



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Thibaud VAUGRENARD

Le 31 Octobre 2012

**Intérêt diagnostique et pronostique de l'IRM cardiaque dans la prise en charge des
infarctus du myocarde sans élévation persistante du segment ST à coronaires non
obstructives.**

Examineurs de la thèse :

Monsieur Étienne ALIOT	Professeur	Président du Jury
Monsieur Faiez ZANNAD	Professeur	Juge
Monsieur Pierre Yves MARIE	Professeur	Juge
Monsieur Frédéric MOULIN	Docteur	Juge
Monsieur Olivier HUTTIN	Docteur	Juge

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Thibaud VAUGRENARD

Le 31 Octobre 2012

Intérêt diagnostique et pronostique de l'IRM cardiaque dans la prise en charge des infarctus du myocarde sans élévation persistante du segment ST à coronaires non obstructives.

Examineurs de la thèse :

Monsieur Étienne ALIOT	Professeur	Président du Jury
Monsieur Faiez ZANNAD	Professeur	Juge
Monsieur Pierre Yves MARIE	Professeur	Juge
Monsieur Frédéric MOULIN	Docteur	Juge
Monsieur Olivier HUTTIN	Docteur	Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen *Mission* « *sillon lorrain* » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Mission* « *Campus* » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen *Mission* « *Finances* » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen *Mission* « *Recherche* » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Asseseurs :

- 1^{er} Cycle :
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »
- 2^{ème} Cycle :
- 3^{ème} Cycle :
- « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »
- « *DES Spécialité Médecine Générale* »
- Filières professionnalisées :
- Formation Continue :
- Commission de Prospective :
- Recherche :
- Développement Professionnel Continu :

Asseseurs Relations Internationales

Professeur Bruno CHENUÉL
M. Christophe NÉMOS

Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
Professeur Paolo DIPATRIZIO

M. Walter BLONDEL

Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur Didier MAINARD

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

===

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE – Alain BERTRAND - Pierre BEY
Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET -
Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre
DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard
DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-
Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian
JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES -
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise
MONERETVAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN – Gilbert -
PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean
PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel
SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel
STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette
VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

===

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeur Evelyne SCHVOERER

3ème sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeur Marie-Reine LOSSER

2ème sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER – Professeur Louis MAILLARD

2ème sous-section : (Neurochirurgie)
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT – Professeur Sophie COLNAT-COULBOIS
3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (Rhumatologie)
Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD
4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)
Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (Pneumologie ; addictologie)
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : (Cardiologie)
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU
3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET
4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)
Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : (Néphrologie)
Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4ème sous-section : (Urologie)
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME
2ème sous-section : (Chirurgie générale)
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : (Pédiatrie)
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO
2ème sous-section : (Chirurgie infantile)
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN
4ème sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : (Ophtalmologie)
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI
3ème sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON – Professeur Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Médecine Générale

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Aude BRESSENOT

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2ème sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Silvia VARECHOVA

3ème sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteur Corentine ALAUZET

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2ème sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteur Isabelle THAON

3ème sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4ère sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2ème sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)

Docteur Lina BOLOTINE

3ème sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4ème sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteur Laure JOLY

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3ème sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5ème sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Sophie SIEGRIST

Docteur Arnaud MASSON

Docteur Pascal BOUCHE

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE
Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGÉ
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de WUHAN (CHINE)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de
Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô
Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (USA)

Remerciements

A notre Maître et Président de thèse,

**Monsieur le Professeur Étienne ALIOT,
Professeur en Cardiologie et maladies cardio-vasculaires,**

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Votre bienveillance, votre soutien et vos qualités pédagogiques ont éclairé notre internat.

Apprendre à vos côtés fut un privilège.

Veillez trouver ici la manifestation de notre profonde reconnaissance et de notre plus grand respect.

A notre Maître et juge,

**Monsieur le Professeur Faiez ZANNAD,
Professeur de Thérapeutique,**

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre thèse.

Veillez recevoir l'expression de notre profond respect et de nos
sincères remerciements.

A notre Maître et juge,

**Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE,
Professeur en Biophysique et Traitement de l'image,**

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre thèse.

Votre écoute, votre disponibilité et vos qualités humaines ont marqué
notre internat.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et
de notre plus grande estime.

A notre juge et directeur de thèse,

**Monsieur le Docteur Frédéric MOULIN,
Praticien hospitalier,**

Nous tenons à vous exprimer notre plus grande reconnaissance pour votre encadrement dans ce travail, vos conseils et votre disponibilité.

Nous avons toujours apprécié vos qualités pédagogiques, vos qualités humaines auprès des patients ainsi que votre convivialité.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude.

En espérant que ce travail soit à la hauteur de vos enseignements.

A notre juge,

**Monsieur le Docteur Olivier HUTTIN,
Docteur en médecine,**

Nous tenons à vous exprimer notre plus grande reconnaissance pour votre relecture attentive, vos remarques et vos conseils pertinents.

Veillez recevoir l'expression de notre grand respect et de notre sincère reconnaissance.

A nos aînés ayant participé à notre formation.

- **Dans le service de Pneumologie de Nancy.**

**Monsieur le Professeur Yves MARTINET,
Monsieur le Docteur Benoît GODBERT,
Madame le Docteur Corina Sanziana CORHUT,**

- **Dans le service de Cardiologie d'Épinal.**

**Monsieur le Docteur Philippe ADMANT,
Madame le Docteur Véronique THUUS,
Madame le Docteur Sandrine HENRION,**

- **Dans le service de Cardiopédiatrie de Nancy.**

**Monsieur le Docteur François MARCON,
Madame le Docteur Anne MOULIN ZINSCH,
Monsieur le Docteur Laurent BONNEMAINS,**

- **Dans le service de Cardiologie de Nancy.**

**Monsieur le Professeur Etienne ALIOT,
Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL,
Monsieur le Professeur Yves JUILLIÈRE,
Monsieur le Professeur Christian DE CHILLOU,
Monsieur le Professeur Faiez ZANNAD,
Monsieur le Docteur Jean François BRUNTZ,
Monsieur le Docteur Charles CHRISTOPHE,
Madame le Docteur Christine SUTY-SELTON,
Madame le Docteur Béatrice BREMBILLA-PERROT,
Monsieur le Docteur Karim DJABALLAH,
Monsieur le Docteur Jean Marc SELLAL,
Madame le Docteur Isabelle MAGNIN-POUL,**

Monsieur le Docteur Hugues BLANGY,
Monsieur le Docteur Gilles BOSSER,
Monsieur le Docteur Jérôme SCHWARTZ,
Monsieur le Docteur Marius ANDRONACHE,
Monsieur le Docteur Batric POPOVIC,
Monsieur le Docteur Pierre Yves ZINZIUS,
Monsieur le Docteur Michael ANGOÏ,
Monsieur le Docteur Frédéric MOULIN,
Monsieur le Docteur Simon LEMOINE,
Monsieur le Docteur Olivier HUTTIN,
Monsieur le Docteur Stéphane ZUILY,
Monsieur le Docteur Luc FREYSZ,
Monsieur le Docteur Laurent GROBEN,

- **Dans le service de Chirurgie cardiaque de Nancy.**

Monsieur le Professeur Jean Pierre VILLEMOT,
Monsieur le Docteur Pablo MAUREIRA,
Monsieur le Docteur Mazen ELFARRA,

- **Dans le service de Cardiologie de Metz.**

Monsieur le Docteur Khalifé KHALIFÉ,
Monsieur le Docteur Marwan YASSINE,
Madame le Docteur Aude ZANUTTO,
Monsieur le Docteur Julien BERTRAND,
Monsieur le Docteur Michel BOURSIER,
Madame le Docteur Noura ZANNAD,
Monsieur le Docteur Mathieu VALLA,
Madame le Docteur Céline OLIVER,
Monsieur le Docteur Jean Dominique LUPORSI,

- **Dans le service de Cardiologie de Marseille (La Timone).**

Monsieur le Professeur Gilbert HABIB,

Monsieur le Professeur Jean François AVIERINOS,

Monsieur le Professeur Pierre AMBROSI,

Monsieur le Docteur Franck THUNY,

Monsieur le Docteur Nicolas MICHEL,

Madame le Docteur Véronique CYR,

Monsieur le Docteur Alexis MÉCHULAN,

A mon père,

Merci de m'avoir soutenu et accompagné durant ce long cursus, toi qui as su jouer seul les rôles de père attentionné et de mère protectrice. Grâce à toi je n'ai jamais manqué de rien. L'amour que je te porte et les liens qui nous unissent sont uniques.

A ma sœur,

Alexandra, ton courage a toujours été un exemple pour moi. J'espère être un oncle à la hauteur pour ton petit Raphaël.

A ma mère.

A Elodie,

Ma princesse, ta gentillesse et ta douceur me sont indispensables. Notre amour a survécu à la distance, notre complicité n'en ressort que plus grande.

A Babass,

Mon ami, mon frère. Tu as réellement changé ma vie. Toi et ta famille avez toujours été là pour moi.

A mes amis d'enfance,

Par ordre alphabétique pour ne pas faire de jaloux :

Basile le geek, Féfé le cyborg, Grégory alias Momo, Julien le Tibétain, Lolo le brando, Oliver le Rallye poisson, Tom le maigrelet, Yohan la barre.

Aux marseillais,

Patou, Gaëtan, Romain, Marion, Aurore et Sophie.

Aux nancéens d'adoption,

Aicha Lyoubi, mon amie, on se ressemble tellement, Maétouf, la lionne des Vosges, Charlotte, ma parisienne préférée, Constance et Aymeric, courage la vie dans le sud ce n'est pas aussi bien que ce que l'on dit ;-) ma petite Dédé, crois-tu vraiment que tu puisses réduire une fracture avec tes petits bras ? Miky, notre futur Doyen bien-aimé, Romain, mon picard préféré (Saint Quentin en force), Simon, le David Livingston de Meurthe-et-Moselle, Alain, le spécialiste des Red nights.

A mes co-internes.

Anais, Ronan, Franck, Damien, Claire, Hadi, Elisabeth, Pierre Adrien, Thibault, Maxime, Vladimir, Charles Henry, Jérémie, Julien, Rumas, Clémence, Laurie Anne, Choline, Ludovic, Antoine, Blandine, Virginie, Edouard, Anne-claire.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque!"

TABLE DES MATIERES

<i>Serment</i>	19
Table des matières.....	20
Liste des abréviations.....	22
Introduction.....	23
I. Généralités.....	24
A. L'infarctus du myocarde.....	24
B. La nécrose ischémique à coronaires non obstructives.....	27
1. Épidémiologie.....	27
2. Mécanismes physiopathologiques.....	28
a. Athérosclérose dissimulée.....	28
b. Dysfonction endothéliale et vasospasme coronaire.....	31
c. Hypercoagulabilité et thrombose.....	33
d. Phénomènes thromboemboliques.....	35
e. Inflammation.....	36
f. Dissection coronaire spontanée.....	37
g. Ponts intramyocardiques.....	38
C. La myocardite.....	39
D. Limites de la biopsie endomyocardique.....	42
E. L'Imagerie cardiaque par résonance magnétique.....	44
1. Bases physiques de l'IRM cardiaque.....	44
2. Séquences d'imageries utilisées en IRM cardiaque.....	47
3. Sémiologie IRM.....	48

II. Intérêt diagnostique et pronostique de l'IRM cardiaque dans la prise en charge des syndromes coronariens aigus sans élévation persistante du segment ST à coronaires non obstructives.....	50
A. Justification de l'étude	50
B. Matériels et méthodes.....	51
1. Population de l'étude	51
2. Objectifs	51
3. Critères d'inclusion	51
4. Critères d'exclusion.....	53
5. Recueil des données	53
6. Imagerie cardiaque par résonance magnétique	54
7. Suivi	57
8. Analyses statistiques	57
C. Résultats	58
D. Discussion	69
1. Prévalence de la maladie	69
2. Contribution diagnostique de l'IRM cardiaque.....	70
3. Observance médicamenteuse	73
4. Pronostic.....	75
E. Intérêts et limites	79
F. Conclusion.....	80
G. Bibliographie.....	81

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARAI : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

AVC : Accident vasculaire cérébral

IMC : Indice de masse corporelle

CK-MB : Isoenzyme myocardique de la créatine phosphokinase

CPK : Créatine phosphokinase

cTn : Concentration sérique du troponine Ic

CRP : Protéine C réactive

ECG : Électrocardiogramme

ETT : Echocardiographie trans-thoracique

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

HDL : High density lipoprotein

HTA : Hypertension artérielle

IDM : Infarctus du myocarde

IDM ST+ : Infarctus du myocarde avec élévation persistante du segment ST

IDM non ST+ : Infarctus du myocarde sans élévation persistante du segment ST

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LDL : Low density lipoprotein

NIACNO: Nécrose ischémique à coronaires non obstructives

SCA non ST+ : Syndrome coronarien aigu sans élévation persistante du segment ST

Introduction.

Devant l'apparition brutale de douleurs thoraciques associées à des modifications électrocardiographiques et une ascension des biomarqueurs sériques de nécrose, le diagnostic d'IDM doit être évoqué. L'instauration rapide d'une thérapeutique antithrombotique est alors recommandée. L'angiographie coronaire permet dans la plupart des cas d'identifier une lésion coupable et d'entreprendre un traitement percutané si nécessaire. Cependant dans environ 10% des cas, aucune lésion coronaire coupable n'est identifiée (1-3).

Les diagnostics regroupent alors :

- la nécrose ischémique à coronaires non obstructives, résultant de différents mécanismes physiopathologiques intriqués dont l'ulcération et/ou l'érosion d'une plaque athéromateuse instable avec formation et embolisation de microthrombus dans le réseau microvasculaire, associée à divers degrés de dysfonction endothéliale, de vasospasme et d'hypercoagulabilité (4-7).
- la cardiomyopathie adrénérergique (syndrome de Takotsubo) (8-10).
- la myocardite aiguë (11-13).

L'IRM cardiaque offre des informations structurales et fonctionnelles uniques sur le myocarde. Elle permet de détecter des différences régionales dans les caractéristiques tissulaires et offre la possibilité, non seulement d'identifier (14-17) mais aussi de quantifier des lésions ischémiques (18) et non ischémiques (12). Distinguer ces deux groupes étiologiques semble primordial car la NIACNO nécessite un suivi cardiologique régulier au long cours et appelle une thérapeutique antithrombotique, potentiellement délétère en cas de myocardite.

I. Généralités.

Les maladies cardio-vasculaires sont actuellement la principale cause de décès dans les pays industrialisés et devrait le devenir dans les pays émergents d'ici 2020 (19).

Parmi ces maladies, la coronaropathie est la manifestation la plus fréquente et celle-ci est associée à une mortalité et une morbidité élevées.

A. L'infarctus du myocarde.

L'IDM est une nécrose ischémique systématisée du muscle cardiaque le plus souvent liée à la thrombose brutale d'une artère coronaire, et à un degré variable de micro embolisation distale. Cette occlusion coronaire aiguë, partielle ou complète, par activation de l'athéromatose, survient le plus souvent sur une plaque d'athérome angiographiquement non significative devenue instable à la suite d'une érosion, d'une ulcération, d'une fissuration ou d'une rupture (20, 21). La déstabilisation de ces plaques vulnérables entraîne l'exposition du contenu athéromateux dans le milieu circulant, ce qui favorise, par l'intermédiaire de nombreux médiateurs (thromboxane A₂, acétylcholine...), l'activation et l'aggrégation plaquettaire avec ultérieurement, la formation d'un thrombus. Si l'interruption du flux sanguin et le déséquilibre entre l'apport et la demande d'oxygène sont sévères et persistants, ils entraînent une nécrose du myocarde.

L'ischémie myocardique survient généralement dans un contexte d'athérosclérose coronarienne. Elle peut également être la conséquence de phénomènes emboliques, ou d'affections causant une disproportion entre la pression de perfusion dans les artères coronaires et la demande d'oxygène du myocarde. Après l'apparition de l'ischémie myocardique, la mort cellulaire n'est pas immédiate, mais nécessite une certaine période pour

se développer. Ce délai dépend de la présence ou non d'une circulation collatérale vers la zone ischémique, d'une occlusion persistante ou intermittente de l'artère coronaire, de la sensibilité des myocytes à l'ischémie, du préconditionnement et de la demande en oxygène du myocarde.

Dans la zone d'infarctissement, la nécrose myocytaire est suivie d'une phase d'inflammation avec phagocytose des myocytes nécrotiques, puis d'une phase de cicatrisation tissulaire avec dépôts de collagène et diminution de la cellularité.

L'IDM constitue une urgence cardiologique absolue dont l'incidence annuelle reste encore élevée avec 120 000 cas en France (22). Selon des données de l'OMS, sur 50 millions de décès annuels dans le monde, la cardiopathie ischémique est la première cause de décès avec 7,2 millions de décès d'origine coronaire. La mortalité hospitalière, de 25-30% dans les années 1960, est tombée à 18% grâce au recours plus large aux unités de soins intensifs, puis à 5-10% depuis l'extension des méthodes de reperfusion coronaire. En France, son pronostic reste grave puisque l'IDM est responsable de 10-12% de la mortalité totale annuelle chez l'adulte. À cette mortalité, il faut ajouter une morbidité importante et le retentissement socio-économique qu'elle représente.

Le terme de syndrome coronarien aigu s'applique aux patients suspects d'IDM. On distingue trois types de SCA : les SCA ST+, les SCA non ST+ et l'angor instable (23)

Les SCA partagent un substrat physiopathologique commun : une rupture ou une érosion de plaque d'athérome, avec des degrés différents de thrombose et d'embolisation distale, aboutissant à une hypoperfusion myocardique.

Le principal symptôme initiant la cascade diagnostique et thérapeutique est représenté par la douleur thoracique, avec secondairement une stratification des patients reposant sur l'ECG.

De cette façon, on distingue les syndromes coronaires aigus avec ou sans élévation persistante du segment ST :

- les patients ayant des douleurs thoraciques et une élévation persistante du segment ST (>20 minutes), reflétant généralement une occlusion coronaire aiguë complète d'une artère épiscopordique, finiront par développer, en cas d'élévation des biomarqueurs sériques de nécrose, un IDM avec élévation persistante du segment ST.

- les patients ayant des douleurs thoraciques mais sans élévation persistante du segment ST, seront secondairement qualifiés d'IDM sans élévation persistante du segment ST, ou d'angor instable, en fonction de l'élévation des biomarqueurs sériques de nécrose.

La troisième définition universelle de l'IDM (24) retient quant à elle une élévation du taux de troponine au-delà du 99^{ème} percentile de la valeur seuil, avec au moins l'une des caractéristiques suivantes :

- Symptômes d'ischémie;
- Modifications électrocardiographiques indiquant une nouvelle ischémie (nouvelles modifications du segment ST, de l'onde T ou apparition d'un nouveau bloc de branche gauche (BBG));
- Développement d'ondes Q pathologiques visibles à l'ECG;
- Preuve d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de la contractilité régionale de la paroi myocardique sur un examen d'imagerie.
- Identification d'un thrombus intracoronaire lors de l'angiographie ou de l'autopsie.

Bien que la troponine soit sensible et spécifique de la nécrose myocardique, elle ne permet pas d'identifier le mécanisme responsable de la destruction des cardiomyocytes (25). De plus, il est important de noter que l'absence de lésions coronaires significatives n'élimine en aucun cas le diagnostic IDM. D'après cette définition, il est impossible de distinguer une NIACNO

d'une myocardite aiguë, or les mécanismes physiopathologiques et la prise en charge à cours et long terme sont bien distincts.

B. La nécrose ischémique à coronaires non obstructives.

L'existence d'une nécrose ischémique, malgré une angiographie coronaire normale, est reconnue depuis plus de 30 ans.

En effet, l'angiographie coronaire souffre de limitations techniques secondaires à sa résolution spatiale limitée à 200 microns. Seule la lumière artérielle peut être analysée, sans fournir plus d'informations concernant la paroi artérielle et l'imputabilité éventuelle des lésions non obstructives sur le myocarde d'aval (26).

Diverses séries de patients présentant des NIACNO ont été rapportées, mais l'étiologie et la pathogenèse de cette maladie sont encore débattues. Néanmoins, il existe des preuves concernant le rôle isolé ou combiné de la dysfonction endothéliale, du vasospasme coronaire, des phénomènes thrombotiques, inflammatoires ou emboliques, impliqués dans l'apparition des NIACNO. Cet événement est probablement le résultat de multiples mécanismes physiopathologiques intriqués. Bien que la plupart des études soulignent le bon pronostic de cette affection, en général bien meilleur que l'IDM avec lésions coronaires significatives, ce dernier reste probablement variable en fonction du mécanisme responsable sous-jacent.

1. Épidémiologie.

La NIACNO concerne généralement les sujets jeunes. La plupart des cas surviennent chez la femme (27), avant l'âge de 50 ans et la prévalence varie de 2,8 à 14%, en fonction de la définition du caractère « non obstructif » en angiographie (1,3,135). Une telle définition a été

appliquée aux artères coronaires sans irrégularité luminale (définition stricte) et aux artères présentant un certain degré de sténose, non hémodynamiquement significative (dans la plupart des cas <50%). L'étude la plus récente publiée à partir de cette définition, Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart disease (APPROACH) (1), a observé une prévalence de 2,8%.

Bien que les symptômes et l'électrocardiogramme soient identiques à ceux trouvés chez les patients présentant une atteinte coronaire significative, la taille de l'infarctus est habituellement moins étendue, et le devenir meilleur.

Il n'existe généralement pas d'antécédents d'angine de poitrine, et les facteurs de risque cardio-vasculaires traditionnellement rencontrés dans les atteintes coronaires significatives sont quasiment absents, à l'exception du tabagisme (7, 31).

Une étude (32) a cependant montré une répartition bimodale selon le sexe et l'âge avec un groupe de sujets plus jeunes (âge moyen 35,9 ans (extrêmes 31-43)), à prédominance masculine et avec une consommation tabagique intense (en moyenne 28 cigarettes par jour), et un groupe plus âgé (âge moyen 56,4 ans (extrêmes 47-68)), principalement des femmes, sans association significative avec le tabagisme.

2. Mécanismes physiopathologiques.

Il existe plusieurs mécanismes impliqués dans la physiopathologie de la NIACNO.

a. Athérosclérose dissimulée.

Il est maintenant reconnu que la plupart des IDM survient sur des sténoses coronaires de

moins de 50% de diamètre. Ces dernières sont d'ailleurs les plus nombreuses (26, 33).

La NIACNO est probablement le fruit de l'érosion ou de la rupture d'une plaque vulnérable.

Cette déstabilisation engendre une occlusion transitoire spontanément résolutive, associée à de microembols distaux, et ne laisse aucune lésion résiduelle intracoronaire visible en angiographie conventionnelle (21).

Les plaques vulnérables responsables des syndromes coronariens aigus présentent un remodelage pariétal avec une expansion vers l'adventice plutôt que vers l'intima (34).

La taille de la plaque ainsi que son expansion vers l'extérieur déterminent le diamètre de la lumière artérielle résiduelle, de telle sorte que des plaques de grande taille, s'élargissant vers la couche extérieure du vaisseau et non vers la lumière (phénomène nommé remodelage « externe » ou « positif »), n'engendrent pas nécessairement de changements importants dans le diamètre de la lumière artérielle. Des études réalisées sur l'homme utilisant l'échographie endocoronaire (IVUS) ont montré que le remodelage externe est plus fréquent sur les sites de lésions jugées responsables (« coupables ») de NIACNO, tandis que le remodelage « interne » ou « négatif » est plus fréquent chez les patients souffrant d'angor stable (35).

Le remodelage positif augmenterait la probabilité de rupture de plaque, car le stress pariétal est en relation directe avec le diamètre du vaisseau (relation de Laplace). Le stress circonférentiel, qui semble accroître la probabilité de rupture de la chape fibreuse, est effectivement plus grand en présence d'un plus grand diamètre luminal (36).

Il est désormais admis que les événements coronaires surviennent le plus souvent sur des sténoses coronaires angiographiquement non significatives, en raison de la croissance préférentielle vers l'extérieur de certaines plaques (20). La coronarographie (luminographie) ne semble donc pas être la technique idéale pour explorer l'instabilité des plaques athérosclérotiques.

Des techniques alternatives sont actuellement en cours de validation afin d'identifier les

plaques à risque de rupture (plaques « vulnérables ») (37-39).

L'utilisation concomitante de l'angiographie coronaire et d'une technique imagerie ultrasonique intrac coronaire (IVUS) ou d'une tomographie à cohérence optique (OCT) permettrait de mettre en évidence l'imputabilité ischémique des IDM à coronaires non obstructives, en identifiant, par exemple un thrombus ou une plaque vulnérable avec rupture de la chape fibreuse (40,41).

L'IVUS est une technique d'échographie invasive qui explore le remodelage artériel. Chaque image d'IVUS affiche, sur 360°, une coupe transversale des différentes couches artérielles (l'intima, la média et l'adventice) ainsi que de la lumière (37).

Elle est actuellement considérée comme le gold standard de l'imagerie diagnostique intravasculaire permettant d'obtenir une histologie virtuelle dérivée du post traitement des images obtenues en IVUS.

L'élastographie (palpography) est un autre outil permettant de reconstruire les caractéristiques des vaisseaux normaux ou pathologiques, basée sur le différentiel de déformation systolo-diastolique des différentes composantes histologiques tissulaires (37, 38).

L'OCT est une technique d'imagerie intravasculaire de haute résolution récemment développée, qui mesure l'intensité de rétro-réflexion de la lumière infrarouge, fournissant des images en coupe de tissus in situ. L'OCT possède une résolution environ 10 fois plus élevée que l'IVUS. De récentes études (42) montrent que l'OCT est utile dans la détection in vivo de petites lésions athérosclérotiques focales peu avancées, en particulier celles contenant des gouttelettes lipidiques extracellulaires.

Cependant, ces techniques d'imagerie ne permettent pas d'étudier le réseau coronaire distal et les petites branches collatérales.

La plupart des études concernant les IDM à coronaires non obstructives ont utilisé l'angiographie coronaire comme gold standard afin d'évaluer la «normalité» du réseau artériel. En raison d'un recours quasi systématique à cet examen imparfait, il est probable qu'un pourcentage non négligeable de NIACNO passe inaperçu.

b. Dysfonction endothéliale et vasospasme coronaire.

Le vasospasme coronaire peut générer une ischémie myocardique aiguë à l'occasion d'une occlusion transitoire d'un vaisseau épicaudique. Ce mécanisme peut survenir soit sur une coronaire indemne de lésion athéromateuse angiographiquement significative (cas le plus rare), soit sur une lésion athéromateuse significativement sténosante. Le déterminisme du spasme coronaire demeure encore à l'heure actuelle mal connu, en particulier, les stimuli qui déterminent la survenue de la vasoconstriction.

La symptomatologie classique est décrite comme étant un angor de repos spontané classiquement à horaire fixe, avec évolution cyclique. Cependant, la présence d'angor d'effort peut également s'observer et la douleur angineuse peut en de rare occasion se compliquer d'épisodes syncopaux.

Le vasospasme coronaire est une étiologie connue de longue date comme pouvant être à l'origine d'un NIACNO. Déjà en 1966, un rapport préliminaire de causalité reliant le vasospasme coronaire à la nécrose ischémique avait été publié (43).

Il a ensuite été montré à de nombreuses reprises que, même normales, les artères coronaires peuvent présenter un vasospasme (44-47). Dans la littérature récente, d'autres cas de NIACNO avec vasospasme ont été rapportés (48-50) notamment suite à un abus de cocaïne (activation du système adrénergique) (51, 52) ou secondaire à une intoxication éthylique (53). L'IVUS a permis de démontrer que dans certains cas, l'athérosclérose précoce, non détectée à

l'angiographie, peut favoriser le vasospasme (54).

De plus, une atteinte athérosclérotique même minime mais diffuse peut réduire de façon significative la rhéologie coronaire, et engendrer des conditions hémodynamiques anormales, malgré une coronarographie jugée non pathologique (55, 56).

Il a été rapporté dans plusieurs travaux que le tabagisme est très répandu chez les patients atteints de NIACNO (7, 32, 57). En effet, le tabac entraîne un vasospasme coronaire en induisant la libération de thromboxane A₂, en diminuant la production de la prostacycline, en stimulant les récepteurs adrénergiques et en augmentant la production de la vasopressine (58).

Il a souvent été décrit dans la littérature que l'endothélium coronaire joue également un rôle crucial dans la genèse du vasospasme coronaire (59,60). De précédents travaux ont montré que l'altération de la vasodilatation coronaire, dépendante de l'endothélium, est caractéristique de la dysfonction endothéliale rencontrée chez les sujets tabagiques. De même il a été rapporté qu'il existe un déficit d'activité de l'oxyde nitrique (principale substance vasodilatatrice produit par l'endothélium) dans les artères spastiques (61).

Une étude récente a montré que la présence d'une sténose coronaire significative était un facteur prédictif indépendant de survie sans événement chez les patients souffrant d'angine vasospastique traités par inhibiteur calcique (62).

Certains travaux suggèrent également qu'il existe une association entre la dysfonction endothéliale et les événements cardio-vasculaires. Chez les patients ayant des lésions athérosclérotiques non encore hémodynamiquement significatives, la perfusion intracoronaire d'acétylcholine a mis en évidence une dysfonction endothéliale chez 14% des individus. Il a ensuite été rapporté dans cette population, en l'absence de traitement, une plus grande proportion d'événements cardio-vasculaires majeurs, tels des IDM, de l'insuffisance cardiaque ou une revascularisation coronaire à 28 mois de suivi (63). Lorsqu'il est médicalement traité par des inhibiteurs calciques, le pronostic de cette affection est bon (64). Ainsi, la dysfonction

endothéliale rencontrée chez les patients présentant une angiographie coronaire indemne de lésions obstructives, peut prédisposer à un vasospasme lui même responsable d'une nécrose ischémique.

c. Hypercoagulabilité et thrombose.

La formation et la lyse spontanée d'un thrombus peuvent occasionnellement générer une NIACNO. Une hypercoagulabilité secondaire à une thrombophilie (acquise ou constitutionnelle) (65), à une contraception oestro-progestative ou à un traitement hormonal substitutif (66), associée à une dysfonction endothéliale (67), un tabagisme (68), ou un excès de lipoprotéine (a) [Lp (a)] ou d'inhibiteur du plasminogène (PAI 1) (69), peuvent tous aboutir à une thrombose coronaire.

Du côté des thrombophilies constitutionnelles, la mutation du facteur V de Leiden est le plus fréquent des facteurs de risque de thrombose veineuse. Elle se rencontre chez 5-9% de la population générale, chez 20% des patients ayant un premier épisode de thrombose veineuse, et chez plus de 50% des patients présentant un état d'hypercoagulabilité (65).

Cette mutation en position 1691 du gène du facteur V, conduit à la substitution d'une glycine pour une l'arginine à l'acide aminé 506, rendant le facteur V incapable d'être clivé par la protéine C. Il n'existe actuellement aucune preuve concluante et irréfutable que les cas de thrombophilie constitutionnelle soient plus fréquents chez les patients atteints de NIACNO.

En effet, il existe des discordances concernant les résultats des différentes études réalisées ces 10 dernières années (30, 65,70-72).

Dans la littérature il existe d'exceptionnels cas de NIACNO chez des patients ayant un déficit en protéine C (73,74), ainsi que chez les sujets avec une mutation homozygote du facteur V

Leiden (75).

Cependant il semble apparaître qu'une thrombophilie constitutionnelle puisse favoriser le développement d'une NIACNO, mais ne pas la provoquer à elle seule. En effet, l'hypercoagulabilité associée à des facteurs tels que la dysfonction endothéliale peut générer une thrombose locale et/ou une occlusion coronaire complète. Une vaste étude multicentrique a trouvé un taux de prévalence de 12% pour la mutation du facteur V Leiden chez 107 patients victimes d'une NIACNO (76). Une prévalence plus élevée (19,5%) a été mise en évidence chez 41 patients âgés de moins de 50 ans avec un réseau coronaire épicaudique normal ou quasi-normal (sténose <50% du diamètre) (77).

Une récente étude (78) a évalué la prévalence des troubles thrombotiques dans les cas d'IDM chez des sujets de moins de 36 ans. Il a été constaté que la mutation G20210A du gène de la prothrombine était le seul facteur de risque génétique pro thrombotique associé à l'apparition d'IDM chez les sujets jeunes.

Un travail japonais (79) a trouvé que l'hyperhomocystéinémie, état d'hypercoagulabilité acquise induite par la cascade de la coagulation extrinsèque, est un facteur de risque indépendant d'IDM de l'homme jeune. Toutefois, il n'y a pas de preuves claires dans la littérature que les thrombophilies acquises, telles que l'hyperhomocystéinémie et le syndrome des antiphospholipides puissent provoquer une NIACNO.

Les œstrogènes ont été impliqués dans les troubles de la coagulation pouvant se produire dans les NIACNO (80). En effet, ces derniers exercent de multiples effets sur l'hémostase, affectant la fonction plaquettaire et le taux circulant d'anticoagulants physiologiques (antithrombine, protéine C et protéine S).

Un endothélium dysfonctionnel réduit lui aussi la résistance à la thrombose, en raison, d'une diminution de la disponibilité du NO (67).

De même, le tabagisme chronique peut également être impliqué, en activant l'hémostase par différents mécanismes :

- réduction des taux plasmatiques en activateur du plasminogène tissulaire (tPA).
- diminution de la libération d'oxyde nitrique par les plaquettes (81).
- altération de la fonction vasodilatatrice de l'endothélium (82).
- réduction la biodisponibilité du NO endothéliale (83).
- déficit du système fibrinolytique empêchant la lyse du caillot, et favorisant ainsi la cascade prothrombotique (84, 85).

Toutes les conditions mentionnées ci-dessus, isolées ou en association, peuvent donc favoriser l'apparition d'une thrombose coronaire et une nécrose ischémique, malgré des coronaires non obstructives.

d. Phénomènes thromboemboliques.

L'embolisation dans le système coronaire peut entraîner l'occlusion d'une artère. Le plus souvent les embols sont localisés dans l'artère interventriculaire gauche au niveau des branches distales épocardiques et/ou intramyocardiques (86).

L'implication plus fréquente du réseau coronaire gauche est probablement liée à l'écoulement préférentiel du sang dans ce secteur vasculaire, secondaire à la morphologie de la valve aortique (87). Des études autopsiques, estiment l'incidence des embols dans les IDM entre 10% et 13% (88).

Les IDM emboliques avec perméabilité angiographique des vaisseaux épocardiques peuvent également résulter d'une cardiopathie valvulaire, d'une prothèse valvulaire dysfonctionnelle (89), d'un myxome de l'oreillette gauche (90), d'une endocardite infectieuse ou marastique (91), d'une embolie gazeuse (92) ou de migrations de dépôts calciques valvulaires survenant

lors de chirurgies cardiaques. Le risque d'embolisation coronaire augmente donc avec le nombre de procédures invasives (93).

Ainsi, bien que théoriquement possible, l'embolie coronaire n'explique qu'un infime pourcentage des cas de NIACNO.

e. Inflammation.

Il existe actuellement de nombreuses preuves liant l'inflammation aux maladies cardio-vasculaires (94). Les marqueurs de l'inflammation, tels la protéine C réactive (CRP), notamment lorsqu'ils sont mesurés avec des techniques de haute sensibilité, sont des facteurs prédictifs d'événements cardio-vasculaires chez les volontaires sains (95).

Dans le cadre d'un IDM, le taux élevé de CRP reflète l'activité inflammatoire d'un système cardio-vasculaire constitué de multiples plaques susceptibles de se rompre (96).

Une réponse inflammatoire spécifique aux agents infectieux, tels que le *Chlamydia pneumoniae*, le Cytomégalovirus ou l'*Helicobacter pylori*, au sein des plaques coronaires déstabilisées (rupture ou thrombose) a été proposée comme mécanisme à l'origine de syndromes coronariens aigus (97, 98),

La séroprévalence de ces infections a été évaluée chez des patients atteints de NIACNO (30).

Les titres d'anticorps de ces patients ont été comparés avec ceux de patients appariés présentant une atteinte obstructive ainsi que chez des sujets témoins. Ce taux d'anticorps était significativement plus élevé dans les deux groupes de patients par rapport aux contrôles, mais sans différence significative entre les patients avec des artères coronaires non obstructives et ceux présentant une atteinte coronaire manifeste. Il est à noter, cependant, que les patients présentant des coronaires non obstructives avaient significativement plus fréquemment des infections fébriles, principalement des voies respiratoires supérieures, dans les 2 semaines

précédant l'événement ischémique. L'inflammation déclenchée par ces réactions fébriles peut être liée à l'évolution de l'IDM. Cependant, une preuve concluante concernant la physiopathologie réelle de cette hypothèse inflammatoire fait défaut.

f. Dissection coronaire spontanée.

La dissection spontanée d'une artère coronaire (DSAC) est une maladie rare, également responsable d'IDM, notamment chez les jeunes femmes sans antécédent, pendant la grossesse et en post-partum. Depuis 1931 et la première description faite par Pretty, seulement 152 cas ont été décrits dans la littérature (99).

Cette pathologie, rare et souvent non diagnostiquée, peut se présenter sous forme d'une mort subite (dans au moins 50% des cas), de telle sorte que le diagnostic ne peut être posé à moins qu'une autopsie ne soit réalisée.

Deux types de dissection spontanée des artères coronaires ont été identifiés, l'une touchant les patients atteints de plaques athérosclérotiques significatives, l'autre survenant sur des coronaires non obstructives (100).

Les dissections spontanées des artères coronaires peuvent affecter la coronaire gauche comme la droite, mais la gauche est la plus fréquemment impliquée (78% vs 32%), en particulier chez les femmes (99).

Elle peut être secondaire à une hémorragie intrapariétale touchant la média de la paroi coronaire, elle-même responsable de la formation d'un faux chenal. L'expansion intrapariétale de cette hémorragie conduit à une dissection coronaire expansive avec compression de la lumière réelle, causant potentiellement une ischémie ou une mort subite. Plus rarement, on retrouve une brèche intimale à l'origine de l'entrée de sang dans la paroi coronaire (101).

Ainsi, il a été suggéré que la rupture des vasa vasorum, pénétrant la paroi coronaire de

l'adventice à l'intima, engendrerait l'hémorragie responsable de la dissection dans la plupart des cas (102). L'analyse histopathologique des artères coronaires disséquées révèle souvent la présence d'un infiltrat péri-adventiciel, la plupart du temps constitué de polynucléaires éosinophiles (103).

Les liens entre la grossesse et la DSAC semblent être l'excès de progestérone lors du péri-partum, les diverses anomalies structurelles de la paroi artérielle (perte de l'ondulation normale de fibres élastiques), la fragmentation des fibres de réticuline et la dégénérescence du collagène médial (104).

Les changements hémodynamiques ayant lieu au cours la grossesse, (augmentation du débit cardiaque et de plus de 50% du volume sanguin total) pourraient également être impliqués dans l'hémorragie intrapariétale initiale observée dans la dissection spontanée (105).

En excluant les morts subites initiales (50% des cas), ces patients ont un taux de survie de 80% à 30 mois (106).

g. Ponts intramyocardiques.

Habituellement, les artères coronaires principales sont situées sur la surface épocardique, et leur perfusion est essentiellement diastolique. Cependant, chez certains sujets, il existe des segments de longueur et de profondeur variables qui descendent dans le myocarde. Ces segments sont définis comme des ponts intramyocardiques. Cette particularité se retrouve dans 5-12% de la population générale et affecte presque exclusivement l'artère interventriculaire antérieure (107).

En angiographie coronaire, l'aspect typique est représenté par des dimensions diastoliques normales et un rétrécissement soudain durant chaque contraction systolique. Comme le pont intramyocardique est constitué de fibres musculaires cardiaques, chaque contraction

systolique peut provoquer une ischémique myocardique. Au cours d'une tachycardie, la diastole est relativement réduite, diminuant ainsi la perfusion des couches sous épocardiques. Cette hypoperfusion « fonctionnelle » additionnée au rétrécissement systolique des ponts intramyocardiques peut également engendrer une ischémie myocardique et possiblement entraîner une nécrose myocardique (108).

Il n'y a que très peu d'études concernant l'association des ponts intramyocardiques aux NIACNO, suggérant l'idée que ce mécanisme a une importance mineure dans la pathogenèse de notre affection.

C. La myocardite.

La myocardite aiguë correspond à un infiltrat inflammatoire du myocarde associé à une nécrose et / ou une dégénérescence des myocytes adjacents.

Elle est le plus souvent secondaire à une infection virale (Entérovirus, Parvovirus B 19, Adénovirus, HIV, HSV,HVC), mais peut aussi être d'origine bactérienne (*Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus aureus*, *Borrelia burgdorferi*), parasitaire (*Babesia*, Trypanozomiose, maladie de Chagas), toxique, médicamenteuse, néoplasique ou immunoallergique.

Du fait de l'extraordinaire hétérogénéité de ses manifestations cliniques, l'épidémiologie de la myocardite reste mal définie (109).

Des données anciennes suggèrent qu'une atteinte myocardique pourrait compliquer près de 5% des cas d'infection à Coxsackie virus.

Une telle atteinte peut être mise en évidence chez 5 à 8% des patients souffrant d'une infection à VIH (110).

Une myocardite est retrouvée dans 1 à 9% des autopsies de routine, mais jusqu'à 20% des cas dans une série de sujets de moins de 40 ans décédés de mort subite.

Dans un collectif de plus de 600 000 conscrits âgés en moyenne de 20 ans sur une période de deux décennies, il a été rapporté que l'incidence de myocardites diagnostiquées sur la base de douleurs thoraciques associées à un syndrome inflammatoire, était de 0,17 pour 1000 hommes/années (111).

Plusieurs mécanismes distincts ont été impliqués dans la pathogénie des myocardites. Dans la plupart des cas, toutefois, l'inflammation est induite par la présence d'un agent infectieux ou toxique. Les modèles expérimentaux ont permis de démontrer que l'effet cytotoxique sur les myocytes pouvait être soit directement dû à l'agent viral lui-même, soit à l'action de radicaux libres et aux changements de la microvascularisation induits par la libération locale de grandes quantités de cytokines (TNF-alpha, interleukine 1) par les cellules effectrices de la réaction inflammatoire. L'induction d'une apoptose anormale a également été évoquée. Passé la phase aiguë, le processus inflammatoire et la nécrose qui l'accompagne peuvent se prolonger plusieurs mois au-delà de la fin de la phase de réplication virale, qui ne dure que quelques semaines. Cette phase d'inflammation chronique est alors caractérisée par une prédominance de lymphocytes T et de macrophages activés ainsi que par une expression augmentée des molécules d'adhésion et du complexe majeur d'histocompatibilité (112). Ces éléments indiquent qu'un processus immunologique ou auto-immun joue un rôle central dans la pathogenèse de la myocardite subaiguë et chronique. Ils expliquent également la présence d'auto-anticorps présents dans 10% à 25% des cardiomyopathies dilatées (113). Une réponse immunitaire initiale adéquate permet de diminuer et d'éliminer plus rapidement la charge virale, dont le pic se situe habituellement autour du 4^e jour, et explique qu'une rémission complète soit observée dans la plus grande partie des cas (111). Lorsque la myocardite

devient chronique, le «remodelage» cardiaque est caractérisé par une réaction fibreuse, qui favorise l'installation d'une insuffisance cardiaque consécutive à la dilatation des cavités (114).

Étant donné que la présentation clinique d'une myocardite aiguë peut fréquemment mimer un IDM (115), cette dernière devrait toujours être suspectée chez les patients présentant un IDM à coronaires non obstructives (116). Les Entérovirus et les Adénovirus ont été incriminés comme agents responsables de myocardite aiguë se présentant sous cette forme clinique (117), mais les diverses tentatives de détection de ces virus n'ont pas apporté de preuve de l'existence du génome viral.

Les critères diagnostiques de la myocardite ne sont pas clairement validés. Cependant, deux algorithmes décisionnels ont été proposés: les critères de Dallas (118) et les critères du Lake Louise (12). Ces critères tiennent compte de quatre éléments majeurs :

- La présence de signes cliniques et biologiques compatibles avec une souffrance myocardique.
- L'existence d'anomalies cardiaques structurelles en l'absence de lésions coronaires épicaudiques significatives.
- Un rehaussement tardif et/ou une augmentation du signal T2 en IRM cardiaque de distribution globale ou régionale.
- La présence d'un infiltrat inflammatoire du myocarde et/ou la mise en évidence d'un génome viral sur la biopsie endomyocardique.

Ce dernier critère n'est pas systématiquement recherché en pratique quotidienne. Son recours relève de situations particulières notamment celles nécessitant d'envisager une assistance circulatoire ou une transplantation cardiaque.

En échocardiographie, des anomalies de la cinétique segmentaire sont souvent détectées, de même que la présence d'un épanchement péricardique. La fonction systolique des ventricules est le plus souvent préservée ou légèrement diminuée, mais des atteintes fulminantes avec dysfonction systolique sévère et choc cardiogénique sont possibles. La myocardite aiguë peut évoluer vers une résolution complète ou progresser vers une dysfonction systolique (119) sous la forme d'une myocardite chronique active et persistante.

En phase aiguë, un œdème myocardique est fréquemment identifié à l'aide des séquences en pondération T2, de même qu'un hypersignal dans les séquences de rehaussement précoce après injection de gadolinium (12).

En IRM, les séquences de rehaussement tardif mettent en évidence une fibrose myocardique dont la distribution est typiquement sous-épicaire ou medio-ventriculaire, touchant plus fréquemment la paroi latérale.

La localisation de la fibrose et de l'inflammation, ainsi que le pronostic, sont parfois corrélés à l'étiologie virale : une atteinte sous-épicaire de la paroi inféro-latérale est fréquemment associée à la présence du génome de Parvovirus B19 et à une résolution spontanée, alors qu'une atteinte septale est plus souvent associée au virus Herpès HHV-6, ou à l'association HHV-6 et Parvovirus B19, avec un risque plus élevé de progression vers l'insuffisance cardiaque (120).

D. Limites de la biopsie endomyocardique.

La biopsie endomyocardique constitue le «gold standard» pour porter le diagnostic de myocardite. En 1987, les critères de Dallas (118) ont été introduits pour standardiser les éléments indispensables au diagnostic. Ils permettent, sur la base d'une biopsie du myocarde,

d'établir le diagnostic et le stade de la maladie. Toutefois, elle n'en reste pas moins une procédure invasive associée à plusieurs inconvénients majeurs (121).

En effet, l'analyse anatomopathologique est étroitement liée à la qualité de l'échantillon. De plus, cette technique invasive a une faible sensibilité diagnostique même en associant une analyse moléculaire et immunohistopathologique à une analyse histologique classique (Critères de Dallas) (122).

De plus, la biopsie endomyocardique peut générer des complications graves à type de troubles du rythme ventriculaire ou de tamponnade, et le rapport bénéfice/risque peut être contestable lorsque la procédure est effectuée pour déterminer la présence ou l'absence d'une maladie, comme la myocardite, qui semble être bénigne et spontanément régressive dans la plupart des cas.

Enfin, il n'existe à ce jour aucun critère histologique fiable pouvant être utilisé en phase aiguë afin de prédire l'évolution progressive vers une myocardite chronique avec dysfonctionnement ventriculaire gauche (119, 123).

D'autre part, la biopsie endomyocardique n'a pas lieu d'être réalisée lorsqu'une myocardite se présente sous la forme d'un IDM à coronaires non obstructives. En effet le rôle de la biopsie endomyocardique dans l'évaluation des maladies cardio-vasculaires a été récemment abordé dans une recommandation scientifique de l'American Heart Association, de concert avec l'American College of Cardiology et de la Société européenne de cardiologie (124). Deux scénarios, qui décrivent les présentations les plus courantes de la myocardite fulminante et la myocardite à cellules géantes, ont été abordés et ont reçu une recommandation de classe I. Par ailleurs, la biopsie endomyocardique n'est pas indiquée pour identifier des zones soupçonnées d'être affectées par un processus ischémique.

E. L'Imagerie cardiaque par résonance magnétique.

Grâce à une très bonne résolution spatio-temporelle associée à une approche tridimensionnelle, et à un excellent contraste entre le sang circulant et le myocarde, l'IRM s'est imposée comme une méthode de référence pour l'imagerie morphologique en cardiologie.

Elle offre des informations structurales et fonctionnelles uniques sur le myocarde. Elle permet la détection des différences régionales des caractéristiques du myocarde, en identifiant les différents mécanismes physiopathologiques à l'origine de la dysfonction myocardique. Le développement d'une imagerie de haute résolution, la multiplicité des séquences d'acquisition et la possibilité de contraste, par l'intermédiaire du gadolinium, ont fait de l'IRM cardiaque un outil indispensable. En raison de son caractère non invasif, l'IRM cardiaque est le souvent l'examen de premier choix afin d'identifier les zones inflammatoires, nécrotiques et fibrotiques du muscle cardiaque.

En mettant en évidence une rétention tardive de gadolinium (125), reflet du dommage myocardique plus ou moins irréversible, l'IRM cardiaque permet d'identifier et de quantifier les lésions ischémiques (18) et non ischémiques (12), distinguant ainsi les diagnostics de NIACNO et de myocardite aiguë (14-17).

1. Bases physiques de l'IRM cardiaque.

L'IRM est une technique non invasive, non irradiante et le plus souvent sans danger pour le patient. Elle est fondée sur le principe de résonance magnétique nucléaire, qui repose sur le phénomène de résonance des noyaux atomiques après leur excitation par une onde de radiofréquence.

L'atome d'hydrogène est le plus abondant de notre organisme. Constitué d'un seul proton autour duquel tourne un seul électron, il peut être assimilé à un proton. Les protons, en l'absence de champ magnétique extérieur, ont un axe magnétique aléatoire. Lors de l'application d'un champ magnétique principal, les protons s'orientent dans son axe, et ont un mouvement rotatif autour de cet axe. Ce mouvement est appelé précession. Il existe une relation linéaire entre l'intensité du champ magnétique et la vitesse de précession. Lorsque les protons précèdent de façon synchrone, on dit qu'ils sont « en phase », alors qu'avec le temps, ce synchronisme disparaît, les protons sont dits « déphasés ». Le mouvement d'équilibre issu de l'alignement des protons par un champ magnétique peut être perturbé par des impulsions de radiofréquence. Le degré de stimulation des protons est proportionnel à l'amplitude et à la durée de l'impulsion de radiofréquence.

À l'issue de l'impulsion, les protons retrouvent leur état d'équilibre, c'est la relaxation, accompagnée d'une émission d'énergie, définie par deux paramètres : le paramètre de relaxation longitudinale T1 et le paramètre de relaxation transversale T2. Les paramètres T1 et T2 dépendent des caractéristiques de l'environnement de l'atome. Ainsi, schématiquement, dans un milieu adipeux, le T1 et le T2 sont courts, tandis que dans l'eau libre, T1 et T2 sont longs. Dans les tissus organisés, les valeurs de T2 sont beaucoup plus courtes que les valeurs de T1. Ces phénomènes sont à la base de la création d'images à partir de la résonance magnétique nucléaire. Dans l'imagerie par résonance magnétique nucléaire, le signal émis par un tissu est déterminé par sa densité en ions hydrogène. C'est cette différence de densité et donc de signal qui est à l'origine des différents contrastes sur l'image.

En comparaison avec l'IRM d'organes statiques (par exemple l'IRM cérébrale), les défis de l'IRM cardiaque sont de représenter avec une définition maximale un organe se contractant de façon rythmique, et se déplaçant dans la cage thoracique tout au long du cycle respiratoire.

Ces contraintes ont rendu nécessaire le développement de séquences d'acquisition rapide, synchronisées à l'électrocardiogramme, d'une durée de 15 à 20 secondes afin de permettre une acquisition en apnée. Il est de ce fait difficile d'obtenir des images de qualité chez un patient très dyspnéique ou incapable d'effectuer des apnées répétées. De façon similaire, un rythme cardiaque rapide (>100 bpm) ou très irrégulier (notamment en cas de fibrillation auriculaire, de rythme bigéminé ou de fréquentes extrasystoles), ou un signal ECG de mauvaise qualité réduisent sensiblement la définition des images. Le temps total d'acquisition d'un protocole standard d'IRM cardiaque varie entre 30 et 60 minutes. Il dure sensiblement plus longtemps qu'un coroscaner cardiaque, mais l'absence de rayons X est un bénéfice notable pour le patient, en particulier si des examens répétés sont à envisager. La station prolongée dans le tunnel de l'IRM peut être problématique pour les patients claustrophobes (environ 2 % des patients). L'IRM reste contre-indiquée pour les porteurs de pacemaker, défibrillateurs implantables, implants cochléaires ou clips neurochirurgicaux. Il est recommandé de contrôler la compatibilité IRM des appareils ou prothèses auditives implantés chirurgicalement. L'injection de produit de contraste, chélate de gadolinium, est en principe contre-indiquée pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire estimé inférieur à 30 mL/min) en raison du risque de fibrose systémique néphrogénique. Ce risque a été très fortement diminué, et pourrait même disparaître, avec le recours à des produits de contraste dits cycliques. Les chélates de gadolinium sont également contre-indiqués de principe chez la femme enceinte.

Contrairement à l'échocardiographie pour laquelle la pénétration du faisceau d'ultrasons dans les tissus est entravée par l'interposition de tissu pulmonaire ventilé et empêchant ainsi une évaluation cardiaque satisfaisante chez environ 10 % des patients, l'IRM cardiaque procure des images diagnostiques chez tous les patients, indépendamment de leur morphologie.

L'acquisition d'un large champ de vision (*field of view, FOV*) permet une évaluation des structures thoraciques en plus de l'examen du cœur et des gros vaisseaux. L'IRM acquiert des images dans n'importe quel plan anatomique déterminé par l'opérateur, ce qui permet une imagerie adaptée à l'anatomie complexe du cœur, et en particulier une évaluation morphologique dirigée des cardiopathies congénitales. Une caractéristique déterminante de l'IRM en cardiologie est sa capacité de caractériser les tissus mous pour détecter les pathologies du myocarde ; schématiquement, on utilisera les séquences en pondération T1 pour rechercher la présence de graisse, les séquences en pondération T2 pour l'œdème myocardique, et le rehaussement tardif après injection de chélate gadolinium (T1) pour la fibrose myocardique.

2. Séquences d'imageries utilisées en IRM cardiaque.

Les deux principales sources de dégradation dans la qualité des images cardiaques sont constituées par les mouvements respiratoires et les battements cardiaques. L'obtention d'images de qualité nécessite donc une acquisition en apnée, un rythme cardiaque régulier et une synchronisation à l'ECG (126).

Les différentes séquences IRM disponibles peuvent fournir :

- un bilan morphologique dans les plans anatomiques conventionnels et les plans spécifiques du cœur. Il repose sur des séquences pondérées T2 (de type HASTE®) et T1 (spin-écho).
- une analyse des paramètres fonctionnels cardiaques (masse ventriculaire, fraction d'éjection, volume d'éjection, épaisseur du myocarde et volumes ventriculaires) et de la cinétique segmentaire et globale. Cette analyse est permise par les séquences en écho de gradient à l'état d'équilibre (Steady-State Free Precession (SSFP)). Ces séquences segmentées « sang blanc » fournissent une excellente délimitation de l'endocarde par rapport au sang circulant.

- un bilan hémodynamique incluant des séquences en contraste de phase pour la quantification de débits et vitesses.
- une analyse de la perfusion de premier passage du myocarde en écho de gradient équilibré avec saturation-récupération.
- une angio-IRM (ARM) permettant l'étude des gros vaisseaux et des coronaires, réalisée en écho de gradient T1 3D avec injection de gadolinium.
- des séquences dites de rehaussement tardif (viabilité), pondérées T1 avec inversion récupération en 3D puis en 2D, réalisées 10 à 15 minutes après l'injection de gadolinium.

3. Sémiologie IRM.

La myocardite aiguë correspond à un infiltrat inflammatoire du myocarde avec une nécrose et/ou une dégénérescence des myocytes adjacents. La sémiologie IRM retrouve des foyers nodulaires « en mottes » en hypersignal T2, de localisation intramyocardique ou sous-épicaire, signant la présence d'un œdème myocardique de distribution particulière (127). Cet œdème persiste entre 8 et 15 jours, rendant nécessaire la réalisation rapide de l'IRM. De même, il est possible de visualiser un rehaussement précoce en séquence écho de spin pondérée en T1, reflet de l'hyperhémie et de la perméabilité capillaire. Un épanchement péricardique et des anomalies de la cinétique sont parfois visualisés, avec altération de la fonction systolique des deux ventricules. Lorsqu'ils existent, ces troubles cinétiques sont alors souvent segmentaires et non spécifiques. Le diagnostic est également évoqué par l'imagerie de rehaussement qui met en évidence, déjà à la troisième minute, des foyers de rehaussements linéaires ou nodulaires intramyocardiques et/ou sous-épicaire, souvent multiples, respectant le sous-endocarde et ne correspondant pas à un territoire coronaire systématisé (128).

Il en résulte donc une prise de contraste tardive moindre et non systématisée, contrairement à celle rencontrée dans les processus ischémiques, qui est limitée au territoire sous-endocardique ou transmural (lié à un territoire vasculaire). Ce phénomène est probablement lié à la destruction aléatoire des fibres myocardiques dans la myocardite, contrairement à la destruction systématisée du myocarde dans l'infarctus (120).

Ce concept a également été évoqué pour expliquer la disparition complète de la rétention tardive de gadolinium, souvent rencontrée dans les IRM de suivi des myocardites.

Néanmoins, il peut y avoir des foyers de rétention tardifs résiduels transmuraux secondaires à des zones de fibrose permanentes dans les cas de myocardite sévère (129).

II. Intérêt diagnostique et pronostique de l'IRM cardiaque dans la prise en charge des infarctus du myocarde sans élévation persistante du segment ST à coronaires non obstructives.

A. Justification de l'étude.

Parmi les patients hospitalisés pour un IDM, environ 10% présentent des coronaires non obstructives (1, 3, 135). Dans cette situation relativement fréquente, les diagnostics évoqués sont:

- la nécrose ischémique à coronaires non obstructives, résultant de différents mécanismes physiopathologiques intriqués dont l'ulcération et/ou l'érosion d'une plaque athéromateuse instable avec formation et embolisation de microthrombus dans le réseau microvasculaire, associée à divers degrés de dysfonction endothéliale, de vasospasme et d'hypercoagulabilité (4-7).
- La pathologie « non ischémique » à savoir la cardiomyopathie adrénérgique (syndrome de Takotsubo) (8-10) et la myocardite aiguë (11-13).

Dans cette proportion non négligeable de patients et devant un même tableau clinico-biologique, électrocardiographique et échocardiographique, l'angiographie coronaire et la définition universelle de l'IDM ne permettent pas de distinguer une NIACNO d'une myocardite aiguë. En revanche, l'IRM cardiaque semble offrir la possibilité de déterminer, de manière non invasive et non irradiante, le diagnostic étiologique de ces IDM. Nous avons donc évalué l'intérêt diagnostique et pronostique de l'IRM cardiaque dans la prise en charge des IDM non ST+ à coronaires non obstructives. Nous avons également étudié le pronostic et l'observance thérapeutique à moyen et long terme des différentes populations identifiées.

B. Matériels et méthodes.

1. Population de l'étude.

Dans cette étude observationnelle rétrospective monocentrique, nous avons inclus les patients ayant bénéficié d'une IRM cardiaque dans le cadre de leur hospitalisation dans le service de cardiologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Nancy, entre le 01/01/2004 et le 01/01/2010, pour IDM non ST+ à coronaires non obstructives.

2. Objectifs.

Evaluer l'intérêt diagnostique de l'IRM cardiaque dans la prise en charge des IDM non ST+ à coronaires non obstructives.

Colliger les événements cardio-vasculaires majeurs (Décès, IDM, revascularisation myocardique, AVC) des différentes populations, à un an et au terme du suivi.

Rapporter l'adhérence thérapeutique des groupes « ischémique » et « non ischémique » de notre cohorte.

3. Critères d'inclusion.

- Patients majeurs.
- Ascension du taux de troponine (cTnI >0,04 ng/mL à 2 reprises à 6 heures d'intervalle).
- Apparition brutale d'une douleur thoracique angineuse de repos de plus de 20 minutes.
- Absence de lésion coronaire obstructive (sténose coronaire inférieure à 50% de la

lumière du vaisseau identifiée en coronarographie ou coroscanner) objectivée au plus tard 72 heures après l'admission et relue par un opérateur expérimenté.

- Réalisation d'une IRM cardiaque.
- L'ensemble des investigations classiquement réalisées à la recherche d'un diagnostic différentiel à cette ascension de troponine ont été systématiquement effectuées et se sont avérées non contributives.

4. Critères d'exclusion.

- Sus-décalage persistant du segment ST.
- Insuffisance cardiaque.
- Anémie.
- Trouble du rythme comme une fibrillation atriale rapide (fréquence cardiaque >85% de la FMT).
- Embolie pulmonaire.
- Dissection aortique.
- Cardiomyopathie adrénérergique (syndrome de Takotsubo).
- IDM post angioplastie (type IVa).
- Contre-indications habituelles à l'IRM cardiaque avec injection de Gadolinium (Claustrophobie, défibrillateurs et stimulateurs cardiaques ferromagnétiques, éclats métalliques intraoculaires, clips intracérébraux, matériel électronique implanté, implants cochléaires, insuffisance rénale dialysée ou clairance de la créatinine <30mL/min...).

5. Recueil des données.

Les données hospitalières ont été recueillies rétrospectivement à l'aide du dossier médical (dossier papier systématiquement obtenu auprès des archives, compte rendu de coronarographie, de coroscanner, d'IRM cardiaque et dossier informatisé DIAMM).

Les caractéristiques cliniques de base, le traitement à l'admission et les anomalies électrocardiographiques ont été recueillies. Des prélèvements sanguins ont été réalisés afin d'obtenir le pic sérique de troponine Ic et de CPK, le profil lipidique, les marqueurs inflammatoires (notamment la CRP), l'hémogramme, la glycémie, la créatininémie et sa clairance (MDRD).

Le score de risque ischémique GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) (130) a été calculé pour chaque patient, et a permis d'évaluer le risque de mortalité hospitalière à 6 mois, en distinguant 3 niveaux de risque ischémique (faible : $<$ ou égal à 108 ; intermédiaire : entre 109 et 140 ; élevé : $>$ à 140).

Ce score simple est basé sur des critères cliniques, électrocardiographiques et biochimiques pouvant être recueillis rapidement et facilement à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation.

Une biopsie endomyocardique n'a pas été envisagée pour établir le diagnostic étiologique.

Tous les patients ont initialement reçu le traitement médical standard d'un IDM non ST+ (bi antiagrégation plaquettaire, statine, IEC ou ARAII et bêta-bloquant), sous réserve d'éventuelles contre-indications, conformément aux recommandations internationales (131).

La stratégie thérapeutique a ensuite été ajustée en fonction des résultats de l'IRM cardiaque.

En cas de myocardite aiguë, un traitement anti-inflammatoire a été introduit devant la persistance de douleurs thoraciques évoquant une réaction péricardique.

En cas d'IRM cardiaque non contributive, la plupart des traitements ont été arrêtés.

6. Imagerie cardiaque par résonance magnétique.

Les IRM cardiaques ont été réalisées durant l'hospitalisation ou dans un délai de 2 semaines suivant la date d'admission. Elles ont été répétées à 3 et 6 mois en cas de myocardite, afin d'évaluer l'évolution de la fonction ventriculaire gauche.

Ces examens ont été réalisés sur une IRM de 1,5 et/ou 3 Tesla de marque General Electric Healthcare Company, Signa HD, Milwaukee, WI, USA (33 mT/m de gradient maximal de résistance).

Une antenne cardiaque réceptrice de surface, huit canaux, en réseau phase, a été placée autour du thorax du patient en décubitus dorsal. Afin d'obtenir la synchronisation des acquisitions, les séquences ont été réalisées en apnée, sur un patient équipé d'électrodes ECG et d'un brassard pour la mesure automatique de la pression artérielle brachiale.

Ces acquisitions ont été réalisées en grand axe verticale du ventricule gauche (GAV ou 2 cavités) et en grand axe horizontal (GAH ou 4 cavités) ainsi qu'en incidence petit axe de la base à l'apex. Le protocole a associé des séquences morphologiques et dynamiques en écho de gradient (steady-state free-precession pulse (SSFP)) pour chaque patient comme décrit ci-dessous.

Les paramètres de la séquence SSFP ont été :

30 phases/cycle cardiaque, épaisseur de coupes à 8 mm, angulation de 45°, temps écho (TE) de 2 msec, temps de répétition (TR) de 4 msec, une bande passante à 125 kHz, lignes/segments 16–20, champ de vue de 30–30 cms et le plus souvent une taille de matrice de 224*224 avec interpolation de pixel. Le protocole de ces examens s'inscrit en 3 phases, après avoir réalisé un repérage anatomique des plans du cœur.

- 1- Analyse de la cinétique segmentaire et calcul des fonctions (volumes et fraction d'éjection) : acquisition des incidences GAV, GAH et petits axes avec séquences de « ciné IRM ».
- 2- Après injection intraveineuse de Gadolinium- diethylenetriamine penta acetic acid (Gd-DTPA)(0.4 mL/kg de Dotarem® à 0.5 mmol/mL), analyse du rehaussement précoce entre 0 et 5 minutes, témoin de l'œdème myocardique et de l'hyperhémie : acquisition « ciné IRM » SSFP en incidence GAV, GAH et 3 petits axes.
- 3- Analyse de la rétention tardive à la recherche d'un foyer de fibrose ou de nécrose myocardique : 8 à 15 minutes après l'injection de produit de contraste, acquisitions de séquences multicoupes (2D ou 3D myocardial delayed enhancement 3DmDE, GE Medical systems) permettant de couvrir l'ensemble du ventricule gauche en enregistrant 10 à 15 coupes jointives en une seule apnée de 15-20 secondes (Temps de récupération 180-280 ms).

L'interprétation définitive des acquisitions par résonance magnétique a été réalisée en examen de routine, par deux médecins séniors, expérimentés et compétents en IRM cardiaque.

Les limites de l'endocarde et de l'épicarde ont été contourées manuellement en diastole sur toutes les images dynamiques réalisées en incidence petit axe. La FEVG, les volumes télédiastolique et télésystolique indexés (VTDI et VTSI respectivement) ainsi que la masse ventriculaire gauche indexée ont été calculés à partir des incidences en petit axe (132).

Les anomalies contractiles du myocarde et les épanchements péricardiques ont été constatés en utilisant des techniques standard en mode « ciné IRM ».

Les séquences de rehaussement précoce ont été examinées afin d'identifier les zones

d'hypersignaux, compatibles avec un œdème myocardique, ainsi que leur distribution en fonction de la segmentation (Bull's eye) établie par l'American Heart Association, qui divise le ventricule gauche en 17 segments (133).

L'analyse des 17 segments myocardiques a été réalisée sur les trois coupes petit axe au niveau du tiers basal, médian et apical puis confrontée aux coupes médio-ventriculaires, GAV et GAH.

Enfin, la distribution anatomique du rehaussement tardif ainsi que sa localisation sous-endocardique, sous-épicardique, intramyocardique et son extension transmurale ont été décrites (séquelle transmurale ou quasi transmurale correspondant à plus des 2/3 de l'épaisseur pariétale et/ou à une épaisseur viable résiduelle de moins de 3 mm, séquelle intermédiaire englobant entre 1/3 et 2/3 de l'épaisseur pariétale et les séquelles sous-endocardique limitées à moins de 1/3 de l'épaisseur pariétale).

Un diagnostic IRM final a alors été obtenu (Figure 1).

Le diagnostic de NIACNO a été retenu sur l'existence, dans un même territoire coronaire, d'anomalies de signal sous-endocardique ou transmural en rehaussement précoce, en association avec des zones de rehaussement tardif (séquences 2D et 3D mDE)(18).

Le diagnostic de myocardite aiguë a été quant à lui retenu selon les critères préalablement décrits par Friederich et al., à savoir la détection, le plus souvent multifocale, d'un œdème myocardique, d'une hyperhémie et d'une fuite capillaire lors des séquences de rehaussement précoce (3 minutes) et l'identification de zones de nécrose ou de fibrose en rétention tardive dans les régions sous-épicardiques et/ou intramyocardiques (12).

7. Suivi.

Sur une période de 2 mois (entre le 01/01/2012 et le 01/03/2012), nous avons colligé l'ensemble des évènements cardio-vasculaires majeurs (Décès, IDM, revascularisation myocardique, AVC). De la même façon, nous avons recueilli le traitement administré dans l'ensemble de notre population à la sortie d'hospitalisation, à 1 an et au terme du suivi. Les données du suivi ont été recueillies par contact téléphonique auprès du patient et/ou du médecin traitant et/ou du cardiologue. Chaque évènement a été confirmé par consultation du compte rendu d'hospitalisation.

8. Analyses statistiques.

Deux groupes de patients ont été différenciés en fonction la contribution diagnostique de l'IRM cardiaque : groupe « IRM contributive » versus groupe « IRM non contributive ». Nous avons ensuite différencié deux groupes en fonction des résultats de l'IRM : groupe atteint d'une pathologie « ischémique » (NIACNO) versus groupe atteint d'une pathologie « non ischémique » (myocardite et IRM non contributive) (Figure 1).

L'échantillon a tout d'abord été décrit selon les statistiques usuelles : effectif et pourcentage pour les variables catégorielles; moyenne et écart-type ou médiane, Q1-Q3, pour les variables quantitatives. Les deux groupes ont été comparés à l'aide de test du Chi² pour les variables catégorielles et des tests de comparaison de moyenne (Student ou Wilcoxon selon la distribution de la variable) pour les variables quantitatives.

Le seuil d'interprétation était fixé à 0.05.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS v9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

C. Résultats.

Données cliniques, biologiques, électrocardiographiques et d'imagerie cardiaque.

Parmi un total de 8367 patients, admis aux soins intensifs de cardiologie du CHU de Nancy entre le 01/01/2004 et le 01/01/2010, 4706 l'ont été pour un SCA dont 2510 IDM non ST+.

Au cours de cette période, 139 patients (5,5%) ont bénéficié d'une IRM cardiaque et répondaient aux critères inclusion. Les principales observations cliniques, biologiques, électrocardiographiques et échocardiographiques réalisées dans les groupes « ischémique » (NIACNO) et « non ischémique » sont résumées dans le tableau 1.

Dans l'ensemble de la population, l'âge moyen était de $45,2 \pm 16,1$ ans, et 64,0% étaient des hommes (n=89). Quatre patients (2,8%) présentaient une cardiopathie ischémique et un seul patient avait un antécédent de myocardite. La prévalence des facteurs cardio-vasculaires était faible, excepté le tabagisme actif ou ancien (41,7%). On retrouvait également, à l'admission, un score de risque ischémique faible dans notre population (GRACE score $90,2 \pm 28,0$) mais significativement plus important dans le groupe « ischémique » par rapport au groupe « non ischémique » ($103,4 \pm 34,7$ vs $84,9 \pm 22,8$ $p < 0,05$).

Quarante trois patients (30,9%) avaient un ECG anormal à l'admission. La négativation des ondes T était l'anomalie la plus communément retrouvée (18,7%), suivie du sous-décalage du segment ST (5,7%). Deux patients présentaient un bloc de branche gauche (1,4%), quatre patients avaient une onde Q (2,7%) et 3 présentaient un sus-décalage transitoire du segment ST (2,1%). Trois patients ont bénéficié d'un coroscanner, 91 (65,4%) d'un test au methergin dont aucun n'était positif. La FEVG mesurée en IRM cardiaque était de $59,4 \pm 7,3\%$ sans différence significative entre les 2 groupes. Le délai entre les douleurs thoraciques initiales et l'IRM cardiaque était de $10,3 \pm 7,8$ jours.

	Total (n=139)	Groupe ischémique (n=43)	Groupe non ischémique (n=96)	p
Age (années)	45,2±16,1	51,9±14,2	42,2±16,1	<0,001
Sexe Masculin	89 (64,0%)	23 (53,5%)	66 (68,8%)	NS
IMC (kg/m ²)	25,5±3,7	25,0±3,4	25,7±3,9	NS
Tabac	58 (41,7%)	20 (46,5%)	38 (39,6%)	NS
HTA	24 (17,3%)	14 (32,6%)	10 (10,4%)	<0,005
Diabète	4 (2,9%)	0 (0,0%)	4 (4,2%)	NS
Dyslipidémie	30 (21,6%)	8 (18,6%)	22 (22,9%)	NS
Hérédité coronarienne	31 (22,3%)	9 (20,9%)	22 (22,9%)	NS
Antécédent IDM	4 (2,8%)	3 (7,0%)	1 (1,0%)	<0,05
Antécédent AOMI	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	NS
Antécédent AVC	2 (1,4%)	0 (0,0%)	2 (2,1%)	NS
Antécédent de myocardite	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	NS
Score de Grace à l'admission	90,2±28,0	103,4±34,7	84,9±22,8	<0,05
Pic de CPK (UI/l)	349,4±311,4	337,4±210,5	354,6±347,5	NS
Pic de CPK Mb (UI/l)	38,6±26,3	37,6±16,2	39,2±30,6	NS
Pic de troponine Ic (ng/mL)	6,1±7,4	6,8±6,6	5,8±7,8	NS
CRP (mg/l)	22,0±33,1	5,8±7,1	28,7±37,1	<0,0001
Glycémie (g/l)	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	NS
Clairance de la créatinine				
MDRD (mL/kg/min/1,73m ²)	84,7±18,7	83,9±20,3	84,8±18,1	NS
LDL cholestérol (g/l)	1,1±0,3	1,0±0,3	1,1±0,3	NS
HDL cholestérol (g/l)	0,5±0,2	0,5±0,2	0,4±0,2	<0,05
ECG normal	96 (69,1%)	22 (50,0%)	74 (77,1%)	NS
ECG anormal	43 (30,9%)	22 (50,0%)	21 (21,8%)	NS
Onde T négatives	26 (18,7%)	12 (27,3%)	14 (14,6%)	NS
Sous-décalage du ST	8 (5,7%)	4 (9,1%)	4 (4,2%)	NS
Élévation transitoire du ST	3 (2,1%)	2 (4,5%)	1 (1,0%)	NS
Onde Q pathologique	4 (2,7%)	3 (6,8%)	1 (1,0%)	NS
Bloc de branche	2 (1,4%)	1 (2,3%)	1 (1,0%)	NS
FEVG (ETT)	57,9±6,5	56,9±7,0	58,2±6,6	NS
FEVG (IRM)	59,4±7,3	58,3±7,4	59,7±7,5	NS
Délai IRM (jours)	10,3±7,8	12,6±8,9	9,2±7,0	NS

Tableau 1 : Caractéristiques des patients de l'étude : groupe « ischémique » versus groupe « non ischémique ».

À l'admission, les patients recevaient le traitement recommandé en phase aiguë d'IDM non ST+ (131) à savoir, une héparine non fractionnée (45,3%) ou une HBPM (69,3%) en association avec de l'aspirine (92,0%).

Cinquante patients (36,5%) recevaient un traitement par anti GpIIbIIIa; 114 (82,0%), 86 (62,8%), 90 (65,7%) et 89 patients (65,0%) recevaient respectivement du clopidogrel, un bêta-bloquant, un IEC et une statine (Tableau 2). Avant l'obtention des résultats IRM, on retrouve à l'admission, une plus grande proportion de patients sous aspirine, bradycardisant et statines dans le groupe « ischémique » défini à posteriori.

	Total (n=139)	Groupe « ischémique » (n=43)	Groupe « non ischémique » (n=96)	p
Héparine non fractionnée	62 (45,3%)	19 (46,3%)	43 (44,8%)	NS
HBPM	95 (69,3%)	26 (63,4%)	69 (71,9%)	NS
Anti GpIIbIIIa	50 (36,5%)	19 (46,3%)	31 (32,3%)	NS
Aspirine	126 (92,0%)	41 (100%)	85 (88,5%)	<0,05
Charge de Clopidogrel (600 mg)	29 (20,9%)	9 (20,9%)	20 (20,8%)	NS
Charge de Clopidogrel (300 mg)	85 (61,1%)	32 (74,4%)	53 (55,2%)	NS
Bêta-bloquants	86 (62,8%)	36 (87,8%)	50 (52,1%)	<0,0001
Anti calcique bradycardisant	11 (8,0%)	7 (17,1%)	4 (4,2%)	<0,05
IEC/ARAII	90 (65,7%)	28 (68,3%)	62 (64,6%)	NS
Statines	89 (65,0%)	38 (92,7%)	51 (53,1%)	<0,0001
Fibrates	1 (0,7%)	1 (2,4%)	0 (0,0%)	NS

Tableau 2 : Traitement médicamenteux à l'admission.

Quatre vingt quatorze patients (67,6%) de la population totale ont bénéficié de l'IRM cardiaque pendant leur hospitalisation. Cet examen a ainsi permis de modifier la thérapeutique chez 72 patients (51,8%) avant la sortie d'hospitalisation. La bi antiagrégation a été interrompue chez ces 72 patients du groupe « non ischémique » et 18 (25%) d'entre eux ont bénéficié d'un traitement par AINS devant la persistance des douleurs thoraciques de myopéricardite. L'IRM cardiaque n'était pas contributive chez 22 patients (15,8%) avec un délai moyen entre les douleurs thoraciques initiales et l'IRM cardiaque de 10.8±8.0 jours. Un diagnostic IRM final était obtenu pour 117 patients (84,2%), incluant 74 (63,2%) myocardites aiguës et 43 (36,8%) NIACNO (Figure 1).

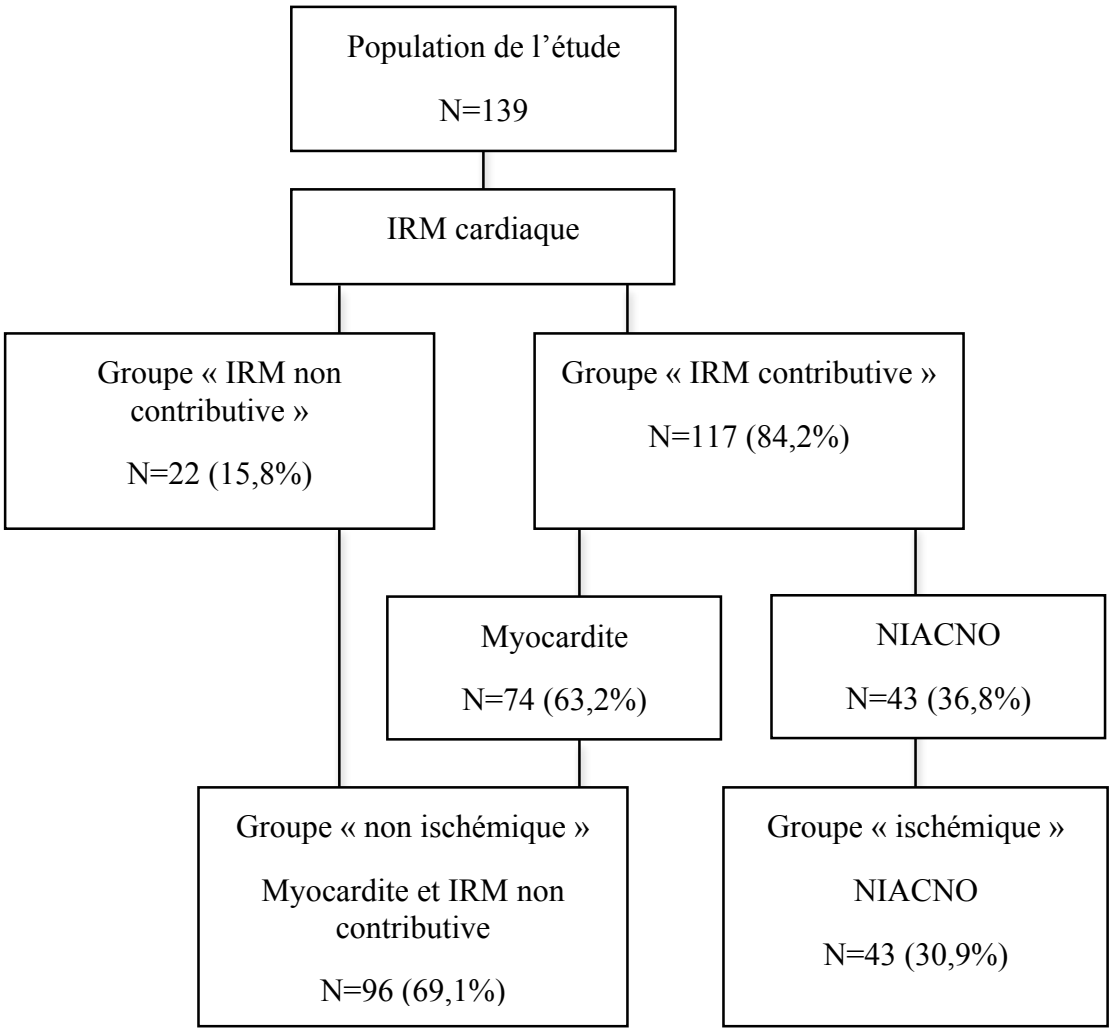


Figure 1 : Flow chart exposant le diagnostic final obtenu par IRM cardiaque pour les patients

Groupe « ischémique » versus groupe « non ischémique » (Tableau 1).

Les 43 patients pour lesquels l'IRM cardiaque a retenu le diagnostic NIACNO avaient un âge moyen de $51,9 \pm 14,2$ ans. Ces patients, significativement plus âgés et plus hypertendus ($32,6\%$ vs $10,4\%$ $p < 0,005$) que ceux du groupe « non ischémique », comprenaient $53,5\%$ d'hommes et leur taux de HDL cholestérol étaient statistiquement plus élevés que celui du groupe « non ischémique » ($0,5 \pm 0,2$ g/l vs $0,4 \pm 0,2$ g/l $p < 0,05$). Trois patients ($6,9\%$) du groupe des NIACNO présentaient des antécédents de cardiopathie ischémique. L'âge moyen des 96 patients du groupe « non ischémique » était de $42,2 \pm 16,1$ ans et le taux de CRP était significativement plus élevé dans ce groupe ($28,7 \pm 37,1$ mg vs $5,8 \pm 7,1$ mg $p < 0,0001$).

Groupe IRM « contributive » versus IRM « non contributive » (Tableau 3).

La proportion de femmes était plus importante dans le groupe « IRM non contributive » ($63,6\%$ vs $30,8\%$ $p < 0,005$) et le tabagisme était moindre dans cette population ($22,7\%$ vs $45,3\%$ $p < 0,05$). De même, les taux de biomarqueurs sériques de nécrose étaient plus faibles dans la population du groupe « IRM non contributive » par rapport à ceux du groupe « IRM contributive » (CPK : $238,8 \pm 322,6$ UI/L vs $369,3 \pm 306,6$ UI/L $p < 0,05$, CPKMB : $17,3 \pm 6,5$ UI/L vs $40,9 \pm 26,6$ UI/L $p < 0,005$, Troponine : $0,8 \pm 1,0$ ng/mL vs $7,1 \pm 7,7$ ng/mL $p < 0,0001$). Enfin, en ce qui concerne le délai de réalisation de l'IRM cardiaque, aucune différence significative n'a été observée entre ces 2 populations ($10,8 \pm 8,0$ vs $10,2 \pm 7,7$ $p = \text{NS}$).

	Total (n=139)	IRM contributive (n=117)	IRM non contributive (n=22)	p
Age (années)	45,2±16,1	44,3±15,7	50,0±18,1	NS
Sexe Masculin	89 (64,0%)	81 (69,2%)	8 (36,4%)	<0,005
IMC (kg/m ²)	25,5±3,7	25,3±3,6	26,4±4,3	NS
Tabac	58 (41,7%)	53 (45,3%)	5 (22,7%)	<0,05
HTA	24 (17,3%)	20 (17,1%)	4 (18,2%)	NS
Diabète	4 (2,9%)	3 (2,6%)	1 (4,5%)	NS
Dyslipidémie	30 (21,6%)	24 (20,5%)	6 (27,3%)	NS
Hérédité coronarienne	31 (22,3%)	28 (23,9%)	3 (13,6%)	NS
Antécédent IDM	4 (2,8%)	4 (3,3%)	0 (0,0%)	NS
Antécédent AOMI	1 (0,7%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	NS
Antécédent AVC	2 (1,4%)	2 (1,8%)	0 (0,0%)	NS
Antécédent de myocardite	1 (0,7%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	NS
Score de Grace à l'admission	90,2±28,0	89,9±28,1	92,1±28,2	NS
Pic de CPK (UI/l)	349,4±311,4	369,3±306,6	238,8±322,6	<0,05
Pic de CPK Mb (UI/l)	38,6±26,3	40,9±26,6	17,3±6,5	<0,005
Pic de troponine Ic (ng/mL)	6,1±7,4	7,1±7,7	0,8±1,0	<0,0001
CRP (mg/l)	22,0±33,1	23,4±34,2	14,4±26,5	NS
Glycémie (g/l)	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	NS
Clairance de la créatinine				
MDRD (mL/kg/min/1,73m ²)	84,7±18,7	85,9±19,4	78,3±12,9	NS
LDL cholestérol (g/l)	1,1±0,3	1,1±0,3	1,2±0,4	NS
HDL cholestérol (g/l)	0,5±0,2	0,5±0,2	0,4±0,1	NS
ECG normal	96 (69,1%)	82 (68,9%)	14 (63,6%)	NS
ECG anormal	43 (30,9%)	35 (29,4%)	8 (36,4%)	NS
Onde T négatives	26 (18,7%)	23 (19,3%)	3 (13,6%)	NS
Sous-décalage du ST	8 (5,7%)	7 (5,8%)	1 (4,5%)	NS
Élévation transitoire du ST	3 (2,1%)	2 (1,8%)	1 (4,5%)	NS
Onde Q pathologique	4 (2,7%)	3 (2,7%)	1 (4,5%)	NS
Bloc de branche	2 (1,4%)	2 (1,8%)	0 (0,0%)	NS
FEVG (ETT)	57,9±6,5	57,9±6,8	57,9±4,4	NS
FEVG (IRM)	59,4±7,3	59,3±7,2	60,0±7,7	NS
Délai IRM (jours)	10,3±7,8	10,2±7,7	10,8±8,0	NS

Tableau 3 : Caractéristiques des patients de l'étude : groupe « IRM contributive » versus « IRM non contributive ».

Suivi.

La période de suivi s'est achevée le 30 Mars 2012. Dans notre population totale, quatre patients (2,8%) ont été perdus de vue et exclus de l'analyse de suivi des événements cardiovasculaires majeurs. Les 135 patients restants avaient une moyenne de suivi de 55 mois avec un minimum de 246 jours et un maximum de 3057 jours (interquartile de 1270 et de 2079 jours). Pour l'ensemble des patients de l'étude, aucun diagnostic alternatif n'a été émis durant le suivi. En attribuant un point pour chaque classe thérapeutique, classiquement recommandée en prévention secondaire dans l'IDM (thienopyridine et/ou aspirine, un bêta-bloquant ou un anticalcique bradycardisant, un IEC-ARAII, une statine) nous avons établi un score pour chaque patient, nommé score d'adhérence thérapeutique (0 égal aucun traitement 5 égal tous les traitements recommandés en prévention secondaire) (Figure 2).

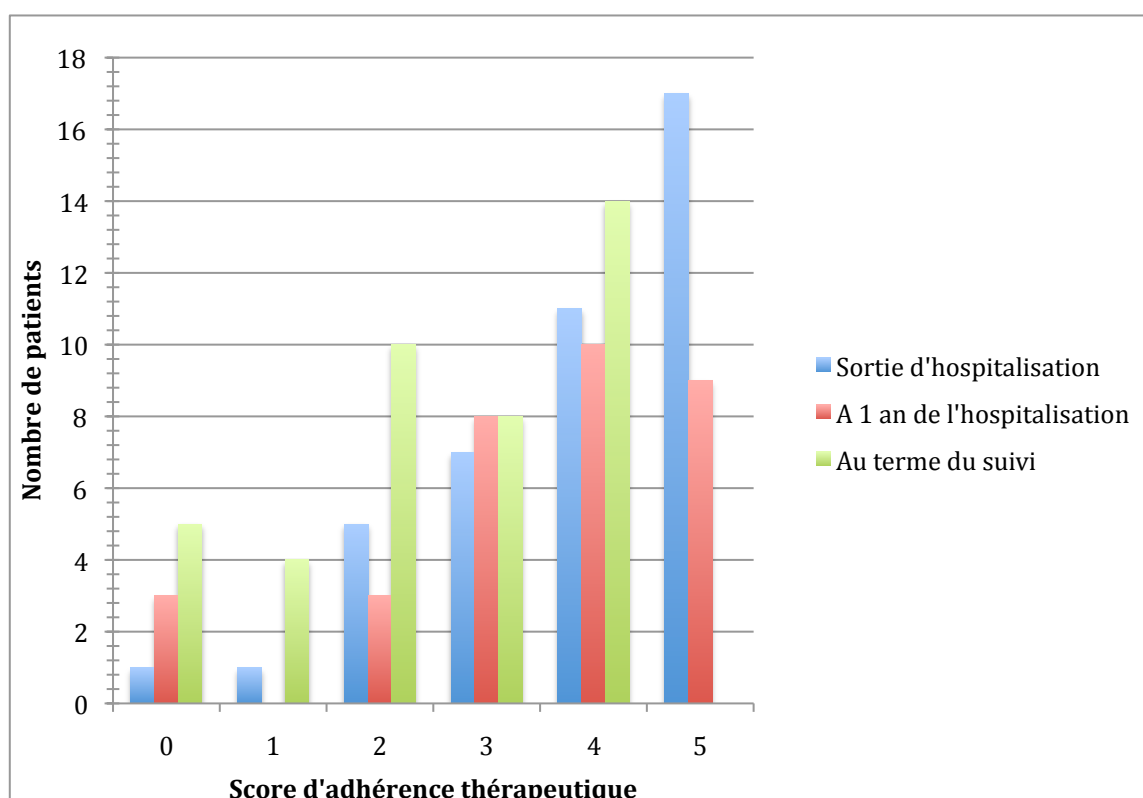


Figure 2: Score d'adhérence thérapeutique dans le groupe « ischémique » à la sortie d'hospitalisation, à 1 an et au terme du suivi.

Le jour de la sortie de l'hôpital, 30 patients du groupe « ischémique » (71,4%) bénéficiaient d'une double antiagrégation plaquettaire et 27 (64,3%), 33 (78,6%) et 32 (76,2%) patients de ce groupe étaient respectivement sous bêta-bloquants, statines et inhibiteur du système rénine angiotensine. La quadri-thérapie (BASI : association de bêta-bloquants, antiagrégants plaquettaires (aspirine et thienopyridine), statines et IEC/ARAII) recommandée en prévention secondaire n'était administrée que chez 17 (40,5%) patients.

Dans le groupe « ischémique », 15 patients (45,5%) bénéficiaient d'une bi anti agrégation plaquettaire à 1 an. Durant la première année l'observance médicamenteuse était de 69,7% pour les bêta-bloquants, 81,8% pour l'aspirine et les statines, 63,6% pour les IEC/ARAII et de 51,5% pour le clopidogrel. A 1 an, l'association BASI recommandée en prévention secondaire, était présente chez 9 patients (27,3%).

Au terme du suivi, un seul patient présentait dans son traitement une association clopidogrel et aspirine, 9 patients (22,0%) n'avaient aucune antiagrégation plaquettaire. Les autres patients du groupe « ischémique » bénéficiaient d'un traitement par aspirine seule pour 27 d'entre eux (65,9%), 4 patients étaient sous clopidogrel seul (9,8%). 11 (26,8%), 21 (51,2%), 24 (58,5%) et 26 patients (63,4%) recevaient respectivement un anticalcique bradycardisant, un bêta bloquant, un IEC et/ou un ARAII et une statine. Au terme des 55 mois de suivi, 14 patients (34,1%) bénéficiaient d'un traitement médicamenteux optimal recommandé en prévention secondaire et 5 patients (12,2%) ne prenaient aucun traitement (Tableau 4).

	Sortie d'hospitalisation	1 an	Terme du suivi
Bêta-bloquants	27 (64,3%)	23 (69,7%)	21 (51,2%)
Aspirine	40 (90,9%)	27 (81,8%)	28 (68,3%)
Statines	33 (76,8%)	27 (81,1%)	26 (63,4%)
IEC/ARAII	32 (76,2%)	21 (63,6%)	24 (58,5%)
Clopidogrel	31 (72,1%)	17 (51,5%)	5 (12,2%)
Double antiagrégation	30 (71,4%)	15 (45,5%)	1 (2,4%)
Combinaison BASI	17 (40,5%)	9 (27,3%)	14 (34,1%)

Tableau 4: Traitement médicamenteux dans le groupe « ischémique » à la sortie d'hospitalisation, à 1 an et au terme du suivi.

Suite à la réalisation de l'IRM cardiaque, tous les patients du groupe « non ischémique » ont stoppé la bi antiagrégation instaurée systématiquement lors de leur admission. Un seul patient de ce groupe bénéficiait à 1 an d'une bi antiagrégation en raison de la survenue à 42 jours de l'événement initial d'un IDM ST+ revascularisé par angioplastie primaire et stenting nu. Treize (15,3%) et vingt (23,5%) patients étaient respectivement sous bêta-bloquants et/ou IEC/ARAII (Tableau 5).

	Sortie d'hospitalisation	1 an	Terme du suivi
Bêta-bloquants	30 (31,3%)	13 (15,3%)	15 (16,0%)
Aspirine	48 (50%)	19 (22,4%)	21 (22,3%)
Statines	31 (32,3%)	21 (24,7%)	22 (23,4%)
IEC/ARAII	67 (69,8%)	20 (23,5%)	20 (21,3%)
Clopidogrel	19 (19,8%)	4 (4,7%)	2 (2,1%)
Double antiagrégation	18 (18,8%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)
Combinaison BASI	6 (6,3%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)

Tableau 5: Traitement médicamenteux dans le groupe « non ischémique » à la sortie d'hospitalisation, à 1 an et au terme du suivi.

Au terme du suivi, la proportion de patients sous bêta-bloquants était de 16,0%, de 22,3% pour l'aspirine, 23,4% pour les statines, 21,3% pour les IEC/ARAII et de 2,1% pour le clopidogrel. Un seul patient du groupe « non ischémique » était sous quadri-thérapie (BASI). Au terme des 55 mois de suivi, l'adhérence thérapeutique observée dans le groupe « non ischémique » était statistiquement plus faible que celle rapportée dans le groupe « ischémique » (Tableau 6).

	Groupe « ischémique » (n=41)	Groupe « non ischémique » (n=94)	p
Bêta-bloquants	21 (51,2%)	15 (16,0%)	<0,05
Aspirine	28 (68,3%)	21 (22,3%)	<0,05
Statines	26 (63,4%)	22 (23,4%)	<0,05
IEC/ARAII	24 (58,5%)	20 (21,3%)	<0,05
Clopidogrel	5 (12,2%)	2 (2,1%)	<0,05
Combinaison BASI	14 (34,1%)	1 (1,1%)	<0,05

Tableau 6: Traitement médicamenteux au terme du suivi dans les groupes « ischémique » et « non ischémique ».

Dans notre population, 8 patients (5,9%) ont présenté un évènement cardio-vasculaire majeur: 5 (12,2%) dans le groupe « ischémique », 3 (3,2%) dans le groupe « non ischémique ».

Dans le groupe « ischémique », seulement 5 évènements cardio-vasculaires majeurs ont été rapportés dont 4 durant la première année. Ces derniers comprenaient 2 décès de cause non cardio-vasculaire (une insuffisance respiratoire aiguë et un choc septique à point appel urinaire), un IDM non ST+ relevant d'un traitement médical et un AVC ischémique. Au-delà de la première année, un seul IDM non ST+ a été colligé (Tableau 7). Dans notre étude, le taux de mortalité était de 4,9% à 1 an et au terme du suivi. Le taux de d'IDM non mortel était

de 2,4% à 1 an et de 4,9% au terme du suivi. Le taux combiné

Décès/IDM/AVC/Revascularisation était de 9,8% à 1 an et de 12,2% au terme du suivi.

Le taux d'événements cardio-vasculaires majeurs était plus élevé dans le groupe « ischémique » par rapport au groupe « non ischémique » sans atteindre le seuil de significativité. En plus de l'IDM ST+ précédemment cité, nous avons constaté, dans la population de myocardite du groupe « non ischémique », deux IDM non ST+ relevant d'un traitement médical, dont un survenu au-delà de la première année de suivi (Tableau 7). Chez les patients du groupe « non ischémique » où l'IRM cardiaque n'était pas contributive, aucun événement cardio-vasculaire majeur n'a été rapporté.

	Total (n=135)	Groupe ischémique (n=41)	Groupe non ischémique (n=94)	p
A 1 an,				
- Décès	2 (1,4%)	2 (4,8%)	0 (0,0%)	0,09
- IDM	3 (2,2%)	1 (2,4%)	2 (2,1%)	NS
- IDM ST+	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	NS
- IDM non ST+	2 (1,4%)	1 (2,4%)	1 (1,1%)	NS
- Revascularisation	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	NS
- AVC	1 (0,7%)	1 (2,4%)	0 (0,0%)	NS
- Décès/IDM	5 (3,7%)	3 (7,3%)	2 (2,1%)	NS
- Décès/IDM/Revascularisation/AVC	6 (4,4%)	4 (9,7%)	2 (2,1%)	NS
Au terme du suivi,				
- Décès	2 (1,4%)	2 (4,8%)	0 (0,0%)	0,09
- IDM	5 (3,7%)	2 (4,8%)	3 (3,2%)	NS
- IDM ST+	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	NS
- IDM non ST+	4 (2,9%)	2 (4,8%)	2 (2,1%)	NS
- Revascularisation	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	NS
- AVC	1 (0,7%)	1 (2,4%)	0 (0,0%)	NS
- Décès/IDM	7 (5,2%)	4 (9,7%)	3 (3,2%)	NS
- Décès/IDM/Revascularisation/AVC	8 (5,9%)	5 (12,2%)	3 (3,2%)	NS

Tableau 7 : Evènements à 1 an et au terme du suivi.

D. Discussion.

Nous rapportons 3 conclusions principales à notre étude.

Dans une population hospitalisée pour IDM non ST+ à coronaires non obstructives, l'IRM cardiaque distingue dans 84,2% des cas, une NIACNO d'une myocardite aiguë.

L'IRM cardiaque permet ainsi, en identifiant d'authentiques coronariens, d'instaurer dans 34,1% des cas, un traitement médicamenteux optimal recommandé en prévention secondaire au terme du suivi.

L'ensemble des deux populations présente un pronostic favorable et le nombre d'événements cardio-vasculaires à moyen et long terme est faible. Le groupe « ischémique » présente à 1 an et au terme du suivi, un taux d'événement cardio-vasculaire majeur plus important que le groupe « non ischémique » (à 12 mois: 9,8% versus 2,1%, à 55 mois : 12,2% versus 3,2%). Cependant le seuil de significativité n'a pu être atteint faute de puissance.

1. Prévalence de la maladie.

Parmi les patients hospitalisés pour un IDM, environ 10% présentent des coronaires non obstructives (1, 3,134). Dans cette proportion non négligeable de patients, l'angiographie coronaire ne permet pas de discriminer une atteinte « ischémique », d'une atteinte « non ischémique ».

La variabilité du taux de prévalence des IDM à coronaires non obstructives dépendrait des caractéristiques d'inclusion des populations étudiées et notamment de la définition du caractère non obstructif des coronaires épicaudiques. En effet, cette définition est variable d'une étude à l'autre, allant de l'absence de lésions angiographiquement visibles, à la présence de lésions de moins de 50% du diamètre luminal. Dans l'étude FRISC II (135)

(Fragmin and fast revascularisation during instability in coronary artery disease II), 14% des 2457 patients présentaient un IDM non ST+ et des lésions coronaires non obstructives.

De même, Patel et al. ont colligé, à partir du registre CRUSADE (134) regroupant 38301 patients hospitalisés pour IDM non ST+, un pourcentage d'atteinte coronaire non significative (sténose inférieure à 50%) de 8,6%.

Classiquement, les patients présentant un IDM non ST+ avec lésions coronaires non obstructives sont plus jeunes, sans symptomatologie antérieure de douleur thoracique et ont peu de facteurs de risque cardio-vasculaires (29, 31, 136) comparativement à leurs homologues avec coronaires obstructives. Au moment de l'IDM, l'âge moyen de nos patients était de $45,2 \pm 16,1$ ans, avec un pourcentage élevé de femmes (36,0%), ce qui est semblable à la plus récente série de patients ayant présentés un IDM avec lésions coronaires non obstructives (137), dans laquelle l'âge moyen était de $43,5 \pm 19,0$ ans dont 37,4% de femmes.

2. Contribution diagnostique de l'IRM cardiaque.

L'élévation du taux de troponine reflète avec une bonne sensibilité et spécificité, l'existence d'une nécrose myocardique (25).

Cependant, il existe de nombreuses autres causes d'augmentation du taux de troponine en l'absence de coronaropathie, comme récemment résumé par Jeremias et al. (11).

Dans notre étude, nous avons exclu les patients ayant une pathologie non cardiaque interférant avec la concentration de troponine, et avons éliminé les habituelles étiologies génératrices d'ascension des biomarqueurs sériques de nécrose (insuffisances cardiaques, embolie pulmonaire, dissection aortique et cardiomyopathies adrénérergiques (syndrome de Takotsubo)).

Au final, nous avons retenu seulement 2 possibilités, à savoir les atteintes « ischémiques » (NIACNO) (7) et les atteintes « non ischémiques » (myocardites aiguës et IRM normales) (116).

Nous avons pris soin d'exclure délibérément les cardiomyopathies adrénérergiques (syndrome de Takotsubo) car le diagnostic se fait essentiellement en échocardiographie (138) et/ou en ventriculographie (139). De plus, le syndrome de Takotsubo se présente essentiellement sous la forme d'un IDM ST+ contrairement à notre population.

L'IRM cardiaque a permis de poser un diagnostic étiologique certain chez 84,2% des patients. Cet examen constitue donc un outil moderne d'imagerie non invasive utile au diagnostic étiologique des IDM à coronaires non obstructives. Lors d'une précédente étude de Assomull et al., utilisant un aimant de 1,5 Tesla, sur une population similaire mais plus restreinte (n=60), la contribution diagnostique de l'IRM cardiaque était de 65%, incluant 50% de myocardite, 11,6% de NIACNO et 3,4% de cardiomyopathie (cardiomyopathie hypertrophique et syndrome de Takotsubo) (140).

Il est à noter également que dans une population de seulement 23 patients, Christiansen et al. ont observé, comme dans notre étude, une prévalence de 30% d'IDM à coronaires non obstructives (141).

L'augmentation du rendement diagnostique de l'IRM cardiaque dans notre étude par rapport aux travaux de Asomull et al. peut être en partie expliquée par la plus grande intensité du champ magnétique, l'augmentation du ratio signal sur bruit et la plus grande sensibilité des IRM 3 Tesla par rapport aux IRM 1,5 Tesla (bien que peu d'études aient comparé la performance de ces deux types d'aimant dans l'étude du système cardio-vasculaire) (142,143).

Cependant, le délai relativement long dans notre étude entre le début de la symptomatologie douloureuse et l'IRM cardiaque explique peut-être en partie sa moindre contribution diagnostique par rapport à celle retrouvée dans de récents travaux réalisés à l'aide d'une IRM 3 Tesla (contribution diagnostique de l'IRM estimée à 89,7%) (137).

En effet, suite à cet intervalle de $10,3 \pm 7,8$ jours, plusieurs anomalies transitoires (comme les troubles de la contractilité, les dyskinésies, les épanchements péricardiques et l'œdème myocardique) ont pu disparaître et ainsi minorer l'incidence des myocardites aiguës.

Nous pensons également que chez les patients ayant une IRM cardiaque non contributive, la nécrose myocardique, connue pour être corrélée au taux de troponine (144), était parfois trop faible pour être détectée par un aimant de 1,5 ou 3 Tesla. L'IRM cardiaque, malgré sa résolution millimétrique, n'est pas capable de détecter des micro-infarctus d'une masse de moins d'un gramme (145,146). Nous ne pouvons donc pas exclure la possibilité que l'absence de rehaussement tardif en IRM cardiaque puisse être le fruit d'une insuffisance de résolution spatiale dans la détection de très petites zones nécrotiques de quelques milligrammes.

En dehors de l'élévation statistiquement plus faible des biomarqueurs sériques de nécrose, nous remarquons une plus grande proportion de femmes non fumeuses dans le groupe des « IRM non contributives » de notre cohorte. Cependant, ces informations ne nous permettent pas de discriminer une NIACNO, d'une myocardite aiguë.

L'IRM cardiaque impacte grandement la prise en charge des patients présentant un IDM à coronaires non obstructives. La connaissance du diagnostic étiologique permet une meilleure prise en charge avec notamment la mise en place d'une thérapeutique antithrombotique et d'une prévention secondaire (statine et antiagrégation plaquettaire) chez les patients victimes d'une NIACNO.

3. Observance médicamenteuse.

Les données de deux essais randomisés et de plusieurs études observationnelles (147-150) soulignent l'importance de la prévention secondaire sur la survie après un IDM. Celle-ci est clairement recommandée par les sociétés savantes (AHA/ESC) (131). Cependant, à ce jour, aucune étude ne s'est intéressée à l'adhérence thérapeutique de cette population particulière que constituent les IDM à coronaires non obstructives et plus spécialement les NIACNO.

Notre travail a permis de colliger à la sortie d'hospitalisation et au cours de la première année, une observance médicamenteuse, dans notre groupe « ischémique », conforme aux données précédemment décrites dans des populations ischémiques avec lésions coronaires obstructives, à l'exception de l'association concomitante des 4 classes thérapeutiques (BASI : association de bêta-bloquant, antiagrégants plaquettaires (aspirine et thienopyridine), statine et IEC/ARAII)) recommandée en prévention secondaire (151-153).

En effet, à titre de comparaison, l'étude CONNECT (154) retrouve, à la sortie de l'hôpital, un taux de bi antiagrégation de 56,9% chez les patients traités médicalement suite à un IDM à coronaires obstructives, alors que dans notre cohorte, le taux de bi antiagrégation était de 71,4%.

Par contre, la proportion de patients présentant un bon score d'adhérence thérapeutique (correspondant à la proportion de patients recevant au moins 4 des 5 classes thérapeutiques recommandées en prévention secondaire) est légèrement supérieure dans l'étude CONNECT par rapport à notre groupe « ischémique » (73,8% versus 66,7%).(Figure 2)

On constate également une diminution de l'observance médicamenteuse à long terme dans notre population « ischémique ». Nous avons notamment mis en évidence une sous prescription des IEC/ARAII et des statines malgré leur effet bénéfique clairement prouvé dans cette population particulière de NIACNO (131). En effet, les IEC et les statines sont connus

pour améliorer la dysfonction endothéliale et la microcirculation coronaire (155,156).

Dans notre population « ischémique », 14 patients (34,1%) recevaient, au terme de suivi, la thérapeutique combinée recommandée en prévention secondaire (association BASI). Ces données démontrent que l'existence d'une réelle pathologie ischémique malgré un réseau coronaire non obstructif semble désormais admise et reconnue. Cependant l'adhérence médicamenteuse demeure moindre comparativement à celle retrouvée dans différents travaux réalisés sur l'observance thérapeutique en prévention secondaire dans l'IDM à coronaires obstructives (157-159). Ho et al. (158) ont colligé dans une étude américaine, une non adhérence thérapeutique à 4 ans de 28,8% pour les bêta-bloquants, 21,6% pour les IEC et de 26,0% pour les statines.

Dans une étude française basée sur la prévention secondaire médicamenteuse chez les patients coronariens avec lésions coronaires obstructives, Tuppin et al. (160) ont colligé à 30 mois, 32,0% de non adhérents pour les bêta-bloquants, 22,7 % pour les IEC/ARA, 24,0 % pour les statines, 18,3 % pour les antiagrégants plaquettaires (aspirine et clopidogrel) et de 50,0 % pour l'association BASI. Les proportions de patients non observants rapportées dans notre étude sont plus importantes, avec 48,8% pour les bêta-bloquants, 41,5% pour les IEC ou ARAII, 36,6% pour les statines, 22,2% pour les antiagrégants et 65,9% pour leur association. Peu de données ont été rapportées concernant l'aspirine / clopidogrel (et par conséquent pour l'ensemble de la bi antiagrégation plaquettaire), car l'aspirine est disponible en vente libre et / ou n'est pas remboursée dans la plupart des pays. Toutefois, une autre étude américaine (149) a révélé qu'une partie du traitement recommandé en prévention secondaire (aspirine, bêta-bloquants et statines) n'est pris que chez 20% des patients. Une autre étude (161) a révélé que parmi tous les patients coronariens, 12% interrompaient cette combinaison 1 mois après la sortie.

En France, l'aspirine est disponible à un dosage spécifique pour la prévention des risques

cardio-vasculaires, et chaque prescription est remboursée, ce qui explique probablement la meilleure adhérence médicamenteuse rapportée par Tuppin et al. (160).

Les raisons qui motivent cette sous prescription médicamenteuse reposent probablement en partie sur les contre-indications relatives et absolues, et à une réticence à la polymédication. Théoriquement, plus de 95% de tous les coronariens devraient bénéficier d'un traitement par statines car les véritables contre-indications sont rares. Il en est de même pour les IEC ou les ARAII, tandis que les contre-indications sont plus fréquentes pour les bêta-bloquants. En outre, les effets indésirables ou les intolérances sont également susceptibles d'avoir une influence sur l'observance médicamenteuse.

De plus, comme observé dans une précédente étude (162), la prévention secondaire est plus souvent instaurée chez les patients qui ont subi une revascularisation myocardique, principalement par implantation d'un stent, comparativement à ceux ayant uniquement bénéficié d'un traitement médical.

Une grande proportion de nos patients sont des femmes et il est communément admis que ces dernières bénéficient moins souvent d'un traitement optimal (163-166).

L'absence d'angioplastie coronaire peut aussi parfois générer de fausses idées, elles-mêmes à l'origine d'une sous-estimation de la gravité de cette maladie auprès des cardiologues et des médecins traitants.

4. Pronostic.

Malgré une observance médicamenteuse imparfaite, le pronostic à long terme de notre population « ischémique » et « non ischémique » semble favorable et en accord avec certaines données précédemment rapportées dans la littérature. Néanmoins, le taux d'événement cardio-vasculaire majeur rapporté dans notre étude semble plus important dans le groupe

« ischémique » (9,8% versus 2,1% à 12 mois; 12,2% versus 3,2% à 55 mois) soulignant l'importance d'identifier cette population à risque.

De manière générale, les patients atteints de myocardite aiguë mimant un IDM à coronaires non obstructives semblent avoir une évolution favorable, et dans la plupart des cas, la normalisation précoce des paramètres biologiques, électro et échocardiographiques est observée (167,168). Néanmoins, Imazio et al. (169) constatent également, dans une étude de suivi réalisée en 2008, qu'environ 13% des patients ont rapporté une gêne thoracique atypique non négligeable au cours de leur suivi.

Dans le groupe « non ischémique » de notre étude, nous colligeons trois IDM non mortels dont deux durant la première année, sans qu'aucun décès ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque ne soit observé avec une médiane de suivi de 55 mois. Leur pronostic dépendrait de l'altération initiale de la FEVG (167), or dans notre groupe « non ischémique », la fonction systolique était conservée à l'admission.

Aucun événement cardio-vasculaire majeur n'a été constaté chez les patients du groupe « non ischémiques » qui avait eu une coronarographie normale et une IRM cardiaque non contributive. Ainsi, il semblerait que l'évolution de cette population jeune et ayant peu de comorbidités, soit excellente, en accord avec leur score de Grace calculé à l'admission et au moment de la sortie.

Après un délai moyen de suivi de 55 mois, nous avons observé, dans le groupe « ischémique », 5 événements cardio-vasculaires majeurs, avec un AVC, deux IDM non ST+ non mortels, et 2 décès de cause non cardio-vasculaire. Les événements cardio-vasculaires majeurs de notre étude ont été colligés au cours de la première année de suivi à l'exception d'un IDM non ST+.

De façon intuitive, on constate à travers nos résultats que le taux de mortalité semble plus faible dans notre cohorte comparativement à celui rapporté dans le registre multinational GRACE (170). En effet, à 6 mois, ce registre constate un taux de mortalité de 6,2% chez les patients hospitalisés pour IDM non ST+ avec lésions coronaires obstructives alors que dans notre étude la taux de mortalité à 1 an et au terme du suivi est de 4,9%. De même, il est rapporté dans l'étude FRISC-II (171), chez des patients hospitalisés pour un IDM non ST+ à coronaires obstructives traités médicalement, un taux de mortalité de 10,1% et un taux d'hospitalisation pour IDM de 17,7% à 5 ans.

Dans PURSUIT, 12% des 5767 patients hospitalisés pour SCA non ST+ présentaient des lésions coronaires non obstructives. Dans cette sous-population bien précise, le taux de mortalité était de 0,5% à 30 jours et de 0,9% à 6 mois. Le taux d'IDM non mortel était de 0,7% à 30 jours, de 1,5% à 6 mois et le taux combiné Décès/IDM était de 1,2% à 30 jours et de 2,2% à 6 mois. Dans notre étude, le taux d'IDM non mortel était de 2,4% à 1 an et de 4,9% au terme du suivi. Le taux combiné Décès/IDM était de 7,3% à 1 an et de 9,7% au terme du suivi (Tableau 7).

Bien qu'il y ait un accord sur le risque plus faible des patients atteints d'IDM à coronaires non obstructives, leur pronostic à long terme fait l'objet d'un débat (1, 29, 136, 172-174).

Jusqu'à récemment, le pronostic des patients présentant un IDM avec lésions coronaires non obstructives était considéré comme excellent, sur la base de plusieurs études de petits effectifs montrant un faible taux de récurrence d'IDM et un taux élevé de survie à 10 ans (1, 136, 172, 173). Cependant, contrairement de notre étude, ces travaux n'ont pas utilisé d'outil diagnostique discriminant les NIACNO des myocardites.

Comme observé dans notre travail, Larsen et al. (1) ont rapporté, au sein d'une population canadienne, un taux de mortalité de 1,8% à 30 jours et de 4,0% à 1 an chez des patients

(n=273) ayant présentés un IDM avec coronaires strictement normales.

Ces derniers ont également constaté dans leur série que les patients présentant un IDM avec une lésion angiographiquement coupable, avaient une mortalité plus élevée et plus d'événements coronaires comparativement à ceux sans lésions angiographiquement coupables. Par contre, une récente étude (174) incluant 8510 coréens, a rapporté chez des patients hospitalisés pour un IDM à coronaires non obstructives (n=372), un pronostic moins favorable et au moins égal à celui des patients mono ou bitronculaire. Le taux d'événements cardio-vasculaires majeurs (Décès/IDM/Revascularisation) à 1, 6 et 12 mois ne montraient pas de différence significative (7,8% versus 12,2%, p=0,359 à 12 mois de suivi). Cette différence en matière de pronostic pourrait provenir des caractéristiques ethniques des populations étudiées et de la variabilité de définition du caractère non obstructif des coronaires épicaudiques. En effet dans l'étude coréenne, le caractère non obstructif était défini par une sténose inférieure à 50%, alors que le registre canadien retenait des coronaires strictement normales. Par contre, il est intéressant de noter que, dans cette étude, le taux de mortalité à 1 an des IDM à coronaires non obstructives (3,3%) était proche de celui rapporté par Larsen et al (1).

À ce jour, peu d'études se sont intéressées au pronostic des NIACNO. Chopard et al., (175), au sein d'une petite population de coronariens (n=20) sélectionnée par IRM cardiaque, ont colligé au terme de la première année de suivi, un AVC et aucun décès. De même, une récente étude bordelaise (176) a observé, dans une cohorte de 37 patients « ischémiques », un taux d'événements cardio-vasculaires majeurs (Décès, IDM, Insuffisance cardiaque) à 34 mois de 7,2%. En accord avec ces précédents travaux, mais sans atteindre le seuil de significativité, nous observons un taux d'événement cardio-vasculaire majeur plus important dans le groupe des NIACNO.

E. Intérêts et limites.

Cette étude confirme l'intérêt diagnostique majeur de l'IRM cardiaque dans la prise en charge des IDM à coronaires non obstructives.

De plus, il s'agit à notre connaissance, de la première étude de suivi à moyen et long terme des NIACNO pour lesquels nous avons rapporté l'observance médicamenteuse en prévention secondaire. Cependant, le diagnostic final n'a pas été systématiquement confirmé par une analyse histologique, dans le respect de nos directives institutionnelles pour la gestion de ces patients. Nous nous sommes basés sur les quelques études ayant validé l'IRM cardiaque comme un outil diagnostique pertinent. Ces dernières ayant établi la corrélation entre les données histologiques et les informations obtenues en IRM cardiaque (177,178).

Par ailleurs, quatre patients ont bénéficié d'une évaluation du réseau coronaire par coroscanner au lieu d'une coronarographie.

A propos de l'adhérence thérapeutique, nous ne disposons que de peu d'informations concernant les raisons de l'arrêt de la médication (effets indésirables ou mauvaise compliance médicamenteuse ?).

De plus, cette étude souffre de toutes les limites inhérentes à une étude rétrospective monocentrique (recueil de données hétérogènes, données manquantes...). Enfin, en raison du faible nombre d'événements cardio-vasculaires majeurs, la taille de notre échantillon semble faible et notre période de suivi courte. Par conséquent, nous croyons en l'organisation d'un registre multicentrique afin de s'affranchir de notre manque de puissance.

F. Conclusion.

L'IRM cardiaque est un outil diagnostique performant dans la prise en charge des IDM à coronaires non obstructives. Elle permet de discriminer dans 84,2% des cas une NIACNO d'une myocardite aiguë. Dans cette présente étude, nous avons rapporté une observance médicamenteuse en accord avec les recommandations internationales de haut niveau de preuves (BASI) chez 34,1% des NIACNO au terme des 55 mois de suivi.

Le pronostic des deux groupes identifiés semble favorable, mais cependant moins bon dans le groupe des NIACNO, soulignant la nécessité d'identifier ce groupe à risque.

G. Bibliographie.

1. Larsen AI, Galbraith PD, Ghali WA, Norris CM, Graham MM, Knudtson ML :
APPROACH Investigators. Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *The American journal of cardiology.* 2005; 95:261-3.
2. Dokainish H, Pillai M, Murphy SA, DiBattiste PM, Schweiger MJ, Lotfi A, Morrow DA, Cannon CP, Braunwald E, Lakki N ; TACTICS-TIMI-18 Investigators.
Prognostic implications of elevated troponin in patients with suspected acute coronary syndrome but no critical epicardial coronary disease: a TACTICS-TIMI-18 substudy. *Journal of the American College of Cardiology.* 2005; 45:19-24.
3. Larson DM, Menssen KM, Sharkey SW, Duval S, Schwartz RS, Harris J, Meland JT, Unger BT, Henry TD. “False-positive” cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction. *The Journal of the American Medical Association.* 2007; 298:2754-60.
4. Kardasz I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. *Journal of Internal Medicine.* 2007; 261:330-48.
5. Lindsay J Jr, Pichard AD. Acute myocardial infarction with normal coronary arteries. *The American journal of cardiology.* 1984; 54:902–904.
6. Rosenblatt A, Selzer A. The nature and clinical features of myocardial infarction with normal coronary arteriogram. *Circulation.* 1977; 55:578–580.
7. Sharifi M, Frohlich TG, Silverman IM. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Chest.* 1995; 107:36–40.
8. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Arak M, Dohyama K, Tanio H. Assessment of clinical

- features in transient left ventricular apical ballooning. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003; 41:737-42.
9. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Gutberlet M, Schuler G, Thiele H. Takotsubo cardiomyopathy or myocardial infarction? Answers from delayed enhancement magnetic resonance imaging. *International Journal of Cardiology*. 2009; 135:e9-12.
 10. Mitchell JH, Hadden TB, Wilson JM, Achari A, Muthupillai R, Flamm SD. Clinical features and usefulness of cardiac magnetic resonance imaging in assessing myocardial viability and prognosis in Takotsubo cardiomyopathy (transient left ventricular apical ballooning syndrome). *The American journal of cardiology*. 2007; 100:296-301.
 11. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Annals of Internal Medicine*. 2005; 142:786-91.
 12. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakjia P, Cooper LT, White JA, Abdel-Aty H, Gutberlet M, Prasad S, Aletras A, Laissy JP, Paterson I, Filipchuk NG, Kumar A, Pauschinger M, Liu P; International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53:1475-87.
 13. Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli D, Bock P, Dietz R, Friedrich MG, Schulz-Menger J. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45:1815-22.
 14. Alfayoumi F, Gradman A, Traub D, Biedermann R. Evolving clinical application of

- cardiac MRI. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2007; 8:135–144.
15. Laissy JP, Messin B, Varenne O, Lung B, Karila-Cohen D, Schouman-Claeys E, Steg PG. MRI of acute myocarditis: a comprehensive approach based on various imaging sequences. *Chest*. 2002; 122:1638-48.
 16. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, Marciniak H, Luft FC, Dietz R. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation*. 1998; 97:1802-9.
 17. Cummings KW, Bhalla S, Javidan-Nejad C, Bierhals AJ, Gutierrez FR, Woodard PK. A pattern-based approach to assessment of delayed enhancement in non ischemic cardiomyopathy at MR imaging. *Radiographics*. 2009; 29: 89-103.
 18. Sakuma H. Magnetic resonance imaging for ischemic heart disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007; 26:3-13.
 19. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349:1498-504.
 20. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995; 92:657–71.
 21. Libby P. Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2001; 104:365–72.
 22. Ferrières J, Cambou J. Epidemiology of acute coronary syndrome in France. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2007; 56:S8-S15.
 23. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, Chavey WE 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Smith SC Jr; 2011 WRITING GROUP MEMBERS; ACCF/AHA TASK FORCE MEMBERS. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

- Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011; 10;123:e426-579. Epub 2011 Mar 28.
- No abstract available. Erratum in: *Circulation*. 2011 Jun 7; 123(22):e627.
24. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; the writing group on behalf of the joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2012
25. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S, Warnholtz A, Fröhlich M, Sinning CR, Eleftheriadis MS, Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ, Münzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 361:868-77.
26. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borricco S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988; 12:56-62.
27. Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with 'normal' coronary arteries: a changing philosophy. *Journal of the American Medical Association*. 2005; 293:477-84.
28. Betriu A, Pare JC, Sanz GA, Casals F, Magrina J, Castaner A, Navarro-Lopez F. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a prospective clinical-angiographic study. *The American journal of cardiology*. 1981; 48:28-32.
29. Alpert JS. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Archives of Internal Medicine*. 1994; 154:265-9.
30. Ammann P, Marschall S, Kraus M, Schmid L, Angehm W, Krapf R, Rickli H. Characteristics and prognosis of myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Chest*. 2000; 117:333-8.
31. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988; 11:471–7.
32. Meierhenrich R, Carlsson J, Brockmeier J, Miketic S, Sorges E, Tebbe U. Acute myocardial infarction in patients with angiographically normal coronary arteries: clinical features and medium term follow-up. *Z Kardiol journal*. 2000; 89:36–42.
 33. Smith SC Jr. Risk-reduction therapy: the challenge to change. Presented at the 68th scientific sessions of the American Heart Association November 13, 1995 Anaheim, California. *Circulation*. 1996; 93:2205–11.
 34. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2000; 20:1262-75.
 35. Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, Crowe TD, Nissen SE, Tuzcu EM. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes: an intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2000; 101:598–603.
 36. Loree HM, Kamm RD, Stringfellow RG, Lee RT. Effects of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels. *Circulation Research*. 1992; 71:850–8.
 37. Escolar E, Weigold G, Fuisz A, Weissman NJ. New Imaging techniques for diagnosing coronary artery disease. *Canadian Medical Association Journal*. 2006; 174:487–95.
 38. Raggi P, Taylor A, Fayad Z, O’Leary D, Nissen S, Rader D, Shaw LJ. Atherosclerotic plaque imaging: contemporary role in preventive cardiology. *Archives of Internal Medicine*. 2005; 165:2345–53.
 39. Schuijf JD, Poldermans D, Shaw LJ, Jukema JW, Lamb HJ, de Roos A, Wijns W, van

- der Wall EE, Bax JJ. Diagnostic and prognostic value of non-invasive imaging in known or suspected coronary artery disease. *the European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2006; 33:93–104.
40. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, Tanimoto T, Matsuo Y, Masho T, Kitabata H, Tsuda K, Tomobuchi Y, Akasaka T. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 50:933-9.
41. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, Pinto FJ, Rosenfield K, Siegel RJ, Tuzcu EM, Yock PG. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001; 37:1478-92.
42. Zimarino M, Prati F, Stabile E, Pizzicannelle J, Fouad T, Fillippini A, Rabozzi R, Trubiani O, Pizzicannella G, De Caterina R. Optical coherence tomography accurately identifies intermediate atherosclerotic lesions-An in vivo evaluation in the rabbit carotid artery. *Atherosclerosis*. 2007; 193 :94-101.
43. Sewell WH. Coronary spasm as a primary cause of myocardial infarction. A preliminary report. *Angiology*. 1966; 17:1–8.
44. Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G, Chierchia S, Marzilli M, Ballestra AM, Severi S, Parodi O, Biagini A, Distante A, Pesola A. Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction. A conclusion derived from the study of 'preinfarction' angina. *The New England Journal of Medicine*. 1978; 299:1271–7.
45. Vincent GM, Anderson JL, Marshall HW. Coronary spasm producing coronary

- thrombosis and myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 1983; 309:220–3.
46. 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 Clinic Proceedings*. 1981; 56:700–8.
 47. Benacerraf A, Scholl JM, Achard F, Tonnelier M, Lavergne G. Coronary spasm and thrombosis associated with myocardial infarction in a patient with nearly normal coronary arteries. *Circulation*. 1983; 67:1147–50.
 48. Victor AR, Osorio P, do Rosario L, Pereira H, Carrageta M. Coronary spasm in acute myocardial infarction. *Revista portuguesa de cardiologia*. 2004; 23:379–84.
 49. Grabczewska Z, Dybowski J, Sukiennik A, Kubica J, Wrabec K. Acute myocardial infarction in a patient with normal coronary arteries – a case report. *Kardiol Pol journal*. 2004; 60:250–3 discussion: 254.
 50. Mark B, Scheidt T, Zeymer U. Large myocardial infarction and a severe spasm of the left coronary artery. *Z Kardiol journal*. 2004; 93:968–70.
 51. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *The New England Journal of Medicine*. 2001; 345:351–8.
 52. Minor RL Jr, Scott BD, Brown DD, Winniford MD. Cocaine-induced myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Archives of Internal Medicine* 1991; 115:797–806.
 53. Williams MJ, Restieaux NJ, Low CJ. Myocardial infarction in young people with normal coronary arteries. *Heart*. 1998; 79:191–4.
 54. Yamagishi M, Miyatake K, Tamai J, Nakatani S, Koyama J, Nissen SE. Intravascular ultrasound detection of atherosclerosis at the site of focal vasospasm in angiographically normal or minimally narrowed coronary segments. *Journal of the*

- American College of Cardiology. 1994; 23:352–7.
55. Kaski JC. ‘Normal’ coronary arteriograms, ‘abnormal’ haemodynamics. *Lancet* 2002; 359:1631–2.
56. De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NH, Bartunek J, Bech JW, Heyndrickx GR, Gould KL, Wijns W. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but ‘normal’ coronary angiography. *Circulation*. 2001; 104:2401–6.
57. Gehani AA, al-Mulla AW, Chaikhouni A, Ammar AS, Mahrous F, Tirkawi R, Ashraf A, Hajar HA. Myocardial infarction with normal coronary angiography compared with severe coronary artery disease without myocardial infarction: the crucial role of smoking. *Journal of Cardiovascular Risk*. 2001; 8:1–8.
58. Tun A, Khan IA. Acute myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Heart Lung*. 2000; 29:348–50.
59. Kawano H, Ogawa H. Endothelial function and coronary spastic angina. *The Japanese Society of Internal Medicine*. 2005; 44:91–9
60. Nitenberg A, Antony I, Foulst JM. Acetylcholine-induced coronary vasoconstriction in young, heavy smokers with normal coronary arteriographic findings. *American Journal of Medicine*. 1993; 95:71–7.
61. Kugiyama K, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Fujimoto K, Nakao K, Yoshimura M, Motoyama T, Inobe Y, Kawano H. Nitric oxide activity is deficient in spasm arteries of patients with coronary spastic angina. *Circulation*. 1996; 94:266–71.
62. Yamagishi M, Ito K, Tsutsui H, Miyazaki S, Goto Y, Nagaya N, Sumiyoshi T, Fukami K, Haze K, Kitakaze M, Nonogi H, Tomoike H. Lesion severity and hypercholesterolemia determine long-term prognosis of vasospastic angina treated with calcium channel antagonists. *Circulation Journal-Japanese circulation society*. 2003; 67:1029–35.

63. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2000; 101:948–54.
64. Ito A, Fukumoto Y, Shimokawa H. Changing characteristics of patients with vasospastic angina in the era of new calcium channel blockers. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 2004; 44: 480–5.
65. DeLoughery TG. Coagulation abnormalities and cardiovascular disease. *Current Opinion in Lipidology*. 1999; 10:443–8.
66. Braunstein JB, Kershner DW, Bray P, Gerstenblith G, Schulman SP, Post WS, Blumenthal RS. Interaction of hemostatic genetics with hormone therapy: new insights to explain arterial thrombosis in postmenopausal women. *Chest*. 2002; 121:906–20.
67. Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999; 34:631–8.
68. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004; 43:1731–7.
69. Deb A, Caplice NM. Lipoprotein(a): new insights into mechanisms of atherogenesis and thrombosis. *Clinical Cardiology*. 2004; 27:258–64.
70. Brecker SJ, Stevenson RN, Roberts R, Uthayakumar S, Timmis AD, Balcon R. Acute myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *British Medical Journal*. 1993; 307:1255–6.
71. Kyriakidis M, Androulakis A, Triposkiadis F, Tentolouris K, Vardinoyannis V, Copsari C, Lliopoulou E, Gialafos J, Bossinakou I, Toutouzas P. Lack of a thrombotic tendency in patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Cardiology*. 1995; 86:22–4.

72. Dacosta A, Tardy-Poncet B, Isaaz K, Cerisier A, Mismetti P, Simitsidis S, Reynaud J, Tardy B, Piot M, Decousus H, Guyotat D. Prevalence of factor V Leiden (APCR) and other inherited thrombophilias in Young patients with myocardial infarction and normal coronary arteries. *Heart*. 1998; 80:338–40.
73. Sadiq A, Ahmed S, Karim A, Spivak J, Mattana J. Acute myocardial infarction: a rare complication of protein C deficiency. *American Journal of Medicine*. 2001; 110:414.
74. Peterman MA, Roberts WC. Syndrome of protein C deficiency and anterior wall acute myocardial infarction at a young age from a single coronary occlusion with otherwise normal coronary arteries. *American Journal of Cardiology*. 2003; 92:768–70.
75. Menge H, Faig HG, Lang A, Fahrenkrog U, Lollgen H. Homozygous form of factor V Leiden mutation as the cause of a myocardial infarction in patient with an unremarkable coronary vascular system? *Dtsch Med Wochenschr journal* 2001; 126:684–6.
76. Mansourati J, Da Costa A, Munier S, Mercier B, Tardy B, Ferec C, Isaaz K, Blanc JJ. Prevalence of factor V Leiden in patients with myocardial infarction and normal coronary angiography. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2000; 83:822–5.
77. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000; 36:717–22.
78. Rallidis LS, Belesi CI, Manioudaki HS, Chatziioakimidis VK, Fakitsa VC, Sinos LE, Laoutaris NP, Apostolou TS. Myocardial infarction under the age of 36: prevalence of thrombophilic disorders. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2003; 90:272–8.
79. Ogawa M, Abe S, Saigo M, Biro S, Toda H, Matsuoka T, Tori H, Minagoe S, Maruyama I, Tei C. Homocysteine and hemostatic disorder as a risk factor for

- myocardial infarction at a young age. *Thrombosis Research*. 2003; 109: 253–8.
80. Braunstein JB, Kershner DW, Bray P, Gerstenblith G, Schulman SP, Post WS, Blumenthal RS. Interaction of hemostatic genetics with hormone therapy: new insights to explain arterial thrombosis in postmenopausal women. *Chest*. 2002; 121:906–20.
81. Ichiki K, Ikeda H, Haramaki N, Ueno T, Imaizumi T. Longterm smoking impairs platelet-derived nitric oxide release. *Circulation*. 1996; 94:3109–14.
82. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, Deanfield JE. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*. 1993; 88:2149–55.
83. Kiowski W, Linder L, Stoschitzky K, Pfisterer M, Burckhardt D, Burkart F, Bühler FR. Diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhanced vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers. *Circulation*. 1994; 90:27–34.
84. Allen RA, Kluft C, Brommer EJ. Acute effect of smoking on fibrinolysis: increase in the activity level of circulating extrinsic (tissue-type) plasminogen activator. *European journal of Clinical Investigation*. 1984; 14:354–61.
85. Gris JC, Schved JF, Brun S, Brunschwig C, Petris I, Lassonnery M, Martinez P, Sarlat C. Venous occlusion and chronic cigarette smoking: dose-dependent decrease in the measurable release of tissue-type plasminogen activator and von Willebrand factor. *Atherosclerosis*. 1991; 91:247–55.
86. Galiuto L, Enriquez-Sarano M, Reeder GS, Tazelaar HD, Li JT, Miller FA Jr, Gleich GJ. Eosinophilic myocarditis manifesting as myocardial infarction: early diagnosis and successful treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 1997; 72:603–10.

87. Prizel KR, Hutchins GM, Bulkley BH. Coronary artery embolism and myocardial infarction. *Annals of Internal Medicine*. 1978; 88:155– 61.
88. Yutani C, Imakita M, Ueda-Ishibashi H, Katsuragi M, Fujita H. Coronary artery embolism with special reference to invasive procedures as the source. *Modern Pathology*. 1992; 5:244–9.
89. Dollar AL, Pierre-Louis ML, McIntosh CL, Roberts WC. Extensive multifocal myocardial infarcts from cloth emboli after replacement of mitral and aortic valves with cloth-covered, caged-ball prostheses. *The American journal of cardiology*. 1989; 64:410–2.
90. Ackermann DM, Hyma BA, Edwards WD. Malignant neoplastic emboli to the coronary arteries: report of two cases and review of the literature. *Human Pathology*. 1987; 18:955–9.
91. Kraus PA, Lipman J. Coronary embolism causing myocardial infarction. *Intensive Care Medecine*. 1990; 16:215–6.
92. Obarski TP, Loop FD, Cosgrove DM, Lytle BW, Stewart WJ. Frequency of acute myocardial infarction in valve repairs versus valve replacement for pure mitral regurgitation. *The American journal of cardiology*. 1990; 65:887–90.
93. Yutani C, Imakita M, Ueda-Ishibashi H, Katsuragi M, Fujita H. Coronary artery embolism with special reference to invasive procedures as the source. *Modern Pathology*. 1992; 5:244–9.
94. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *The New England Journal of Medicine* .1999; 340:115–26.
95. Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clinical Chemistry*. 2001; 47:403–11.
96. Sano T, Tanaka A, Namba M, Nihibori Y, Nishida Y, Kawarabayashi T, Fukuda D,

- Shimada K, Yoshikawa J. C-reactive protein and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003; 108:282–5.
97. Gupta S, Leatham EW, Carrington D, Mendall MA, Kaski JC, Camm AJ. Elevated *Chlamydia pneumoniae* antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. *Circulation*. 1997; 96:404–7.
98. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? *Lancet*. 1997; 350:430–6.
99. Kamineni R, Sadhu A, Alpert JS. Spontaneous coronary artery dissection: report of two cases and a 50-year review of the literature. *Cardiology in Review*. 2002; 10: 279–84.
100. DeMaio SJ Jr, Kinsella SH, Silverman ME. Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *The American journal of cardiology*. 1989; 64:471–4.
101. Claudon DG, Claudon DB, Edwards JE. Primary dissecting aneurysm of coronary artery. A cause of acute myocardial ischemia. *Circulation*. 1972; 45:259–66.
102. Thayer JO, Healy RW, Maggs PR. Spontaneous coronary artery dissection. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1987; 44: 97–102.
103. Dowling GP, Buja LM. Spontaneous coronary artery dissection occurs with and without periadventitial inflammation. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1987; 111: 470–2.
104. Madu EC, Kosinski DJ, Wilson WR, Burket MW, Fraker TD Jr, Ansel GM. Two-vessel coronary artery dissection in the peripartum period. Case report and literature review. *Angiology*. 1994; 45:809–16.
105. Koul AK, Hollander G, Moskovits N, Frankel R, Herrera L, Shani J. Coronary artery dissection during pregnancy and the postpartum period: two case reports and review of literature. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2001; 52:88–94.

106. Cripps TR, Morgan JM, Rickards AF. Outcome of extensive coronary artery dissection during coronary angioplasty. *British Heart Journal*. 1991; 66:3–6.
107. Kramer JR, Kitazume H, Proudfit WL, Sones FM Jr Clinical significance of isolated coronary bridges: benign and frequent condition involving the left anterior descending artery. *American Heart Journal*. 1982; 103: 283–8.
108. Faruqui AM, Maloy WC, Felner JM, Schlant RC, Logan WD, Symbas P. Symptomatic myocardial bridging of coronary artery. *The American journal of cardiology*. 1978; 41:1305–10.
109. Feldman AM, McNamara D. Medical Progress : Myocarditis. *The New England Journal of Medicine*. 2000; 343:1388-98.
110. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G. Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients. Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei Pazienti Affetti da AIDS. *The New England Journal of Medicine*. 1998; 339:1093-139.
111. Lie JT. Myocarditis and endomyocardial biopsy in unexplained heart failure : A diagnosis in search of a disease. *Annals of Internal Medicine*. 1988; 109:525-8.
112. Neumann DA, Burek CL, Baughman KL, Rose NR, Herskowitz A. Circulating heart-reactive antibodies in patients with myocarditis or cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990; 16:839-46.
113. Jahns R, Boivin V, Siegmund C, Boege F, Lohse MJ, Inselmann G. Activating beta-1-adrenoceptor antibodies are not associated with cardiomyopathies secondary to valvular or hypertensive heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999; 34:1545-51.
114. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy : Mechanisms of inflammation and cell death : learning from the past for the future. *Circulation*. 1999; 99:1091-100.

115. Narula J, Khaw BA, Dec GW Jr, Palacios IF, Southern JF, Fallon JT, Strauss HW, Haber E, Yasuda T. Brief report: recognition of acute myocarditis masquerading as acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 328:100–4.
116. Sarda L, Colin P, Boccara F, Daou D, Lebtahi R, Faraggi M, Nguyen C, Cohen A, Slama MS, Steg PG, Le Guludec D. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001; 37:786–92.
117. Pauschinger M, Bowles NE, Fuentes-Garcia FJ, Pham V, Kùhl U, Schwimmbeck PL, Schultheiss HP, Towbin JA. Detection of adenoviral genome in the myocardium of adult patients with idiopathic left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999; 99:1348–54.
118. Aretz HT. Myocarditis: the Dallas criteria. *Human Pathology*. 1987; 18:619–24.
119. Cooper LT. Myocarditis. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 360:1526–38.
120. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, Fritz P, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation*. 2004; 109:1250–8.
121. Baughman KL. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria. *Circulation*. 2006; 113:593–5.
122. Angelini A, Calzolari V, Calabrese F, Boffa GM, Maddalena F, Chioin R, Thiene G. Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis. *Heart*. 2000; 84:245–250.
123. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bùltmann B, Müller T, Lindinger A, Bòhm M. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation*. 2008; 118:639–48.

124. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R ; American Heart Association ; the American College of Cardiology ; European Society of Cardiology. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation*. 2007; 116:2216-33.
125. Codreanu A, Djaballah W, Angioi M, Ethevenot G, Moulin F, Felblinger J, Sadoul N, Karcher G, Aliot E, Marie PY. Detection of myocarditis by contrast-enhanced MRI in patients presenting with acute coronary syndrome but no coronary stenosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007 ; 25 :957-64.
126. Vigneaux O, Deux JF, Chabrilat Y, Willoteaux S, Marie PY, Laurent F, Garot J. Cardiac MRI : technical considerations. *Journal of Radiology*. 2009; 90:1133-43.
127. Ordovas KG, Reddy GP, Higgins CB. MRI in non-ischemic acquired heart disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2008; 27:1195–1213.
128. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *European Heart Journal*. 2005; 26:1461–1474.
129. Vogel-Claussen J, Rochitte CE, Wu KC, Kamel IR, Foo TK, Lima JA, Bluemke DA. Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment. *RadioGraphics*. 2006; 26:795–810.
130. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van DE Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA ; Global Resgistry of Acute Coronary Eventset al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345—5.
131. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. 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 (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2011; 32:2999-3054.
132. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, Pennell DJ. Comparison of inter-study reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *The American journal of cardiology*. 2002; 90:29-34.
133. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS ; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105:539-42.
134. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, Newby LK, Pollack CV, Brindis RG, Gibson CM, Kleiman NS, Saucedo JF, Bhatt DL, Gibler WB, Ohman EM, Harrington RA, Roe MT. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: Results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *American Heart Journal*. 2006; 152:641-7.
135. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet*.

- 1999; 354:708-15.
136. Fournier JA, Sanchez-Gonzalez A, Quero J, Cuero J, Cortacero JA, Cabello A, Revello A, Romero R. Normal angiogram after myocardial infarction in young patients: a prospective clinical-angiographic and long-term follow-up study. *International Journal of Cardiology*. 1997; 60:281-287.
137. Leurent G, Langella B, Fougerou C, Lentz PA, Larralde A, Bedossa M, Boulmier M, Le Breton H. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2011; 104:161-70.
138. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *European Heart Journal*. 2006; 27:1523-9.
139. Robles P, Alonso M, Huelmos AI, Jimenez JJ, Bescos LL. Atypical transient left ventricular ballooning without involvement of apical segment. *Circulation* 2007; 113:e686-e688
140. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, Pennell DJ, Prasad SK. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *European Heart Journal*. 2007; 28:1242-9.
141. Christiansen JP, Edwards C, Sinclair T, Armstrong G, Scott A, Patel H, Hart H. Detection of myocardial scar by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in patients with troponin-positive chest pain and minimal angiographic coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 2006; 97:768-71.
142. Wieben O, Francois C, Reeder SB. Cardiac MRI of ischemic heart disease at 3 T: potential and challenges. *European Journal of Radiology*. 2008; 65:15-28.

143. Laraudogoitia Zaldumbide E, Perez-David E, Larena JA, Velasco del Castillo S, Rumorose Cuevas JR, Onaindia JJ, Lekuona Goya I, Garcia-Fernandez MA. The value of cardiac magnetic resonance in patients with acute coronary syndrome and normal coronary arteries. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2009; 62:976-83.
144. Ingkanisorn WP, Rhoads KL, Aletras AH, Kellman P, Aral AE. Gadolinium delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance correlates with clinical measures of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004; 43:2253-9.
145. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*. 2003; 361:374-9.
146. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM, Kim RJ. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation*. 2001; 103:2780-3.
147. Gouya G, Reichardt B, Ohrenberger G, Wolzt M. Survival of patients discharged after acute myocardial infarction and evidence-based drug therapy. *the European Journal of Epidemiology*. 2007; 22:145-9.
148. Austin PC, Mamdani MM, Juurlink DN, Alter DA, Tu JV. Missed opportunities in the secondary prevention of myocardial infarction: an assessment of the effects of statin underprescribing on mortality. *American Heart Journal*. 2006; 151:969-75.
149. Newby LK, LaPointe NM, Chen AY, Kramer JM, Hammill BG, DeLong ER, Muhlbaier LH, Cliff RM. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease. *Circulation*. 2006; 113:203-12.
150. Mukerjee D, Fang J, Chetcuti S, Moscucci M, Kline-Rogers E, Eagle KA. Impact of

- combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004; 109:745-9.
151. Budaj A, Brieger D, Steg PG, Goodman SG, Dabbous OH, Fox KA, Avezum A, Cannon CP, Mazurek T, Flather MD, Van De Werf F; GRACE Investigators. Global patterns of use of antithrombotic and antiplatelet therapies in patients with acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *American Heart Journal*. 2003; 146:999-1006.
152. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandt A, Vicaud E; for the OPERA Investigators. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1-year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *European Heart Journal*. 2007; 28:1409-17
153. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, FIORETTI PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *European Heart Journal*. 2002; 23:1190-201.
154. Sabouret P, Asseman P, Dallongeville J, Dujardin JJ, Philippe F, Hermann MA, Montalescot G; CONNECT study Investigators. Observational study of adherence to European clinical practice guidelines for the management of acute coronary syndrome in revascularized versus non-revascularized patients the CONNECT Study. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2010; 103 :437-46.
155. Pizzi C, Manfrini O, Fontana F, Bugiardini R. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase in cardiac Syndrome X: role of superoxide dismutase activity. *Circulation*. 2004; 109:53-8.
156. Manfrini O, Pizzi C, Morgagni G, Fontana F, Bugiardini R. Effect of pravastatin on

- myocardial perfusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *American Journal of Cardiology*. 2004; 93:1391-3.
157. Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long term mortality after acute myocardial infarction. *The Journal of the American Medical Association*. 2007; 297:177-86.
158. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, Olson KL, Maddox TM, Peterson PN, Masoudi FA, Rumsfeld JS. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *American Heart Journal*. 2008; 155:772-9.
159. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, Gadsboll N, Buch P, Friberg J, Rasmussen S, Kober L, Stender S, Madsen M, Torp-Pedesen C. Longterm compliance with beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and statins after acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2006; 27:1153-8.
160. Tuppin P, Neumann A, Danchin N, de Peretti C, Well A, Ricordeau P, Allemand H. Evidence-based pharmacotherapy after myocardial infarction in France: Adherence-associated factors and relationship with 30-month mortality and rehospitalization. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2010; 103:363-75.
161. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, Reid KJ, Peterson ED, Magid DJ, Krumholz HM, Rumsfeld JS. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166:1842-7.
162. Danchin N, Grenier O, Ferrieres J, Cantet C, Combou JP. Use of secondary preventive drugs in patients with acute coronary syndromes treated medically or with coronary angioplasty: results from the nationwide French PREVENIR survey. *Heart* 2002; 88:159-62.
163. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB,

- Brogan GX, Boden WE, Roe MT, Ohman EM, Gibler WB, Newby LK, Investigators C. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45:832-837.
164. Nguyen JT, Berger AK, Duval S, Luepker RV. Gender disparity in cardiac procedures and medication use for acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 2008; 155:862-868.
165. Radovanovic D, Erne P, Urban P, Bertel O, Rickli H, Gaspoz JM. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20,290 patients from the AMIS Plus Registry. *Heart*. 2007; 93:1369-1375.
166. Dey S, Flather MD, Devlin G, Brieger D, Gurfinkel EP, Steg PG, Fitzgerald G, Jackson EA, Eagle KA. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2009; 95:20-26.
167. Magnani JW, Danik HJ, Dec GW Jr, DiSalvo TG. Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *American Heart Journal*. 2006; 151:463-70.
168. Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis. *Lancet*. 2012; 379:738-47.
169. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, Pormari F, Belli R, Trincherio R. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart*. 2008; 94:498-501.
170. Goldberg RJ, Currie K, White K, Brieger D, Steg PG, Goodman SG, Dabbous O, Fo

- KA, Gore JM. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *American Journal Cardiology*. 2004 ; 93:288-93.
171. Lagergyist B, Husted S, Kontny F, Stable E, Swahn E, Wallentin L ; Fast Resvascularisation during instability in Coronary artery disease (FRISC-II) Investigators. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet*. 2006; 368:998-1004.
172. 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. *European Heart Journal*. 2001; 22:1459-65.
173. Cortell A, Sanchis J, Bodi V, Mainar L, Pellicer M, Minana G, Santas E, Dominguez E, Palau P, Llacer A. Non-ST-elevation acute myocardial infarction with normal coronary arteries: predictors and prognosis. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2009; 62:1260-6.
174. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ, Hur SH, Seong IW, Hong TJ, Choi DH, Cho MC, Kim CJ, Seung KB, Chung WS, Jang YS, Rha SW, Bae JH, Cho JG, Park SJ; Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *International Journal of Cardiology*. 2011; 146:207-12.
175. Chopard R, Jehl J, Dutheil J, Genon VD, Seronde MF, Kastler B, Schiele F, Meneveau N. Evolution of acute coronary syndrome with normal coronary arteries and normal cardiac magnetic resonance imaging. *Archives of Cardiovascular Diseases*.

2011 Oct;104(10):509-17. doi: 10.1016/j.acvd.2011.05.004

176. Gerbaud E, Harcaut E, Coste P, Erickson M, Lederlin M, Labèque JN, Perron JM, Cochet H, Dos Santos P, Durrieu-Jais C, Laurent F, Montaubon M. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2012; 28:783-94.
177. Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. Complications of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy in adult patients with cardiomyopathy: a seven-year survey of 546 consecutive diagnostic procedures in a tertiary referral center. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992; 19:43-47.
178. Chow LH, Radio SJ, Sears TD, McManus BM. Insensitivity of right ventricular endomyocardial biopsy in the diagnosis of myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1989; 14:915-920.

VU

NANCY, le **3 septembre 2012**

Le Président de Thèse

Professeur E. ALIOT

NANCY, le **3 septembre 2012**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation,

Mme le Professeur K. ANGIOI

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE 4075

NANCY, le 07/09/2012

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Parmi les patients hospitalisés pour un infarctus du myocarde (IDM), environ 10% présentent des coronaires non obstructives. Distinguer les nécroses ischémiques à coronaires non obstructives (NIACNO) des myocardites aiguës semble primordial afin d'instaurer une thérapeutique et un suivi adaptés. Nous avons évalué l'intérêt diagnostique et pronostique de l'IRM cardiaque dans la prise en charge des IDM non ST+ à coronaires non obstructives. Cent trente neuf patients hospitalisés pour un IDM non ST+ à coronaires non obstructives (âge : 45.2 ± 16.1 ans; hommes : 64,0%) ont bénéficié d'une IRM cardiaque (délai moyen : 10.3 ± 7.8 jours). Cette dernière apportait un diagnostic étiologique dans 84,2% des cas, dont 63,2% de myocardite et 36,8% de NIACNO. Nous avons ensuite divisé notre population en deux groupes (« ischémique » et « non ischémique »). Au cours des 55 mois de suivi, 5 événements cardio-vasculaires majeurs ont été rapportés dans le groupe des NIACNO: deux décès de cause non cardio-vasculaire (une insuffisance respiratoire aiguë et un choc septique à point d'appel urinaire), un AVC ischémique et deux IDM non ST+. Nous avons également colligé dans le groupe « non ischémique », trois IDM, dont un IDM ST+ revascularisé par angioplastie et stenting nu. L'IRM cardiaque permet d'affirmer le diagnostic étiologique et ainsi d'adapter la thérapeutique dans une large proportion de cas. Les NIACNO bénéficient dans 34,1% des cas d'une prévention secondaire médicamenteuse optimale au terme du suivi. Le devenir des NIACNO semble favorable. Cependant, sans atteindre le seuil de significativité, leur pronostic paraît plus péjoratif que celui du groupe « non ischémique », soulignant l'intérêt d'identifier ce groupe de coronariens.

TITRE EN ANGLAIS: Diagnostic and prognostic value of cardiac magnetic resonance imaging in the management of myocardial infarction without persistent ST-segment elevation and unobstructed coronary arteries.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE - ANNÉE 2012

MOTS CLEFS : IRM cardiaque-Myocardite-Infarctus du myocarde-Pronostic-Décès

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Université de Lorraine-Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDŒUVRE LES NANCY Cedex