

L'infarctus du myocarde à coronaires saines

Myocardial infarction with normal coronary arteries

¹Rania Hammami, ¹Leila Abid, ¹Bassem Rekek, ¹Salma Charfeddine, ¹Souad Mallek, ²Emna Fourati, ¹Dorra Abid, ¹Mourad Hentati, ¹Faten Triki, ¹Samir Kammoun

1 : Service de Cardiologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

2 : Centre de Radiologie, clinique Miniet, Sfax, Tunisie

Résumé

L'infarctus de myocarde à coronaires saines est une entité hétérogène. Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont mis en jeu comme le spasme coronaire, l'embolisation, l'inflammation, la dysfonction endothéliale....Le diagnostic étiologique est indispensable puisqu'il permet d'instaurer un traitement spécifique et d'éviter ainsi les récurrences. L'imagerie par résonnance magnétique ainsi que l'imagerie endocoronaire sont d'un grand apport dans la démarche diagnostique. Cependant, la prise en charge des formes idiopathiques est toujours controversée en l'absence d'un consensus clair.

Mots-clés

Infarctus de myocarde, coronaires saines, imagerie par résonnance magnétique

Summary

Myocardial infarction with normal coronary arteries is a polymorph entity. Several pathophysiological mechanisms are involved like coronary spasm, embolization, inflammation, endothelial dysfunctionThe etiological diagnosis is essential since it allows to establish specific treatment and avoid recurrences. The magnetic resonance imaging as well as the endocoronary imaging is of a great contribution in the diagnostic process. However the management of idiopathic Myocardial infarction with normal coronary arteries is still controversial in lack of a clear consensus.

Keywords

Myocardial infarction, normal coronaries, magnetic resonance imaging

Correspondance

Rania Hammami, 1 Service de Cardiologie,
Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie
raniahammami@yahoo.fr

INTRODUCTION

L'infarctus de myocarde à coronaires saines (IMCS) est une entité fréquente, dont les mécanismes physiopathologiques sont mal élucidés. Depuis l'avènement de l'imagerie par résonance magnétique et de l'imagerie endocoronaire, la prise en charge de ce syndrome s'est améliorée. Cependant, nous ne disposons pas jusqu'à ce jour de recommandations ou de consensus clairs concernant la démarche diagnostic ainsi que la conduite thérapeutique à la phase aiguë et au long cours des IMCS. Le but de cette revue de la littérature est de mieux comprendre le profil épidémiologique, les étiologies, le pronostic et de proposer un algorithme de prise en charge devant ce syndrome.

EPIDÉMIOLOGIE

L'IMCS représente 1 à 12% de l'ensemble des infarctus de myocarde (1-3). La prévalence de ce syndrome est en perpétuelle croissance du fait d'un recours plus facile à l'angioplastie primaire et de l'augmentation du nombre de procédures angiographiques coronaires. C'est une entité hétérogène, avec des mécanismes physiopathologiques variés, touche plus fréquemment les sujets jeunes âgés de moins de 40 ans ainsi que les femmes en âge de procréation, sans ou avec peu de facteurs risques cardiovasculaires comparés aux patients souffrant d'un infarctus secondaire à une origine athéroscléreuse; à l'exception du tabagisme (4). La prévalence élevée de l'IMCS chez les femmes peut être expliquée en partie par le rôle thrombotique de l'oestrogène (5), (6).

ETIOLOGIES

Dans la plupart des cas d'IMCS, le cardiologue se contente du résultat apparemment rassurant de la coronarographie et ne s'acharne pas à retrouver une étiologie sous-jacente. C'est à ce niveau que le médecin interniste joue un rôle important en essayant d'établir un diagnostic étiologique et de guider la démarche diagnostique chez ces patients. En effet, un IMCS pourrait être le motif de découverte de certaines maladies de systèmes, de certaines coagulopathies, de troubles de rythmes, de néoplasies.... Mais avant de procéder au bilan étiologique, le médecin doit éliminer les autres diagnostics différentiels de l'IMCS, essentiellement le syndrome de TakoTsubo (4,7) et la myocardite aiguë (1,3,8).

Causes emboliques

La formation de thrombus in situ est à l'origine de l'occlusion des artères coronaires, il peut y avoir une lyse spontanée ou une lyse sous l'action de certains anti-

thrombotiques, de façon que la coronarographie soit normale. L'embolisation se fait préférentiellement dans l'interventriculaire antérieure vu son siège anatomique par rapport au tronc coronaire gauche et la taille de celui-ci.

Une cause embolique doit être suspectée chez les patients à haut risque embolique: les porteurs de prothèses cardiaques, la fibrillation atriale, la cardiomyopathie dilatée avec thrombus apical, l'endocardite infectieuse et marrastique, chez les femmes sous oestrogénostatifs, en cas de myxome ou de syndrome néphrotique (9). L'embolie paradoxale est rare survenant plutôt chez des patients avec foramen ovale, CIA large, fistule artérioveineuse.

Une recherche de source embolique s'impose alors, en réalisant une échocardiographie trans-thoracique, trans-oesophagienne ainsi qu'une échocardiographie de contraste dans certains cas. L'holter rythmique pourrait démontrer des troubles du rythme supraventriculaire. Cependant une fois qu'une cause embolique a été suspectée, la coronarographie doit être bien analysée, à la recherche d'une occlusion thrombotique d'une branche distale, non détectée au début.

Le pronostic de cette entité est celui de la source embolique. Un traitement par anticoagulant s'impose. L'impact de la fermeture des FOP sur la morbi-mortalité n'a pas été démontré (10).

Le spasme coronaire

La prévalence du spasme coronaire parmi les patients présentant un IMCS est très variable allant de 3 à 95% selon les séries (11,12) avec une prévalence plus élevée chez les orientaux que les caucasiens (13). Cette variabilité est due à l'utilisation de différents stimuli pour provoquer le spasme. Le tableau clinique est celui d'une douleur thoracique survenant la nuit avec un sus-décalage transitoire. Le diagnostic est établi grâce au test d'acétylcholine ou d'Ergonovine qui va être à l'origine d'une douleur et provoquer une réduction de 75% du calibre de l'artère coronaire en cause (14). Le mécanisme du spasme est double; d'une part il y a une hyperactivité spontanée des cellules musculaires lisses d'un segment de l'artère coronaire et d'autre part il y a un stimulus transitoire qui va provoquer la vasoconstriction de l'artère comme l'alcool, le tabac, les désordres métaboliques...

D'ailleurs, le pourcentage de tabagiques est élevé parmi les patients ayant présenté un IMCS (15), en effet le tabac augmente la sécrétion de la thromboxane A2 par les cellules endothéliales, et diminue celle de la prostacycline. Il active également le système adrénergique et la génération de vasopressine (16). Le tabagisme est également associé à une baisse de l'activité du facteur plasmatique tissulaire plasminogène (tPA).

Le pronostic est variable, chez les patients qui n'ont pas

d'autres lésions coronaires il semble favorable (17). Cependant, certains facteurs ont été identifiés comme prédictifs d'évènements cardiovasculaires comme le spasme multitrunculaire, l'arrêt cardiaque, l'angor de repos seul, le tabagisme et l'association à d'autres lésions coronaires. Un trouble du rythme ou conducteur grave comme la fibrillation ventriculaire, les blocs auriculo-ventriculaires peuvent compliquer ce syndrome chez 5 à 10% des patients (18).

Le traitement est basé sur les vasodilatateurs non spécifiques comme les dérivés nitrés et les inhibiteurs calciques.

Les anomalies d'hémostase

Plusieurs anomalies de la coagulation peuvent être retrouvées chez les patients avec IMCS. Dans une méta-analyse récente incluant les résultats de 28 publications d'IMCS, une anomalie du bilan de thrombophilie a été retrouvée chez 14% de l'ensemble des malades ayant bénéficié du bilan recommandé (4) : une résistance à la protéine C ou un facteur V Leiden ont été retrouvés chez 12% de 344 patients alors que sa prévalence dans la population générale est de 3 à 7% (19) ; certains auteurs ont comparé la prévalence de cette anomalie entre les patients qui ont un IMCS et ceux avec une maladie coronaire athéroscléreuse et ont trouvé une prévalence significativement plus élevée dans le premier groupe (12.1% versus 4.5% selon Mansourati et al (20) ; 11.7% versus 4.3% selon Van de Water et al (21)). Un déficit en protéine C ou S a été retrouvé chez 3% de 189 patients, un déficit en facteur XII a été retrouvé chez 3% de 163 patients (22).

L'hyperhomocystéinémie est une autre condition à l'origine de l'élévation du facteur VII et de la thrombine (23). Une étude japonaise a démontré des taux élevés d'homocystéinémie chez des patients jeunes avec infarctus de myocarde comparés à ceux de la population générale (24).

Les modifications de l'hémostase peuvent être acquises induites par la contraception estroprogestative, en particulier en association avec le tabagisme, l'EPO... Enfin, des taux élevés de Lp(a) ont été retrouvés chez des patients avec IMCS. Pour les auteurs, ces anomalies induiraient un dysfonctionnement de la vasodilatation endothélium-dépendante, de la fibrinolyse, et stimuleraient la synthèse de PAI-1 (25).

Deux difficultés majeures sont rencontrées quant au bilan de thrombophilie: d'une part le prélèvement qui va être fait chez un patient qui a déjà pris de l'héparinothérapie, c'est pourquoi il faut faire le prélèvement à distance et d'autre part le traitement ultérieur chez ces patients, faut-il continuer un triple traitement anti thrombotique avec une double anti agrégation et un anticoagulant ou se contenter tout simplement d'un anticoagulant oral.

Autres étiologies :

D'autres étiologies ont été rapportées sous forme de cas isolés ou de faibles séries ou le mécanisme de l'occlusion coronaire est parfois mal élucidé.

La consommation de cocaïne

Dans une série de 3946 patients avec IMCS, une intoxication à la drogue était retrouvée chez 1% des patients (26). Le mécanisme physiopathologique est double d'une part un spasme coronaire et d'autre part une activation plaquettaire (27). Le dosage sanguin et urinaire confirme la consommation de la drogue si doute. L'utilisation des bêtabloquants à la phase aiguë doit être évitée parce qu'elle favorise le spasme coronaire.

Les cancers

Le contexte de néoplasie est reconnu comme favorisant aux complications thromboemboliques veineuses. Cependant, un état d'hypercoagulabilité à l'étage artériel est aussi décrit dans le cadre de syndrome paranéoplasique (28,29). Cet état d'hypercoagulabilité est expliqué par la production des cellules cancéreuses de substances procoagulantes qui interagissent avec l'activité plaquettaire (30). Dans «Approach», la plus large étude d'IMCS, le taux de cancers était élevé (5,1%) , les auteurs ont suggéré comme mécanisme physiopathologique l'agressivité du traitement antitumorale (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie majeure) d'une part et l'impact du processus tumoral sur l'hypercoagulabilité ou l'inflammation d'autre part (31).

Le Phéochromocytome

Quelques cas d'IMCS ont été décrits chez des patients atteints de phéochromocytome (32,33). Le mécanisme physiopathologique en cause est soit une toxicité directe des catécholamines soit une sidération myocardique secondaire à un spasme coronaire (34). Le pronostic est souvent favorable avec récupération ad integrum de la fonction myocardique sous alphabloqueurs et ablation de la tumeur.

La sclérose en plaque

L'innervation sympathique du cœur est assurée par les cinq segments proximaux de la corde spinale, plusieurs anomalies de la fonction cardiaque ont été décrites après des lésions de cette région anatomique comme la myélite aiguë. Dans la littérature, moins de cinq cas d'IMCS ont été rapportés chez des patients avec une sclérose en plaque, aucune autre étiologie n'a été retrouvée chez ces patients (35-38). Les auteurs suggèrent qu'une atteinte inflammatoire de la corde spinale à l'étage cervical et thoracique lors d'une poussée de la maladie pourrait être à l'origine d'une vasoconstriction et un vasospasme coronaire. Le

traitement par corticoïdes semble améliorer le pronostic et évite les récives.

Les troubles métaboliques

Certains troubles métaboliques peuvent être à l'origine d'un tableau d'infarctus de myocarde. Braun et al ont récemment rapporté le cas d'une patiente atteinte de sarcoïdose sous hydrochlorothiazide qui a présenté un sus décalage diffus dans le territoire antérieur avec signes de miroir, la coronarographie était normale, alors que elle avait une hypercalcémie majeure au bilan biologique. Les signes électriques ont régressé après le traitement de l'hypercalcémie(39). Le mécanisme physiopathologique est peu élucidé.

Infarctus de myocarde à coronaires saines idiopathique

Après une enquête étiologique aucune cause n'est retrouvée chez 21-28% des patients dans les différentes études (3,4,40). Certains auteurs expliquent ceci par les limites de l'IRM dans la détection des microfoyers de nécroses et d'œdèmes, d'autres suggèrent un défaut d'interprétation de la coronarographie avec un sous diagnostic de certaines plaques d'athéromes à développement excentrique dans la paroi de la coronaire d'où la nécessité de recours à l'imagerie endocoronaire.

Démarche diagnostic

Le fait de trouver des coronaires saines chez un patient se présentant pour un infarctus de myocarde ne doit pas être rassurant. Nous devons craindre la récive du même tableau avec des conséquences pouvant être graves sur la fonction myocardique. De ce fait une enquête étiologique s'impose (Figure 1) afin de prendre en charge convenablement le patient.

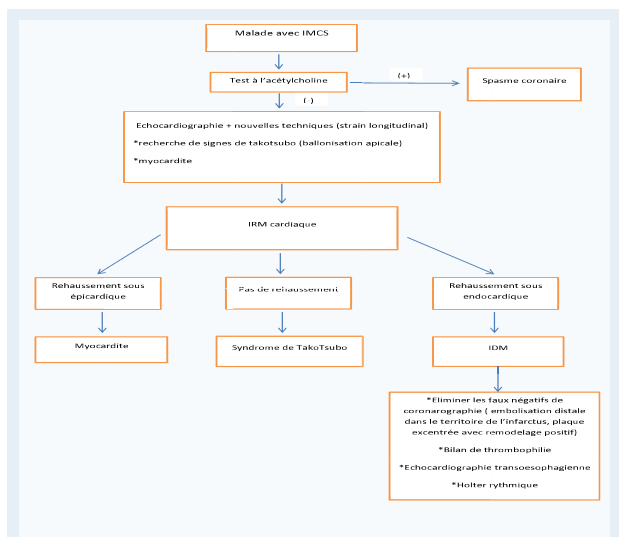


Figure 1 : Algorithme du diagnostic étiologique dans les infarctus de myocarde à coronaires saines

Place de l'IRM dans le diagnostic étiologique

L'IRM cardiaque est un examen clé dans le diagnostic des IMCS. Elle permet de retrouver une étiologie dans 90% des cas (40). Elle doit être réalisée à la phase aigüe de préférence dans les premières 48 heures de l'infarctus de myocarde. On commence par des séquences Ciné SSFP 4 cavités et 2 cavités puis on réalise des séquences STIR: 4 cavités et 3 petit axe (basal, moyen et apex) à la recherche d'œdème myocardique.

Après injection de gadolinium, des séquences de perfusion premier passage sont acquises afin de chercher un défaut de perfusion sous endocardique (IDM) ou une hyperhémie sous épicaudique (myocardite). Les séquences Ciné IRM en balayage petit axe permettent d'explorer la fonction segmentaire et globale. On termine par des séquences de rehaussement tardif (10 min) qui consistent à supprimer le signal du myocarde sain pour mieux visualiser les prises de contrastes anormales.

Le diagnostic est redressé chez 32 à 65% des cas après la réalisation d'une IRM cardiaque (40). D'où il faut considérer l'IRM comme un moyen d'imagerie standard dans l'évaluation des patients avec IMCS. Cet examen permet de différencier une myocardite d'un syndrome de takotsubo et d'un infarctus de myocarde vrai.

L'IRM permet de détecter les petites nécroses sous endocardique grâce à des séquences de rehaussement tardif T1 inversion récupération avec une sensibilité de 98%, elle est plus sensible dans la détection de la nécrose que la scintigraphie. Ce rehaussement tardif est soit sous endocardique soit transmural. Il est systématisé à un territoire vasculaire (Figure 2).

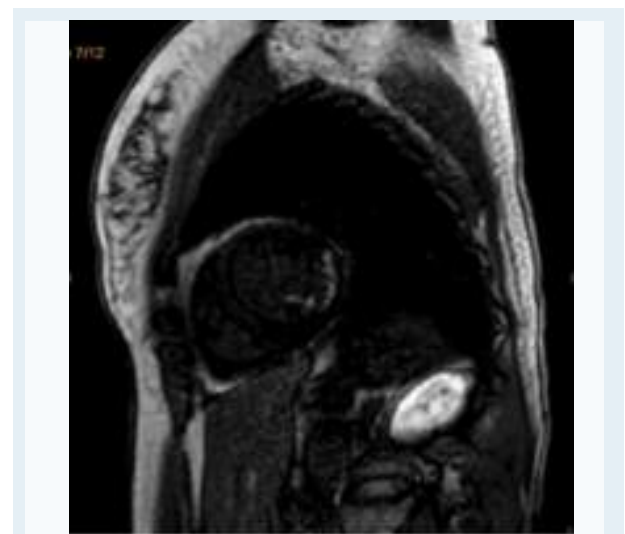


Figure 2 : Séquence en IR récupération en SA: Rehaussement sous endocardique de la paroi latérale en médio ventriculaire (flèche bleue). Notez bien le rehaussement du muscle papillaire postérieur (flèche rouge).

On recherche également des troubles de la cinétique segmentaire: hypo ou akinésie avec de l'œdème myocardique, une hypoperfusion sur les séquences de perfusion premier passage. En cas de myocardite, on recherche un rehaussement tardif sous épicaudique diffus ou localisé mais non systématisé, de l'œdème, un trouble de la cinétique non systématisé et une hyperhémie sous épicaudique sur les séquences de perfusion premier passage (Figure 3).

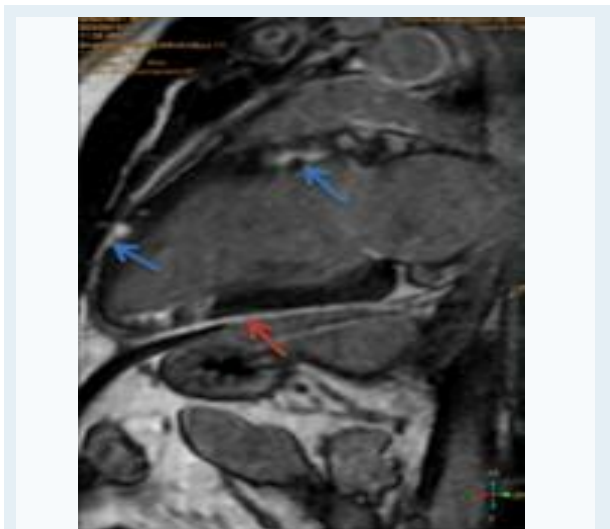


Figure 3 : SEQUENCE PSIR en long axe VG, Rehaussement en motte non systématisé au dépend de la paroi antérieure et inférieure du VG (flèche bleue). Notez bien la prise de contraste péricardique (feuillelet inférieur) témoin de myo-péricardite (flèche rouge)

En cas de syndrome de Takotsubo, dans la forme apicale, l'IRM révèle une akinésie et ballonnisation apicale sans rehaussement tardif avec un hyper signal T2 témoignant de l'œdème. Mais, quelques études récentes rapportent la présence de rehaussement tardif dans certains cas de Tako Tsubo le plus souvent transmural moins intense que dans les IDM et la myocardite et est considéré comme facteur de mauvais pronostic (41).

Place de l'imagerie endocornaire

Les nouvelles techniques d'imagerie endocornaire ont démontré les limites de l'interprétation de la coronarographie. En effet, celle-ci pourrait ne pas détecter certaines plaques d'athéromes de petite taille. Dans l'étude de Bounhoure et al (42), parmi 45 patients considérés comme IMCS, l'écho-endocornaire a permis de détecter des plaques à minima chez 21 patients. Ceci aura un impact sur la prise en charge ultérieure avec nécessité d'un traitement par statine et Aspégic. L'autre cause d'une mauvaise interprétation de la

coronarographie est la présence de plaques excentriques avec remodelage positif qui pourraient être le siège d'érosion ou de rupture, l'écho-endocornaire (IVUS) et de façon plus sensible la tomographie de cohérence optique (OCT) permettent de détecter ce type de lésions (43).

Pronostic

Le pronostic des patients avec IMCS a été considéré pendant longtemps comme favorable. Dans des études anciennes, ces patients avaient un faible risque de récurrence d'infarctus (44) et une survie à 10 ans de 85% (45). Dans une étude prospective sur une période de 6 ans, le pronostic de patients avec IMCS a été comparé à celui des patients avec des lésions significatives, après un suivi de 41 ± 23 mois aucun patient n'est décédé du premier groupe alors que la mortalité dans le 2^{ème} groupe était de 5.3% (46). Dans l'étude de Golzio et al, la survie à 10 ans des patients avec IMCS était de 100% alors qu'elle était de 77% chez les patients avec des plaques non significatives et de 58% chez les patients avec des lésions significatives (47). Ceci dit que les patients avec des lésions à minima ne pourraient jamais avoir le même pronostic que les patients avec coronaires saines. Dans l'étude APPROACH, incluant 9796 infarctus de myocarde, les patients ont été divisés en 5 groupes: les coronaires saines, les plaques non significatives (<50%), les lésions à faibles risques (monotronculaires ou bitronculaires), les lésions à haut risque (bitronculaires avec atteinte de l'interventriculaire antérieure ou tritonculaire) et les lésions du tronc commun gauche (31). Il n'y avait pas de différence significative quant à la mortalité à un an entre les 3 premiers groupes (2-4%) alors qu'elle était significativement plus élevée chez les patients du groupe 4 et 5 comparés aux autres groupes (9,8% et 19,2%).

Dans une autre étude incluant des patients ayant présenté un infarctus de myocarde, les patients ayant des lésions normales ou plaques non significatives avaient le même taux d'événements cardiovasculaires et mortalité que les patients ayant un statut mono ou bitronculaire (48). De ce fait, une coronarographie normale dans un contexte d'infarctus de myocarde ne doit pas rassurer le médecin, l'enquête étiologique doit être minutieuse afin d'éviter une récurrence ou un autre accident cardiovasculaire de plus mauvais pronostic.

La prise en charge

La prise en charge des patients avec IMCS dépend de l'étiologie sous-jacente (Tableau I), contrôle des facteurs de risque comme l'arrêt du tabac, l'arrêt des oestrogènes s'impose.

Cependant le traitement des patients avec IMCS idiopathique est sujet de controverse, il n'y a pas de consensus ou d'études comparant le fait de continuer le traitement antiagrégant pendant 12 mois selon les recommandations de la prise en charge des syndromes

coronariens avec sus décalage de ST, ou d'arrêter tout traitement antiagrégant à la sortie de l'hôpital.

Tableau 1 : Traitement spécifique de l'infarctus de myocarde à coronaires saines

| Etiologies | Traitement |
|---------------------------|--|
| Syndrome de takotsubo | Traitement de l'insuffisance cardiaque : Inhibiteur enzyme de conversion, betabloquant |
| Myocardite | Traitement de l'insuffisance cardiaque Immunoglobulines dans certains cas |
| Cause embolique | Traiter la cause sous-jacente (rétrécissement mitral, Foramen ovale perméable, endocardite...) Anticoagulation efficace si embol fibrinoctrique |
| Spasme coronaire | Inhibiteur calcique, dérivés nitrés, inhibiteurs de la kinase Rho |
| Anomalies de l'hémostase | Traitement anticoagulant efficace Chimiothérapie si cancers Arrêt des oestroprogestatifs |
| Intoxication à la cocaïne | Arrêt de l'intoxication, traitement de l'insuffisance cardiaque si nécessaire |
| Sclérose en plaque | Traitement de la poussée par corticoïdes |

Dans l'étude de Rhew et al, comparant des patients ayant présenté un infarctus sans lésions significatives (<50%) versus des patients avec lésions significatives (≥50%), 73% ont continué l'Aspégic et 24% ont continué le clopidogrel dans le premier groupe versus respectivement 93,9 % et 92,1% avec des différences statistiquement significatives pour les deux molécules.

REFERENCES

1. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laradogioita E, et al. Myocarditis or « true » infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*. juill 2015;241(1):87-91.
2. Agewall S, Eurenus L, Hofman-Bang C, Malmqvist K, Frick M, Jernberg T, et al. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis*. nov 2011;219(1):10-4.
3. Ahmar W, Lefkovits J. Acute ST elevation myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries: causes and outcomes. *Int J Cardiol*. 1 août 2008;128(1):131-3.
4. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 10 mars 2015;131(10):861-70.
5. Raymond R, Lynch J, Underwood D, Leatherman J, Razavi M.

Cependant le pronostic aussi bien à un mois qu'à un an notamment la survenue d'évènements cardiovasculaires ainsi que la mortalité étaient similaires dans les deux groupes (49).

En effet, vu le pronostic imprévisible de l'IMCS avec un risque de récurrence et de mortalité au long cours non négligeable, prolonger la double anti agrégation chez les patients à faible risque hémorragique est légitime. Ceci est parfaitement applicable à la majorité de patients puisqu'ils s'agissent le plus souvent de sujets jeunes non tarés avec un faible risque hémorragique. Mais cette conduite ne devrait pas priver le malade d'une éventuelle chirurgie ou d'un geste invasif nécessitant l'arrêt de tout traitement antiagrégant.

Chez les patients à haut risque hémorragique, il serait plus sage de comparer ce risque au risque d'évènements ischémiques, le traitement antiagrégant serait arrêté précocement dans la plupart des cas.

CONCLUSION

L'IMCS est une entité hétérogène, regroupant plusieurs étiologies. La coronarographie normale ne doit pas rassurer le médecin et doit au contraire l'inciter à mener un bilan étiologique minutieux afin d'établir le mécanisme physiopathologique de l'infarctus et de le traiter de façon spécifique. L'imagerie par résonance magnétique est obligatoire dans l'exploration de cette entité pouvant même redresser le diagnostic d'infarctus de myocarde. L'imagerie endocoronaire est d'un apport non négligeable puisqu'elle permet de déceler les faux négatifs de la coronarographie. Le pronostic est variable, auparavant considéré comme excellent, de nos jours s'avère plus péjoratif avec un risque non négligeable de mortalité et d'évènements cardiovasculaires au long cours. Le traitement est basé sur le contrôle des facteurs thrombogènes et le traitement spécifique de la cause ; cependant l'arrêt ou la continuation de la double anti agrégation dépend du risque hémorragique du patient.

6. Myocardial infarction and normal coronary arteriography: a 10 year clinical and risk analysis of 74 patients. *J Am Coll Cardiol*. mars 1988;11(3):471-7.
7. Schindler AE. Differential effects of progestins on hemostasis. *Maturitas*. 10 déc 2003;46 Suppl 1:S31-37.
8. Ikutomi M, Yamasaki M, Matsusita M, Watari Y, Arashi H, Endo G, et al. Takotsubo cardiomyopathy in sibilings. *Heart Vessels*. janv 2014;29(1):119-22.
9. Agewall S, Daniel M, Eurenus L, Ekenbäck C, Skeppholm M, Malmqvist K, et al. Risk factors for myocardial infarction with normal coronary arteries and myocarditis compared with myocardial infarction with coronary artery stenosis. *Angiology*. oct 2012;63(7):500-3.
10. Bramstedt J, Schröder J, Dissmann R. [41-year-old female patient with ST-elevation myocardial infarction and multiple arterial emboli]. *Internist*. juill 2010;51(7):902-8.
11. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic

- embolism. *N Engl J Med.* 21 mars 2013;368(12):1083-91.
11. Pristipino C, Beltrame JF, Finocchiaro ML, Hattori R, Fujita M, Mongiardo R, et al. Major Racial Differences in Coronary Constrictor Response Between Japanese and Caucasians With Recent Myocardial Infarction. *Circulation.* 14 mars 2000;101(10):1102-8.
 12. Lanza GA, Sestito A, Sgueglia GA, Infusino F, Manolfi M, Crea F, et al. Current clinical features, diagnostic assessment and prognostic determinants of patients with variant angina. *Int J Cardiol.* 16 mai 2007;118(1):41-7.
 13. Sueda S, Kohno H, Fukuda H, Ochi N, Kawada H, Hayashi Y, et al. Frequency of provoked coronary spasms in patients undergoing coronary arteriography using a spasm provocation test via intracoronary administration of ergonovine. *Angiology.* août 2004;55(4):403-11.
 14. Zaya M, Mehta PK, Merz CNB. Provocative testing for coronary reactivity and spasm. *J Am Coll Cardiol.* 21 janv 2014;63(2):103-9.
 15. Gehani AA, al-Mulla AW, Chaikhouni A, Ammar AS, Mahrous F, Tirkawi R, et al. Myocardial infarction with normal coronary angiography compared with severe coronary artery disease without myocardial infarction: the crucial role of smoking. *J Cardiovasc Risk.* févr 2001;8(1):1-8.
 16. Morikawa Y, Mizuno Y, Harada E, Katoh D, Kashiwagi Y, Morita S, et al. Aerobic interval exercise training in the afternoon reduces attacks of coronary spastic angina in conjunction with improvement in endothelial function, oxidative stress, and inflammation. *Coron Artery Dis.* mai 2013;24(3):177-82.
 17. Golzio P-G, Orzan F, Ferrero P, Bobbio M, Bergerone S, Di Leo M, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries: ten-year follow-up. *Ital Heart J Off J Ital Fed Cardiol.* oct 2004;5(10):732-8.
 18. Lanza GA, Sestito A, Sgueglia GA, Infusino F, Manolfi M, Crea F, et al. Current clinical features, diagnostic assessment and prognostic determinants of patients with variant angina. *Int J Cardiol.* 16 mai 2007;118(1):41-7.
 19. Khan S, Dickerman JD. Hereditary thrombophilia. *Thromb J.* 2006;4:15.
 20. Mansourati J, Da Costa A, Munier S, Mercier B, Tardy B, Ferec C, et al. Prevalence of factor V Leiden in patients with myocardial infarction and normal coronary angiography. *Thromb Haemost.* juin 2000;83(6):822-5.
 21. Van de Water NS, French JK, Lund M, Hyde TA, White HD, Browett PJ. Prevalence of factor V Leiden and prothrombin variant G20210A in patients age <50 years with no significant stenoses at angiography three to four weeks after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* sept 2000;36(3):717-22.
 22. Kardasz I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. *J Intern Med.* avr 2007;261(4):330-48.
 23. Al-Obaidi MK, Philippou H, Stubbs PJ, Adami A, Amersey R, Noble MM, et al. Relationships between homocysteine, factor VIIa, and thrombin generation in acute coronary syndromes. *Circulation.* 1 févr 2000;101(4):372-7.
 24. Ogawa M, Abe S, Saigo M, Biro S, Toda H, Matsuoka T, et al. Homocysteine and hemostatic disorder as a risk factor for myocardial infarction at a young age. *Thromb Res.* 15 mars 2003;109(5-6):253-8.
 25. Da Costa A, Isaaz K, Faure E, Mourot S, Cerisier A, Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur Heart J.* août 2001;22(16):1459-65.
 26. Rezkalla SH, Kloner RA. Cocaine-induced acute myocardial infarction. *Clin Med Res.* oct 2007;5(3):172-6.
 27. Sarkar A, Pande A, Naveen Chandra GS, Ahmed I. Acute myocardial infarction in a young cocaine addict with normal coronaries: time to raise awareness among emergency physicians. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med.* janv 2013;17(1):56-8.
 28. Zuffa M, Kubancok J, Rusnák I, Mensatoris K, Horváth A. Early paraneoplastic syndrome in medical oncology: clinicopathological analysis of 1694 patients treated over 20 years. *Neoplasma.* 1984;31(2):231-6.
 29. Castaman G. Risk of thrombosis in cancer and the role of supportive care (transfusion, catheters, and growth factors). *Thromb Res.* avr 2016;140 Suppl 1:S89-92.
 30. 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. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2012;51(15):1959-67.
 31. Larsen AI, Galbraith PD, Ghali WA, Norris CM, Graham MM, Knudtson ML, et al. Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol.* 15 janv 2005;95(2):261-3.
 32. Chen HY. Ruptured pheochromocytoma presents as acute myocardial infarction. *Am J Emerg Med.* oct 2009;27(8):1018.e5-6.
 33. Darzé ES, Von Sohsten RL. Pheochromocytoma-induced segmental myocardial dysfunction mimicking an acute myocardial infarction in a patient with normal coronary arteries. *Arq Bras Cardiol.* févr 2004;82(2):178-80, 175-7.
 34. Casazza F, Capozzi A, Conconi B, Schiaffino E. [Acute myocardial damage from a pheochromocytoma]. *Ital Heart J Suppl Off J Ital Fed Cardiol.* mai 2000;1(5):686-9.
 35. Celik M, Akil MA, Tuncer M. Acute myocardial infarction with normal coronary artery (MINCA) in a patient with multiple sclerosis. *World J Cardiovasc Dis.* 2013;03(08):483-6.
 36. Joing S, Casey R, Forgosh L. Prinzmetal Variant Angina Associated with Multiple Sclerosis. *J Am Board Fam Med.* 1 janv 2004;17(1):71-3.
 37. Lalouschek W, Müller C, Gamper G, Weissel M, Turetschek K. Myocardial Ischemia with Normal Coronary Arteries Associated with Thoracic Myelitis. *N Engl J Med.* 25 déc 1997;337(26):1920-1920.
 38. Lappégard KT, Justad G, Prytz JF, Manhenke C. Thoracic myelitis as a possible cause of myocardial infarction. *J Intern Med.* juin 2005;257(6):558-60.
 39. Braun MM, Petersen K, Hermann S, Overbeek-Wager E, Layton M, Trowbridge D. Suspected hypercalcemia induced ST-segment elevation in a patient with sarcoidosis. *Mil Med.* janv 2015;180(1):e160-163.
 40. Stensaeth KH, Fossum E, Hoffmann P, Mangschau A, Klow NE. Clinical characteristics and role of early cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction and normal coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging.* mars 2011;27(3):355-65.
 41. Naruse Y, Sato A, Kasahara K, Makino K, Sano M, Takeuchi Y, et al. The clinical impact of late gadolinium enhancement in Takotsubo cardiomyopathy: serial analysis of cardiovascular magnetic resonance images. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson.* 2011;13:67.
 42. Jp B, H O, D C, Mj A, J P. [Myocardial infarction with « angiographically normal coronary arteries » myth or reality?]. *Bull Acad Natl Med.* déc 2006;191(4-5):815-24-5.
 43. Rathore S, Terashima M, Matsuo H, Kinoshita Y, Kimura M, Tsuchikane E, et al. Association of coronary plaque composition and arterial remodelling: a optical coherence tomography study. *Atherosclerosis.* avr 2012;221(2):405-15.
 44. Betriu A, Pare JC, Sanz GA, Casals F, Magriña J, Castañer A, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a prospective clinical-angiographic study. *Am J Cardiol.* juill 1981;48(1):28-32.
 45. Raymond R, Lynch J, Underwood D, Leatherman J, Razavi M. Myocardial infarction and normal coronary arteriography: a 10 year clinical and risk analysis of 74 patients. *J Am Coll Cardiol.* mars 1988;11(3):471-7.
 46. Fournier JA, Sánchez-González A, Quero J, Cortacero JA, Cabello A, Revello A, et al. Normal angiogram after myocardial infarction in young patients: a prospective clinical-angiographic and long-term follow-up study. *Int J Cardiol.* 8 août 1997;60(3):281-7.
 47. Golzio P-G, Orzan F, Ferrero P, Bobbio M, Bergerone S, Di Leo M, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries: ten-year follow-up. *Ital Heart J Off J Ital Fed Cardiol.* oct 2004;5(10):732-8.
 48. 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? *Int J Cardiol.* 21 janv 2011;146(2):207-12.
 49. Rhew SH, Ahn Y, Kim MC, Jang SY, Cho KH, Hwang SH, et al. Is Myocardial Infarction in Patients without Significant Stenosis on a Coronary Angiogram as Benign as Believed? *Chonnam Med J.* avr 2012;48(1):39-46.