. Dans: Hôpital universitaire de Karolinska, Huddinge, 14186 Stockholm; 2016.
7. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Nøud J, Aaberge L, Andrikopoulos g, Baz JA, Betriu UNE, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinecva M, Kristensen Dakota du Sud, Ludman P, Ferre JM, Simplement B, Milicic ré, Morais J, Noc M, Opolski g, Ostojic M, Radovanovic ré, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski UNE, Zeymer U, Association européenne pour les interventions cardiovasculaires percutanées. Traitement de reperfusion pour l'infarctus du myocarde aigu avec élévation du ST en Europe: description de la situation actuelle dans 30 pays. *Coeur Eur J* 2010;31(8):943-957.
8. Mozaffaire ré, Benjamin EJ, Aller COMME, Arnett NSP, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MARYLAND, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire NSP, Mohler ER3e ,Moy CS, Muntner P, Mussolino MOI, Nasir K, Neumar RW, Nichol g, Palaniappan L, Pandey NSP, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi UNE, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Courtiser ré, Ouais RW, Tournour Mo, Comité des statistiques de l'American Heart Association et sous-comité des statistiques sur l'AVC. Statistiques sur les maladies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux : un rapport de l'American Heart Association. *Circulation* 2015;131(4):e29-322.
9. Khera S, Kolte ré, Gupta T, Subramanien KS, Khanna N, Aronow WS, Ahn C, Timmermans RJ, Tonnelier HA, Fonarow GC, Frishman WH, Panza JA, Bhatt DL. Tendances temporelles et différences entre les sexes dans la revascularisation et les résultats de l'infarctus du myocarde avec élévation du segment st chez les jeunes adultes aux États-Unis. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(18):1961-1972.
10. Atek, M., A. OUCHFOUN, Youcef Laid, Achour AIT MOHAND, D. FOURAR, A. KABRANE, N. MEZIMECHE, et al. La transition épidémiologique et le système de santé en Algérie: Enquête Nationale Santé 2005, 2007. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1668.4967>.
11. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen K, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P, on behalf of the WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38(3):143-153.
12. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Gueret P, Blanchard D, Khalife K, . Goldstein P, Cattan S, Vaur L, Cambou JP, Ferrieres J, Danchin N, USIK USIC . 2000 Investigators, FAST MI Investigators. Association of changes in clinical . characteristics and management with improvement in survival among patients . with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2012;308(10):998-1006. .
13. Gale CP, Allan V, Cattle BA, Hall AS, West RM, Timmis A, Gray HH, Deanfield . J, Fox KA, Feltbower R. Trends in hospital treatments, including revascularisa- . tion, following acute myocardial infarction, 2003-2010: a multilevel and relative . survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes . Research (NICOR). *Heart* 2014;100(7):582-589.
14. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, Wijns W, . Clemmensen P, Agladze V, Antoniadis L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, . Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason . T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, . Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, . Najafov R, Nicolini FA, Noc M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabate M, . Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P, European . Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion ther- . apy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 . ESC countries. *Eur Heart J* 2014;35(29):1957-1970.
15. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, . Holmvang L, Clemmensen P, Engstrom T, Grande P, Saunamaki K, Jorgensen E. . Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for . STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(20):2101-2108. .
16. AZZOUZ Abdelmalek, Salim Benkhedda, service de cardiologie A2 CHU Mustapha Bacha; ,Pronostic intra-hospitalier à 30 jours et à 12 mois des patients hospitalisés pour Syndrome Coronaire Aigu.2021, ""Algiers University Benyoucef BENKHEDDA, faculty of medicine.""
17. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt- Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerdtts E, Foryst-Ludwig A, Maas AH, Kautzky-Willer A, Knappe-Wegner D, Kintscher U, Ladwig KH, Schenck-Gustafsson K, Stangl V. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J* 2016;37(1):24-34.
18. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J* 2015;36(8):475-481.

19. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen K, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P, on behalf of the WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38(3):143–153.
20. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkel MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation* 2016;133(20):1916–1926.
21. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37(42):3232–3245.
22. Miller RD, Burchell HB, Edwards JE. Myocardial infarction with and without acute coronary occlusion: a pathologic study. *AMA Arch Intern Med.* 1951;88:597–604.
23. Gross H, Steinberg WH. Myocardial infarction without significant lesions of coronary arteries. *Arch Int Med (Chic).* 1939;64:249–267.
24. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980;303:897–902. doi: 10.1056/NEJM198010163031601
25. DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS, Spores J, Eugster GS, Judge TP, Hinnen ML. Coronary arteriographic findings soon after non-Qwave myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1986;315:417–423. doi: 10.1056/NEJM198608143150703
26. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, Reynolds HR. Mortality of myocardial infarction by sex, age, and obstructive coronary artery disease status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10:e003443. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443
27. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries [published correction appears in *Circulation.* 2015;131:e475]. *Circulation.* 2015;131:861–870. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201
28. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015;131(10):861–70.
29. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38(3):143–53.
30. Alpert JS. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Arch Intern Med.* 1994;154:265–269.
31. Agewall S, Eurenium L, Hofman-Bang C, Malmqvist K, Frick M, Jernberg T, Tornvall P. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis.* 2011;219:10–14. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.036
32. Beltrame JF. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA). *J Intern Med.* 2013;273:182–185. doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02591.x
33. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. The what, when, who, why, how and where of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). *Circ J.* 2016;80:11–16. doi: 10.1253/circj.CJ-15-1096
34. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J.* 2015;36:475–481. doi: 10.1093/eurheartj/ehu469
35. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen K, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P, on behalf of the WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 2017;38:143–153. doi: 10.1093/eurheartj/ehw149
36. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD: the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018;138:e618–e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617
37. Barr PR, Harrison W, Smyth D, Flynn C, Lee M, Kerr AJ. Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease is not a benign condition (ANZACS-QI 10). *Heart Lung Circ.* 2018;27:165–174. doi: 10.1016/j.hlc.2017.02.023
38. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, Jernberg T. Medical therapy for secondary prevention and longterm outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation.* 2017;135:1481–1489. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336
39. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, Reynolds HR, Geda M, Bueno H, Dziura JD, Krumholz HM, D'Onofrio G. Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e009174. doi: 10.1161/JAHA.118.009174
40. Williams MJ, Barr PR, Lee M, Poppe KK, Kerr AJ. Outcome after myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Heart.* 2019 Apr; 105(7): 524–30.
41. Baine KR, Welsh RC, Alemayehu W, Westerhout CM, Traboulsi D, Anderson T, et al. Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): insights from the Alberta contemporary acute coronary syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study. *Int J Cardiol.* 2018Aug; 264: 12–7.

42. Kilic S, Aydın G, Coner A, Doğan Y, Arican Ozluk O, Celik Y, et al.; MINOCA-TR. Prevalence and clinical profile of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in Turkey (MINOCA-TR): A national multi-center, observational study. *Anatol J Cardiol*. 2020 Feb; 23(3): 176–82.
43. Raparelli V, Elharram M, Shimony A, Eisenberg MJ, Cheema AN, Pilote L. Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Artery Disease: Angiographic and Clinical Insights in Patients with Premature Presentation. *Can J Cardiol*. 2018 Apr; 34(4): 468–76.
44. Rakowski T, De Luca G, Siudak Z, Plens K, Dziewierz A, Kleczyński P, et al. Characteristics of patients presenting with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Poland: data from the ORPKI national registry. *J Thromb Thrombolysis*. 2019 Apr; 47(3): 462–6.
45. Barr PR, Harrison W, Smyth D, Flynn C, Lee M, Kerr AJ. Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease is Not a Benign Condition (ANZACS-QI 10). *Heart Lung Circ*. 2018 Feb; 27(2): 165–74.
46. Berger JS, Elliott L, Gallup D, Roe M, Granger CB, Armstrong PW, Simes RJ, White HD, Van de Werf F, Topol EJ, Hochman JS, Newby LK, Harrington RA, Califf RM, Becker RC, Douglas PS. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA*. 2009;302:874–882. doi: 10.1001/jama.2009.1227
47. Daniel M, Agewall S, Caidahl K, Collste O, Ekenbäck C, Frick M, Y-Hassan S, Henareh L, Jernberg T, Malmqvist K, Schenck-Gustafsson K, Sörensson P, Sundin Ö, Hofman-Bang C, Tornvall P. Effect of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries on physical capacity and quality-of-life. *Am J Cardiol*. 2017;120:341–346. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.05.001
48. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126:2020–2035. doi: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058
49. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM. ACC/ AHA guidelines for coronary angiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1756–1824.
50. Nallamothu BK, Spertus JA, Lansky AJ, Cohen DJ, Jones PG, Kureshi F, Dehmer GJ, Drozda JP Jr, Walsh MN, Brush JE Jr, Koenig GC, Waites TF, Gantt DS, Kichura G, Chazal RA, O'Brien PK, Valentine CM, Rumsfeld JS, Reiber JH, Elmore JG, Krumholz RA, Weaver WD, Krumholz HM. Comparison of clinical interpretation with visual assessment and quantitative coronary angiography in patients undergoing percutaneous coronary intervention in contemporary practice: the Assessing Angiography (A2) project. *Circulation*. 2013;127:1793–1800. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001952
51. Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, Nelson GI, Hansen PS, Ward MR. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:911–916.
52. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T 3rd. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation*. 1994;90:2645–2657.
53. Curzen N, Rana O, Nicholas Z, Golledge P, Zaman A, Oldroyd K, Hanratty C, Banning A, Wheatcroft S, Hobson A, Chitkara K, Hildick-Smith D, McKenzie D, Calver A, Dimitrov BD, Corbett S. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain? The RIPCORD study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:248–255. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000978
54. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena- Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124:1414–1425. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542
55. Choi SW, Nam CW, Bae HJ, Cho YK, Yoon HJ, Hur SH, Kim KB. Spontaneous coronary artery dissection diagnosed by intravascular ultrasound and followed up by cardiac computed tomography. *Korean J Intern Med*. 2013;28:370–373. doi: 10.3904/kjim.2013.28.3.370
56. Gross H, Sternberg WH. Myocardial infarction without significant lesions of coronary arteries. *Arch Intern Med (Chic)* 1939;64:249–267.
57. Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006;166:1391–1395.
58. Pizzi C, Xhyheri B, Costa GM, Faustino M, Flacco ME, Gualano MR, Fragassi G, Grigioni F, Manzoli L. Nonobstructive versus obstructive coronary artery disease in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e004185.
59. Ciliberti G, Coiro S, Tritto I, Benedetti M, Guerra F, Del Pinto M, Finocchiaro G, Cavallini C, Capucci A, Kaski JC, Ambrosio G. Predictors of poor clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction and non-obstructed coronary arteries (MINOCA). *Int J Cardiol* 2018;267:41–45.
60. Baaney KR, Welsh RC, Alemayehu W, Westerhout CM, Traboulsi D, Anderson T, Brass N, Armstrong PW, Kaul P. Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): insights from the Alberta contemporary acute coronary syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study. *Int J Cardiol* 2018;264:12–17.
61. Planer D, Mehran R, Ohman EM, White HD, Newman JD, Xu K, Stone GW. Prognosis of patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: propensity-matched analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:285–293.

62. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ, Hur SH, Seong IW, Hong TJ, Choi DH, Cho MC, Kim CJ, Seung KB, Chung WS, Jang YS, Rha SW, Bae JH, Cho JG, Park SJ, Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *Int J Cardiol* 2011;146:207_212.
63. Larsen AI, Galbraith PD, Ghali WA, Norris CM, Graham MM, Knudtson ML, APPROACH Investigators. Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 2005;95:261_263.
64. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, Lerman A, Cushman M, Kumbhani DJ, Arslanian-Engoren C, Bolger AF, Beltrame JF, American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e891_e908.
65. Redfors B, Ramunddal T, Shao Y, Omerovic E. Takotsubo triggered by acute myocardial infarction: a common but overlooked syndrome? *J Geriatr Cardiol* 2014;11:171_173.
66. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, Sheppard MN, Figtree GA, Parodi G, Akashi YJ, Ruschitzka F, Filippatos G, Mebazaa A, Omerovic E. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:8_27.
67. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, Francone M, Desch S, Gutberlet M, Strohm O, Schuler G, Schulz-Menger J, Thiele H, Friedrich MG. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011;306:277_286.
68. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, Kindermann I, Gutberlet M, Cooper LT, Liu P, Friedrich MG. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3158_3176.
69. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Fahrenbach F, Frank C, Grothoff M, de Waha S, Rommel KP, Lurz JA, Klingel K, Kandolf R, Schuler G, Thiele H, Gutberlet M. comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis: the MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1800_1811.
70. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G, Thiele H. Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrastenhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2008;29:2651_2659.
71. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, Mahadavan D, Rajendran S, McGavigan AD, Grover S, Smith E, Mazhar J, Bridgman C, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:1146_1152.
72. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, Leurent G, Meneveau N, Montaudon M, Perez-David E, Sorensson P, Agewall S. Myocarditis or "true" infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: a meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis* 2015;241:87_91.
73. Ciliberti G, Seshasai SRK, Ambrosio G, Kaski JC. Safety of intracoronary provocative testing for the diagnosis of coronary artery spasm. *Int J Cardiol* 2017;244:77_83.
74. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Camma G, Lanza GA, Crea F. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J* 2018;39:91_98.
75. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, Tanimoto T, Matsuo Y, Masho T, Kitabata H, Tsuda K, Tomobuchi Y, Akasaka T. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:933_939.
76. Di Vito L, Prati F, Arbustini E, Crea F, Maseri A. A "stable" coronary plaque rupture documented by repeated OCT studies. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:835_836.
77. Takahashi T, Okayama H, Matsuda K, Yamamoto T, Hosokawa S, Kosaki T, Kawamura G, Shigematsu T, Kinoshita M, Kawada Y, Hiasa G, Yamada T, Kazatani Y. Optical coherence tomography-based diagnosis in a patient with ST-elevation myocardial infarction and no obstructive coronary arteries. *Int J Cardiol* 2016;223:146_148.
78. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, Gibbs JS, Huisman MV, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Vonk Noordegraaf A, Zamorano JL, Zompatori M, Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033_3069, 3069a_3069k.
79. Gerbaud E, Harcaut E, Coste P, Erickson M, Lederlin M, Labeque JN, Perron JM, Cochet H, Dos Santos P, Durrieu-Jais C, Laurent F, Montaudon M. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28:783_794.
80. Bugiardini R, Cenko E. A short history of vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2359_2362.
81. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjold A, Gard A, Jernberg T. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation* 2017;135:1481_1489.
82. Larsen AI, Nilsen DW, Yu J, et al. Long-term prognosis of patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction with no significant coronary artery disease (from the HORIZONS-AMI trial). *Am J Cardiol*. 2013;111(5):643-8.

83. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the CanRapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J*. 2006;152(4):641–7.
84. Hjort M, Lindahl B, Baron T, Jernberg T, Tornvall P, Eggers KM. Prognosis in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. *Am Heart J*. 2018;200:60–6.
85. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, et al. Prognostic role of cardiac MRI and conventional risk factors in myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):1973–82. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.023>.
86. Dreyer RP, Tavella R, Curtis JP, Wang Y, Pauspathy S, Messenger J, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries as compared with myocardial infarction and obstructive coronary disease: outcomes in a Medicare population. *Eur Heart J*. 2020 Feb; 41(7): 870–8.
87. Tamis-Holland JE, Jneid H. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): It's Time to Face Reality! *J Am Heart Assoc*. 2018 Jun; 7(13):e009635.
88. Nero D, Agewall S, Daniel M, Caidahl K, Collste O, Ekenback C, et al. Personality Traits in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries. *Am J Med*. 2019; 132(3): 374–81 e1.
89. Daniel M, Agewall S, Berglund F, Caidahl K, Collste O, Ekenback C, et al. Prevalence of Anxiety and Depression Symptoms in Patients with Myocardial Infarction with Non- Obstructive Coronary Arteries. *Am J Med*. 2018 Sep; 131(9): 1118–24.
90. Daniel M, Agewall S, Caidahl K, Collste O, Ekenback C, Frick M, et al. Effect of Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries on Physical Capacity and Quality-of-Life. *Am J Cardiol*. 2017 Aug; 120(3): 341–6.
91. Mahajan AM, Gandhi H, Smilowitz NR, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, et al. Seasonal and circadian patterns of myocardial infarction by coronary artery disease status and sex in the ACTION Registry-GWTG. *Int J Cardiol*. 2019 Jan; 274: 16–20.
92. Nordenskjöld AM, Eggers KM, Jernberg T, Mohammad MA, Erlinge D, Lindahl B. Circadian onset and prognosis of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). *PLoS One*. 2019 Apr; 14(4): e0216073.
93. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011 Sep; 124(13): 1414–
94. Iqbal SN, Feit F, Mancini GB, Wood D, Patel R, Pena-Sing I, et al. Characteristics of plaque disruption by intravascular ultrasound in women presenting with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Am Heart J*. 2014 May; 167(5): 15–22.
95. Tian J, Daurman H, Toma C, Samady H, Itoh T, Kuramitsu S, et al. Prevalence and characteristics of TCFA and degree of coronary artery stenosis: an OCT, IVUS, and angiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug; 64(7): 672–80.
96. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al.; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary Diagnosis and Management of Patients with Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Apr; 139(18):e891–908.
97. Vergallo R, Ren X, Yonetsu T, Kato K, Uemura S, Yu B, Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, Tian J, Hu S, Soeda T, Lee H, McNulty I, Park SJ, Jang Y, Prasad A, Lee S, Zhang S, Porto I, Biasucci LM, Crea F, Jang IK. Pancoronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome and ruptured culprit plaque: a 3-vessel optical coherence tomography study. *Am Heart J*. 2014;167:59–67. doi: 10.1016/j.ahj.2013.10.011
98. Libby P, Pasterkamp G. Requiem for the “vulnerable plaque.” *Eur Heart J*. 2015;36:2984–2987. doi: 10.1093/eurheartj/ehv349
99. White SJ, Newby AC, Johnson TW. Endothelial erosion of plaques as a substrate for coronary thrombosis. *Thromb Haemost*. 2016;115:509–519. doi: 10.1160/TH15-09-0765
100. Colleran R, Joner M, Foin N, Byrne RA. Acute myocardial infarction in a young endurance athlete caused by probable plaque erosion. *EuroIntervention*. 2017;13:e246–e247. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00087
101. Kramer MC, Rittersma SZ, de Winter RJ, Ladich ER, Fowler DR, Liang YH, Kutys R, Carter-Monroe N, Kolodgie FD, van der Wal AC, Virmani R. Relationship of thrombus healing to underlying plaque morphology in sudden coronary death. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:122–132. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.007
102. Schwartz RS, Burke A, Farb A, Kaye D, Lesser JR, Henry TD, Virmani R. Microemboli and microvascular obstruction in acute coronary thrombosis and sudden coronary death: relation to epicardial plaque histopathology. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2167–2173. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.042
103. Dugan KE MA, Kwong RY, Mahajan AM, Reynolds HR. Calcified nodule as a cause of myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *Int J Case Rep Images*. 2016;7:388–391. doi: 10.5348/ijcri-201670-CR-10658
104. Ouldzein H, Elbaz M, Roncalli J, Cagnac R, Carrié D, Puel J, Alibelli-Chemarin MJ. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2012;61:20–26. doi: 10.1016/j.ancard.2011.07.011

105. Fukunaga M, Fujii K, Nakata T, Shibuya M, Miki K, Kawasaki D, Masutani M, Kawabata-Lee M, Ohyanagi M, Masuyama T. Multiple complex coronary atherosclerosis in diabetic patients with acute myocardial infarction: a three-vessel optical coherence tomography study. *EuroIntervention*. 2012;8:955–961. doi: 10.4244/EIJV8I8A145
106. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, Tanimoto T, Matsuo Y, Masho T, Kitabata H, Tsuda K, Tomobuchi Y, Akasaka T. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:933–939. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.082
107. Iqbal SN, Feit F, Mancini GB, Wood D, Patel R, Pena-Sing I, Attubato M, Yatskar L, Slater JN, Hochman JS, Reynolds HR. Characteristics of plaque disruption by intravascular ultrasound in women presenting with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Am Heart J*. 2014;167:715–722. doi: 10.1016/j.ahj.2014.01.011
108. Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, Lee S, Chia S, Lowe H, Kato K, Yonetsu T, Vergallo R, Hu S, Tian J, Lee H, Park SJ, Jang YS, Raffel OC, Mizuno K, Uemura S, Itoh T, Kakuta T, Choi SY, Dauerman HL, Prasad A, Toma C, McNulty I, Zhang S, Yu B, Fuster V, Narula J, Virmani R, Jang IK. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1748–1758. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.071
109. Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, Virmani R. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core: a frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*. 1996;93:1354–1363.
110. Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, et al. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(19):1748–58.
111. Johnson TW, Raber L, di Mario C, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J*. 2019;40(31):2566–84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz332>.
112. Opolski MP, Spiewak M, Marczak M, et al. Mechanisms of myocardial infarction in patients with nonobstructive coronary artery disease: results from the optical coherence tomography study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018; <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.08.022>.
113. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414–25.
114. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237–69.
115. Montone RA, Niccoli G, Russo M, Giaccari M, Del Buono MG, Meucci MC, et al. Clinical, angiographic and echocardiographic correlates of epicardial and microvascular spasm in patients with myocardial ischaemia and nonobstructive coronary arteries. *Clin Res Cardiol*. 2020 Apr; 109(4): 435–43.
116. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Camm G, et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018 Jan; 39(2): 91–8.
117. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, Shimokawa H, Bairey Merz CN; Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017;38:2565–2568. doi: 10.1093/eurheartj/ehv351
118. Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris, I: a variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med*. 1959;27:375–388.
119. Beltrame JF, Psaltis PJ. The forgotten vascular layer in the forgotten coronary disorder. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:426–428. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.095
120. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Cammà G, Lanza GA, Crea F. Patients with acute myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018;39:91–98. doi: 10.1093/eurheartj/ehx667
121. Beltrame JF, Sasayama S, Maseri A. Racial heterogeneity in coronary artery vasomotor reactivity: differences between Japanese and Caucasian patients. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1442–1452. doi: 10.1016/S0735-1097(99)00073-X
122. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, Shimokawa H, Bairey Merz CN; on behalf of the Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). The who, what, why, when, how and where of vasospastic angina. *Circ J*. 2016;80:289–298. doi: 10.1253/circj.CJ-15-1202
123. Buxton A, Goldberg S, Hirshfeld JW, Wilson J, Mann T, Williams DO, Overlie P, Oliva P. Refractory ergonovine-induced coronary vasospasm: importance of intracoronary nitroglycerin. *Am J Cardiol*. 1980;46:329–334.
124. Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J, Tsunoda R, Ogata Y, Seki A, Sumiyoshi T, Matsui M, Goto T, Tanabe Y, Sueda S, Sato T, Ogawa S, Kubo N, Momomura S, Ogawa H, Shimokawa H; on behalf of the Japanese Coronary Spasm Association. Clinical implications of provocation tests for coronary artery spasm: safety, arrhythmic complications, and prognostic impact: multicentre registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. *Eur Heart J*. 2013;34:258–267. doi: 10.1093/eurheartj/ehs199
125. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Vokshi I, Bastiaenen R, Kubik S, Hill S, Schäufele T, Mahrholdt H, Kaski JC, Sechtem U. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing among 921 consecutive white patients with unobstructed coronary arteries. *Circulation*. 2014;129:1723–1730. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004096
126. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018;39(2):91–8.

127. Ciliberti G, Seshasai SRK, Ambrosio G, Kaski JC. Safety of intracoronary provocative testing for the diagnosis of coronary artery spasm. *Int J Cardiol.* 2017;244:77.
128. Yasue H, Takizawa A, Nagao M, et al. Long-term prognosis for patients with variant angina and influential factors. *Circulation.* 1988;78(1):1–9.
129. Beltrame JF, Crea F, Camici P. Advances in coronary microvascular dysfunction. *Heart Lung Circ.* 2009;18:19–27. doi: 10.1016/j.hlc.2008.11.002
130. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): developing evidence-based therapies and research agenda for the next decade. *Circulation.* 2017;135:1075–1092. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024534
131. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, Crea F, Shimokawa H, Sechtem U, Kaski JC, Bairey Merz CN; on behalf of the Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol.* 2018;250:16–20. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.08.068
132. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon: a new coronary microvascular disorder. *Cardiology.* 2002;97:197–202. doi: 10.1159/000063121
133. Wei J, Bakir M, Darounian N, Li Q, Landes S, Mehta PK, Shufelt CL, Handberg EM, Kelsey SF, Sopko G, Pepine CJ, Petersen JW, Berman DS, Thomson LEJ, Bairey Merz CN. Myocardial scar is prevalent and associated with subclinical myocardial dysfunction in women with suspected ischemia but no obstructive coronary artery disease: from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation-Coronary Vascular Dysfunction Study. *Circulation.* 2018;137:874–876. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031999
134. Mauricio R, Srichai MB, Axel L, Hochman JS, Reynolds HR. Stress cardiac MRI in women with myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 2016;39:596–602. doi: 10.1002/clc.22571
135. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol.* 2018;250:16–20.
136. Reis SE, Holubkov R, Smith CAJ, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J.* 2001;141(5):735–41.
137. Murthy VL, Naya M, Taqueti VR, et al. Effects of sex on coronary microvascular dysfunction and cardiac outcomes. *Circulation.* 2014;129(24):2518–27.
138. Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation.* 2004;109(24):2993–9.
139. Khuddus MA, Pepine CJ, Handberg EM, et al. An intravascular ultrasound analysis in women experiencing chest pain in the absence of obstructive coronary artery disease: a substudy from the National Heart, Lung and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *J Interv Cardiol.* 2010;23(6):511–9.
140. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J.* 2012;33(6):734–44.
141. Zakai NA, McClure LA. Racial differences in venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2011;9:1877–1882. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04443.x
142. Glueck CJ, Munjal J, Aregawi D, Agloria M, Winiarska M, Khalil Q, Wang P. Thrombophilia-hypofibrinolysis and atherothrombotic cardiovascular disease \leq age 45 years. *Transl Res.* 2007;150:93–100. doi: 10.1016/j.trsl.2007.03.005
143. Tomaiuolo R, Bellia C, Caruso A, Di Fiore R, Quaranta S, Noto D, Cefalù AB, Di Micco P, Zarrilli F, Castaldo G, Avena MR, Ciaccio M. Prothrombotic gene variants as risk factors of acute myocardial infarction in young women. *J Transl Med.* 2012;10:235. doi: 10.1186/1479-5876-10-235
144. Van de Water NS, French JK, Lund M, Hyde TA, White HD, Browett PJ. Prevalence of factor V Leiden and prothrombin variant G20210A in patients age $<$ 50 years with no significant stenoses at angiography three to four weeks after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:717–722.
145. Mannucci PM, Asselta R, Duga S, Guella I, Spreafico M, Lotta L, Merlini PA, Peyvandi F, Kathiresan S, Ardissino D. The association of factor V Leiden with myocardial infarction is replicated in 1880 patients with premature disease. *J Thromb Haemost.* 2010;8:2116–2121. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03982.x
146. Cushman M. Thrombophilia testing in women with venous thrombosis: the 4 P's approach. *Clin Chem.* 2014;60:134–137. doi: 10.1373/clinchem.2013.202648
147. Saha M, McDaniel JK, Zheng XL. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathogenesis, diagnosis and potential novel therapeutics. *J Thromb Haemost.* 2017;15:1889–1900. doi: 10.1111/jth.13764
148. Mariotte E, Blet A, Galicier L, Darmon M, Parquet N, Lengline E, Boutboul D, Canet E, Traineau R, Schlemmer B, Veyradier A, Azoulay E. Unresponsive thrombotic thrombocytopenic purpura in critically ill adults. *Intensive Care Med.* 2013;39:1272–1281. doi: 10.1007/s00134-013-2873-4
149. Goel R, King KE, Takemoto CM, Ness PM, Tobian AA. Prognostic risk-stratified score for predicting mortality in hospitalized patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: nationally representative data from 2007 to 2012. *Transfusion.* 2016;56:1451–1458. doi: 10.1111/trf.13586
150. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Cervera R, Derksen RH, DE Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4:295–306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x
151. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 2017;151(suppl 1):S43–S47. doi: 10.1016/S0049-3848(17)30066-X

152. 70 Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N, Pinelli S, Maigrat CH, Metzendorf PA, Selton Suty C, Juillière Y, Camenzind E. Coronary embolism among ST-segment-elevation myocardial infarction patients: mechanisms and management. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:e005587. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005587
153. Arepally GM, Ortel TL. Clinical practice: heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2006;355:809–817. doi: 10.1056/NEJMc052967
154. Da Costa A, Tardy B, Haouchette K, et al. Long term prognosis of patients with myocardial infarction and normal coronary angiography: impact of inherited coagulation disorders. *ThrombHaemost.* 2004;91(2):388–93.
155. Dacosta A, Tardy-Poncet B, Isaz K, et al. Prevalence of factor V Leiden (APCR) and other inherited thrombophilias in young patients with myocardial infarction and normal coronary arteries. *Heart.* 1998;80(4):338–40.
156. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 2017;38(3):143–53.
157. Tweet MS, Codsí E, Best PJM, Gulati R, Rose CH, Hayes SN. Menstrual chest pain in women with history of spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2308–2309. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.071
158. Tweet MS, Codsí E, Best PJ, Gulati R, Rose CH, Hayes SN. Menstrual Chest Pain in Women with History of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Oct; 70(18): 2308–9.
159. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A, Mancini GBJ. Spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1148–1158. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.053
160. Mahmoud AN, Taduru SS, Mentias A, Mahtta D, Barakat AF, Saad M, Elgendy AY, Mojadidi MK, Omer M, Abuzaid A, Agarwal N, Elgendy IY, Anderson RD, Saw J. Trends of incidence, clinical presentation, and in-hospital mortality among women with acute myocardial infarction with or without spontaneous coronary artery dissection: a population-based analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:80–90. doi: 10.1016/j.jcin.2017.08.016
161. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D, Robinson S, Vuurmans T, Gao M, Humphries K, Mancini GB. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:645–655. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760
162. Havakuk O, Golland S, Mehra A, Elkayam U. Pregnancy and the risk of spontaneous coronary artery dissection: an analysis of 120 contemporary cases. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10:e004941. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.004941
163. Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:426–435. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.055
164. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, Ganesh SK, Gulati R, Lindsay ME, Mieres JH, Naderi S, Shah S, Thaler DE, Tweet MS, Wood MJ; on behalf of the American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Genomic and Precision Medicine; and Stroke Council. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137:e523–e557. doi: 10.1161/CIR.0000000000000564
165. Saw J, Mancini GB, Humphries K, Fung A, Boone R, Starovoytov A, Aymong E. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87:E54–E61. doi: 10.1002/ccd.26022
166. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, Lerman A, Singh M, Best PJ, Vrtiska TJ, Prasad M, Rihal CS, Hayes SN, Gulati R. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection: angiographic characteristics and clinical implications. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:656–662. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676
167. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(3):297–312.
168. Saw J, Aymong E, Mancini GBJ, Sedlak T, Starovoytov A, Ricci D. Non atherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol.* 2014;30(7):814–9.
169. 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.
170. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C, Committee W. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J.* 2018;39(36):3353–68.
171. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84(7):1115–22.
172. Saw J. Spontaneous coronary artery dissection. *Can J Cardiol.* 2013;29(9):1027–33.
173. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation.* 2012;126(5):579–88.
174. Gaggin HK, Liu Y, Lyass A, van Kimmenade RR, Motiwala SR, Kelly NP, Mallick A, Gandhi PU, Ibrahim NE, Simon ML, Bhardwaj A, Belcher AM, Harisiades JE, Massaro JM, D'Agostino RB Sr, Januzzi JL Jr. Incident type 2 myocardial infarction in a cohort of patients undergoing coronary or peripheral arterial angiography. *Circulation.* 2017;135:116–127. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023052
175. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Breitenbücher D, Sabti Z, Puelacher C, Rubini Giménez M, Kozuharov N, Strelbel I, Sazgary L, Schneider D, Jann J, du Fay de Lavallaz J, Miró Ò, Martín-Sánchez FJ, Morawiec B, Kaweckí D, Muzyk P, Keller DI, Geigy N, Osswald S, Reichlin T, Mueller C; for the APACE Investigators. Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1558–1568. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.774

176. Gard A, Lindahl B, Batra G, Hadziosmanovic N, Hjort M, Szummer KE, Baron T. Interphysician agreement on subclassification of myocardial infarction. *Heart*. 2018;104:1284–1291. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312409
177. Neumann JT, Sørensen NA, RübSamen N, Ojeda F, Renné T, Qaderi V, Teltrop E, Kramer S, Quantius L, Zeller T, Karakas M, Blankenberg S, Westermann D. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2017;38:3514–3520. doi: 10.1093/eurheartj/ehx457
178. Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2007 Feb;115(5):e56
179. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373(10):929–38.
180. Scally C, Rudd A, Mezincescu A, et al. Persistent longterm structural, functional, and metabolic changes after stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *Circulation*. 2018;137(10):1039–48.
181. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, et al. Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*. 2015 Jul; 241(1): 87–91.
182. Yilmaz A, Mahrholdt H, Athanasiadis A, Vogelsberg H, Meinhardt G, Voehringer M, et al. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. *Heart*. 2008 Nov; 94(11): 1456–63.
183. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013; 34(33): 2636–48.
184. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Bar.n-Esquvias G, Bogaert J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015 Nov; 36(42): 2921–64.
185. Leurent G, Langella B, Fougerou C, et al. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(3):161–70.
186. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, et al. Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):87–91.
187. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636–48.
188. Rezkalla S, Khatib G, Khatib R. Coxsackievirus B3 murine myocarditis: deleterious effects of nonsteroidal anti-inflammatory agents. *J Lab Clin Med*. 1986;107(4):393–5.
189. Costanzo-Nordin MR, Reap EA, O’Connell JB, Robinson JA, Scanlon PJ. A nonsteroid anti-inflammatory drug exacerbates Coxsackie B3 murine myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6(5):1078–82.
190. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. 2013 ACCF/ AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2013;128:e481]. *Circulation*. 2013;127:e362– e425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6
191. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2014;130:e433–e444]. *Circulation*. 2014;130:e344–e426. doi: 10.1161/CIR.0000000000000134
192. Tornvall P, Brodin EB, Caidahl K, Cederlund K, Collste O, Daniel M, et al. The value of a new cardiac magnetic resonance imaging protocol in Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA) – a case-control study using historical controls from a previous study with similar inclusion criteria. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Jul; 17(1): 199.
193. Leurent G, Langella B, Fougerou C, Lentz PA, Larralde A, Bedossa M, et al. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011 Mar; 104(3): 161–70.
194. Opolski MP, Spiewak M, Marczak M, Debski A, Knaapen P, Schumacher SP, et al. Mechanisms of Myocardial Infarction in Patients with Nonobstructive Coronary Artery Disease: Results from the Optical Coherence Tomography Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Nov; 12(11 Pt 1): 2210–21.
195. Collste O, Srensson P, Frick M, Agewall S, Daniel M, Henareh L, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. *J Intern Med*. 2013 Feb; 273(2): 189–96.
196. Stensaeth KH, Fossum E, Hoffmann P, Mangschau A, Klow NE. Clinical characteristics and role of early cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction and normal coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27(3):355–65.
197. Mahmoudi M, Harden SP, Abid N, et al. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: definitive differential diagnosis using cardiac MRI. *Br J Radiol*. 2012;85(1016):e461–e6.
198. Appelman Y. Microvascular disease, what little we know. *EuroIntervention*. 2018;14(5):e499–e501.

199. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23PtA):2841–55.
200. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation [published corrections appear in *N Engl J Med*. 2001;345:1506 and *N Engl J Med*. 2001;345:1716]. *N Engl J Med*. 2001;345:494–502. doi: 10.1056/NEJMoa010746
201. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS; COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1607–1621. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67660-X
202. Xing L, Yamamoto E, Sugiyama T, Jia H, Ma L, Hu S, Wang C, Zhu Y, Li L, Xu M, Liu H, Bryniarski K, Hou J, Zhang S, Lee H, Yu B, Jang IK. EROSION Study (Effective Anti-Thrombotic Therapy Without Stenting: Intravascular Optical Coherence Tomography-Based Management in Plaque Erosion): a 1-year follow-up report. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10:e005860. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005860
203. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, Nicod P, Raizner AE, Weiss RJ, Vanov SK; Amlodipine Study 160 Group. Randomized placebo-controlled trial of amlodipine in vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1365–1370.
204. Yasue H, Takizawa A, Nagao M, Nishida S, Horie M, Kubota J, Omote S, Takaoka K, Okumura K. Long-term prognosis for patients with variant angina and influential factors. *Circulation*. 1988;78:1–9.
205. Slavich M, Patel RS. Coronary artery spasm: current knowledge and residual uncertainties. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016;10:47–53. doi: 10.1016/j.ijcha.2016.01.003
206. Lerman A, Burnett JC Jr, Higano ST, McKinley LJ, Holmes DR Jr. Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation*. 1998;97:2123–2128.
207. Kayikcioglu M, Payzin S, Yavuzgil O, Kultursay H, Can LH, Soydan I. Benefits of statin treatment in cardiac syndrome-X1. *Eur Heart J*. 2003;24:1999–2005.
208. Kaski JC, Rosano G, Gavrielides S, Chen L. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on exercise-induced angina and ST segment depression in patients with microvascular angina. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:652–657.
209. Kurtoglu N, Akcay A, Dindar I. Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. *Am J Cardiol*. 2001;87:777–779, A8.
210. Saha S, Ete T, Kapoor M, Jha PK, Megeji RD, Kavi G, Warjri SB, Mishra A. Effect of ranolazine in patients with chest pain and normal coronaries- a hospital based study. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:OC14–OC16. doi: 10.7860/JCDR/2017/24405.9617
211. Cannon RO 3rd, Quyyumi AA, Mincemoyer R, Stine AM, Gracely RH, Smith WB, Geraci MF, Black BC, Uhde TW, Waclawiw MA, Maher K, Benjamin SB. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med*. 1994;330:1411–1417. doi: 10.1056/NEJM199405193302003
212. Elliott PM, Krzyzowska-Dickinson K, Calvino R, Hann C, Kaski JC. Effect of oral aminophylline in patients with angina and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X). *Heart*. 1997;77:523–526.
213. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS, Holmes DR Jr, Hayes SN, Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:777–786. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659
214. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1606]. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:297–312. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.034
215. Alfonso F, Bastante T, García-Guimaraes M, Pozo E, Cuesta J, Rivero F, Benedicto A, Antuña P, Alvarado T, Gulati R, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection: new insights into diagnosis and treatment. *Coron Artery Dis*. 2016;27:696–706. doi: 10.1097/MCA.0000000000000412
216. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ, Hur SH, Seong IW, Hong TJ, Choi DH, Cho MC, Kim CJ, Seung KB, Chung WS, Jang YS, Rha SW, Bae JH, Cho JG, Park SJ; Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *Int J Cardiol*. 2011;146:207–212. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.07.001
217. Grodzinsky A, Arnold SV, Gosch K, Spertus JA, Foody JM, Beltrame J, Maddox TM, Parashar S, Kosiborod M. Angina frequency after acute myocardial infarction in patients without obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2015;1:92–99. doi: 10.1093/ehjqcco/qcv014
218. Nordenskjöld AM, Baron T, Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *Int J*
219. Pirozzolo G, Seitz A, Athanasiadis A, Bekeredjian R, Sechtem U, Ong P. Microvascular spasm in non-ST-segment elevation myocardial infarction without culprit lesion (MINOCA). *Clin Res Cardiol*. 2020; 109(2): 246–54.
220. Pizzi C, Xhyheri B, Costa GM, Faustino M, Flacco ME, Gualano MR, et al. Nonobstructive Versus Obstructive Coronary Artery Disease in Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016 Dec; 5(12):e004185.
221. Pelliccia F, Pasceri V, Niccoli G, Tanzilli G, Speciale G, Gaudio C, et al. Predictors of Mortality in Myocardial Infarction and Nonobstructed Coronary Arteries: A Systematic Review and Meta-Regression. *Am J Med*. 2020 Jan; 133(1): 73–83.e4.
222. Ishii M, Kaikita K, Sakamoto K, Seki T, Kawakami K, Nakai M, et al.; JROAD Investigators. Characteristics and in-hospital mortality of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease in super-aging society. *Int J Cardiol*. 2020 Feb; 301: 108–13.

223. Choo EH, Chang K, Lee KY, Lee D, Kim JG, Ahn Y, et al.; KAMIR-NIH Investigators. Prognosis and Predictors of Mortality in Patients Suffering Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries. *J Am Heart Assoc.* 2019 Jul; 8(14):e011990.
224. Nordenskjöld AM, Lagerqvist B, Baron T, Jernberg T, Hadziosmanovic N, Reynolds HR, et al. Reinfarction in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Coronary Findings and Prognosis. *Am J Med.* 2019 Mar; 132(3):335–46.
225. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ, et al.; Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *Int J Cardiol.* 2011 Jan; 146(2): 207–12.
226. Rossini R, Capodanno D, Lettieri C, Musumeci G, Limbruno U, Molfese M, et al. Longterm outcomes of patients with acute coronary syndrome and nonobstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2013 Jul; 112(2): 150–5.
227. Eggers KM, Hjort M, Baron T, Jernberg T, Nordenskjöld AM, Tornvall P, et al. Morbidity and cause-specific mortality in first-time myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *J Intern Med.* 2019 Apr; 285(4): 419–28.
228. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *J Am Heart Assoc.* 2018 Jun; 7(13):e009174.
229. Andersson HB, Pedersen F, Engström T, Helqvist S, Jensen MK, Jørgensen E, et al. Long-term survival and causes of death in patients with ST-elevation acute coronary syndrome without obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2018 Jan; 39(2): 102–10.
230. Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, Luo Y, Xu S, Auckle R, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: clinical features, treatment and 1-year follow-up. *Int J Cardiol.* 2019 Jul; 287: 27–31.
231. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, et al. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2017 Apr; 135(16): 1481–9.
232. Rhew SH, Ahn Y, Kim MC, Jang SY, Cho KH, Hwang SH, et al. Is Myocardial Infarction in Patients without Significant Stenosis on a Coronary Angiogram as Benign as Believed? *Chonnam Med J.* 2012 Apr; 48(1): 39–46.
233. Ciliberti G, Coiro S, Tritto I, Benedetti M, Guerra F, Del Pinto M, et al. Predictors of poor clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction and non-obstructed coronary arteries (MINOCA). *Int J Cardiol.* 2018 Sep; 267: 41–5.
234. Hjort M, Lindahl B, Baron T, Jernberg T, Tornvall P, Eggers KM. Prognosis in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Am Heart J.* 2018 Jun; 200: 60–6.
235. Planer D, Mehran R, Ohman EM, White HD, Newman JD, Xu K, et al. Prognosis of patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: propensity-matched analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Jun; 7(3): 285–93.
236. Montenegro S, F, Ruivo C, Santos LG, Antunes A, Saraiva F, Soares F, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a single-center retrospective study. *Coron Artery Dis.* 2018 Sep; 29(6): 511–5.
237. Nordenskjöld AM, Baron T, Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *Int J Cardiol.* 2018 Jun; 261: 18–23.
238. Cenko E, Manfrini O, Morell C, Das R, Barth JH, Hall AS, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with nonobstructive coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2013. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz308.
239. Cespon Fernandez M, Abu-Assi E, Raposeiras Roubin S, Munoz Pousa I, Dominguez Rodriguez LM, Dominguez Erquicia P, et al. Cardiovascular mortality in patients with MINOCA and prognostic effect of statin treatment. *Eur Heart J.* 2019. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz747.0477.
240. Ishii M, Kaikita K, Sato K, Yamanaga K, Miyazaki T, Akasaka T, et al. Impact of aspirin on the prognosis in patients with coronary spasm without significant atherosclerotic stenosis. *Int J Cardiol.* 2016 Oct; 220: 328–32.
241. Bossard M, Yusuf S, Tanguay JF, Faxon DP, Boden WE, Steg PG, et al. Recurrent cardiovascular events and mortality in relation to antiplatelet therapy in patients with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease (MINOCA). *Eur Heart J.* 2019; 40: 2387.
242. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al.; ESC Scientific Document Group. 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. *Eur Heart J.* 2016 Jan; 37(3): 267–315.
243. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation.* 2012 Jul; 126(5): 579–88.
244. Pacheco Claudio C, Quesada O, Pepine CJ, Noel Bairey Merz C. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ ischemia and no obstructive coronary artery disease). *Clin Cardiol.* 2018 Feb; 41(2): 185–93.
245. Tornvall P, Brolin EB, Caidahl K, et al. The value of anewcardiacmagnetic resonanceimagingprotocol inmyocardial infarctionwith non-obstructive coronary arteries (MINOCA)—a case-control study using historical controls from a previous study with similar inclusion criteria. *BMC CardiovascDisord.* 2017;17(1):199.
246. CurzenN, Rana O, Nicholas Z, et al. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain?: the RIPCORDER study. *CircCardiovascInterv.* 2014;7(2):248–55.
247. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary diagnosis and management of
248. patients with myocardial infarctionin theabsenceofobstructivecoronaryartery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(18):e891–e908.

ANNEXES

I. Identité du malade

1. Nom :
2. Prénom :
3. Sexe :
- Masculin - Féminin
4. Age :
5. Origine :
- Urbain - Rural

II. Facteurs de risques conventionnels

1. HTA :
- Oui - Non
2. Diabète :
- Oui - Non
3. Dyslipidémie :
- Oui - Non
4. Tabac :
- Oui - Non
5. Obésité :
- Oui - Non
6. Hérité coronarienne :
- Oui - Non
7. ATCD d'IDM :
- Oui - Non
8. ATCD d'angor :
- Oui

III. Facteurs de risques non conventionnels

1. Dépression :
- Oui - Non
- Score :
2. Stress :
- Oui - Non
- Score :
3. Prise de drogues cannabis cocaïne et autres :
- Oui - Non
4. Sédentarité :
- Oui - Non

5. TVP :

- Oui - Non

6. Maladie auto-immune :

- Oui - Non

7. Dysthyroïdie :

- Oui - Non

IV. INDICATION

9. STEMI :

- Oui - Non

10. NSTEMI :

- Oui - Non

V. FRACTION D'EJECTION

11. FEVG :

VI. SCORE DE GRACE

12. Score de GRACE :

VII. Évolution

1. Récidive :

- 1 mois - 6 mois

2. Mortalité :

- Oui - Non

3. Qualité de vie :

- Bonne - Moyenne - Mauvaise

4. La reprise de travail :

- Oui - Non

VIII. IRM CARDIAQUE

13. IRM C résultats :

IX. BILAN DE THROMBOPHILIE

14. Bilan de thrombophilie résultats :

X. INFECTION COVID

15. COVID :

- Oui

- Non

XI. AUTRES BILAN ETIOLOGIQUE

16. Autres bilans étiologiques :

ANNEXE 2 : PHQ-9 PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE – DÉPRESSION

Le score maximal est 27.

- Les items 1 à 9 sont cotés sur une échelle de 0 à 3.
- L’item 10 (niveau de fonctionnement) est coté sur une échelle entre 0 et 4, allant de « pas du tout difficile » à « extrêmement difficile ».

Seuils diagnostiques concernant la sévérité de la dépression

- Absence de dépression : 0-4 points
- Dépression légère : 5-9 points
- Dépression modérée : 10-14 points
- Dépression modérément sévère : 15-19 points
- Dépression sévère : 20-27 points

Instructions :				
Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été dérangé(e) par les problèmes suivants? <i>(Encerclez votre réponse)</i>	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié du temps	Presque tous les jours
1 Peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses.	0	1	2	3
2 Se sentir triste, déprimé(e) ou désespéré(e).	0	1	2	3
3 Difficulté à s'endormir ou à rester endormi(e) ou trop dormir.	0	1	2	3
4 Se sentir fatigué(e) ou avoir peu d'énergie.	0	1	2	3
5 Peu d'appétit ou trop manger.	0	1	2	3
6 Mauvaise perception de vous-même ou vous pensez que vous êtes un perdant ou que vous n'avez pas satisfait vos propres attentes ou celles de votre famille.	0	1	2	3
7 Difficulté à se concentrer sur des choses telles que lire le journal ou regarder la télévision.	0	1	2	3
8 Vous bougez ou vous parlez si lentement que les autres personnes ont pu le remarquer, ou au contraire, vous êtes si agité(e) que vous bougez beaucoup plus que d'habitude.	0	1	2	3
9 Vous avez pensé que vous seriez mieux mort(e) ou pensé à vous blesser d'une façon ou d'une autre.	0	1	2	3

Si vous avez coché au moins un des problèmes nommés dans ce questionnaire, répondez à la question suivante :

Dans quelle mesure ce(s) problème(s) a-t-il (ont-ils) rendu difficile(s) votre travail, vos tâches à la maison ou votre capacité à bien vous entendre avec les autres?

- 0) pas du tout difficile(s) 1) plutôt difficile(s) 2) très difficile(s) 3) extrêmement difficile

ANNEXE 3 : L'ECHELLE DE STRESS PERCU EN 14 ITEMS (PSS)*

Ce questionnaire porte sur votre vécu (*réactions, émotions, pensées*) durant le mois passé. Bien que certaines questions semblent similaires, elles sont en fait sensiblement différentes et vous permettent de *nuancer et de préciser* votre réponse. Il vous est demandé d'envisager *chaque question séparément sans considérer les autres*. Répondez à chaque question spontanément et assez rapidement. Pour répondre, n'essayez pas de compter mais indiquez plutôt la réponse qui vous semble l'estimation la plus raisonnable.

Indiquez votre réponse par une croix [X]

Il s'agit de ce que vous ressentez et pensez, il n'y a réellement ni "bonne" ni "mauvaise" réponse.

1) Durant le mois passé, combien de fois, avez-vous été contrarié(e) par quelque chose d'inattendu ou imprévu ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

2) Durant le mois passé, combien de fois avez-vous eu le sentiment de ne pas pouvoir contrôler les aspects importants de votre vie ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

3) Durant le mois passé, combien de fois vous êtes-vous senti(e) nerveux(se) et 'stressé(e)' ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

4) Durant le mois passé, combien de fois avez-vous réussi à régler de manière satisfaisante les problèmes et les ennuis de la vie de tous les jours ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

5) Durant le mois passé, combien de fois avez-vous eu le sentiment de surmonter efficacement des changements importants qui survenaient dans votre vie ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

6) Durant le mois passé, combien de fois avez-vous eu confiance en votre capacité à gérer vos problèmes personnels ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

7) Durant le mois passé, combien de fois avez-vous eu le sentiment les choses allaient comme vous le vouliez ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

8) Durant le mois passé, combien de fois avez-vous pensé que vous ne pourriez pas venir à bout de tout ce que vous aviez à faire ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

9) Durant le mois passé, combien de fois avez-vous été capable de contrôler les irritations que vous éprouvez dans votre vie ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

10) Durant le mois passé, combien de fois avez vous eu le sentiment de vraiment "dominer la situation" ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

11) Durant le mois passé, combien de fois vous êtes-vous mis(e) en colère à cause de choses qui arrivaient et sur lesquelles vous n'aviez pas de contrôle ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

12) Durant le mois passé, combien de fois vous êtes-vous retrouvé(e) en train de penser aux choses que vous aviez à faire ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

13) Durant le mois passé, combien de fois avez-vous pu contrôler la manière dont vous passez votre temps ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

14) Durant le mois passé, combien de fois avez-vous eu le sentiment que les difficultés s'accumulaient tellement que vous ne pourriez pas les surmonter ?

Jamais [] Presque jamais [] Parfois [] Assez souvent [] Très souvent []

(*) Cohen S., Kamarck T., Mermelstein, R. (1983).

Adaptation française : J.P. ROLLAND : Université Paris Ouest Nanterre La Défense,

200 Avenue de la République, 92001 Nanterre Cedex.

(Communication personnelle de l'auteur, 10/10/1991).

<http://www.psy.cmu.edu/~scohen/scales.html>

Cotation

(0 = Jamais, 1 = Presque jamais, 2 = Parfois, 3 = Assez souvent, 4 = Très souvent).

Inversions : items 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13 (0=4, 1=3, 2=2, 3=1 y 4=0) et somme des 14 items.

Articles initiaux Perceived Stress Scale (PSS)

Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24, 385-396.

Questionnaire de la qualité de vie (forme abrégée) SF-12

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

- 1 Excellente 2 Très bonne 3 Bonne 4 Médiocre 5 Mauvaise

2. En raison de votre état de santé actuel, êtes-vous limité pour :

• **des efforts physiques modérés (déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules)?**

- 1 Oui, beaucoup limité 2 Oui, un peu limité 3 Non, pas du tout limité

• **monter plusieurs étages par l'escalier ?**

- 1 Oui, beaucoup limité 2 Oui, un peu limité 3 Non, pas du tout limité

3. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique :

• **avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?**

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

• **avez-vous été limité pour faire certaines choses ?**

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux ou déprimé) :

• **avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?**

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

• **avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?**

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont -elles limité dans votre travail ou vos activités domestiques ?

- 1 Pas du tout 2 Un petit peu 3 Moyennement 4 Beaucoup 5 Enormément

6. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, indiquez la réponse qui vous semble la plus appropriée.

• **y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti calme et détendu ?**

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

• **y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti débordant d'énergie ?**

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

• **y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti triste et abattu ?**

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé physique ou émotionnel vous a gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

Echelle téléchargée sur le site www.sfetd-douleur.org



Le test SF-12 est une version abrégée du «Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey» (SF-36)

Scores cliniques pour l'évaluation des risques. La figure montre un nomogramme pour le calcul du score de risque GRACE et a été adapté par Granger et al.³⁰
 SBP = tension artérielle systolique.

30. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA, Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003;163:2345-2353.

1. Find points for each predictive factor:

Killip Class	Points	SBP, mm Hg	Points	Heart Rate, Beats/min	Points	Age, y	Points	Creatinine Level, mg/dL	Points
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0-0.39	1
II	20	80-99	53	50-69	3	30-39	8	0.40-0.79	4
III	39	100-119	43	70-89	9	40-49	25	0.80-1.19	7
IV	59	120-139	34	90-109	15	50-59	41	1.20-1.59	10
		140-159	24	110-149	24	60-69	58	1.60-1.99	13
		160-199	10	150-199	38	70-79	75	2.00-3.99	21
		≥200	0	≥200	46	80-89	91	>4.0	28
						≥90	100		

Other Risk Factors	Points
Cardiac Arrest at Admission	39
ST-Segment Deviation	28
Elevated Cardiac Enzyme Levels	14

2. Sum points for all predictive factors:



3. Look up risk corresponding to total points:

Total Points	≤60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	≥250
Probability of In-Hospital Death, %	≤0.2	0.3	0.4	0.6	0.8	1.1	1.6	2.1	2.9	3.9	5.4	7.3	9.8	13	18	23	29	36	44	≥52

For example, a patient has Killip class II, SBP of 100 mm Hg, heart rate of 100 beats/min, is 65 years of age, has serum creatinine level of 1 mg/dL, did not have a cardiac arrest at admission but did have ST-segment deviation and elevated enzyme levels.

His score would be: 20 + 53 + 15 + 58 + 7 + 0 + 28 + 14 = 196

This person would have about a 16% risk of having an in-hospital death.

Similarly, a patient with Killip class I, SBP of 80 mm Hg, heart rate of 60 beats/min, is 55 years of age, has serum creatinine level of 0.4 mg/dL, and no risk factors would have the following score:

0 + 58 + 3 + 41 + 1 = 103, which gives approximately a 0.9% risk of having an in-hospital death.

Résumés

Problématique :

L'infarctus du myocarde avec des artères coronaires non obstructives (**MINOCA**) reste une entité clinique particulière qui se caractérise par des preuves cliniques d'infarctus du myocarde (IDM) avec des artères coronaires normales ou quasi-normales à la coronarographie (sténose <50%).

Cette pathologie est mal comprise, plusieurs études sont en cours pour une meilleure compréhension de cette maladie. Le but de notre travail était de passer en revue de la littérature et d'évaluer l'épidémiologie, les caractéristiques cliniques, le pronostic et les étiologies des MINOCA.

Méthodes

Étude prospective, descriptive, étalée sur une période de 36 mois de Janvier 2018 à Décembre 2020, portant sur un nombre total de 585 patients subissant une coronarographie au service de cardiologie CHU de Tlemcen pour un motif d'ischémie myocardique aigue. Nous avons défini les patients comme ayant une ischémie myocardique aigue avec une coronaropathie obstructive (IMA-CO) s'il y avait une revascularisation ou une plaque $\geq 50\%$ et comme ayant MINOCA s'il y avait moins de 50 % d'obstruction ou un mécanisme sans plaque. Les patients qui ont reçu des thrombolytiques avant l'angiographie ont été exclus. Nous avons étudié le profil épidémiologique, clinique et pronostic de la population MINOCA puis nous les avons comparés aux patients avec une coronaropathie obstructive et enfin nous avons établi une analyse étiologique de la population MINOCA.

Résultats

Le nombre de cas de MINOCA dans notre échantillon de **585 patients** d'IMA était de **10,25 %** contre 525 (89,74%) cas d'IMA-CO, elle était plus fréquente chez les hommes (78,3% contre 21,7% ; *odds ratio* à 3,61), chez les patients les plus jeunes.

Les patients MINOCA étaient plus susceptibles d'être sans facteurs de risque cardiaque traditionnels (**7,9 % contre 2,1 % ; $P < 0,001$**) mais plus prédisposés aux facteurs de risque non traditionnels que les patients IMA-CO (**3,7 % contre 1,8 % ; $P = 0,026$**). Le tabagisme est le seul facteur de risque traditionnel fréquent chez la population MINOCA versus IMA-CO (**P à 0,001**).

La dépression, le stress, la toxicomanie, les ATCD de TVP et les ATCD de maladie auto-immune sont plus fréquents chez la population MINOCA versus IMA-CO (**$P < 0,05$**)

Les STEMI sont plus retrouvés dans la population MINOCA versus IMA-CO (**$P = 0,000$**)

Sur le plan pronostic la population MINOCA avait un meilleur pronostic : moins de risque de récurrence que la population IMA-CO 6,7% versus 10,45 % (**$P = 0,03$**) et moins de mortalité 0 % versus 4,6 % (**$P = 0,007$**).

Conclusion :

Les patients atteints de MINOCA étaient plus des hommes, fumeurs, dépressifs, stressés, toxicomanes avec des états d'hypercoagulabilité par rapport aux patients avec une coronaropathie obstructive (IMA-CO) cependant ils avaient une meilleure qualité de vie et un bon pronostic.

Background:

Myocardial infarction with with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) remains a puzzling clinical entity characterized by clinical evidence of myocardial infarction (MI) with normal or near-normal coronary arteries on angiography (stenosis <50 %).

This pathology is poorly understood, several studies are underway for a better understanding of this disease. The aim of our work was to review the literature and assess the epidemiology, clinical features, prognosis and etiologies of MINOCA.

Methods

Descriptive, prospective study, spread over a period of 36 months from January 2018 to December 2020 involving a total number of 585 patients undergoing coronary angiography at the cardiology department of CHU Tlemcen, for a reason for acute myocardial ischemia.

We defined the patients as having acute myocardial ischemia with obstructive coronary artery disease (IMA-CO) if there was revascularization or plaque $\geq 50\%$ and as having MINOCA if there was <50% obstruction or a mechanism without plaque. Patients who received thrombolytics before angiography were excluded.

We studied the epidemiological, clinical and prognostic profile of the MINOCA population then compared them to patients with obstructive coronary artery disease and finally we established an etiological analysis of the MINOCA population.

Results

The number of MINOCA cases in our sample of 585 AMI patients was 10.25% vs. 525 (89.74%) cases of AMI-CO, it was more common in men (78.3% vs. 21, 7%; *odds ratio at 3.61*) and in the youngest patients.

MINOCA patients were more likely to be without traditional cardiac risk factors (7.9% vs. 2.1%; $P < 0.001$) but more predisposed to non-traditional risk factors than AMI-CO patients (3.7% *against* 1.8%; $P = 0.026$). Smoking is the only traditional risk factor frequent in the MINOCA population versus IMA-CO (P at 0.001).

Depression, stress, drug addiction, DVT history and autoimmune disease history are more frequent in the MINOCA population versus IMA-CO ($P < 0.05$)

STEMI are more found in the MINOCA population versus IMA-CO ($P = 0.000$)

In terms of prognosis, the MINOCA population had a better prognosis: less risk of recurrence than the IMA-CO population 6.7% versus 10.45% ($P = 0.03$) also less mortality 0% versus 4.6% ($P = 0.007$).

Conclusion:

The patients with MINOCA were more men, smokers, depressed, stressed, drug addicts with hypercoagulable states compared to patients with obstructive coronary artery disease (IMA-CO) however they had a better quality of life and a good prognosis.

ملخص الأطروحة

المقدمة:

لا يزال احتشاء عضلة القلب مع عدم انسداد الشرايين التاجية (MINOCA) مرض غير مفهوم بشكل جيد، يتميز بوجود الأدلة المؤكدة على احتشاء عضلة القلب (IDM) مع وجود شرايين تاجية عادية أو شبه عادية في تصوير القسطرة للأوعية التاجية (تضييق >50٪). هناك العديد من الدراسات الجارية لفهم أفضل لهذا المرض. كان الغرض الأول من عملنا هو البحث في الخصائص والأسباب المؤدية لهذا المرض.

الأساليب

دراسة وصفية على مدى 36 شهرا من يناير 2018 إلى يناير 2021 شملت مجموعه 585 مريضا يخضعون لتصوير القسطرة للأوعية التاجية في قسم أمراض القلب بالمستشفى الجامعي لتلمسان لسبب نقص التروية الحاد في عضلة القلب، لقد حددنا المرضى بأنهم يعانون من نقص تروية عضلة القلب الحاد مع مرض انسداد الشريان التاجي (IMA-CO) إذا كان هناك تضيق للأوعية التاجية $\leq 50\%$ ووجود MINOCA إذا كان هناك شرايين تاجية عادية أو شبه عادية في تصوير القسطرة للأوعية التاجية (تضييق >50٪). المرضى الذين لم يكن لديهم قسطرة للأوعية التاجية أو الذين تلقوا أدوية ضد تجلط الدم قبل القسطرة ثم اقصاؤهم من الدراسة. درسنا الملف الوبائي والتشخيصي لمرضى MINOCA، ثم قارناهم بالمرضى الذين يعانون من مرض انسداد الشريان التاجي وأخيرا أنشأنا تحليلا لأسباب مرض MINOCA.

النتائج

من بين 585 مريضا خضعوا للقسطرة، كان 525 مريضا (89.74٪) مصابين بمرض انسداد الشريان التاجي IMA-CO مقابل 60 مريض (10.2٪) مصابين بمرض MINOCA. وكان احتمال الحصول على MINOCA لدى الرجال أكبر ب 4 مرات من احتمال الحصول عليه لدى النساء (78.3٪ مقابل 21.7٪). وكان مرضى MINOCA أقل عرضة للإصابة بعوامل خطر القلب التقليدية (7.9٪ مقابل 2.1٪ $P < 0.001$) ولكن أكثر عرضة لعوامل الخطر غير التقليدية من المرضى (3.7٪ مقابل 1.8٪؛ $P = 0.026$) بالمقارنة مع المرضى مصابين بمرض انسداد الشريان التاجي. التدخين هو عامل الخطر التقليدي الوحيد الشائع لمرضى MINOCA. الاكتئاب والإجهاد وتعاطي المخدرات، هي عرضة عوامل الخطر غير التقليدية الأكثر شيوعا لمرضى MINOCA مقابل المرضى مصابين بمرض انسداد الشريان التاجي. من حيث المضاعفات مرض MINOCA أقل خطورة بالمقارنة مع المرضى مصابين بمرض انسداد الشريان التاجي MINOCA 6.7٪ مقابل IMA-CO 10.45٪ ($P = 0.03$) أيضا فيما يخص عدد الوفيات 0٪ مقابل 4.6٪ ($P = 0.007$).

استنتاج

المرضى الذين يعانون من MINOCA في معظم الحالات رجال، مدخنين، مصابين بالاكتئاب والإجهاد، مدمنين مع حالات فرط التخثر بالمقارنة مع المرضى الذين يعانون من مرض انسداد الشريان التاجي (IMA-CO) ولكن كان لديهم نوعية حياة أفضل مع أقل خطورة.