

■ Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

Les pièges diagnostiques (MINOCA)

RÉSUMÉ : Les infarctus du myocarde sans obstruction coronarienne significative ou MINOCA (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*) regroupent des groupes hétérogènes de patients présentant un tableau de souffrance myocardique d'origine ischémique, sans lésion significative supérieure à 50 % retrouvée à l'angiographie. Ils incluent des causes cardiaques, coronaires ou non coronaires, et extracardiaques.

La réalisation d'un bilan étiologique exhaustif, comprenant en particulier l'IRM myocardique et l'imagerie endocoronaire, est nécessaire pour confirmer le diagnostic, éliminer les diagnostics différentiels et préciser le mécanisme responsable de la souffrance myocardique, ce qui permettra de guider la prise en charge thérapeutique ultérieure.

Les principales étiologies de MINOCA sont la rupture ou l'érosion de plaque athéromateuse non obstructive, les causes thromboemboliques, le vasospasme, les dissections coronaires spontanées et la dysfonction microvasculaire.

Le traitement des MINOCA est à adapter en fonction de l'étiologie retrouvée ou suspectée. En l'absence de cause identifiée, la prescription d'un traitement ciblant les principales causes est proposée, associant antiagrégants plaquettaires, statines, IEC/ARA2 et inhibiteurs calciques.



A. FERRANTE, M. KERNEIS

Sorbonne Université, ACTION Study Group, Inserm UMRS1166, ICAN – Institute of CardioMetabolism and Nutrition Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

■ Définition

Le terme MINOCA est longtemps resté mal défini, entraînant une grande variabilité des patients inclus dans les études et par conséquent des prises en charge diagnostique et thérapeutique. Pour tenter d'homogénéiser les patients inclus dans les études sur les MINOCA, aboutir à des données solides sur cette pathologie et homogénéiser les prises en charge diagnostique et thérapeutique, une première définition consensuelle a été proposée en 2016 par l'European Society of Cardiology [1], adaptée en 2019 par l'American Heart Association [2] et incluse dans les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie sur le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST [3].

Le diagnostic de MINOCA repose actuellement sur les critères présentés dans le **tableau I** [2, 3]. Les myocardites et les

syndromes de Takotsubo sont donc par définition exclus des MINOCA, car la souffrance myocardique dans ces pathologies n'est pas liée à un mécanisme ischémique et ne répond pas aux critères de la 4^e définition universelle.

■ Épidémiologie

La prévalence des MINOCA est très variable selon les séries et la définition utilisée ; elle représenterait 5-6 % des infarctus du myocarde [5].

En comparaison aux patients présentant un infarctus du myocarde en rapport avec une coronaropathie obstructive, ceux présentant un MINOCA sont plus jeunes (58 ans contre 61 ans), plus souvent des femmes (jusqu'à 50 % pour les MINOCA contre 25 % en cas de coronaropathie obstructive) et sont moins souvent atteints de facteurs de risque

Le diagnostic de MINOCA chez les patients ayant un infarctus du myocarde et remplissant les critères suivants :

1. La présence d'un infarctus du myocarde selon la 4^e définition universelle [4] :

- Élévation ou diminution du taux de troponine avec au moins une valeur supérieure au 99^e percentile de la limite supérieure de la normale.
- Associée à des signes cliniques d'infarctus :
 - symptômes d'ischémie myocardique ;
 - nouvelles modifications ischémiques sur l'électrocardiogramme ;
 - apparition d'ondes Q pathologiques ;
 - preuve à l'imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou apparition de troubles de la cinétique segmentaire compatible avec une cause ischémique ;
 - mise en évidence d'un thrombus coronaire en angiographie ou à l'autopsie.

2. L'absence d'obstruction coronaire significative en angiographie :

- Définie par l'absence de sténose ≥ 50 % dans un vaisseau épicaire majeur.
- On distingue donc les patients :
 - sans sténose angiographique : artères coronaires normales ;
 - avec sténoses angiographiques < 30 % : irrégularités luminales modérées ;
 - avec sténoses > 30 % mais restant < 50 % : lésions athérosclérotiques coronaires moyennes.

3. L'absence de diagnostic alternatif spécifique pouvant expliquer la présentation clinique (notamment sepsis, embolie pulmonaire, myocardite).

Tableau 1 : Critères diagnostiques de MINOCA. MINOCA : *myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*.

traditionnels de maladie cardiovasculaire tels que le diabète, l'hypertension, les dyslipidémies, la consommation de tabac et les antécédents familiaux d'infarctus du myocarde [5, 6].

■ Causes spécifiques

1. Déstabilisation de plaque

Les déstabilisations de plaque coronaire incluent les ruptures de plaque (discontinuité dans la chape fibreuse avec mise en

contact des éléments lipidiques thrombogènes du centre de la plaque avec le sang), les érosions de plaque (érosion endothéliale avec mise en contact du sous-endothélium avec le sang responsable de thrombose *in situ*, **fig. 1**) et les nodules calcaires. Elles peuvent entraîner un infarctus du myocarde par formation de thrombus avec embolisation distale, vasospasme associé ou thrombus occlusif spontanément reperméabilisé. Même si le diagnostic peut être suspecté à l'angiographie, l'imagerie endocoronaire est l'examen de choix pour le confirmer.

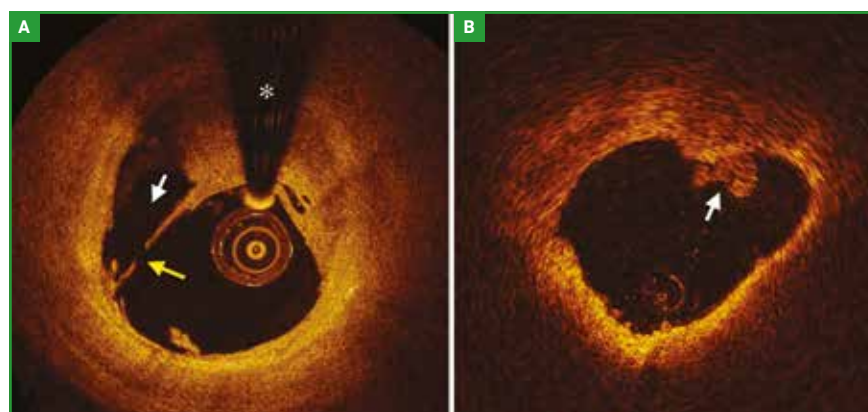


Fig. 1 : Rupture et érosion de plaque en OCT. (A) Rupture de plaque. La **flèche jaune** délimite la rupture de la chape fibreuse. (B) Érosion de plaque. La **flèche blanche** désigne un thrombus blanc à la surface d'une lumière irrégulière sans visualisation de rupture.

2. Vasospasme coronaire épicaire

Il correspond à une vasoconstriction intense des artères coronaires épicares responsable d'une altération du débit sanguin myocardique. Il peut être spontané, le plus souvent en rapport avec une dysfonction endothéliale, ou provoqué (cocaïne, amphétamines, 5-fluorouracile). Le diagnostic repose sur la reproduction du spasme lors d'un test de provocation par injection intracoronaire d'acétylcholine ou d'ergonovine.

3. Dysfonction microvasculaire

La microcirculation coronaire est responsable d'environ 70 % des résistances coronaires en l'absence de coronaropathie et est mal analysée par l'angiographie coronaire. Son implication dans l'angor microvasculaire a été bien étudiée [7] mais reste débattue dans les MINOCA, la dysfonction microvasculaire retrouvée pouvant être la cause de l'infarctus ou une séquelle de souffrance myocardique d'origine ischémique ou non [8].

4. Embolies ou thromboses coronaires

Les embolies ou thromboses coronaires peuvent être responsables de MINOCA en cas d'atteinte de la microcirculation ou de reperméabilisation spontanée. Diverses situations pathologiques peuvent entraîner une embolie ou thrombose coronaire : troubles de l'hémostase constitutionnels (mutation du facteur V Leiden, mutation G20210A du facteur II, résistance à la protéine C activée, déficit en protéine S ou C, déficit en antithrombine III, élévation du facteur VII, hyperhomocystéinémie), purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), thrombopénie induite à l'héparine (TIH), syndrome des antiphospholipides (SAPL), syndromes myéloprolifératifs.

5. Dissection coronaire spontanée

Cette pathologie touche préférentiellement les femmes de moins de 50 ans. Sa

Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

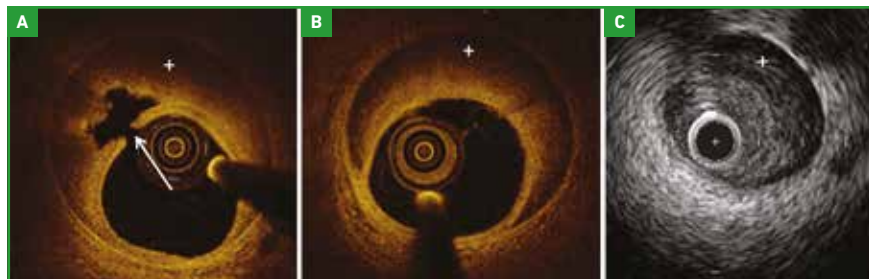


Fig. 2 : Dissection coronaire spontanée. Images d'OCT (A et B) et d'IVUS (C) montrant la fausse lumière avec hématome intramural (+) et la rupture intinale (flèche).

physiopathologie associe une rupture entre la média et l'adventice des vaisseaux et un hématome intramural, le tout entraînant une compression de la vraie lumière pouvant survenir sur plusieurs vaisseaux en même temps. Un facteur déclenchant émotionnel, hormonal ou après une activité physique intense est souvent retrouvé et elle s'associe fréquemment à une dysplasie fibromus-

culaire [9]. Le diagnostic repose sur l'angiographie coronaire, associée en cas de normalité à de l'imagerie endocoronaire au prix toutefois d'un risque d'aggravation de la dissection (**fig. 2**).

6. Infarctus du myocarde de type 2

Ce terme désigne un groupe hétérogène de pathologies entraînant une inadéqua-

tion entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde (anémie, sepsis, arythmies rapides...), responsable d'une élévation de troponine associée à des signes/symptômes d'ischémie [4], en présence ou non d'une coronaropathie sous-jacente.

Examens complémentaires

Après avoir éliminé une coronaropathie obstructive par l'angiographie, les recommandations proposent de suivre un algorithme diagnostique pour différencier les MINOCA des diagnostics alternatifs (**fig. 3**) [2]. En premier lieu, il convient de bien analyser le contexte clinique et d'éliminer les causes alternatives de souffrance myocardique d'origine non ischémique telles qu'une embolie pulmonaire ou une pathologie

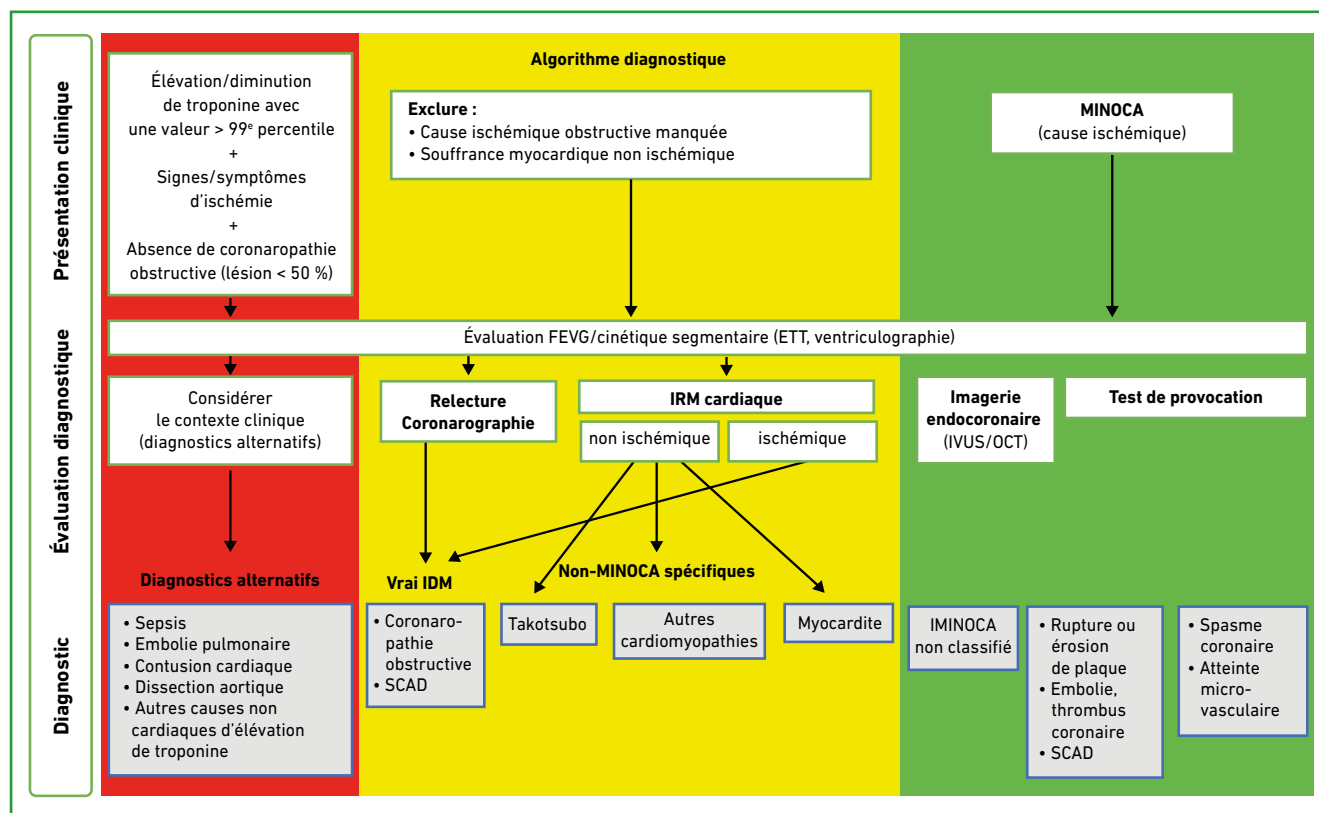


Fig. 3 : Algorithme diagnostique pour les MINOCA. La **partie rouge** indique les diagnostics alternatifs immédiats ne nécessitant pas d'explorations complémentaires. La **partie jaune** indique l'algorithme diagnostique à suivre pour poser le diagnostic de MINOCA et éliminer les diagnostics alternatifs. La **partie verte** indique les diagnostics finaux de MINOCA. IVUS : intravascular ultrasound; MINOCA : myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries; OCT : optical coherence tomography; SCAD : spontaneous coronary artery dissection. D'après [3].

responsable d'un déséquilibre entre les apports et la consommation en oxygène du myocarde (crise hypertensive, sepsis, anémie sévère, contusion cardiaque...).

Il peut ensuite s'avérer utile de relire attentivement la coronarographie initiale pour vérifier l'absence d'occlusion d'une petite branche, de sténose significative distale, d'embolie ou de dissection coronaire spontanée qui auraient pu être manquées.

Une évaluation initiale de la fraction d'éjection du ventricule gauche et de la cinétique segmentaire doit être réalisée, par échocardiographie transthoracique (voire par une ventriculographie), et peut permettre d'éliminer des causes de souffrance myocardique non ischémique telles que le syndrome de Takotsubo ou d'autres cardiomyopathies.

L'IRM cardiaque est un examen clé : elle permet le diagnostic positif d'infarctus du myocarde et l'élimination des diagnostics différentiels. En cas de cause ischémique, elle mettra en évidence un rehaussement tardif de siège sous-endocardique, alors que celui-ci sera sous-épicaire en cas de myocardite et absent et associé à un œdème et à des troubles de cinétique segmentaires spécifiques en cas de syndrome de Takotsubo. Elle est donc recommandée chez tous les patients en l'absence de cause évidente [10].

Un test de provocation coronaire par acétylcholine ou ergonovine doit être réalisé en cas de suspicion de vasospasme coronaire épicaire ou de vasospasme microvasculaire.

L'imagerie endocoronaire par IVUS (*intravascular ultrasound*) ou OCT (*optical coherence tomography*) est également intéressante en l'absence de cause identifiée, en particulier lorsqu'une rupture ou érosion de plaque, un thrombus ou une dissection spontanée sont suspectés [11].

En fonction du contexte, la recherche d'un trouble de l'hémostase constitutionnel ou acquis pourra être réalisée, à distance de la phase aiguë et lors d'une consultation hématologique spécialisée.

Malgré cette démarche diagnostique rigoureuse, la cause du MINOCA reste toutefois indéterminée dans 8 à 25 % des cas [1, 12].

■ Traitement

Le traitement est à adapter à l'étiologie retrouvée ou suspectée comme étant responsable du MINOCA. En cas de rupture ou d'érosion de plaque, il est identique à celui d'un infarctus en rapport avec une coronaropathie obstructive et associe une antiagrégation plaquettaire simple ou double, des statines, des bêtabloquants et des IEC/ARA2 [2].

La mise en évidence d'un vasospasme après un test de provocation nécessite un traitement par inhibiteurs calciques, le plus souvent en bithérapie, auxquels peuvent être associés des dérivés nitrés. Les bêtabloquants sont contre-indiqués dans ce contexte.

En cas de dysfonction microvasculaire, l'utilisation d'inhibiteurs calciques et de bêtabloquants est recommandée.

Les embolies et thrombus coronaires requièrent un traitement antithrombotique, par antiagrégant ou anticoagulant selon la cause, et peuvent nécessiter des traitements spécifiques en fonction du contexte (échanges plasmatiques, corticoïdes...).

En cas de dissection coronaire spontanée, un traitement conservateur doit être privilégié en raison du risque d'aggravation de la dissection lors de l'angioplastie. Celle-ci doit être réservée aux patients instables présentant un sus-décalage du segment ST en rapport avec une occlusion coronaire totale.

Le traitement conservateur associe de l'aspirine, des bêtabloquants et des statines. En l'absence de données solides, la grossesse et l'activité physique sont contre-indiquées.

En l'absence de cause identifiée, un traitement empirique ciblant les principales causes de MINOCA est proposé, associant aspirine, statines, IEC/ARA2 et inhibiteurs calciques (si la suspicion de spasme persiste) [3]. Dans tous les cas de MINOCA avec mise en évidence d'une athérosclérose même minime, une prise en charge agressive des facteurs de risque cardiovasculaire modifiables doit être faite.

■ Pronostic

Les critères d'inclusion dans les études sur les patients atteints de MINOCA et les critères de jugement étaient très variables, rendant l'évaluation du pronostic difficile. Il a néanmoins été montré que les patients atteints de MINOCA ont un meilleur pronostic que ceux présentant un infarctus en rapport avec une coronaropathie obstructive, mais moins bon que des adultes sains de mêmes catégories d'âge et sexe [5, 6]. Dans une méta-analyse, le taux de mortalité à 12 mois était de 4,7 % [5]. Il existe également un risque de récurrence, variable selon l'étiologie en cause.

■ Conclusion

Les MINOCA sont une entité diagnostique à part entière, avec des critères diagnostiques précis. Ils correspondent à une souffrance myocardique d'origine ischémique, sans obstruction coronaire significative retrouvée en angiographie. Une démarche diagnostique rigoureuse et exhaustive doit être réalisée pour confirmer le diagnostic de MINOCA, éliminer les diagnostics alternatifs de souffrance myocardique, déterminer la cause et choisir le traitement approprié.

Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

BIBLIOGRAPHIE

1. AGEWALL S, BELTRAME JF, REYNOLDS HR *et al.* ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*, 2017;38:143-153.
2. 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:e891-908.
3. COLLET JP, THIELE H, BARBATO E *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2021;42:1289-1367.
4. THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*, 2019;40:237-269.
5. PASUPATHY S, AIR T, DREYER RP *et al.* Systematic Review of Patients Presenting With Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation*, 2015;131:861-870.
6. PIZZI C, XHYHERI B, COSTA GM *et al.* Nonobstructive Versus Obstructive Coronary Artery Disease in Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*, 5:e004185.
7. BAIREY MERZ CN, PEPINE CJ, WALSH MN *et al.* Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA). *Circulation*, 2017;135:1075-1092.
8. MAURICIO R, SRICHAI MB, AXEL L *et al.* Stress Cardiac MRI in Women With Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Clinical Cardiology*, 2016;39:596-602.
9. HAYES SN, TWEET MS, ADLAM D *et al.* Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*, 2020;76:961-984.
10. PATHIK B, RAMAN B, MOHD AMIN NH *et al.* Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016;17:1146-1152.
11. KUBO T, IMANISHI T, TAKARADA S *et al.* Assessment of Culprit Lesion Morphology in Acute Myocardial Infarction: Ability of Optical Coherence Tomography Compared With Intravascular Ultrasound and Coronary Angioscopy. *J Am Coll Cardiol*, 2007;50:933-939.
12. GERBAUD E, HARCAUT E, COSTE P *et al.* Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012;28:783-794.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.