



ROYAUME DU MAROC
Université Mohammed V - Rabat
Faculté de Médecine et de
Pharmacie
RABAT



Année : 2021

MS 108/2021

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National
de Spécialité en **CARDIOLOGIE**

Intitulé

***SYNDROMES CORONARIENS A CORONAIRES
ANGIOGRAPHIQUEMENT SAINES
(A PROPOS DE 50 CAS)***

Elaboré par :

Docteur Yousra Oussou

Sous la direction du :

Professeur Jamila Zarzur

2021

REMERCIEMENTS

Que tous mes maîtres trouvent ici le témoignage de ma grande estime, de ma haute considération, de mon profond respect, ainsi que ma grande reconnaissance pour leur enseignement et leur dévouement. Un remerciement particulier à mon professeur et encadrant de ce mémoire, Professeur ZARZUR Jamila.

LISTE DES ABREVIATIONS

APL	: anti phospholipide
AVC	: accident vasculaire cérébral
AVK	: anti-vitamine K
BAV	: bloc auriculo-ventriculaire
BB	: bêtabloquant
CH	: cholestérol total
CO	: monoxyde de Carbone
CRP	: C réactive protéine
DTD	: diamètre télédiastolique
DTS	: diamètre télé systolique
ECG	: électrocardiogramme
ESV	: extrasystole ventriculaire
ETO	: échocardiographie trans-oesophagienne
ETT	: échocardiographie trans-thoracique
FA-ACFA	: fibrillation auriculaire / arythmie complète par fibrillation auriculaire
FEVG	: fraction d'éjection du ventricule gauche
FRCV	: facteur de risque cardio-vasculaire
FT4	: thyroxine libre
HBPM	: héparine à bas poids moléculaire
HDL	: High Density Lipoprotein cholesterol
HHC	: hyperhomocystéinémie
HNF	: héparine non fractionnée
HTA	: hypertension artérielle
HVG	: hypertrophie ventriculaire gauche
IDM	: infarctus de myocarde
IRM	: imagerie par résonance magnétique
IVG	: insuffisance ventriculaire gauche
IVUS	: intravascular ultra-sound
LDL	: Low

Density Lipoprotein cholesterol

MACE	: évènements cardio-vasculaires majeurs
MINOCA	: myocardial infarction non obstructive coronary arteries
NFS	: numération de la formule sanguine
P/A	: paquets/année
RAC	: rétrécissement aortique calcifié
SAPL	: syndrome des anti phospholipides
SCA ST +	: syndrome coronarien aigu avec sus décalage persistant du segment ST
SCA ST-	: syndrome coronarien aigu sans sus décalage persistant du segment ST
SCA	: syndromes coronariens aigus T PA : activateur de plasminogène
TG	: triglycéride
TM	: mode temps-mouvement TnI : unité I de troponine
TSH	: Thyroid-stimulating hormone
TSSV	: troubles de rythme supraventriculaires
TVNS	: tachycardie ventriculaire non soutenue
VG	: ventricule gauche

SOMMAIRE



I.INTRODUCTON ET GENERALITE SUR LES MINOCA :	9
1.Évolution de la terminologie	9
2. Définition actuelle des minoca :	10
3.Epidemiologie des minoca :	11
4.Etiologies des minoca :	13
4.1. Disruption de la plaque :	13
4.2. Spasme coronaire :	13
4.3. Dysfonction de la microcirculation :	14
4.4.Thrombo-embolie coronaire :	14
4.5. Dissection coronaire :	15
5.Principaux diagnostics alternatifs :	15
5.1. Myocardite aiguë :	16
5.2. Cardiomyopathie de Takotsubo :	16
5.3. IDM type 2 :	16
Matériels Et méthodes	18
1.POPULATION DE L'ETUDE	19
1.1.Critères d'inclusion	19
1.2.Critères d'exclusion	19
2.OBJECTIF DE L'ETUDE :	19
3.ANALYSE DES DONNEES CLINIQUES	20
Résultats	21
1.DONNEES CLINIQUES	22
1.1.Prévalence des SCA avec élévation des troponines sur coronaires angiographiquement saines.....	22
1.2.Age.....	22
1.3.Sexe	23
1.4.Facteurs de risque cardio vasculaire.....	24
1.4.1.Prévalence des FRCV	24
1.4.1.1.Tabagisme.....	24
1.4.1.2.HTA	24
1.4.1.3.Dyslipidémie :	24
1.4.1.4.Coronaropathie familiale.....	24
1.4.1.5.Diabète	24
1.4.1.6.Obésité	25
1.4.1.7.Ménopause.....	25
1.5.Antécédents Personnels.....	26
1.6.Motif de consultation.....	26
1.7.Délai entre le DPD et le premier contact avec le médecin :	26
1.8.Données de l'examen physique à l'admission.....	27
2.DONNEES PARACLINIQUES	27
2.1. Anomalies électriques :	27
2.1.1. Les troubles de repolarisation et nécrose :	27
2.1.2. Les troubles de rythme :	29
2.2.Les données biologiques	30
2.2.1.Enzymes cardiaques :	30

2.2.2. Bilan thyroïdien	30
2.2.3. Bilan de thrombophilie	31
2.2.4. Sérologies	31
2.3. Données échocardiographies :	31
2.3.1. L'échocardiographie Transthoracique (ETT)	31
2.3.2. Echocardiographie Trans Œsophagienne (ETO)	33
2.4. CORONAROGRAPHIE :	33
2.4.1. Délai entre l'évènement et la coronarographie :	33
2.4.2. Lésions visualisées : on a distingué l'aspect angiographique de nos patients en trois catégories : (Figure 8)	34
2.4.3. Spasme :	34
2.4.4. Charge thromboembolique :	34
2.4.5. Dissection coronaire spontanée :	36
2.5. L'IRM cardiaque	36
3. ETIOLOGIES RETENUES	36
3.1. Cause spastique	37
3.2. Cardiopathie ischémique :	37
3.3. Cause embolique	37
3.4. Vascularite	37
3.5. Anomalie de la Coagulation par déficit en protéine S :	38
3.6. Cause indéterminée	38
4. DONNEES DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	39
4.1. Traitement médical conventionnel	39
4.2. Traitement spécifique	40
5. DONNEES DE L'EVOLUTION INTRAHOSPITALIERE :	41
<i>Discussion</i>	42
1. EVALUATION DES DONNEES CLINIQUES	43
1.1. Prévalence des SCA avec élévation des troponines et coronaires angiographiquement saines	43
1.2. Profil clinique, électrocardiographique, et échocardiographique des patients :	45
1.2.1. L'âge	45
1.2.2. Le Sexe	45
1.2.3. Les facteurs de risque cardiovasculaire	46
1.2.3.1. Tabac	46
1.2.3.2. Dyslipidémie	48
1.2.3.3. Hypertension Artérielle	49
1.2.3.4. Diabète	50
1.2.3.5. Coronaropathie familiale	50
1.2.3.6. L'obésité	51
1.2.3.7. La ménopause	51
<i>Discussion</i>	52
1. Présentation clinique	54
2. Profil électrocardiographique :	54
3. Profil échocardiographique :	54
1. APPORT de L'IRM Cardiaque dans le diagnostic des MINOCA	55

2.L'Apport la tomographie par cohérence optique (OCT) dans l'étiquetage étiologiques des MINOCA :	58
3.Combinaison IRM et OCT pour le perfectionnement du diagnostic des MINOCA :	60
5. Apport de l'échographie coronaire (IVUS : intravascular ultrasound).....	61
6.Prévalence des différentes entités de MINOCA :	63
6.1.Thrombophilies congénitales et acquises :	64
6.2.Les Vascularites	65
6.2.1.La Maladie de BEHCET	65
6.2.2.Autres causes de vascularites et connectivites	66
6.3.Embolies coronaires	66
6.4.Spasme coronaire :	67
6.5.Dissection artérielle coronaire spontanée (SCAD) :	68
6.6. Etiologies indéterminées :	70
TRAITEMENT :	70
Evolution et pronostic des MINOCA :	73
Facteurs prédicteurs des résultats :	75
<i>Discussion</i>	77
1.LES LIMITES DE L'ETUDE	78
2.LES INTERETS DE L'ETUDE	78
<i>Conclusion</i>	80
<i>RÉSUMÉS</i>	82
<i>Référence</i>	86

I.INTRODUCTON ET GENERALITE SUR LES MINOCA :

1.Évolution de la terminologie

Les progrès des dosages de troponinémie cardiaque, qui constituent actuellement la pierre angulaire du diagnostic d'infarctus du myocarde, ainsi que la diffusion des stratégies de recours systématique à la coronarographie dans la prise en charge initiale de l'IDM ont permis l'identification d'un sous-groupe de patients avec diagnostic clinico-biologique d'IDM ne présentant pas de coronaropathie significative. Ces patients furent initialement regroupés sous le terme d' « **IDM à coronaires saines** » (ou MINCA dans la littérature anglo-saxonne, pour Myocardial Infarction with Normal Coronary Arteries) , dans le but d'extraire les patients pour lesquels l'athérosclérose ne semblait pas intervenir dans le mécanisme à l'origine de l'IDM.

Cependant, cette terminologie ne semble pas correspondre à la réalité anatomique puisque les études d'imagerie intra-coronaire ont démontré la fréquence des lésions d'athérosclérose chez les patients à « **coronaires angiographiquement saines** ».

Depuis peu, cette terminologie a donc été progressivement abandonnée au profit du terme **MINOCA**, acronyme anglais de Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries, regroupant les patients avec présentation clinique d'IDM aigu chez lesquels il n'est pas retrouvé de coronaropathie « obstructive » à la coronarographie. Cette terminologie, plus générale, s'adapte aux critères d'inclusions généralement utilisés dans la littérature et inclue donc les patients avec plaques non-significatives et les patients à coronaires angiographiquement saines ; ces derniers représentant au final près de la moitié des MINOCA, avec une grande variabilité selon les études [1].

Le terme MINOCA a été introduit en 2016 par un groupe de travail de l'ESC

afin de proposer une nomenclature commune à cette entité méconnue en pratique clinique, de promouvoir la recherche en routine des étiologies sous-jacentes au diagnostic et d'encourager les travaux de recherche clinique s'y rapportant [2].

2. Définition actuelle des minoca :

le diagnostic de MINOCA repose sur deux piliers : les critères de définition de l'IDM selon sa Quatrième définition universelle et l'absence de mise en évidence angiographique de coronaropathie « obstructive » [3] :

1. Infarctus aigu du myocarde (modifié à partir des critères de la "Quatrième définition universelle de l'IDM):

- Détection d'une élévation ou d'une chute de la troponine cardiaque dont au moins une valeur est supérieure à la limite supérieure de référence du 99e percentile

ET

- Preuve clinique de l'infarctus (au moins un des éléments):
 - Symptômes d'ischémie myocardique
 - Nouveaux changements électrocardiographiques ischémiques (Segment ST, Onde T, onde Q, BBG)
 - Développement d'ondes Q pathologiques
 - Preuve par imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de cinétique segmentaire
 - Identification d'un thrombus coronaire par angiographie

2. Artères coronaires non obstructives à l'angiographie :

- Défini comme l'absence de maladie obstructive à l'angiographie (c'est-à-dire pas de sténose des artères coronaires >50%) dans *tout vaisseau épicaordique majeur*. Cela inclut les patients avec :

- des artères coronaires normales (sans sténose angiographique)
- Légères irrégularités lumineuses (sténose angiographique <30%)
- Lésions coronariennes athérosclérotiques modérées (sténoses >30% mais <50%)

3. Pas de diagnostic alternatif spécifique expliquant la présentation clinique :

- Les autres diagnostics comprennent, sans s'y limiter, les causes non ischémiques telles que l'infection, l'embolie pulmonaire, la dissection aortique et la myocardite.

Un seuil angiographique de sténose de 50% est recommandé pour distinguer une coronaropathie obstructive d'une lésion non-obstructive. Toute sténose supérieure à ce seuil est considérée comme « obstructive » et exclue donc, par définition, le diagnostic de MINOCA.

Le seuil angiographique de 50% est en partie arbitraire, d'autant qu'il existe une variabilité inter- et intra-observateurs significative dans l'évaluation coronarographique visuelle du degré de sténose. Par ailleurs, la nature dynamique des mécanismes physiopathologiques du SCA peut-être à l'origine de modifications au cours du temps de l'aspect angiographique d'une lésion coronarienne et de son degré de sténose, notamment du fait des fluctuations du tonus vasomoteur et du caractère instable des plaques coupables (embolisation d'un thrombus de plaque ou élimination du caillot plaquettaire).

3.Epidemiologie des minoca :

En effet, les syndromes coronariens aigus avec élévation des troponines et réseau coronaire angiographiquement sain (MINOCA) constituent une entité rare (entre 6 et 8 % des SCA) mais variable selon l'âge de la population étudiée et selon la définition du caractère normal ou presque normal de la coronarographie. Dans la littérature, cette prévalence est diversement appréciée

selon les auteurs et varie entre 1% et 12% . Cette diversion dans les résultats serait due aux critères d'inclusion, à savoir la définition de la coronarographie normale[3].

Gehani a trouvé une prévalence de 4,1% chez 1609 patients. Il a considéré les sténoses non significatives comme coronarographie normale[3,4]. Alors que Rey n'a trouvé que 0.9% vue qu'il a retenu les artères coronaires strictement normales et souples à l'angiographie[5]. Certains auteurs ont trouvé des prévalences plus élevées avoisinant les 12% vue qu'ils ont inclus dans leur population les patients ayant des lésions non significatives avec des sténoses < 30 % [6].

Titey a trouvé que 28% des patients admis pour IDM avaient une coronarographie normale dont 17% sans lésions coronaires angiographiquement décelables et 11% de coronarographies "subnormales" c'est-à-dire avec des lésions non significatives. Ainsi, plus les critères d'inclusion sont sévères plus cette prévalence est faible[7].

D'autres facteurs peuvent influencer la prévalence de la coronarographie normale dans les SCA avec élévation des troponines comme:

- La thrombolyse : qui permet de lever l'occlusion thrombotique des coronaires en assurant la reperméabilisation des coronaires. Kereikes a trouvé une prévalence de coronarographie normale de 10% dans sa population de 783 patients qui ont tous bénéficié d'une thrombolyse précoce. → Le délai entre la réalisation de la coronarographie et le SCA : est un facteur important à prendre en considération. En effet, kereikes a conclu à une normalisation des coronaires entre 2 coronarographies faites à 10 jours d'intervalle dans 5,4% des cas. Selon la dernière définition de MINOCA , la prévalence est de 6-8 % [8] .

- L'âge des patients : La prévalence des coronaires angiographiquement

normales chez une population d'adultes jeunes (âge < 35ans) ayant des infarctus du myocarde est élevée et varie entre 35 et 45% des cas. Dans l'étude CASS (Coronary artery surgery study), la fréquence des coronarographies normales était significativement plus élevée (16%) chez les sujets plus jeunes (≤ 35 ans) par rapport aux sujets âgés (2%). Dans notre série, un résultat similaire a été trouvé. Les patients jeunes (≤ 35 ans) représentaient 11% des cas.

4. Etiologies des minoca :

4.1. Disruption de la plaque :

La disruption de plaque appartient aux IDM de type 1 selon la quatrième définition universelle, même si il n'est pas mis en évidence de thrombus intracoronaire à la coronarographie. Plus précisément, les disruptions de plaque comptent pour environ 5 à 20% des IDM de type 1 et peuvent siéger aussi bien sur une coronaropathie non-obstructive sous-jacente que sur un segment coronaire angiographiquement « sain ».

Son diagnostic positif se fait principalement par une tomographie par cohérence optique (OCT) qui montrera une discontinuité, ou parfois par une IRM qui peut montrer petite zone de nécrose bien limitée en faveur d'une embolisation d'un petit vaisseau ou Zone d'œdème sans nécrose ce qui suggère que le flux a été compromis de façon transitoire dans un vaisseau plus grand sans trancher sur la cause embolique ou spastique, ou préférentiellement par l'association des deux, comme l'ont montré des études.

4.2. Spasme coronaire :

Le phénomène de spasme coronaire, qui contribue potentiellement à la pathogénèse de l'IDM sur coronaropathie obstructive, semble aussi jouer un rôle majeur dans un certain nombre de MINOCA. Il est le résultat de l'hyperréactivité des cellules musculaires lisses vasculaires à des substances

vasospastiques endogènes (comme dans l'angor vasospastique encore appelé angor de Prinzmetal ou variant angina) ou secondaire à la prise de substances exogènes vasospastiques (cocaïne ou métamphétamine ...).

Le diagnostic peut être évoqué en cas d'épisodes récurrents et documentés d'angor de repos associés à des modifications ECG intéressant le segment ST et rapidement résolutive après prise de dérivés nitrés de courte durée d'action. En pratique, le diagnostic clinico-électrocardiographique est difficile à documenter. Le diagnostic nécessite alors le recours à des tests de provocation invasifs intracoronaire en per-angiographique (principalement par injection d'acétylcholine ou d'ergonovine).

4.3. Dysfonction de la microcirculation :

Elle semble aussi être un phénomène non négligeable dans les MINOCA .

Deux mécanismes physiopathologiques sont en cause : Altération de la conductance de la microcirculation et/ou la dysfonction endothéliale.

- L'altération de la conductance de la microcirculation peut être explorée en mesurant **la CFR (coronary reserve Flow)** : réserve flux coronaire qui compare le flux à l'état basal et après hyperhémie : mesuré par un guide de pression intra-coronaire basé sur les technique doppler ou par thermo-dilution, peut être aussi mesuré par **technique non invasives** (ETT, IRM, Tomographie par émission de positron) en injectant un produit de contraste.
- La dysfonction endothéliale peut être mise en évidence **par injection intra coronaire d'acétylcholine ou méthergin** qui déclenche un angor +/- modification électriques sans spasme épicaudique visible.

4.4. Thrombo-embolie coronaire :

Soit dans cadre d'une complication d'une plaque, vasospasme ou en l'absence de ces facteurs.

- Thrombophilies héréditaires :mutation du facteur V de Leiden, Déficit en protéines S et C.

- Thrombophilie acquise : Sd antiphospholipides et les troubles myéloprolifératifs

- Cardiopathie emboligène : FA, Valvulopathie (calcification aortique, ectasie aortique), végétation valvulaire, tumeurs cardiaques, embolie paradoxale, encore plus rarement les emboles septiques et gazeux (iatrogènes).

Sa prévalence dans le MINOCA est considérée comme relativement faible . Cependant, l'absence de dépistage systématique des facteurs emboligènes pourrait expliquer en partie cette faible prévalence.

4.5. Dissection coronaire :

La dissection coronaire spontanée (par opposition aux dissections iatrogènes, traumatiques et artérioscléreuses) a longtemps été considérée comme une entité rare. Cependant, recours systématique à la coronarographie et l'intérêt grandissant porté aux techniques d'imagerie intra-coronaire ont contribué à une recrudescence des diagnostics.

Elle est typiquement à l'origine d'IDM par obstruction de la lumière vasculaire avec visualisation d'un « flap » intimal pathognomonique avec double chenal et stagnation du produit de contraste (type 1 de la classification angiographique de Saw) et donc hors du cadre strict du MINOCA. La réduction de la lumière peut aussi être secondaire à un hématome intra-mural sans faux-chenal circulant visible angiographiquement à l'origine d'une sténose de sévérité variable.

5.Principaux diagnostics alternatifs :

5.1. Myocardite aigue :

Du fait du large polymorphisme des modes de présentation initiale, le diagnostic de certitude de myocardite et surtout la détermination de son sous-type étiopathogénique nécessite le recours à la biopsie endomyocardique , mais qui est rarement réalisable du fait de ses complications. Cela explique l'intérêt grandissant porté aux techniques diagnostiques non-invasives permettant l'analyse de l'ensemble du myocarde et en particulier à l'IRM cardiaque.

La cause la plus fréquente est l'infection virale. Les autres causes de myocardite sont les maladies auto-immunes, les maladies endocriniennes, les drogues et les toxines.

5.2. Cardiomyopathie de Takotsubo :

Cardiomyopathie lié à une décharge de catécholamines dans un contexte de stress émotionnel, physique ou lors d'une procédure médicale. Plus fréquente chez la femme ménopause et responsable d'une toxicité myocardique avec trouble de la cinétique réversible.

Le diagnostic positif repose sur l'Echocardiographie transthoracique et la ventriculographie : oriente le diagnostic en montrant un aspect de ballonnisation apicale en rapport des troubles de la cinétique circonférentiels dominant au niveau des zones apicales (étant la forme la plus fréquente).

5.3. IDM type 2 :

Il se définit par une nécrose myocardique due à une inadaptation entre les apports et besoin myocardique en O₂ qui peut démasquer une cause coronarienne sous-jacente : l'anémie, la tachycardie, l'arythmie, l'insuffisance respiratoire, l'hypotension, le choc, l'hypertension sévère, la valvulopathie aortique grave, l'insuffisance cardiaque, la cardiomyopathie et les effets nocifs des toxines (la septicémie) et des agents pharmacologiques (les catécholamines).



MATÉRIELS ET MÉTHODES

1.POPULATION DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive basée sur l'analyse des résultats des dossiers médicaux des patients hospitalisés au sein du service de cardiologie B du CHU Ibn Sina à rabat, d'une durée de 8 ans, de 2014 à 2021.

1.1.Critères d'inclusion

Nous avons inclus les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu avec ou sans sus décalage du segment ST associé à une élévation significative des troponines avec à la coronarographie : un réseau coronaire angiographiquement normal, ou avec des lésions coronaires <50%.

1.2.Critères d'exclusion

Nous avons exclu de cette étude :

- Les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu sans élévation de troponines.
- Les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu avec une coronarographie pathologique ou n'ayant pas bénéficié de coronarographie.
- Les myocardites.
- Les syndromes de Tako Tsubo.

2.OBJECTIF DE L'ETUDE :

- Définir les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et échographiques en vue d'un diagnostic étiologique des patients du sous-groupe de MINOCA.
- Montrer l'apport de l'IRM, l'imagerie endocoronaire , ainsi que l'intérêt du dépistage des maladies thrombophilies dans le diagnostic et la thérapeutique des MINOCA.
- Déterminer le pronostic des patients atteints de MINOCA et les facteurs

prédicteurs de mortalité.

3.ANALYSE DES DONNEES CLINIQUES

Chez tous les patients inclus dans notre étude et à partir des données disponibles dans les dossiers médicaux, nous avons recueilli et analysé les données anamnestiques, cliniques, paracliniques ainsi que la conduite à tenir thérapeutique, l'évolution immédiate et à moyen terme.

RÉSULTATS



1.DONNEES CLINIQUES

1.1.Prévalence des SCA avec élévation des troponines sur coronaires angiographiquement saines

Durant la période de notre étude étalée sur 8 ans, 1672 patients ont été hospitalisés pour syndrome coronarien aigu (SCA) avec élévation des troponines. Parmi ces patients, 50 avaient un réseau coronaire qui a été jugé normal ou quasi normal à la coronarographie. Ainsi, la prévalence des SCA avec élévation des troponines sur coronaires angiographiquement saines était de 2,99%.

1.2.Age

- L'âge moyen de nos patients était de 54 ± 16 ans [41 ; 69]. Les femmes étaient atteintes à un âge plus avancé. En effet, l'âge moyen par sexe est de :
 - + 55ans ± 17 pour les femmes [38 ; 72].
 - + 45 ans ± 20 pour les hommes [25 ; 65].
- Le nombre de patients jeunes ayant un âge < 45 ans était de 13 soit 26 % de la population et ceux ayant un âge avancé ≥ 65 ans était de 16 soit 32 % de la population.
- Le pic de fréquence des SCA pour les femmes se situait à un âge > 70 ans alors que celui des hommes était entre 40 et 49 ans (**Fig1**).

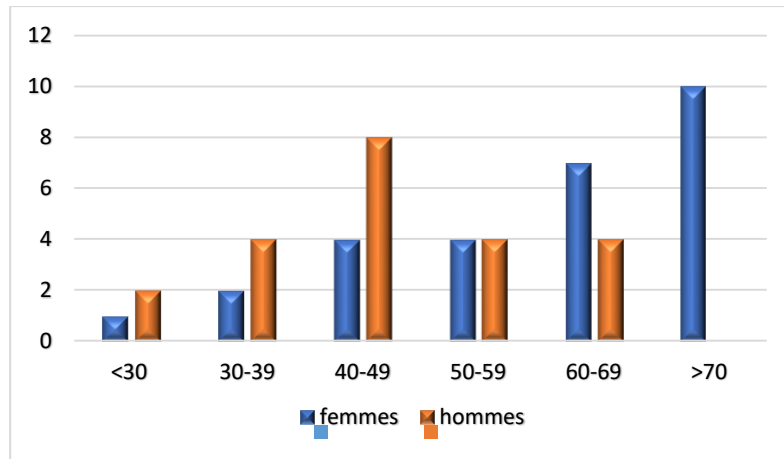


Figure 1: Répartition de la population selon les tranches d'âge en fonction du sexe.

1.3. Sexe

- Les 140 patients de notre série ont été répartis en (Fig. 2) :
 - ✓ 28 femmes soit 56% des patients.
 - ✓ 22 hommes soit 44% des patients.
- Le sex ratio était de 0,78 Il n'y avait pas de différence significative pour le sexe ($p = NS$).

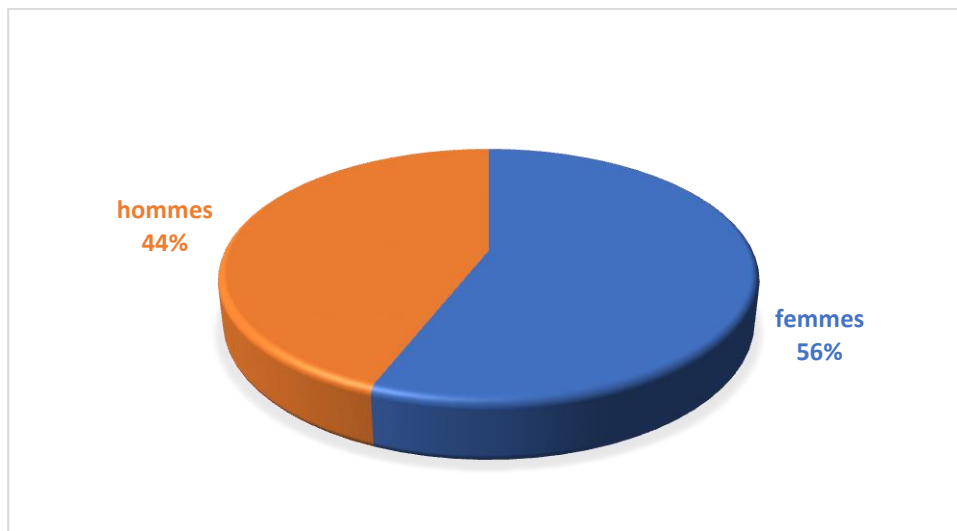


Figure 2 : Répartition de la population en fonction du sexe

1.4.Facteurs de risque cardio vasculaire

1.4.1.Prévalence des FRCV

Dans notre étude, 8 facteurs de risque cardio vasculaire ont été identifiés:

1.4.1.1.Tabagisme

Le tabagisme a été retrouvé chez 16 patients (32% de tous les patients hommes et femmes ; et 72% des hommes seuls). En effet, les fumeurs sont tous des hommes.

Les patients fumeurs étaient plus jeunes que les non-fumeurs.

- L'âge moyen des fumeurs était 45 ans.
- L'âge moyen des non-fumeurs était 56 ans.

- Le taux moyen du nombre de paquets/ années était de 20 P/A

1.4.1.2.HTA

L'HTA a été retrouvée chez 12 patients soit 24 % des cas. Ils ont été répartis en 7 femmes et 5 hommes.

1.4.1.3.Dyslipidémie :

- L'hypercholestérolémie était retrouvée chez 12 patients (24%).
- L'hypertriglycéridémie isolée a été retrouvée chez 1 patient (2%).
- La dyslipidémie mixte a été retrouvée chez 1 (2 %).

1.4.1.4.Coronaropathie familiale

La coronaropathie familiale a été signalée par 6 patients (12%).

1.4.1.5.Diabète

Le diabète a été retrouvé chez 11 patients soit 22 % des cas avec un âge moyen de 64 ans. Il s'agissait d'un diabète type 2 dans tous les cas avec une ancienneté moyenne de 6 ± 3 ans.

1.4.1.6.Obésité

L'obésité a été notée chez 17 patients (34%).

1.4.1.7.Ménopause

17 femmes étaient ménopausées soit 60 % de la population féminine.

Pour les FRCV étudiés, on retient par ordre de fréquence décroissante

(Fig. 3) :

1. Obésité : 34%
2. Tabagisme: 32%
3. Dyslipidémie: 28%
4. HTA : 24%
5. Diabète : 22%
6. Coronaropathie familiale : 12 %

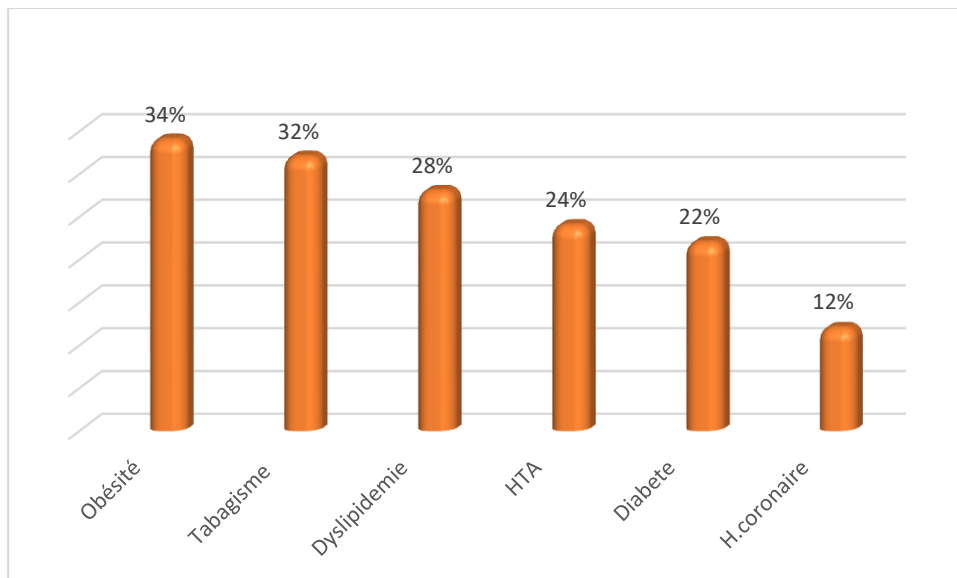


Figure 3 : Prévalence des FRCV dans la population générale

1.5. Antécédents Personnels

Les principaux antécédents médicaux retrouvés étaient :

- **Hypothyroïdie** : retrouvée chez deux patientes qui étaient sous traitement.
- **Fibrillation auriculaire (FA)** : 3 patients avaient une FA permanente connue. Ils étaient tous sous dosés en Sintrom.
- **Maladie de Takayasu** : une patiente était suivie en médecine interne sous traitement.
- **Maladie de Behçet** : un patient était suivi en médecine interne sous colchicine.
- **Asthme** : deux patients sous traitement.
- **Tuberculose pulmonaire** déclarée **guérie** chez un patient.
- **Une dépression** sous traitement chez une patiente.
- Une patiente **enceinte** ayant 38 Semaine d'aménorrhée .
- **Valvulopathies** : Aucun patient n'a été connu porteur d'une valvulopathie sévère dans notre série.

1.6. Motif de consultation

Douleur thoracique :

La symptomatologie a été dominée par des douleurs thoraciques jugées typiques chez 40 des patient (80%) et atypiques chez 10 patients (20%)

L'horaire nocturne ou du petit matin de la douleur a été signalé chez 10 patients (20%) dont 7 sont âgés de moins de 45 ans.

Cette douleur était inaugurale dans 80% des cas, les autres ont rapportés des douleurs thoraciques atypiques anciennes non explorées.

1.7. Délai entre le DPD et le premier contact avec le médecin :

Le délai de consultation des malades varie entre 2 heures comme minimum et J5

comme un délai maximal avec un délai moyen de 48 heures.

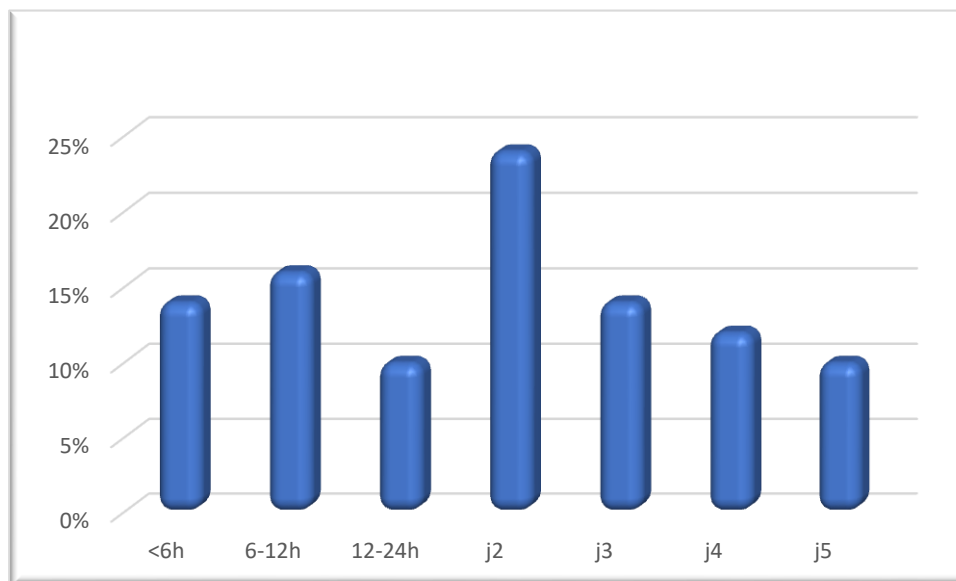


Figure 4 : Délais entre le DPD et le premier contact médical

1.8. Données de l'examen physique à l'admission

L'examen physique était pauvre. En effet, il était sans particularités chez 41 patients (82%). Parmi nos patients, 9 étaient admis dans un tableau d'insuffisance ventriculaire gauche (18%) classé comme suit :

- **3 patients au stade Killip IV.**
- **2 patient au stade Killip III.**
- **4 patients au stade de Killip II**

2. DONNEES PARACLINIQUES

2.1. Anomalies électriques :

2.1.1. Les troubles de repolarisation et nécrose :

L'ECG était per critique chez 13 patients (26%) et inter critique chez 37 patients (74%).

✓ **Segment ST :**

Un sus décalage persistant de ST : a été objectivé chez 17 patients (34%). Un

sus décalage **non persistant** de ST : a été noté chez 3 patients (6 %).

Un sous décalage ST : a été noté chez 13 patients (26 %).

✓ **Onde T** :

Ischémie sous épocardique : a été retrouvée chez 17 patients (34%).

✓ **Onde Q** : Elle était présente chez 14 patients (28%).

✓ **Bloc de Branche gauche** : il a été noté chez 4 patients (8%).

✓ **ECG normal** : Il a été objectivé chez 23 patients (16%). Ainsi, on a retenu :

❖ 17 patients ayant des SCA avec un sus décalage persistant du segment ST soit 34 % .

❖ 33 patients ayant des SCA sans sus décalage persistant du segment ST (soit 66%) (**Fig.5**).

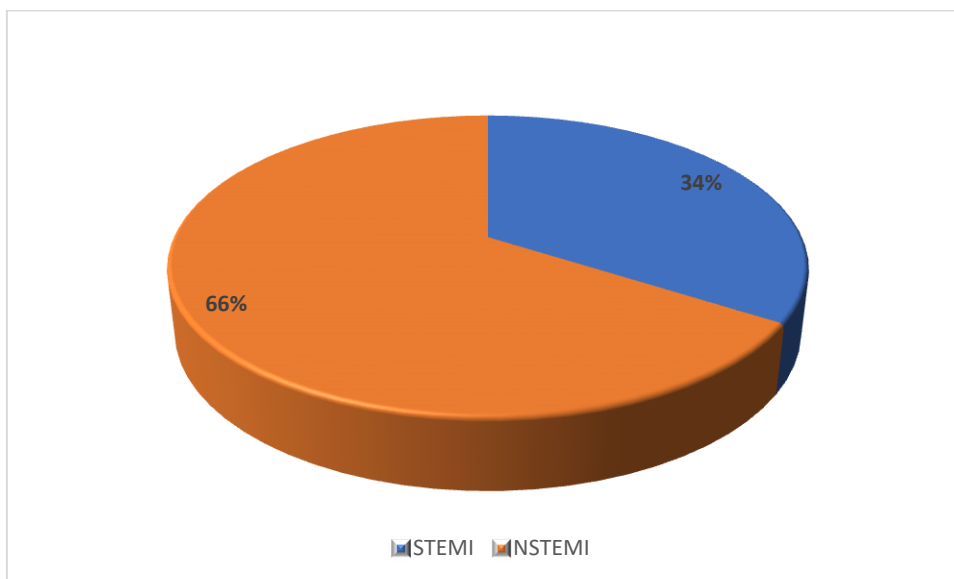


Figure 5 : Prévalence des SCA ST- et SCA ST+

Distribution topographique des SCA

La distribution topographique des anomalies électriques a été décrite chez 46 patients (étant donné que 4 patients avaient un BBG), on a trouvé les résultats suivants :

- ❖ Antérieur : 12 patients (24 %)
- ❖ Inférieur : 17 patients (34%)
- ❖ Latéral : 9 patients (18%)
- ❖ Circonférentiel : 1 patient (2%)
- ❖ Septal profond : 5 patients (10%)
- ❖ Sus-décalage ST en AVR : 2 patients (4%)

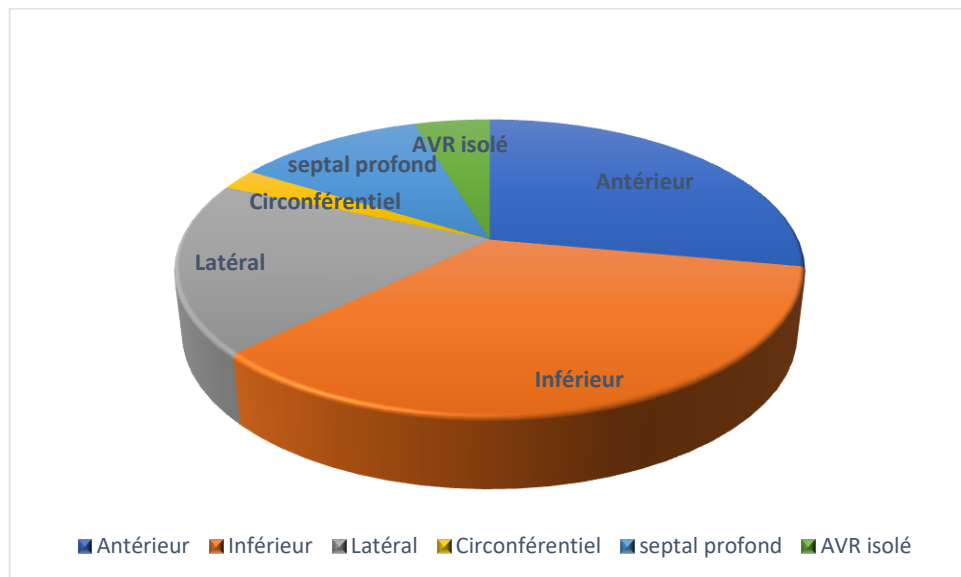


Figure 6 : Répartition des SCA en fonction du territoire

2.1.2. Les troubles de rythme :

- **Trouble de rythme ventriculaire :**
Un patient a présenté Tachycardie Ventriculaire Non Soutenue (TVNS). On note également un RIVA spontané chez un seul patient.
- **Les troubles de rythme supra ventriculaires TSSV :**
3 cas de FA ancienne ont été notés. Des Extra Systole Ventriculaire (ESV) isolées ou bigémées ont été notées chez 5 patients et un seul patient a présenté une TSV (probablement jonctionnelle) réduite par CEE et amiodarone.
- **Les troubles de conduction :**
Un seul cas de BAV 2 -ème degré Moritz I a été identifié. Il a été spontanément régressif.

2.2.Les données biologiques

2.2.1.Enzymes cardiaques :

- Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'un dosage répétilif des enzymes cardiaques troponines (Tus). Avec un dosage des CPK qui a été effectué chez 7 patients.
- La CRP ultrasensible n'a pas pu être dosée chez aucun cas de nos patients.

2.2.2.Bilan thyroïdien

30 patients ont bénéficié d'un bilan thyroïdien à l'admission soit 60 % de la population. On a objectivé légère hypothyroïdie chez une seule patiente déjà mise sous supplémentation hormonale (alors que la 2 -ème patiente suivie pour hypothyroïdie était en euthyroïdie pendant son hospitalisation).

On a complété par une échographie cervicale qui a montré un goitre nodulaire Tirads 3.

2.2.3. Bilan de thrombophilie

Il n'a été pratiqué que chez seulement 5 patients, soit 10% de la population, dont seul est revenu pathologique en faveur d'un déficit en protéine S. Malheureusement, même les femmes en âge de procréer, et qui sont sous contraception, n'avaient pas bénéficié auparavant d'un dépistage de thrombophilie pour prévenir les événements thromboemboliques.

2.2.4. Sérologies

Les sérologies ont été réalisées pour 5 patients, dont 3 patients une la sérologie syphilitique seule a été faite mais revenant toutes négatives.

2.3. Données échocardiographies :

2.3.1. L'échocardiographie Transthoracique (ETT)

Au cours de l'hospitalisation, tous les patients ont bénéficié d'une échocardiographie doppler qui a permis d'évaluer plusieurs paramètres dont :

✓ Dimensions du VG :

Le DTDVG moyen = 51mm [39;64] mm et le DTSVG moyen = 28mm [26 ; 50].

6 patients avaient un VG dilaté (12%), et 44 avaient un VG de taille normale (88%).

✓ Fonction systolique du VG :

La FEVG moyenne était de 50 % avec des extrêmes variant de 35% à 65%.

La FEVG était conservée chez 35 patients soit 70%.

- 70 % des patients avaient $FEVG \geq 50\%$.
- 20% avaient une FE entre 40 et 49%
- 10 % des patients avaient $FEVG < 40\%$.

La dysfonction VG a été essentiellement objectivée chez les patients

une nécrose transmurale étendue.

✓ **Cinétique segmentaire :**

- 27 patients (54%) n'avaient pas d'anomalies de la cinétique segmentaire myocardique.
- 23 patients (46%) avaient des anomalies de cinétique segmentaire à type de:
 - **Hypokinésie** : chez **10** patients : avec localisation antéro-septale chez 5 patients, inférieure chez 3 patients, et latérale chez 2 patients.
 - **Akinésie** : a été noté chez **13** patients : 6 cas de la paroi inférieure, un seul cas d'akinésie 3 cas de la paroi septale et une akinésie apicale chez 3 cas de la paroi latérale.

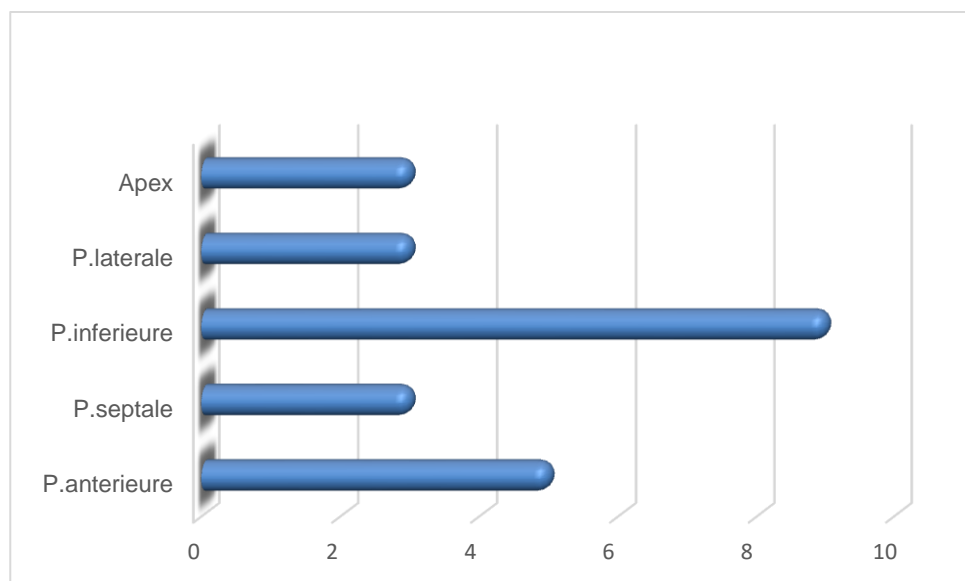


Figure 7 : Répartition Anomalies de la cinétique segmentaire du VG selon les territoires

- ✓ **HVG** : a été notée chez 9 patients dont 6 étaient hypertendus. Les autres avaient un profil tensionnel

normal.

✓ **Fonction diastolique :**

- L'évaluation de fonction diastolique a trouvé des anomalies du profil de remplissage ventriculaire :

Type 1 : anomalie de la relaxation chez 2 patients. Type 2 : profil pseudo normal chez 3 patients.

Type 3 : profil restrictif détecté chez 6 malades.

- Valvulopathies : deux cas de rétrécissement aortique calcifié lâche.
- 2 patients avaient un thrombus apical (un pédiculé et l'autre mural)

✓ **Masse échogène valvulaire :**

L'ETT a permis de détecter une masse échogène dans l'OG, isolée, arrondie, mobile, de 5x20 mm attachée au SIA chez un patient admis pour SCA ST – avec troponines positives et chez qui, on a complété par une ETO. Et le patient a été transféré au service de CCV pour exérèse de la masse, qui a été jugée étant myxome à l'examen histologique.

2.3.2. Echocardiographie Trans Œsophagienne (ETO)

Elle a été réalisée chez un seul patient (celui ayant une masse de l'OG) pour bien déterminer sa base d'insertion qui était au niveau du SIA.

2.4. CORONAROGRAPHIE :

2.4.1. Délai entre l'évènement et la coronarographie :

Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'une coronarographie suite à leur admission avec délai moyen de **5 jours [6h ; 10J]**.

2.4.2.Lésions visualisées : on a distingué l'aspect angiographique de nos patients en trois catégories : (Figure 8)

- **Pas de lésions** : chez 33 patients (**66%**)
- **< 30%** : chez 6 patients (**12%**)
- **Entre 30 et 50%** : chez 11 patients (**22%**)

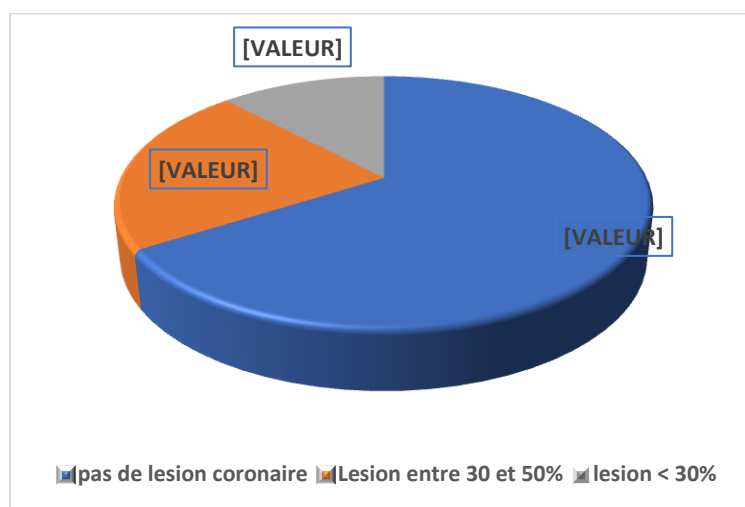


Figure 8 : répartition des patients selon leur aspect angiographique

2.4.3.Spasme :

Le spasme a été identifié chez **20** patients (soit 40%) par une visualisation de spasme **spontané** à la coronarographie chez **14** malades, et devant un **test à l'ergonomie** positif chez **6** patients.

2.4.4.Charge thromboembolique :

On a identifié une lésion thrombotique chez trois patients (**Figure 9**), qui ont été mis sous anti GPIIb/IIIa, héparine et antiagrégation plaquettaire, avec un contrôle coronarographique dans les 24h qui a mis en évidence la disparition

totale de la thrombose (**Figure 10**).



Figure 9 : image coronarographique objectivant une lésion thrombotique de l'IVA proximale

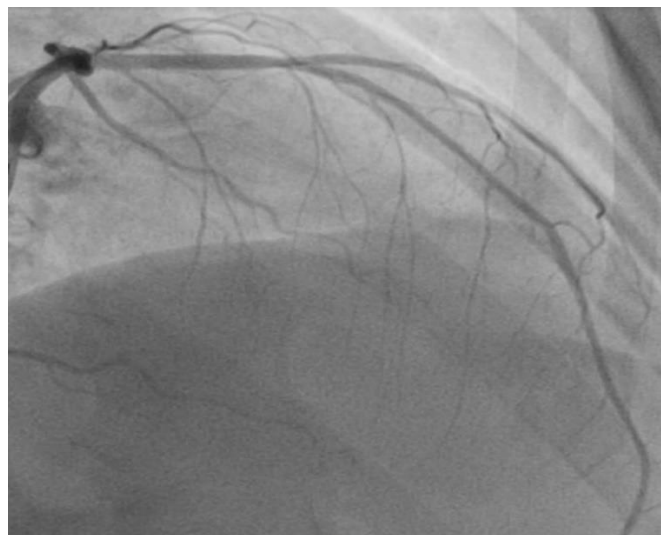


Figure 10 : image coronarographique objectivant la disparition de la lésion thrombotique de l'IVA proximale après 24h sous anti GP IIb/IIIa

2.4.5. Dissection coronaire spontanée :

On n'a noté aucun cas dans notre série.

2.5. L'IRM cardiaque

L'IRM a permis de retenir le diagnostic de cardiopathie ischémique chez 4 patientes (**Fig.11**) : la présence de rehaussement sous endocardique localisé bien systématisé sur les temps tardifs.

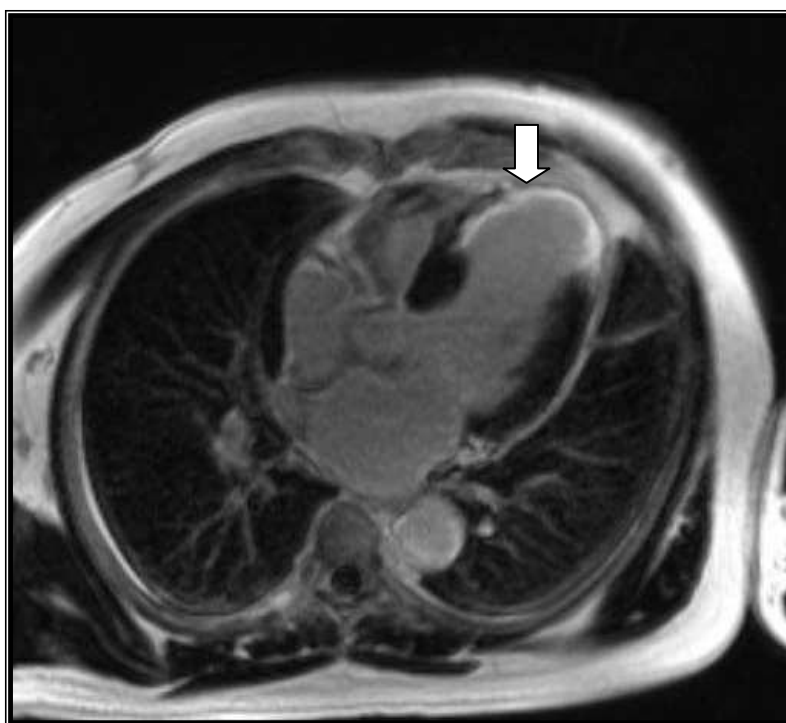


Figure 11 : IRM cardiaque montrant un rehaussement tardif sous endocardique en apical en faveur d'une ischémie myocardique

3. ETIOLOGIES RETENUES

A partir des données de l'examen clinique et des examens paracliniques,

nous avons retenus des étiologies dont certaines sont confirmées par les examens appropriés et d'autres ont été retenus sur un faisceau d'arguments (Fig.12).

3.1.Cause spastique

Elle a été retenue chez 20 patients devant l'élévation transitoire du segment ST spontanément résolutive avec une visualisation de spasme spontané à la coronarographie chez 14 malades, et devant un test au Methergin positif chez 6 patients.

3.2.Cardiopathie ischémique :

L'Origine ischémique (probablement par érosion ou disruption de plaque) a été retenue chez 4 patients (diagnostiquée par IRM)

3.3.Cause embolique

- **Cruorique** : elle a été retenue chez les 3 patients en FA, un contraste spontané intra auriculaire grade III détectés chez 2 patients et devant la une mauvaise anti coagulation.
- **Calcique** : elle est retenue chez deux patients porteurs de rétrécissement aortique calcifié (RAC) serré.
- **Tumorale** : chez le patient avec le myxome de l'OG.

3.4.Vascularite

- **Maladie de Behçet** : chez un patient âgé de 36 ans, tabagique à 10 PA, suivi en médecine interne pour maladie de Bechet, a été admis dans notre service pour SCA sans élévation du segment ST avec un pic de troponines à 5 ng/ml avec une coronarographie normale.
- **Maladie de Takayasu** : chez une patiente âgée de 45 ans, suivie pour maladie de Takayasu a été admise pour SCA sans sus

décalage du segment ST avec troponines positives. La coronarographie a montré une charge thrombotique associée.

3.5. Anomalie de la Coagulation par déficit en protéine S :

Elle a été retenue devant une seule patiente.

3.6. Cause indéterminée

Chez 16 patients soit 32 % de la population.

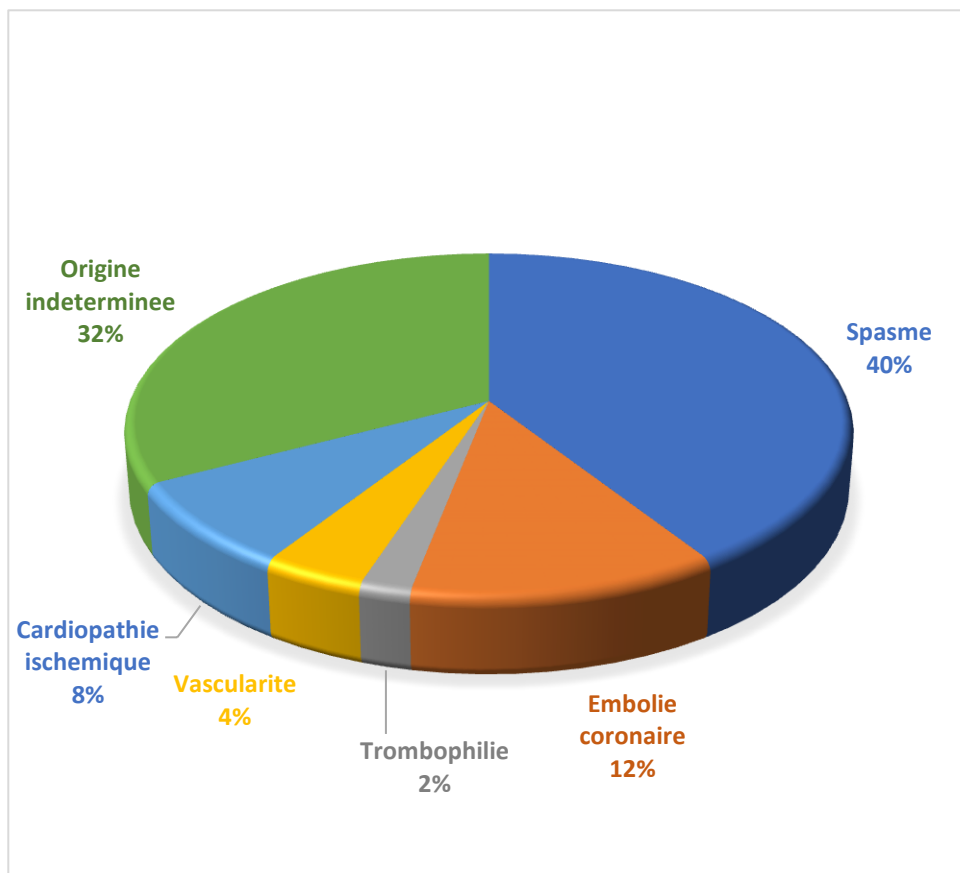


Figure 12 : Prévalence des étiologies dans la population générale

4.DONNEES DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

4.1.Traitement médical conventionnel

Les patients de notre étude ont bénéficié d'un traitement médical conventionnel à base de : (Tableau I)

CLASSE THERAPEUTIQUE	NOMBRE DE PATIENT	%
ASPIRINE	50	100%
PIDOGREL	30	60%
ANTICOAGULANTS (admission)	50	100%
DERIVES NITRES	27	54%
BBLOQUANT	30	60%
IC	20	40%
IEC	35	70%
STATINE	40	80%
DIURETIQUE	10	20%
CORDARONE	1	2%
Thrombolytiques (Tenecteplase)	11	22%
Anti GP IIb/III3	3	6%

Tableau I : traitement médical administré chez les patients de l'étude

➤ **Thrombolyse :**

11 patients ayant un SCA avec ST + persistant évoluant ont bénéficié de thrombolyse avec un délai moyen de 4 heures soit 22% des patients ont été thrombolysés.

La tenecteplase a été utilisée en tant que produit thrombolytique chez tous les patients.

Le succès de thrombolyse a été noté chez 5 patients patients. Ils n'y avaient pas d'incidents ni complications en per et post thrombolyse. Les SCA ST+ thrombolysé étaient de siège antérieur chez 5 patients (50%), et 5 patients en inférieur (50%).

4.2.Traitement spécifique

- ✓ **La Maladie de Behcet** : l'approche thérapeutique a été basée sur la corticothérapie et un traitement antiagrégant plaquettaire.
- ✓ **La Maladie de Takayasu** : une indication à un traitement spécifique
- ✓ **Les embolies Cruorique** : on a optimisé le traitement anticoagulant avec un International Normalized Ratio (INR) cible selon les recommandations.
- ✓ **Le rétrécissement aortique calcifié lâche (RAC)** : les deux patients ont nécessité une surveillance régulière.
- ✓ **Myxome** : la patiente a bénéficié d'une cure chirurgicale et l'examen anatomopathologique a confirmé le myxome.
- ✓ **La thrombophilie** : la patiente ayant un déficit en protéine S n'a pas été mis initialement sous Sintrom (elle était enceinte en 38 semaines d'aménorrhée) et il a été adressé en hématologie.

5.DONNEES DE L'EVOLUTION INTRAHOSPITALIERE :

- L'évolution était favorable chez tous les patients sans complications graves.

➤ **Complications hémodynamiques :**

Pour les 10 patients ayant présenté un tableau d'IVG à l'admission, ils sont améliorés sous traitement avec bonne évolution clinique.

- **Décès précoce :** aucun décès n'a été signalé chez les patients de notre étude

➤ **Troubles de rythme et de conduction :**

Un patient a présenté Tachycardie Ventriculaire Non Soutenue (TVNS), sans complication.

Un RIVA spontané chez un seul patient.

Un seul patient a présenté une TSV (probablement jonctionnelle) réduite par CEE puis mis sous amiodarone. Avec une bonne évolution.

Un patient a présenté un BAV 2ième degré (Mobitz I) spontanément résolutif a été noté chez un patient.

DISCUSSION



1.EVALUATION DES DONNEES CLINIQUES

1.1.Prévalence des SCA avec élévation des troponines et coronaires angiographiquement saines

En effet, les syndromes coronariens aigus avec élévation des troponines et réseau coronaire angiographiquement sain (MINOCA) constituent une entité rare (entre 6 et 8 % des SCA) mais variable selon l'âge de la population étudiée et selon la définition du caractère normal ou presque normal de la coronarographie. Dans la littérature, cette prévalence est diversement appréciée selon les auteurs et varie entre 1% et 12% [9]. Cette divergence dans les résultats serait due aux critères d'inclusion, à savoir la définition de la coronarographie normale.

Certains auteurs ont trouvé des prévalences plus élevées avoisinant les 12% vu qu'ils ont inclus dans leur population les patients ayant des lésions non significatives avec des sténoses < 30 %, d'autres n'ont considéré que ceux ayant des artères coronaires strictement normales [10].

Ainsi, plus les critères d'inclusion sont sévères plus cette prévalence est faible.

D'autres facteurs semblent influencer la prévalence de la coronarographie normale dans les SCA avec élévation des troponines comme :

- La thrombolyse : Kereikes [9] a trouvé une prévalence de coronarographie normale de 10% dans sa population de 783 patients qui ont tous bénéficié d'une thrombolyse précoce.
- Le délai entre la réalisation de la coronarographie et le SCA : En effet, kereikes (9) a conclu à une normalisation des coronaires entre 2 coronarographies faites à 10 jours d'intervalle dans 5,4% des cas.

Selon la dernière définition de MINOCA, la prévalence est de 6-8 %

[10]

Dans notre étude, le délai moyen de réalisation de la coronarographie était de 5 jours [6h ; 10J].

Etudes	Année de publication	Nombre de patients	% coronarographies normales
GLOVER(13)	1982	120	17%
SKANDAJI(14)	1992	84	18%
CASS(12)	1995	504	16%
SBITA (15)	1995	80	15,2%
GAROUFALIS (16)	1998	200	15%
FILALI(17)	2003	62	13,72%
LINDAHL(18)	2013	9466	8 %
PASUPATHYSIE (19)	2015	152	6%
Notre étude	2021	50	2,99%
BALLESTEROS	2019	622	4.8%

Tableau II : Prévalence des coronarographies normales dans les SCA avec troponines positives dans la littérature

1.2.Profil clinique, électrocardiographique, et echcardiographique des patients :

1.2.1.L'âge

Les syndromes coronariens aigus avec élévation des troponines et réseau coronaire angiographiquement sain surviennent fréquemment chez des patients plus jeunes que ceux ayant présenté des SCA avec des coronaires athéromateuses [11,12].

Dans notre étude, le nombre de patients jeunes ayant un âge < 45 ans était de 13 soit 26 % de la population et ceux ayant un âge avancé ≥ 65 ans était de 16 soit 32 % de la population.

Da Costa [25] a trouvé aussi un âge moyen de 50 ± 13 ans dans sa série qui a groupé 91 cas d'infarctus de myocarde à coronaires angiographiquement saines.

Daniel Balesteros[20] a trouvé dans une méta-analyse ,un âge moyen à 63 ± 13 ans

Dans l'étude de Hmida[26] l'âge moyen des femmes était de 51 ans alors que celui des hommes était de 43 ans. Ces résultats concordent avec les résultats trouvés dans la littérature (27). Ceci nous rappelle la différence d'âge dans l'insuffisance coronaire secondaire à l'athérosclérose en rapport probablement avec la protection de la femme par ses hormones.

1.2.2.Le Sexe

GEHANI (11) a trouvé une nette prédominance masculine. Cette prédominance masculine a été expliquée par la fréquence de certains facteurs de risque cardiovasculaires surtout le tabagisme dans sa population masculine.

Cependant, dans l'étude GRACE (23,27), les coronarographies normales étaient plus fréquentes chez les femmes avec 12% de coronarographies normales contre 6% chez les hommes ($p < 0,001$). Maas (22,28) a expliqué cette nette

prédominance féminine des SCA avec coronarographie normale par la dysfonction endothéliale précoce chez les femmes avec des anomalies de la microcirculation coronaire. Les mécanismes sous-jacents de ce dysfonctionnement microvasculaire coronaire sont diverses et peuvent être liés à la réactivité endothéliale, aux faibles niveaux d'œstrogènes endogènes, aux troubles de la coagulation ainsi qu'aux anomalies des réactions inflammatoires.

Berger et Tamis Holland (30) ont trouvé que les patients atteints de MINOCA sont généralement plus jeunes que ceux atteints de coronaropathie obstructive et ont une distribution différente du sexe. Alors que chez les patients atteints de coronaropathie obstructive, l'incidence de l'IDM est plus élevée chez les hommes jeunes et d'âge moyen que chez les femmes, dans MINOCA il n'y a qu'une légère prépondérance masculine.

1.2.3. Les facteurs de risque cardiovasculaire

1.2.3.1. Tabac

Parmi les facteurs de risque dits majeurs, responsables d'athérosclérose, le tabac semble actuellement le principal facteur en cause dans les SCA à coronaires athéroscléreuses. Il représente aussi le facteur de risque cardiovasculaire prédominant dans les syndromes coronaires aigus avec élévation des troponines et réseau coronaire angiographiquement sain.

Dans notre étude, le tabagisme a été retrouvé chez 16 patients (32% de tous les patients hommes et femmes ; et 72% des hommes seuls). En effet, les fumeurs sont tous des hommes.

Dans la littérature, la fréquence du tabagisme varie de 40 à 92% (18,19,20). En effet, Mc Kenna (34) a retenu, dans sa série qui a comparé les infarctus à coronaires saines à ceux à coronaires athéromateuses, que le tabac était le seul facteur de risque cardiovasculaire chez les patients ayant un

infarctus sur coronaires saines (34).

Une autre étude de Gehani (13,14) a comparé les infarctus à réseau coronaire sain aux infarctus du myocarde avec une atteinte tritronculaire. Il a objectivé une fréquence de tabagisme de 80% dans le premier groupe versus 29% chez le groupe tritronculaire avec $p < 0,01$.

Abid (15) a trouvé une fréquence de tabagisme de 85% avec une consommation moyenne relativement élevée de 22 paquets/année chez des infarctus du myocarde avec coronarographie normale.

Dans notre étude, la faible prévalence du tabac peut être expliquée par l'absence de prédominance masculine dans notre population.

Le tabac est considéré comme facteur de risque cardiovasculaire dans les SCA à coronaires athéromateuses en favorisant l'athérosclérose vue ses effets délétères sur la paroi artérielle. Ses effets dans les SCA à coronaires saines seraient : la dysfonction endothéliale, la stimulation de spasmes artériels et la facilitation des phénomènes de thrombose (17).

✓ Effet du tabac sur la paroi artérielle :

Le tabac a un effet toxique direct sur l'endothélium artériel entraînant des anomalies de la vasomotricité endothélium-dépendante avec augmentation des radicaux libres de l'oxygène par inactivation du Monoxyde d'azote (NO) et oxydation des LDL.

- Il inhibe la vasodilatation coronaire de l'endothélium créant des spasmes diffus ou focaux.

- La nicotine favorise la libération des catécholamines prédisposant au spasme coronaire qui majore la fréquence cardiaque, la pression artérielle donc les besoins myocardiques en oxygène. Sugiishi (26) dans une étude cas -

témoins à propos de 351 patients qui comparait des patients ayant un réseau coronaire spastique avec ceux ayant un réseau normal avec réponse négative au test de maléate d'ergonovine, il a conclu à l'imputabilité du tabagisme dans la création de spasme coronarien avec un odds ratio de 2,41 (IC 95% : 1,53-3,82- $p < 0.05$).

✓ Effets du tabac sur les paramètres rhéologiques et plaquettaires :

- Le tabac est un puissant facteur thrombogène favorisant l'activation plaquettaire et augmente la libération du thromboxane A₂. Il favorise l'élévation du fibrinogène et la diminution du plasminogène (34,36).

- La viscosité sanguine est significativement plus élevée chez les fumeurs que chez les non-fumeurs du fait de l'élévation de l'hématocrite expliqué par l'hyper affinité de l'hémoglobine pour le monoxyde de carbone de la cigarette ce qui entraîne une hypoxémie et élève le taux du fibrinogène avec une diminution de la déformabilité érythrocytaire.

Tous ces effets contribuent à l'installation d'un état d'hypercoagulabilité et augmentent le risque de formation de thrombus chez les tabagiques.

1.2.3.2. Dyslipidémie

La dyslipidémie représente aussi un facteur de risque cardiovasculaire dans les SCA avec élévation des troponines et réseau coronaire normal mais sa prévalence dans ce groupe reste franchement inférieure à celle retrouvée dans les SCA à coronaires athéromateuses (23,25).

Dans notre étude, l'hypercholestérolémie était retrouvée chez 12 patients (24%). L'hypertriglycémie isolée a été retrouvée chez 1 patient (2%). Et la dyslipidémie mixte a été retrouvée chez 1 (2 %).

L. Abid (24) a signalé que la fréquence d'hypercholestérolémie était de l'ordre de 15%.

L'incrimination de la dyslipidémie en tant que FRCV dans les SCA avec élévation des troponines et réseau coronaire normal, peut être expliquée par la dysfonction endothéliale. Il a été prouvé que la correction de la dyslipidémie permet le rétablissement d'une fonction endothéliale correcte(40).

Le rôle toxique du LDL cholestérol s'explique par le fait que lorsqu'il s'infiltré dans le sous endothélium, les lipoprotéines sont oxydées et provoquent une réaction inflammatoire qui aboutit d'une part à la prolifération des macrophages et des cellules musculaires précurseurs de la plaque d'athérome et d'autre part à une susceptibilité vasculaire accrue au spasme (41–45).

1.2.3.3.Hypertension Artérielle

L'HTA a été retrouvée chez 12 patients soit 24 % des cas. Ils ont été répartis en 7 femmes et 5 hommes.

Dans la série de Hmida (26), elle a été de 3% alors que dans celle de Boughanmi (45) la prévalence était de 20%. Cette différence peut être expliquée par le fait que la fréquence de ce facteur est corrélée à l'âge moyen de la population : ainsi la population de Hmida était plus jeune avec un âge moyen de 44ans alors que l'âge moyen de la population de Boughanmi était de 63 ans.

L'HTA est un facteur accélérateur de l'athérosclérose puisque les coronaires sont soumises à une pression pulsatile élevée qui modifie la contrainte de cisaillement au niveau endothélial et provoque une dysfonction endothéliale qui favorise l'athérogenèse et les thromboses intra vasculaires (47).

L'HTA peut être responsable d'une insuffisance coronarienne fonctionnelle par un déséquilibre entre les besoins et les apports secondaire à l'hypertrophie ventriculaire gauche pouvant expliquer les syndromes coronariens aigus avec élévation de troponines à coronaires saines.

1.2.3.4. Diabète

La fréquence du diabète dans les syndromes coronariens aigus avec élévation des troponines et réseau coronaire angiographiquement sain est plus faible que dans ceux à coronaires athéromateuses (25,26-33).

Dans notre série, le diabète a été retrouvé chez 11 patients soit 22 % des cas avec un âge moyen de 64 ans. Il s'agissait d'un diabète type 2 dans tous les cas avec une ancienneté moyenne de 6 ± 3 ans.

Dans la série de registre national de Poland , Tomasz a trouvé une prévalence de 13,1 %

Cette faible prévalence est expliquée par l'âge jeune de la population.

Le diabète, certes, est un FRCV d'athérosclérose mais il est aussi un facteur de thrombose par dysfonction endothéliale avec diminution de la production de monoxyde d'azote (NO) ou inactivation du NO par les radicaux libres (25,26,31).

1.2.3.5. Coronaropathie familiale

Dans la littérature, la prévalence d'une hérédité de coronaropathie est variable de 8 à 30%. (26–28,31–45,47,48)

Dans notre série, La coronaropathie familiale a été signalée par 6 patients (12%).

Certaines études ont retenu que la coronaropathie familiale joue un rôle important dans la genèse de l'IDM juvénile. La pathogénie de ce facteur n'est

cependant pas bien connue et résulte probablement de l'interaction de prédisposition génétique et de facteurs environnementaux (48,49).

Cependant, l'incrimination de l'hérédité coronarienne dans les syndromes coronariens aigus avec élévation des troponines et réseau coronaire angiographiquement sain n'est pas évidente vue l'association fréquente avec d'autres FRCV (diabète, HTA, Dyslipidémie) (26).

1.2.3.6.L'obésité

Dans notre étude, l'obésité a été notée chez 17 patients (34%).

Le lien de causalité est bien établi puisque l'obésité est considérée comme un FRCV indépendant des maladies cardiovasculaires.

Dans les cas d'infarctus avec réseau coronaire sain, l'obésité peut être un facteur prédisposant à la thrombose par la libération du plasminogène activator inhibitor-1 par le tissu adipeux.

1.2.3.7.La ménopause

Dans la série de Dekhil(31), toutes les femmes incluses étaient ménopausées depuis plusieurs années.

Rey (6) a trouvé que c'est plutôt les femmes non ménopausées qui sont souvent atteintes des SCA à coronaires saines avec un contexte particulier de contraception à base d'oestroprogestatifs seuls ou associés au tabagisme.

DISCUSSION



	Notre Série (50)	Abid (24)	Shi Hyun (28)	Widims k y (49)	Hmida (26)	Dek hil (31)	DaCost	Raymon d (23)
Année	2021	2012	2012	2006	2004	2003	2001	1988
Population	50	21	100	26	39	46	9	74
Age moyen	54	44.9	58	51	44	47.7	4	43
Sexe féminin	56%	9.53	41%	15%	15%	22%	37%	43%
Tabac	72%	60%	49%	8%	75%	73.9	60%	72%
HTA	24%	23%	41%	23%	8%	21%	15.4 %	14%
Diabète	22%	9.5%	10%	8%	15%	17%	10%	1%
Obésité	34%	-	-	-	-	-	11%	-
Dyslipidé mie	28%	14%	1%	-	15%	17%	20%	-
Coronaropa thie familiale	12%	9.5%	12%	-	7.7%	8.7	15%	43%

Tableau III: Comparaison des caractéristiques épidémiologiques et des FRCV des études rapportées dans la littérature



1.Présentation clinique

Les syndromes coronariens aigus avec élévation des troponines et réseaucoronaire angiographiquement sain sont souvent inauguraux.

Dans notre étude, 80% des patient, leur symptomatologie angineuse **typique** était inaugurale.

Dans la littérature, ce caractère inaugural a été retrouvé dans 60 à 80% descas (13,31,50).

La douleur était angineuse typique dans 88 % cas à l'instar de la plupartdes études publiées (31,51).

2.Profil électrocardiographique :

La localisation antérieure était la plus fréquente dans plusieurs études (7,25,30). Dans notre étude, on a remarqué une prédominance de la localisation inférieure (34% versus 24% pour le territoire antérieur).

Certaines études n'ont pas retenu de prédilection d'un territoire par rapport à un autre (23,55-59).

Les SCA ST- étaient la plus fréquente dans notre étude 82 % versus 18 % pour les SCA ST+

Dans l'étude d'Abdu, il a trouvé une prédominance des SCA ST- 69.5 % versus 30.5 % (52)

Gallet (53)a démontré le caractère étendu dans les SCA à coronaires sainespar rapport aux SCA à coronaires athéromateuses.

3.Profil échocardiographique :

✓ Fraction d'éjection systolique de ventricule gauche FEVG :

Dans notre étude la FEVG moyenne était de 50 % avec des extrêmes variant de 35% à 65%.

. Dans la littérature, la FEVG était souvent conservée (25,26,31). La dysfonction VG peut être expliquée par des occlusions coronariennes totales secondairement reperméabilisées avec une circulation collatérale peu développée.

1.APPORT de L'IRM Cardiaque dans le diagnostic des MINOCA

Dans notre étude, L'IRM cardiaque a permis de retenir le diagnostic de cardiopathie ischémique dans 4 cas.

L'IRM est de plus en plus disponible et peut confirmer l'ischémie myocardique pour catégoriser avec précision les patients selon la définition contemporaine de MINOCA. Elle peut encore affiner en plus de l'étiquetage diagnostique des patients MINOCA, l'élimination des diagnostics différentiels ou alternatifs comme sont nommés aux recommandations (principalement la myocardite et la cardiomyopathie de takotsubo), ce qui a un effet direct sur les stratégies de traitement et le pronostic en fonction de la cause (60).

La perfusion myocardique s'étudie en séquence écho de gradient T1 pondérée lors du premier passage du gadolinium et le signal régional s'élève avec la concentration locale de gadolinium, elle-même corrélée à la perfusion régionale (61,62). En cas de défaut de perfusion d'un territoire myocardique lié à l'occlusion d'une artère coronaire (no reflow), il y a un défaut de rehaussement d'importance proportionnelle au territoire concerné (63) avec une sensibilité et spécificité moyennes par respectivement de 82 et 89%.

Plus précisément, les techniques IRM de rehaussement tardif (RT) après injection de chélates de gadolinium ont une importance cruciale puisque le diagnostic IRM est largement fondé sur la détection et l'analyse de la distribution des lésions myocardiques rehaussées. Malheureusement, pour un nombre significatif de MINOCA, l'étiologie sous-jacente n'est pas précisable

à l'IRM : soit à cause d'une IRM négative, soit à cause de résultats IRM demeurant équivoques, compatibles avec plusieurs diagnostics (63,65) . Le fait que ces MINOCA à IRM négative présentent des valeurs plus basses de troponine comparativement aux MINOCA pour lesquels l'IRM est conclusive (64-67) soulève l'hypothèse que la principale limitation de l'IRM réside dans sa résolution spatiale insuffisante à la détection de petits foyers de nécrose. En outre, la négativité de l'IRM chez les plus rares cas de MINOCA présentant une très forte élévation de troponine pourrait s'expliquer par une distribution extrêmement étendue de la nécrose myocardique (63,60) (c'est-à-dire par la présence de très nombreux mais infimes foyers dispersés de nécrose sans plage nécrotique contiguë de taille suffisante pour être détectée par les techniques standards de rehaussement tardif) (68) .

Des techniques IRM de **Haute Résolution spatiale (HR)** utilisant l'imagerie tridimensionnelle (3D) de rehaussement tardif (RT) en respiration libre ont récemment été développées pour l'étude précise de la paroi atriale (69,70) . Ces techniques ont ensuite été évaluées pour l'étude du myocarde ventriculaire cicatriciel dans le domaine rythmologique afin de guider les procédures invasives d'ablation des troubles du rythme ventriculaire (65-70) . Ces nouvelles techniques prometteuses de RT en respiration libre ont permis d'améliorer la résolution spatiale avec une taille de voxel de 2,5x1,25x1,25 mm³ contre environ 8x2,5x2,5 mm³ pour les techniques conventionnelles en apnée.

Pierre et Al ont menée une étude en France pour comparer les résultats apportés par l'IRM standard et par séquence HR-RT, qui a inclus 229 patients avec le diagnostic de MINOCA. Dont 172 ont été explorés par les deux techniques à la fois.

En effet , Le taux de détection d'un RT myocardique certain était plus élevé avec la séquence HR-RT qu'avec les acquisitions de RT standard (64% vs. 51%, $p < 0.001$). La précision sémiologique IRM de l'analyse des lésions myocardiques rehaussées en HR-RT a conduit à la modification du diagnostic final chez 45/172 (26%) des patients explorés par les deux techniques. La majorité des modifications diagnostiques (41/45 (91%)) concernait des patients pour lesquels l'IRM standard n'était pas conclusive (soit négative, soit douteuse).Après apport de la séquence HR-RT, le taux de diagnostics IRM non-conclusifs a diminué significativement en passant de 86/172 à 50/172 (soit 50% vs. 29%, $p < 0,001$) (65).

L'apport de l'IRM cardiaque dans les cardiopathies ischémiques est désormais bien établi. Outre l'analyse de la fonction systolique, les volumes et la masse ventriculaire pour lesquelles, l'IRM est considérée comme l'examen gold standard elle permet aussi d'étudier l'ischémie et la viabilité myocardique (64-70).

La perfusion myocardique s'étudie en séquence écho de gradient T1 pondérée lors du premier passage du gadolinium et le signal régional s'élève avec la concentration locale de gadolinium, elle-même corrélée à la perfusion régionale (70,71).En cas de défaut de perfusion d'un territoire myocardique lié à l'occlusion d'une artère coronaire (no reflow), il y a un défaut de rehaussement d'importance proportionnelle au territoire concerné (66)avec une sensibilité et spécificité moyennes par respectivement de 82 et 89%.

La perfusion myocardique de repos a une valeur pronostique à moyen terme pourvoyeur de récidence et de mortalité mettant en évidence un défaut de perfusion (no reflow traduisant une atteinte de la microcirculation (66,67).

La prise en charge des patients avec MINOCA pour lesquels l'IRM n'a

malheureusement pas permis de préciser le diagnostic étiologique demeure un épineux dilemme thérapeutique. Chez ces patients l'infarctus du myocarde n'a pu être ni confirmé, ni éliminé et la prise en charge thérapeutique demeure empirique ou fondée sur des études observationnelles non randomisées (67) . Ainsi, la principale étude thérapeutique actuellement publiée concernant une cohorte de patients avec MINOCA (Lindahl B. et al, Circulation, 2017, (62)) n'a pas retrouvé de bénéfice significatif à court et long terme d'un traitement bêtabloquant ou par double anti-agrégation plaquettaire. De ce fait, toute amélioration dans la détection ou l'exclusion de l'infarctus comme étiologie sous-jacente du MINOCA a une implication clinique significative. Dans cet objectif, de nombreuses techniques ont été proposées afin de détecter les causes angiographiquement occultes d'infarctus dans un contexte de MINOCA : échographie intra-coronaire (69) , coro-tomographie de cohérence optique (66-69) ou encore screening biologique des causes de thrombophilie .

2.L'Apport la tomographie par cohérence optique (OCT) dans l'étiquetage étiologiques des MINOCA :

La thrombose coronaire est l'événement final le plus fréquent conduisant à un syndrome coronarien aigu chez les patients atteints d'un infarctus du myocarde avec une lésion coronarienne « franchement » obstructive, alors que les images angiographiques floues ou de remplissage mineur peuvent suggérer une rupture de la plaque, elle peut être définitivement diagnostiquée à l'aide de l'imagerie intrac coronaire, l'OCT étant la modalité préférable en raison de sa résolution plus élevée. Cependant, l'IVUS peut être considérée comme une alternative à l'OCT dans une moindre mesure [71]. Une des premières études OCT chez des patients MINOCA a montré que la rupture de plaque ou les

thrombus étaient visibles chez 39 % des 38 patients inclus dans l'étude [72,73] . Notamment, pendant l'hospitalisation, 82 % des patients ont subi une IRM. Dans une évaluation détaillée des artères liées à l'infarctus 48% avaient rupture de plaque et 30 % avaient une érosion de la plaque. Il est important de noter que 30% des lésions présentaient une rupture de plaque sans thrombus. Ce dernier pourrait avoir résulté, comme l'indiquent les auteurs, soit par la résolution des thrombus du traitement antithrombotique initial, soit par une embolisation distale lors de l'avancement du cathéter OCT. Il pourrait également s'agir d'une découverte fortuite après une rupture de plaque silencieuse survenue dans un passé proche [74].

Dans une petite étude de Mas-Lladó et al. chez 27 patients atteints de MINOCA ayant majoritairement eu un OCT monovasculaire, une image anormale a été retrouvée chez 78 % des patients.

Rappelons également que, le spasme des artères coronaires reflète une hyperréactivité des muscles lisses vasculaires à la substance vasospastique endogène, mais peut également survenir dans le cadre d'agents vasospastiques exogènes [72-74]. La prévalence du spasme des artères coronaires chez les patients atteints de MINOCA peut varier entre 3 % et 95 % [75]. De plus, des études antérieures ont montré qu'environ un quart des patients atteints de MINOCA présentaient des signes de spasme microvasculaire [73]. Dans une étude récente, Montone et al. ont montré que sur 80 patients inclus présentant un MINOCA, un test de provocation était positif chez près de la moitié des patients [74]. De plus, un thrombus a été retrouvé par OCT chez 28,8 % des patients présentant un angor vasospastique [74,75]. Chez les patients présentant une déchirure intimale induite par un infarctus du myocarde induit par un vasospasme, les thrombus intraluminaux et l'érosion de la plaque étaient

significativement plus fréquents que les patients souffrant d'angor vasospastique chronique stable [76-80]. Ainsi, l'OCT peut être une modalité utile lors de l'évaluation des patients MINOCA suspectés de spasme des artères coronaires. Le spasme de l'artère coronaire sur l'OCT est caractérisé par un gonflement intimal avec une plus grande surface médiale et une épaisseur médiale.

Dans notre étude, aucun patient n'a bénéficié d'OCT.

3. Combinaison IRM et OCT pour le perfectionnement du diagnostic des MINOCA :

Reynolds et al. a présenté la plus grande étude à ce jour, impliquant 145 femmes avec un diagnostic de MINOCA [79]. Dans cette étude, l'IRM était interprétable chez 116 patients. La combinaison de l'OCT et de l'IRM a permis d'identifier la cause du MINOCA chez 84,5% des patients. Une lésion visible à l'OCT a pu être identifiée chez 42 % des patients présentant un infarctus détecté par IRM et chez 79 % des patients présentant une lésion régionale détectée par IRM. Hypothétiquement, les patients qui présentaient des signes d'infarctus ou de lésion régionale sans anomalies identifiées par l'OCT pourraient souffrir de spasmes coronariens ou de thromboembolie comme mécanisme de l'infarctus (81,82). Il est important de noter que 40 % des patients sans IRM anormale avaient une lésion coupable identifiée par l'OCT.

Reynolds et al. ont confirmé les résultats antérieurs selon lesquels les modalités d'imagerie multiple, y compris l'OCT et l'IRM, devraient être utilisées chez les patients atteints de MINOCA - l'identification de l'étiologie de MINOCA peut potentiellement guider un traitement médical optimal. Les limites de cette étude étaient l'absence d'OCT à trois vaisseaux chez tous les patients et l'inclusion du phénotype de la plaque en couches et de la cavité intra-

plaque comme causes de MINOCA(83-86).

Bien que la pathogenèse de la dissection artérielle coronaire spontanée (DACS) reste incertaine, il existe des preuves qu'elle est liée à des altérations du tissu conjonctif/collagène. La mortalité hospitalière des patients atteints de (DACS) est similaire à celle des patients atteints de maladie coronaire obstructive.

Sur l'angiographie, (DACS) peut être manqué ou diagnostiqué à tort comme un vasospasme en raison de la faible résolution de l'image, même s'il peut y avoir une condition potentiellement mortelle [87,89]. Dans la récente étude L'OCT et l'IRM, l'incidence de (DACS) était jusqu'à 5%. Il est donc crucial d'effectuer à la fois l'OCT et l'IRM chez les patients avec un diagnostic de travail de MINOCA.

5. Apport de l'échographie coronaire (IVUS : intravascular ultrasound)

L'échographie endocoronaire est un des apports majeurs pour une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'IDM sur coronaires angiographiquement saines (90). En effet, elle permet de déterminer l'épaisseur moyenne de l'intima, d'apprécier le diamètre et la surface des segments artériels explorés et d'étudier la vasomotricité coronaire. Dans la série de Glacov (93), l'échographie endocoronaire a permis d'objectiver une inversion des réponses vasomotrices des segments coronaires angiographiquement normaux lors d'une stimulation noradrénergique.

L'athérosclérose est un processus ubiquitaire débutant à un âge jeune suite à l'accumulation de matériel lipidique ou de fibrose. Ces lésions athéromateuses initiales sont minimales et morphologiquement non significatives. Au stade infra angiographique, ses lésions peuvent être responsables de la genèse des infarctus

à coronarographie normale.

Actuellement, avec l'avènement de l'échographie endocoronaire (IVUS) qui est une technique nouvelle technique d'imagerie vasculaire, elle permet une meilleure analyse avec une étude qualitative et quantitative de la paroi artérielle. Elle offre aussi une étude histologique virtuelle et une caractérisation tissulaire avec une analyse du flux intra coronaire avec chromaflo (91).

Elle a permis de pallier aux limites de la coronarographie qui résident premièrement dans son principe même. En effet pour évaluer une sténose, une comparaison avec un segment dit de référence est nécessaire. Celui-ci est choisi sur un aspect angiographique considéré comme normal mais une infiltration diffuse sans irrégularité évidente des bords du luminogramme ne sera pas détectée et dès lors, l'évaluation visuelle des sténoses sera automatiquement sous-estimée (92). Dans la série de Mintz(94) à propos de 884 patients adressés pour angioplastie coronaire, il a montré que le segment de référence choisi comme angiographiquement normal n'était effectivement échographiquement normal que dans 7 % des cas.

Bounhoure(90), a noté aussi que la moitié des patients sur une population de 100 patients avec coronarographie normale avait une plaque minime à l'échographie endocoronaire.

La coronarographie est une luminographie qui sous estime l'atteinte endothéliale et ne peut mettre en évidence certaines plaques fissurées. En outre, elle ne met en évidence que la partie visible de l'iceberg athéromateux du fait des phénomènes de remodelage positif qui élargissent artificiellement la lumière du vaisseau alors que la plaque est totale ou prédominante dans la paroi (91-94).

Glagov(93), dans son étude qui a colligé 136 autopsies cardiaques, a

décrit ce phénomène de remodelage positif qui consiste en un élargissement compensateur de la lumière coronaire en présence de lésion d'athérosclérose. Il a aussi montré que le volume de la plaque par rapport à la surface artérielle totale devait excéder 40 % pour qu'un comblement de la lumière commence à apparaître angiographiquement ceci a été confirmé par d'autres études (94,95)

Une rupture de plaque d'athérome angiographiquement silencieuse occasionnant une occlusion transitoire qui est spontanément régressive par fibrinolyse

physiologique ou après fibrinolyse médicamenteuse peut expliquer les SCA à coronaires normales. Ce mécanisme serait le plus probable surtout pour notre population âgée de plus de 65ans ainsi que pour les sujets jeunes ayant bénéficié de thrombolyse médicamenteuse dans le cadre d'un SCA avec sus décalage du segment ST.

Ainsi, l'échographie endocoronaire est un examen indispensable mais elle demeure une technique coûteuse non utilisée actuellement dans nos salles de cathétérisme.

6.Prévalence des différentes entités de MINOCA :

Les mécanismes incriminés dans la survenue des MINOCA demeurent malgré le progrès de l'imagerie une énigme. En outre, les résultats de plusieurs études laissent présager l'intervention de troubles de l'hémostase dans la thrombogenèse. Bien qu'on retrouve des facteurs de risque cardiovasculaire en particulier le tabac et la dyslipidémie, l'athérosclérose précoce ne peut pas toujours être mise en cause (MI type 1). La dysfonction endothéliale est probablement coupable en absence de lésion coronaire évidente. Néanmoins, dans plus de 60% des cas aucune cause n'est retrouvée. Dans notre étude,

certaines étiologies ont pu être déterminées :

6.1. Thrombophilies congénitales et acquises :

Dans notre étude des anomalies de la coagulation a été retenue chez une seule patiente (déficit en protéine S)

➤ Les étiologies de thrombophilie : :

Les principales autres anomalies de coagulation pouvant aussi engendrer un SCA avec élévation des troponines et coronaires angiographiquement saines sont :

✓ Déficits en protéines C et S :

Les déficits en PC et S étaient associés à un risque élevé de thromboses. Néanmoins, la prévalence des thromboses artérielles était faible (3 à 7%) (62). Dans notre série, il a été identifié chez une seule patiente.

L'étude de Ben Romdhane (63) a conclu que les déficits en protéine C, S et antithrombine III jouent un rôle important non seulement dans la survenue des infarctus du sujet jeune mais aussi dans la survenue d'accidents emboliques dans les suites d'un infarctus.

✓ La Résistance à la protéine C activée :

La résistance à la protéine C activée (RPCA) est une entité pathologique caractérisée par l'allongement insuffisant d'un temps de coagulation du plasma à tester en présence de protéine C activée exogène (64).

Une étude tunisienne de Hmida (26) a conclu à une prévalence de 8% de résistance à la protéine C chez une population de 39 patients admis pour infarctus de myocarde avec coronarographie normale où un bilan de thrombophilie a été effectué chez 92,3 % des patients.

✓ L'hyperhomocystéinémie (HHC) :

L'HHC est définie par un taux d'Hcy > 24 µmol/L. Elle est incriminée

dans la genèse d'une athérosclérose coronarienne précoce et associée à des anomalies vasculaires et hématologiques conduisant à un milieu pro athérogène et prothrombogène.

✓ Le Syndrome des Anticorps anti phospholipides (SALP):

Il est défini par l'association d'une thrombose veineuse et/ou artérielle et/ou des pertes fœtales à répétition et la présence d'anticorps anti phospholipides. Dans notre série, ce syndrome n'a été objectivé chez aucun patient. Dans la littérature, la prévalence des APL dans l'IDM du sujet jeune varie de 4.4 à 43% (65,66).

✓ Facteur pro thrombotique : La contraception orale

Les oestroprogestatifs sont connus depuis longtemps facteur favorisant la majoration des accidents cardiovasculaires d'origine thrombotique.

Dans notre étude, 7 de nos patientes étaient sous contraception oestroprogestatifs mais aucun dépistage de thrombophilie n'a été réalisé auparavant, ni à titre préventif avant de prescrire la contraception. Les œstrogènes à dose pharmacologique augmentent le risque de thrombose artérielle et veineuse. Cette action passe probablement par l'augmentation de certains facteurs de la coagulation (VII, X, fibrinogène) et par une diminution d'inhibiteurs physiologiques (antithrombine III, protéine S, résistance acquise à la protéine C). L'effet pro coagulant est en partie contrebalancé par une augmentation de l'activateur (tPA) et une diminution de L'inhibiteur de l'activateur (PAI1) du plasminogène. Les progestatifs aussi pourraient favoriser les accidents de thromboses mais (66) aussi de spasme coronaire.

6.2.Les Vascularites

6.2.1.La Maladie de BEHCET

La maladie de Behçet est une vascularite inflammatoire multi systémique qui peut toucher les vaisseaux de tout calibre, caractérisée par la bénignité de l'atteinte cutané muqueuse et articulaire et la gravité des manifestations oculaires neurologiques et vasculaires.

L'atteinte vasculaire artérielle s'exprime par des thromboses, des sténoses et des lésions anévrysmales. Cette thrombose est expliquée par une dysfonction endothéliale avec diminution des propriétés vasodilatatrices et de l'activité anti thrombotique. L'atteinte coronarienne est rare au cours de cette maladie. Lorsqu'elle atteint les coronaires, elle se manifeste par un infarctus de myocarde qui touche souvent les sujets jeunes <40 ans de sexe masculin sans facteur de risque (50,52)..

Dans notre série, un patient suivi pour behcet dont cette dernière a été retenue comme l'étiologie de son SCA.

6.2.2. Autres causes de vascularites et connectivites

D'autres connectivites telles que le lupus érythémateux systémique, la péri artérite noueuse, la sclérodermie, la dermatomyosite et la polymyosite peuvent se compliquer de syndromes coronariens avec élévation des troponines et coronarographie normale via plusieurs mécanismes : les lésions d'artérite spécifique, thrombose, sténose vasculaire ainsi que le spasme coronarien et les lésions d'athérosclérose précoce infra angiographiques liées à la corticothérapie au long court (49).

Un cas de maladie de Takayasu a été retenue dans notre série.

6.3. Embolies coronaires

Les embolies coronaires représentent une cause rare d'infarctus du myocarde et le diagnostic précis reste un défi pour le cardiologue. En effet, la prévalence de cette entité reste inconnue en raison de la difficulté diagnostique à la

phase aigüe. Dans une étude biopsique de Prizel(78) faite chez 419 patients, uniquement 13% avaient des infarctus du myocarde par migration embolique. Ces embolies étaient souvent fibrinocruoriques.

Elles représentent la forme la plus fréquente des causes emboliques. L'arythmie complète par fibrillation auriculaire représente un facteur de risque thromboembolique majeur. D'autres états augmentent le risque thrombogène tels que l'obésité, la grossesse et les prothèses (79,80).

Dans notre série, 3 cas de migration d'embolies Cruoriques ont été retenus chez des sujets en ACFA, et qui ont été mis sous anti GP IIb/IIIa avec disparition de la charge thrombotique dans 24h.

Les cas de thrombose de prothèse mécanique mitrale ainsi qu'aortique compliqués de SCA avec élévation de troponines et coronaires saines ne sont pas rares (79–81).

Dans notre série, deux cas de rétrécissement aortique calcifié (RAC) ont été notés et compliqués de SCA avec coronarographie normale, avec à l'échocardiographie des sigmoïdes aortiques très calcifiées ce qui suggère une cause embolique calcique.

De rares cas de migration d'embolies calciques ont été rapportés dans la littérature, chez les sujets porteurs de rétrécissement valvulaire aortiques (82).

Le RAC serré se complique d'accidents emboliques dans 60% des cas souvent de découverte souvent autopsique (83).

6.4.Spasme coronaire :

Le spasme coronaire est considéré comme étiologie fréquente d'infarctus à coronaires saines. En effet, dans son étude Raymond (23) a trouvé que le spasme coronaire était présent dans 5 cas sur 16 soit 31% des cas qui ont bénéficié d'un test au ergonovine maléate. Dans une étude tunisienne

(24) à propos de 19 cas d'infarctus sur coronaires saines, 4 cas (29%) de spasme spontané à la coronarographie ont été notés. Le spasme a disparu après administration de dérivés nitrés.

SHI HYUN (2), dans son étude englobant 100 patients ayant infarctus du myocarde sans sténose significative à la coronarographie, a retenu le spasme coronaire dans 29 % des cas. Si le spasme est très classique dans l'angor de Prinzmetal, d'autres situations peuvent donner des spasmes coronariens comme la prise de cocaïne, tabac, d'anabolisants.

Dans une revue systématique de la littérature faite en 2015 par Pasupathy en 2015, le spasme coronaire a été estimé à plus que ¼ des MINOCA (19)

Dans notre étude, la composante spastique a été retenue chez 20 patients devant l'élévation transitoire du segment ST spontanément résolutive avec une visualisation de spasme spontané à la coronarographie chez 14 malades, et devant un test au Methergin positif chez 6 patients.

. En particulier, le test au Méthergin qui se distingue par sa spécificité et sa reproductibilité (90). Il consiste en une injection deméthylergométrine par voie veineuse à la recherche d'une diminution du calibre coronaire, l'apparition d'une douleur précordiale habituelle pour le patient et l'apparition de signes électrocardiographiques à type de lésion sous endocardique.

6.5. Dissection artérielle coronaire spontanée (SCAD) :

Etiologie très rare, qui est aujourd'hui le plus souvent objectivée grâce à un recours quasi systématique à la coronarographie en cas de douleur thoracique avec libération de troponines et à une utilisation plus large de l'imagerie endocoronaire en cas d'ambiguïté diagnostique. Sa physiopathologie est aussi mieux connue.

Jusqu'au début des années 2000, la SCAD n'était rapportée qu'à travers des cas isolés ou de courtes séries [73], considérée à tort comme touchant essentiellement des jeunes femmes en péripartum. La prise en charge thérapeutique était empirique avec recours compassionnel à la chirurgie de pontage pour les formes les plus grave.

La SCAD touche essentiellement les femmes (plus de 90 %), âgées en moyenne de 50 ans, sans facteur de risque athéromateux [77]. Une dysplasie fibromusculaire comme terrain favorisant est retrouvée dans la littérature dans 50 à 86 % des cas [74]. Elle ne survient dans le péripartum que dans 5 % des cas.

La confirmation du diagnostic lors de la coronarographie est simple en cas de rupture intimale mais plus difficile en cas d'hématome intrapariétal isolé [8]

Le pronostic est lié à la localisation, à l'extension de la SCAD et au caractère occlusif de la lésion.

La prise en charge doit être la moins invasive possible [9-12]. Un traitement conservateur se limitant à une monothérapie d'antiagrégants plaquettaires par aspirine et bêtabloquant est à privilégier. La cicatrisation spontanée est quasiment la règle lors des contrôles réalisés à 3 mois. En cas d'instabilité clinique et/ou hémodynamique avec occlusion coronaire proximale, une revascularisation percutanée peut être tentée, à condition d'en connaître les pièges et les limites. La place de la chirurgie est limitée, reposant davantage sur l'assistance circulatoire dans les situations les plus dramatiques que sur un pontage en urgence dont les résultats sont aléatoires.

L'application de ces principes thérapeutiques ainsi que le diagnostic de formes mineures explique une amélioration très significative du pronostic comme le confirme le registre français DISCO en cours de publication

(373 SCAD, 91 % de femmes, 51 ans d'âge moyen et aucun décès hospitalier).

Une fois la phase aiguë passée, le pronostic de la SCAD est généralement bon, avec toutefois un risque de récurrence de l'ordre de 5 % [7].

Dans notre étude aucun cas de SCAD n'a été rapporté.

6.6. Etiologies indéterminées :

Chez 32% des patients de notre série, le bilan étiologique était négatif, la dysfonction endothéliale et les plaques d'athérome infra angiographiques peuvent être fortement incriminés.

La dysfonction endothéliale apparaît comme un élément majeur de la thrombose coronaire et le premier stade de l'athérosclérose. En effet elle constitue une étape clé dans son développement (91). Le monoxyde d'azote est l'un des principaux facteurs qui confèrent à l'endothélium ses propriétés anti-athéromateuses et de thrombo-protection et de vasomotricité. En cas de dysfonction endothéliale, on note une diminution de cette vasodilatation endothéliale avec un état pro inflammatoire et des propriétés prothrombotiques.

Il est probable que des anomalies fonctionnelles de l'artère coronaire soient responsables de thrombose coronaire sans anomalies angiographiquement visibles à la coronarographie.

En effet, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une technique d'imagerie intracoronaire.

TRAITEMENT :

Le MINOCA ayant de nombreux mécanismes pathologiques possibles, il n'est pas certain que la stratégie classique de prévention secondaire et de

traitement de l'infarctus du myocarde de type 1 soit adaptée pour les patients MINOCA, et il n'existe pas, à l'heure actuelle, de recommandation solide sur le traitement à prescrire en cas de diagnostic de MINOCA [3, 4, 13]. Devant une suspicion de fissure ou de rupture d'une plaque d'athérome, une double thérapie antiplaquettaire est une option légitime du point de vue physiopathologique, alors qu'un inhibiteur calcique doit être envisagé en cas de suspicion de spasme coronaire. Dans le registre SWEDHEART, la prescription d'une statine ou d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II a été associée à une réduction significative du risque d'événements cardiovasculaires graves [20]. Il est cependant important de noter que la définition des MINOCA utilisée dans cette étude incluait également les myocardites et les syndromes de tako-tsubo, ce qui limite la portée de cette étude. L'étude MINOCA-BAT (Randomized Evaluation of Beta Blocker and ACEI/ARB Treatment in MINOCA, NCT-03686696) est un essai randomisé en cours, qui vise l'inclusion de 3500 patients ayant présenté un MINOCA récent, sans altération sévère de la FEVG. Les critères de jugement reposent sur le délai avant décès toute cause, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ischémique ou insuffisance cardiaque.

Le 27 mars 2019, L'American Heart Association (AHA) a publié des directives pour le diagnostic et la prise en charge du MINOCA [24] ; selon les recommandations, la stratification des risques et le schéma de traitement le plus approprié doit être sélectionné 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.

Si seulement un léger degré d'athérosclérose est trouvé sur le tronc commun gauche (TCG), les statines sont également recommandées [94-98].

MINOCA causé par un spasme coronarien peut être traité avec un inhibiteur calcique (IC) et des nitrates. Montone et al. [98] ont trouvé que les patients qui avaient été dépistés pour une stimulation des spasmes coronaires et avaient reçu un IC avaient un meilleur pronostic que le groupe témoin, c'est-à-dire que l'IC était une mesure de prévention secondaire. L'IC a été indiqué pour les patients MINOCA atteints de spasme coronarien dans d'autres essais [26]. Le traitement par dissection coronaire s'accompagne généralement de complications intraluminales. En raison de son apparence discrète sur le TCG, le diagnostic est facile à manquer, et la plupart des dissections ne sont pas associées à des troubles athérosclérotiques, ainsi certains chercheurs ont indiqué que le traitement traditionnel par statines ne devrait pas être prescrit [62]. Le traitement doit être effectué dans le travail clinique en fonction de l'emplacement de la dissection et de la taille de la vaisseaux sanguins. S'il n'y a pas d'obstruction évidente du flux sanguin, un traitement conservateur est généralement recommandé, car l'intervention coronarienne et le stenting peuvent également conduire à la dissection et au risque d'élargir la gamme originale de la lésion.

- ✓ Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement conventionnel à base d'antiagrégant plaquettaire, d'anticoagulant et de traitement anti ischémique. La thrombolyse a été indiquée chez les patients ayant un sus décalage persistant du segment ST.
- ✓ Les patients chez qui on a mis en évidence un spasme, ont été mis sous inhibiteur calcique, et on a contre indique chez eux les bétabloquants.
- ✓ Un traitement spécifique a été indiqué en fonction des étiologies objectivées. A savoir majorer un traitement anticoagulant chez les patients en FA sous dosés, une surveillance rapprochée pour

un RAC et une résection du myxome.

- ✓ Pour le patient ayant une maladie de Behçet, l'approche thérapeutique est basée sur la corticothérapie en plus du traitement anti-ischémique.
- ✓ Les patients, chez qui aucune cause évidente n'a été retenue, ont été traités comme des syndromes coronariens aigus d'origine athéromateuse et ont été gardés sous traitement BASIC (Betabloquant, Aspegic, Statine, Inhibiteur de l'enzyme de conversion, Contrôle des facteurs de risque) à la sortie. Cette conduite a été adoptée par plusieurs équipes (98,99).

Evolution et pronostic des MINOCA :

Les comparaisons du pronostic des patients MINOCA et IDM à coronaires obstructives (MI-CAD) sont difficiles en raison des variations dans les mécanismes physiopathologiques pertinents. MINOCA est un groupe de syndromes aux causes multiples, Le pronostic du MINOCA est étroitement lié à la cause de la maladie, qui devrait être activement enquêté. Dans une revue systématique, le taux de mortalité toutes causes sur 12 mois des patients atteints de MINOCA était trouvé à 4,7 % [2].

Une étude sur un grand échantillon de 14 045 patients atteints de MINOCA a indiqué que leur taux de mortalité était supérieur à celui des patients avec MI-CAD dans les 30 jours (4,48 et 3,46 %, respectivement) [41]. 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 événements cardiovasculaires majeurs MACE surviennent dans l'année de suivi [9]. L'étude KAMIR-NIH ont constaté qu'il n'y avait pas

de différence entre le pronostic des patients MINOCA et MI-CAD au cours des 2 années de suivi (9,1 et 8,8 %, respectivement), ainsi qu'aucune différence significative dans les décès CV, les décès non cardiaques, et récurrence d'infarctus entre 2 groupes [42]. L'étude COAPT [3] a révélé un taux de mortalité à 1 an dans le MINOCA patients de 5,3 % et un taux de mortalité à 5 ans de 10,9 %. Une grande étude rétrospective en Suède a montré que le taux de réadmission pour un IDM des patients atteints de MINOCA était 6,3 % dans les 17 mois de suivi [43]. Une étude coréenne de registre a révélé que la mortalité toutes causes confondues à 1 an le taux de patients atteints de MINOCA était le même que celui des patients coronariens présentant une sténose à un ou deux vaisseaux (2,6 vs 2,2 %, $p = 0,952$) [44]. Un italien de grande envergure et de longue date étude a montré que l'incidence d'évènements cardiovasculaires majeurs (MACE) dans MI-CAD était plus élevé que chez les patients MINOCA après 26 mois de suivi, mais que les taux de mortalité, de réadmission cardiogénique et d'AVC étaient similaires [100].

Une étude de suivi de 2 ans a indiqué que le MINOCA est largement répandu, avec environ la moitié du MACE accompagnant le MI CAD, et un taux de mortalité toutes causes de 4,9 %, principalement non CV (4,5%) [100,101]. Une autre étude de suivi de 3,8 ans [46] ont révélé que le taux de mortalité toutes causes pour MINOCA était de 12,1 %, avec un taux de mortalité CV de 5,3 %, un taux de mortalité respiratoire de 1,3 % et un taux de mortalité tumorale de 3,1 %. Parmi ceux-ci, sexe masculin, insuffisance cardiaque antérieure et maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) étaient des facteurs défavorables dans le pronostic de MINOCA, suggérant que les maladies pulmonaires et les tumeurs sont des causes importantes de décès chez les patients MINOCA. L'étude VIRGO [47] ont montré que les patients

MINOCA et MI-CAD avaient une mortalité, un état fonctionnel et un résultats au cours du 1er et 12e mois de suivi (1^{er} mois : 1,1 vs 1,7%, $p = 0,43$; 12ème mois : 0,6 vs 2,3%, $p = 0,68$). Une étude récente sur le chinois des patients du MINOCA a constaté que bien que l'incidence de MACE était plus faible que chez les patients MI-CAD, il n'y avait pas de différence significative dans la mortalité après 1 an de suivi [49]. Plus particulièrement, les résultats de Le registre SWEDEHEART a montré que 23,9% de MINOCA les patients ont subi un MACE sur un suivi de 4 ans [50]. Dans une enquête menée auprès de 1 220 patients atteints d'IAM, Rhew et al. [51] ont constaté que le MINOCA représentait 8,2 %, et il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes, c'est-à-dire ceux avec sténose coronaire > 50 % versus < 50 %, à 1 et 12 mois de survenue de MACE ($p > 0,05$).

En effet, dans notre étude aucun cas de décès n'a été signalé à la phase hospitalière, 10 cas d'IVG ont été notés mais ont bien évolué sous diurétiques.

Facteurs prédicteurs des résultats :

Une étude a montré que fraction d'éjection VG réduite, coronaropathie non obstructive, bêtabloquants pendant le suivi et dépression du segment ST à l'ECG à l'admission sont des prédicteurs indépendants de la durée pronostic des patients MINOCA [40]. Ciliberti et al. [100] ont rapporté que seule la maladie des 3 vaisseaux, 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. L'essai ACUITY [54] a indiqué qu'une troponine c élevée est associée avec une mortalité accrue dans le MINOCA. Le KAMIR-NIH [42] a conclu que, chez les patients MINOCA, la vieillesse, symptômes traditionnels, un sus décalage du segment ST sur ECG, Killip Classe IV, et le diabète étaient des prédicteurs indépendants de décès

toutes causes confondues au suivi de 2 ans. Une autre étude [55] a révélé que le sexe féminin, l'âge plus jeune, la fibrillation auriculaire et un historique d'IDM antérieurs étaient des prédicteurs indépendants de MINOCA. Une étude récente [56] sur les facteurs de risque pronostiques de MINOCA au cours d'un suivi de 4,5 ans a rapporté que l'âge, hypertension, diabète, tabagisme, accident vasculaire cérébral antérieur, IM, maladie vasculaire périphérique, BPCO, diminution de l'éjection du ventricule gauche fraction, des taux de cholestérol total inférieurs et des taux de créatinine 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 MINOCA sont l'âge avancé, le sexe féminin, la fibrillation auriculaire et la fraction d'éjection VG réduite [99,100].

DISCUSSION



1.LES LIMITES DE L'ETUDE

La principale limite de notre étude était le caractère rétrospectif expliquant ainsi que le bilan étiologie n'a pas été systématiquement fait de façon exhaustive chez tous les patients. En effet, le bilan de thrombophilie n'a été fait que chez 14% des patients. De même le résultats de IRM cardiaques n'a pu être trouvé que chez seulement 11 patients par défaut de moyens et de disponibilité. Aucun de nos patients n'a eu d'échographie endocoronaire.

L'étude de l'évolution à long terme a été limitée à cause des patients perdus de vue.

Toutes ces limites insistent sur l'intérêt d'une étude prospective avec un bilan étiologique exhaustif et systématique.

2.LES INTERETS DE L'ETUDE

En dépit de ces limites, nos résultats ont permis de retenir :

- ✚ L'intérêt d'une anti coagulation efficace chez les patients en FA et ceux ayant des prothèses valvulaires et l'intérêt d'une surveillance rapprochée voire la généralisation d'un carnet de surveillance chez tous les patients ainsi qu'une auto surveillance chez des patient bien éduqués.
- ✚ L'intérêt de diagnostic précoce de thrombophilie (bilan systématique devant coronarographie normale) et l'intérêt d'un traitement adapté à savoir une anticoagulation efficace dès le premier accident embolique. Serait-il légitime de prescrire une anticoagulation en prévention primaire ?
- ✚ Le spasme coronaire était le mécanisme le plus incriminé et chez les patients dont l'étiologie était inconnue, l'athérosclérose infra angiographique

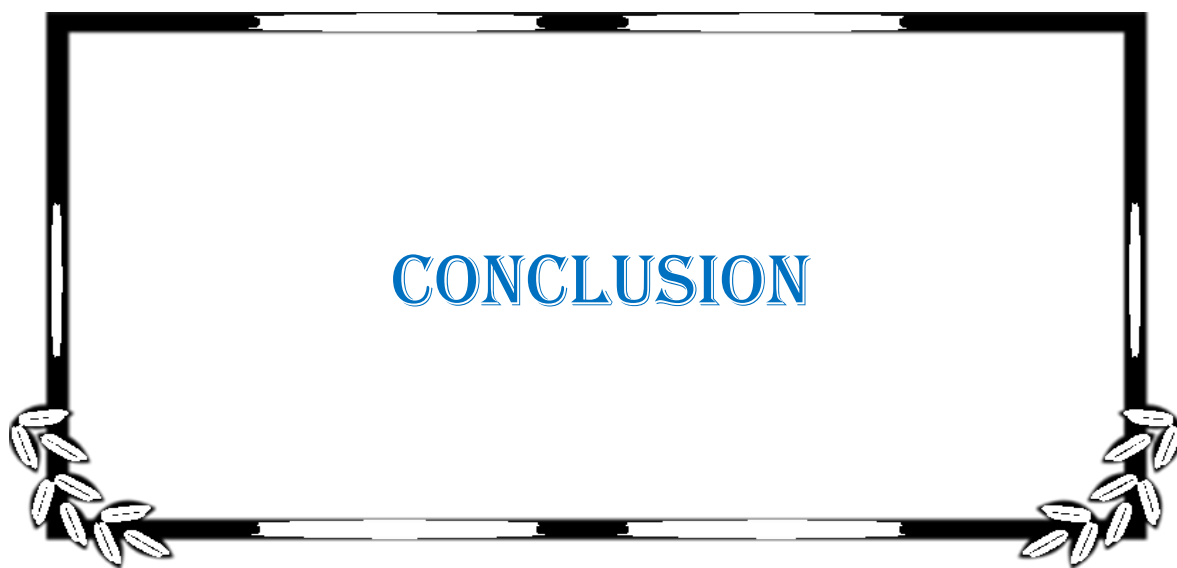
restait fortement incriminée. D'où l'intérêt de sevrage tabagique comme facteur de risque d'athérosclérose et comme précurseur de spasme coronarien. Aussi le contrôle des autres facteurs de risque cardio vasculaire paraît utile vu leur prévalence élevée chez nos patients bien qu'on n'a pas de preuve formelle quant au rôle de l'athérosclérose dans l'étiopathogénie des SCA.

A travers ce travail, on insiste sur l'utilité de l'échographie endocoronaire chez ces patients dans le cadre d'un bilan étiologique à faire systématiquement pour mieux comprendre la physiopathologie de ces syndromes.

L'IRM cardiaque devrait aussi être indiquée plus largement afin de ne pas passer à côté de diagnostics différentiels tels que : la myocardite, le syndrome de TakoTsubo, pour lesquels l'IRM cardiaque est fiable.

Des études prospectives multicentriques à grandes échelles seraient utiles pour mieux identifier les étiologies et les mécanismes de ces SCA à troponines positives et coronaires angiographiquement saines afin d'établir une stratégie diagnostique mais aussi une conduite à tenir thérapeutique efficace et pourquoi pas une prévention primaire

CONCLUSION



Les syndromes coronariens aigus (SCA) constituent un problème majeur de santé publique du fait de leur fréquence, leur morbi-mortalité et leur répercussion socioéconomique. La prévention est fondamentale dans la prise en charge des SCA. Elle passe par une meilleure connaissance de l'étiopathogénie de ces SCA.

Les recherches futures qui sont justifiées dans le MINOCA évaluent le traitement le plus approprié pour ces patients, en particulier pour ceux chez qui aucun mécanisme pathogénique sous-jacent a été identifié.

Le but de notre travail était d'évaluer chez les patients ayant des syndromes coronariens aigus avec élévation des troponines à réseau coronaire angiographiquement sain est de définir les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et échographiques en vue d'un diagnostic étiologique, insister sur l'importance de l'IRM (avec séquençage HR+++) et surtout de l'imagerie intra coronaire au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique, et enfin de prédire évolution et le pronostic de cette affection à la phase hospitalière et à distance.

RÉSUMÉS



RESUME

Titre : syndromes coronariens a coronaires angiographiquement saines (à propos de 50 cas)

Auteur : YOUSRA OUSSOU

Mots clés : Syndrome coronarien, Troponine positive, Coronaires saines

Les infarctus à coronaires angiographiquement saines représentent une entité rare qui pose plusieurs problèmes sur le plan étiologique, pronostique et thérapeutique, ainsi que le problème de la prévention d'un SCA dans un contexte non athéromateux.

But de notre travail vise à étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, étiologiques ainsi que les facteurs pronostiques et les modalités thérapeutique, ainsi que l'apport de l'IRM, et on insiste à travers ce travail, sur l'utilité de l'échographie endocoronaire chez ces patients dans le cadre d'un bilan étiologique à faire systématiquement pour mieux comprendre la physiopathologie de ces syndromes, pour le diagnostic de certaines étiologies qui demeurent floues.

La prévalence des MINOCA est de 2,99%. L'âge moyen des patients était de 54 ans±16 avec prédominance féminine. Le tabac était le facteur de risque modifiable le plus fréquent. A l'ECG on a distingué 34% SCA avec sus-décalage ST VS 66% sans sus décalage persistant ST.

La localisation inférieure était prédominante dans 34% des cas. Les étiologies retenues étaient les causes spastiques qui étaient les plus fréquentes, des causes emboliques un cas de déficit en protéine S, 2 cas de vascularite. Les causes indéterminées représentaient 32% cas.

Tous les patients ont été mis sous traitement conventionnel de cardiopathie ischémique, avec des traitements spécifiques pour chaque étiologie, avec une évolution intra hospitalière était favorable pour tous les patients. Le suivi à long terme n'était pas très évident malheureusement du fait du caractère rétrospectif expliquant ainsi que le bilan étiologie n'a pas été systématiquement fait de façon exhaustive chez tous les patients.

ABSTRACT

Title: Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Arteries (about 50 cases)

Author: YOUSRA OUSSOU

Key words: Coronary syndrome, positive Troponin, MINOCA

MINOCA represent a rare entity which poses several problems from the etiological, prognostic and therapeutic levels, as well as the problem of the prevention of a myocardial infarction (MI) in a non-atherosclerotic context.

The aim of our work is to study the epidemiological, clinical, etiological features as well as prognostic factors and therapeutic modalities, as well as the contribution of MRI, and we insist through this work on the usefulness of IVUS in these patients as part of a systematic etiological assessment to better understand the pathophysiology of these syndromes, for the diagnosis of certain etiologies which remain unclear.

The prevalence of MINOCA is 2.99%. The mean age of the patients was 54 years \pm 16, predominantly female. Smoking was the most common modifiable risk factor. On ECG we distinguished 34% STEMI VS 66% NSTEMI.

The inferior localization was predominant in 34% of cases. The etiologies retained were the spastic causes which were the most frequent, embolic causes, one case of protein S deficiency, two cases of vasculitis. Undetermined causes accounted for 32% of cases.

All the patients were put on conventional treatment for ischemic heart disease, with specific treatments for each etiology, with an intra-hospital outcome that was favorable for all the patients. The long-term follow-up was not very obvious, unfortunately, due to the retrospective nature thus explaining that the etiological assessment was not systematically done exhaustively in all patients.

ملخص

العنوان: الأوعية التاجية السليمة جلطة

الكاتبة: أوسو يسرى

الكلمات الأساسية: متلازمة الشريان التاجي ، تروبونين إيجابي ، صحة الشرايين التاجية الشرايين مشكلا نادراً يطرح العديد جلطة الأوعية التاجية السليمة تمثل كيانا نادرا يطرح عدة مشاكل من حيث التشخيص والعلاج، فضلا عن مشكلة الوقاية من حدوث دبة صدرية جديدة

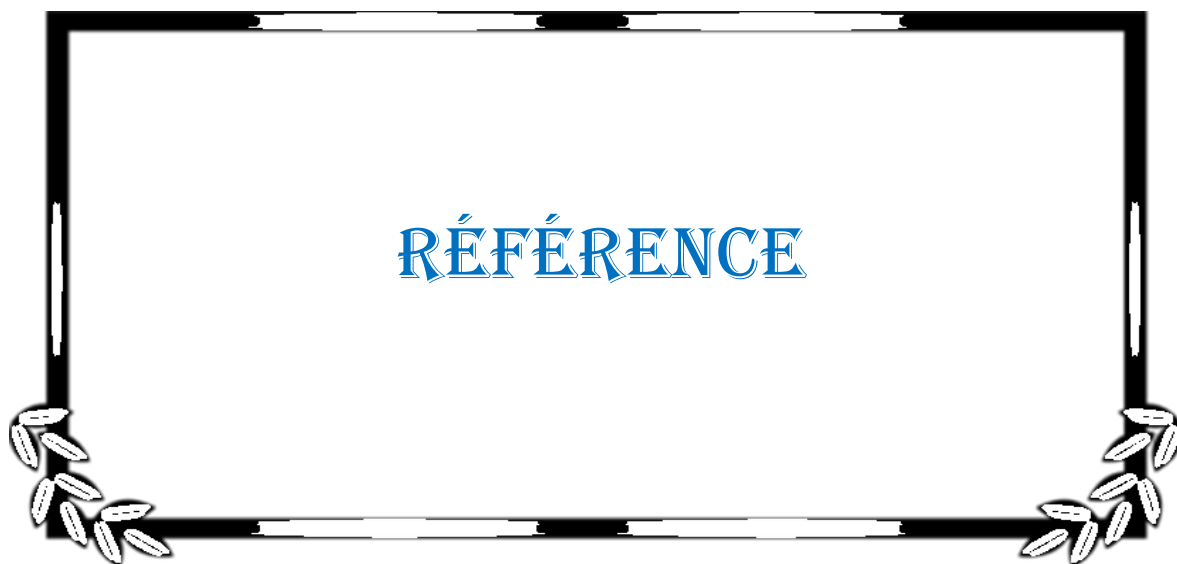
الهدف من عملنا هذا هو الدراسة الوبائية والسريرية، والخصوصيات المسببة فضلا عن الطرائق العلاجية، فضلا عن مساهمة التصوير بالرنين المغناطيسي ، ونحن نصر من خلال هذا العمل، على فائدة الموجات فوق الصوتية للأوعية التاجية لهؤلاء المرضى كجزء من تقييم المسبب للمرض بشكل منهجي من أجل فهم أفضل الفيزيولوجيا المرضية لهذه المتلازمات، وتشخيص بعض المسببات التي لا تزال غير واضحة

54 وكان متوسط أعمار المرضى .%2.99 انتشار جلطة الأوعية التاجية السليمة في هذه الدراسة هو .كان التدخين عامل الخطورة الأكثر شيوعا .مع أغلبية الإناث 16 ± عاما

العضلي وكان التشنج.% من الحالات34الموقع السفلي للجلطة كان الأكثر سيادة في ،في تخطيط القلب في .بالإضافة إلى حالة نقص البروتين س ، حالتين التهاب الأوعية الدموية،للأوعية السبب الأكثر شيوعا .%32حين شكلت الأسباب غير محددة لحالة

وقد وضعت جميع المرضى تحت العلاج التقليدي لمرض نقص تروية القلب، مع علاجات محددة لكل وعلى المدى الطويل المتابعة ليست .المسببات، مع تطور داخل المستشفى مواتية لجميع المرضى حيث أن البحث عن المسببات لم يحدث بشكل ،واضحة جدا للأسف بسبب الطابع المرجعي للدراسة منهجي شامل في جميع المرضى

RÉFÉRENCE



1. **Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al.** Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2014 Jan 14;40(3):237–69.
2. **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 Medical Journal*. 2016;48:39.
3. **asmah Safdar, MD, MSc; Erica S. Spatz, MD, MS; Rachel P. Dreyer, PhD; John,** resentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study, *journal of the American Heart Association*, 2020.
4. **Celik M, Akil MA, Tuncer M.** Acute myocardial infarction with normal coronary artery (MINCA) in a patient with multiple sclerosis. *World Journal of Cardiovascular Diseases* .2013;03:483–6.
5. **Jacqueline E. TamisHolland, MD, FAHA, Chair Hani Jneid, MD, FAHA, Vice Chair Harmony R. Reynolds,** 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.
6. **Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M.** Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34:3028–34.
7. **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
8. **Titey AM.** Infarctus du myocarde chez le sujet jeune : à propos de 88 cas. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine de Tunis 2009 n°156.,
 9. 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
 10. **Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, et al.** ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 2017 14;38:143–53
 11. Mommersteeg PM, Arts L, Zijlstra W, Widdershoven JW, Aarnoudse W, Denollet J. Impaired health status, psychological distress, and personality in women and men with nonobstructive coronary artery disease: sex and gender differences: the TWIST (Tweesteden Mild Stenosis) Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10:e003387
 12. 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.

13. **Bainey KR, Welsh RC, Alemayehu W, 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.* 2018;264:12–17
14. **Skandaji Z.** Profil clinique et angiographique de l'infarctus du myocarde du sujet de moins de 40 ans (à propos de 83 observations). Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine de Tunis 1994 n°182.
15. **Sbita R.** L'infarctus du myocarde du sujet de moins de 45 ans, à propos de 80 cas. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine de Tunis 1997 n°158.
16. **Garoufalis S, Kouvaras G, Vitsias G, Perdikouris K, Markatou P, Hatzisavas J, et al.** Comparison of angiographic findings, risk factors, and long term follow-up between young and old patients with a history of myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 1998 Nov 30;67:75–80.
17. **Filali T.** L'infarctus du myocarde du sujet jeune, à propos de 62 cas. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine de Sousse 2003 n°1806.
18. **Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, et al.** Response by Lindahl et al to Letter Regarding Article, 'Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease'. *Circulation.* 2017 12;136:1082–3.
19. **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;261:18–23

20. **Ballesteros-Ortega D, Martínez-González O, Gómez-Casero RB, Quintana-Díaz M, de Miguel-Balsa E, Martín-Parra C, et al.** Characteristics of patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA) from the ARIAM-SEMICYUC registry: development of a score for predicting MINOCA. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:57–67.
21. **Pasupathy S, University of Adelaide, Central Adelaide Local Health Network, Tavella R, University of Adelaide, Central Adelaide Local Health Network, et al.** Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Arteries — Diagnosis and Management. *European Cardiology Review.* 2015;10:79.
22. **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 16;5.
23. **Pinheiro M das GV, Rabelo Jr. A, Jesus RS de, Nascimento LC, Costa UMM.** Síndromes coronarianas agudas na ausência de doença arterial coronariana significativa. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2005 Jan;84.
24. **Abid L, Bahloul A, Frikha Z, Mallek S, Abid D, Akrouf M, et al.** Myocardial Infarction and Normal Coronary Arteries: The Experience of the Cardiology Department of Sfax, Tunisia. *Internal Medicine.* 2012;51:1959–67.
25. **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.
26. **hygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al.**

- Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2231–64
27. **Khesroh A, Al-Roumi F, Al-Zakwani I, Attur S, Rashed W, Zubaid M.** Gender differences among patients with acute coronary syndrome in the Middle East. *Heart Views*.2017;18:77.
 28. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38:143–5
 29. **Thygesen, K.; Alpert, J.S.; Jaffe, A.S.; Chaitman, B.R.; Bax, J.J.; Morrow, D.A.;** White, H.D. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018, 72, 2231–2264..
 30. **Tamis-Holland JE.** Sex and Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention: A Cause for Concern for Young Women and Those With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction? *J Am Heart Assoc.* 2017 20;6.
 31. banez B, James S, Agewall S. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2017;39(2):119–177..
 32. **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.
 33. **Kim YH, Her A-Y, Rha S-W, Choi BG, Shim M, Choi SY, et al.** Routine Angiographic Follow-Up versus Clinical Follow-Up after

- Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction. *Yonsei Medical Journal*. 2017;58:720.
34. **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;261:18–23
 35. **Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF.** Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): the past, present, and future management. *Circulation*. 2017;135:1490–1493
 36. **Fuster V, Chesebro JH, Frye RL, Elveback LR.** Platelet survival and the development of coronary artery disease in the young adult: effects of cigarette smoking, strong family history and medical therapy. *Circulation*. 1981 Mar;63:546–51.
 37. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237–69.
 38. 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 LungCirc*. 2018;27(2):165–74.
 39. **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.
 40. **Ong P, Camici PG, Beltrame JF, et al.** International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol*. 2018;250:16–20.
 41. **Appelman Y.** Microvascular disease, what little we know.

EuroIntervention. 2018;14(5):e499–e501

42. **Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al.** 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(18):e891–e908.
43. **Redondo-Diéguez A, Gonzalez-Ferreiro R, Abu-Assi E, Raposeiras-Roubin S, Aidhodjayeva O, LópezLópez A, Castiñeira-Busto M, Peña-Gil C, García-Acuña JM, González-Juanatey JR.** Long-term Prognosis of Patients With Non-ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction and Coronary Arteries Without Significant Stenosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015; 68: 777-784
44. **Boughanmi S.** Pronostic de l'infarctus du myocarde à la phase aigue à propos de 431 cas. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine de Monastir 1996 n° 389.
45. **Scalone G, Niccoli G, Crea F.** Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019; 8: 54-62
46. **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: 861-870
47. **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;** 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 [
48. **Celikyurt U.** Coexistence of acute myocardial infarction with normal coronary arteries and migraine with aura in a female patient. *World Journal of Cardiology*. 2011;3:260.
 49. **Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, Cammann VL, Crea F, Galiuto L, Desmet W, Yoshida T, Manfredini R, Eitel I, Kosuge M, Nef HM, Deshmukh A, Lerman A, Bossone E, Citro R, Ueyama T, Corrado D, Kurisu S, Ruschitzka F, Winchester D, Lyon AR, Omerovic E, Bax JJ, Meimoun P, Tarantini G, Rihal C, Y-Hassan S, Migliore F, Horowitz JD, Shimokawa H, Lüscher TF, Templin C.** International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J* 2018; 39: 2032-2046
 50. **Abdu FA, Liu L, Mohammed A-Q, 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. *International Journal of Cardiology*. 2019 Jul;287:27–31.
 51. **Gersh BJ, Bassendine MF, Forman R, Walls RS, Beck W.** Coronary artery spasm and myocardial infarction in the absence of angiographically demonstrable obstructive coronary disease. *Mayo Clin Proc*. 2017 Nov;56:700–8.
 52. **Leurent G, Langella B, Boulmier D, Larralde A, Donal E, Bedossa M, et al.** Apport de l'IRM cardiaque dans le diagnostic étiologique des syndromes douloureux thoraciques à réseau coronaire angiographiquement

- normal. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2008 Apr;57:109–15.
53. **Croisille P.** Cardiopathies ischémiques (perfusion myocardique et viabilité) : techniques et résultats. *J Radiol*. 2019;8.
 54. **Lê Quang C, Kouzez M, Welsch C, Ravan R, Ferrier N, Cassan P, et al.** Myopéricardite ou nécrose sous-endocardique : apport de l'imagerie par résonance magnétique illustré par un cas clinique. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2008 Nov;57:307–10.
 55. **Leurent G, Langella B, Boulmier D, Larralde A, Donal E, Bedossa M, et al.** Apport de l'IRM cardiaque dans le diagnostic étiologique des syndromes douloureux thoraciques à réseau coronaire angiographiquement normal. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2008 Apr;57:109–15.
 56. **Mohanty D, Ghosh K, Khare A, Kulkarni B.** Thrombophilia in coronary artery disease: a double jeopardy. *Indian J Med Res*. 2004 Jul;120:13–23.
 57. **Bauters C.** Athérombose : un même processus pour différents territoires artériels ? *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2002 Sep;51:177–80.
 58. **Mohsen H, Faouzi A, Khaldoun BH, Fatma A, Hanéne H, Zohra D, et al.** [Abnormalities of haemostasis in myocardial infarction with normal coronary artery]. *Tunis Med*. 2005 Nov;83:675–80.
 59. **De Stefano V, Finazzi G, Mannucci PM.** Inherited thrombophilia: pathogenesis, clinical syndromes, and management. *Blood*. 1996 May 1;87:3531–44.
 60. **Ghanem AM, Hamimi AH, Matta JR, Carass A, Elgarf RM, Gharib AM, Abd-Elmoniem KZ.** Automatic Coronary Wall and Atherosclerotic Plaque Segmentation from 3D Coronary CT Angiography. *Sci Rep* 2019;

61. **Mahmoodi BK, Brouwer J-LP, Veeger NJGM, van der Meer J.** Hereditary Deficiency of Protein C or Protein S Confers Increased Risk of Arterial Thromboembolic Events at a Young Age: Results From a Large Family Cohort Study. *Circulation*. 2008 Oct 14;118:1659–67.
62. **Holm J, Zöller B, Svensson P, Berntorp E, Erhardt L, Dahlbäck B.** Myocardial infarction associated with homozygous resistance to activated protein C. *The Lancet*. 1994 Oct;344:952–3.
63. **Adler Y, Finkelstein Y, Zandeman-Goddard G, Blank M, Lorber M, Lorber A, et al.** The presence of antiphospholipid antibodies in acute myocardial infarction. *Lupus*. 1995 Aug;4:309–13.
64. **Ammar S.** L'infarctus de myocarde du sujet jeune : prévalence et place des marqueurs biologiques de thrombophilie. Etude Cas – Témoins. A propos de 50 cas. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine de Tunis 2006 n°171.
65. **Kim S, Lim JH, Kim Y, Oh S, Choi WG.** A Case of Acute Carbon Monoxide Poisoning Resulting in an ST Elevation Myocardial Infarction. *Korean Circulation Journal*. 2012;42:133.
66. **Hardy KR, Thom SR.** Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994;32:613–29.
67. **Marius-Nunez AL.** Myocardial Infarction with Normal Coronary Arteries After Acute Exposure to Carbon Monoxide. *Chest*. 1990 Feb;97:491–4.
68. **Azghari A, Belmir H, Bouayad M, Bouziane Z, Idrissi R, Lekehel B, et al.** Anévrisme du tronc cœliaque révélant la maladie de Behçet. À propos de deux cas. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2009 Nov;34:362–5.

69. **Ayari J, Mourali M, Farhati A, Mechmeche R.** Left main coronary artery thrombosis revealing angio-Behçet syndrome. *The Egyptian Journal of Internal Medicine.* 2014;26:88.
70. **Lintingre PF, Nivet H, Clément-Guinaudeau S, et al.** High-resolution late gadolinium-enhanced magnetic resonance for the diagnosis of myocardial infarction with non-obstructed coronary arteries. *J Am Coll Cardiol Img* 2020;13: 1135–48. 2
71. **Rodríguez-Fernández J, Rangel A, Chávez E.** [Myocardial infarction simultaneous with Buerger disease (obliterating thromboangiitis). A case report]. *Arch Cardiol Mex.* 2002 Dec;72(4):306–10.
72. **Yanagawa B, Kumar P, Tsuneyoshi H, Kachel E, Massad E, Moussa F, et al.** Coronary Artery Bypass in the Context of Polyarteritis Nodosa. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2010 Feb;89:623–5.
73. **Maloberti A, Meani P, Pirola R, Varrenti M, Boniardi M, De Biase AM, et al.** Acute coronary syndrome: a rare case of multiple endocrine neoplasia syndromes with pheochromocytoma and medullary thyroid carcinoma. *Cancer Biol Med.* 2015 Sep;12:255–8.
74. **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
75. **Jaber JA, Haque S, Noor H, Ibrahim B, Al Suwaidi J.** Thyrotoxicosis and Coronary Artery Spasm: Case Report and Review of the Literature. *Angiology.* 2010Nov;61:807–12.
76. **Prizel KR.** Coronary Artery Embolism and Myocardial Infarction: A

- Clinicopathologic Study of 55 Patients. *Annals of Internal Medicine*. 1978 Feb 1;88:155.
77. **Bae K-R, Lee Y-S, Kim B-K, Ha G-J, Kim S-Y, Choi J-Y, et al.** A Case of Acute Myocardial Infarction Caused by Distal Embolization of a Left Main Coronary Artery Thrombus. *Korean Circulation Journal*. 2010;40:46.
 78. **Camaro C, Aengevaeren WRM.** Acute myocardial infarction due to coronary artery embolism in a patient with atrial fibrillation. *Netherlands Heart Journal*. 2019 Aug;17:297–9.
 79. **Dönmez Y, Acele A, Köse Z.** Acute Myocardial Infarction due to Multiple Thrombosis without Cardiogenic Shock. *Medical Principles and Practice*. 2019;28:87–90.
 80. **Staico R, Armaganijan L, Lopes RD.** Coronary embolism and calcified aortic valve: is there a correlation? *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2012 Oct;34:425–7.
 81. **Pizzi C, Xhyheri B, Costa GM, Faustino M, Flacco ME, et al.** Nonobstructive Versus Obstructive Coronary Artery Disease in Acute Coronary Syndrome: A MetaAnalysis. *J Am Heart Assoc* 5: 2016 e004185
 82. **Bernard F, Broustet H, Revel F, Cluzeau T, Olivier JP.** [Left auricle myxoma, a rare cause of myocardial infarction]. *Presse Med*. 2005 Mar 26;34:441–2.
 83. **Cesar L, Ferreira J, Armaganijan D, Gowdak L, Mansur A, Bodanese L, et al.** Guideline For Stable Coronary Artery Disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2014;103.
 84. **Luther V, Showkathali R, Gamma R.** Chest pain with ST segment elevation in a patient with prosthetic aortic valve infective endocarditis: a

- case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2018 Dec;5.
85. **Chen Z, Ng F, Nageh T.** An unusual case of infective endocarditis presenting as acute myocardial infarction. *Emergency Medicine Journal*. 2018 Jun 1;24:442–3.
 86. **Halna du Fretay X, Blanchard-Lemoine B, Schnebert B, Viossat J.** Angor spastique: quel regard en 2011? *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2014 Dec;60:317–23.
 87. **Wittekoek ME, Piek JJ.** Non-obstructive cardiovascular disease: a new challenge for invasive cardiology? *Netherlands Heart Journal*. 2018 Jan;26:1–2.
 88. **Osken A, Yaylaci S, Aydin E, Kemalolu Oz T, Ipek G, Atasoy I, et al.** Diffuse coronary vasospasm in a patient with hypothyroidism. *Thyroid Research and Practice*. 2016;13:89.
 89. **Zeiber AM, Drexler H, Wollschläger H, Just H.** Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation*. 1991 Feb;83:391–401.
 90. **Heras M, Sanz G, Roig E, Pérez-Villa F, Recasens L, Serra A, et al.** Endothelial dysfunction of the non-infarct related, angiographically normal, coronary artery in patients with an acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1996 May;17:715–20.
 91. **Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ.** Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987 May 28;316:1371–5.
 92. **Fishbein MC, Siegel RJ.** How Big Are Coronary Atherosclerotic Plaques That Rupture? *Circulation*. 1996 Nov 15;94:2662–6.

93. **Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA.** Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 2015 Jun 4;338:1650–6.
94. **Kotani J, Mintz GS, Castagna MT, Pinnow E, Berzinger CO, Bui AB, et al.** Intravascular Ultrasound Analysis of Infarct-Related and Non-Infarct-Related Arteries in Patients Who Presented With an Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2017 Jun 17;107:2889–93.
95. **Frycz-Kurek AM, Gierlotka M, Gąsior M, Wilczek K, Lekston A, Kalarus Z, et al.** Patients with no significant lesions in coronary arteries and ST-segment elevation myocardial infarction have worse outcome than patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: analysis from PL-ACS Registry. *Kardiol Pol.* 2016 Nov;68:1211–7.
96. **Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ, et al.** Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *International Journal of Cardiology.* 2019 Jan;146:207–12.
97. **banez B, James S, Agewall S, et al.** 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–77.
98. **Maiwald S, Oey RC, Sivapalaratnam S, et al.** Abnormal hemostatic parameters in patients with myocardial infarction but angiographically normal coronary arteries. *Int J Cardiol* 2014;174(03):734–735.
99. **. Taruya A, Tanaka A, Nishiguchi T, et al.** Lesion characteristics and

prognosis of acute coronary syndrome without angiographically significant coronary artery stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:202–9

100.von Birgelen C. Size of emptied plaque cavity following spontaneous rupture is related to coronary dimensions, not to the degree of lumen narrowing. A study with intravascular ultrasound in vivo. *Heart*. 2016 Nov 1;84:483–8.