

Intervention de chirurgie non cardiaque chez un patient ayant un rétrécissement aortique

Prise en charge par l'anesthésiste-réanimateur

Jean-Pol Depoix¹, Bernard Lung²

¹ Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale HUPNVS Hôpital Bichat, 46, rue Henri Huchard 75877 PARIS Cedex 18

² Département de Cardiologie. HUPNVS Hôpital Bichat, 46, rue Henri Huchard 75877 PARIS Cedex 18

Correspondant : Jean-Pol Depoix (Jean-pol.depoix@aphp.fr)

POINTS ESSENTIELS

- L'étude « European Heart Survey » de 2003 montre l'augmentation de fréquence des rétrécissements aortiques (RAo) dans la population.
- En 2010, en France, 215 000 patients ont un RAo, 156.800 ont plus de 75 ans.
- La valve aortique normale a une surface de 3 à 4 cm², la vitesse du flux sanguin qui la traverse (vélocité) est de 1m/s. Le RAo est évolutif, la progression moyenne de la sténose se fait sur une augmentation de la vélocité de 0.3m/sec/an, une augmentation du gradient de 7 mmHg/an et une diminution de la surface aortique de 0,12 cm²/an.
- Le patient sait qu'il a un RAo. L'anesthésiste en consultation préopératoire doit s'assurer qu'une consultation cardiologique récente a eu lieu et doit la consulter.
- Un souffle cardiaque est entendu par l'anesthésiste. Il évoque un RAo et doit conduire à une confirmation par un cardiologue. L'échographie transthoracique (ETT) est indispensable pour confirmer le diagnostic.
- Un RAo est sévère si la surface aortique est inférieure à 1cm² (0,6 cm²/m²), le gradient moyen supérieur à 40 mmHg, la vélocité supérieure à 4m/sec. ;
- Syncope, angor et dyspnée d'effort apparaissent quand les critères échographiques de RAo serré sont réunis. Il faut se méfier de la fatigue et de la réduction d'activité du sujet âgé.
- En l'absence de signes fonctionnels, la chirurgie non cardiaque est envisageable.
- En présence de signes fonctionnels, les complications cardiaques et la mortalité sont élevées.
- Plus que le choix d'une technique d'anesthésie, c'est la connaissance de la pathologie cardiaque et l'expertise de l'équipe d'anesthésie qui font la différence.

Quelques généralités

L'étiologie du rétrécissement aortique (RAo) est le plus souvent dégénérative, les RAo congénital ou rhumatismal sont plus rares. En 1947, les cas rapportés étaient quasiment exclusivement d'origine rhumatismale et l'âge des patients était de 55 à 65 ans. Il faut savoir que 0.5 à 3% des valvulopathies diagnostiquées au cours de la grossesse sont des RAo, le plus souvent d'origine congénitale. Méconnue, la mortalité au cours de l'accouchement est importante selon que l'accouchement soit réalisé par césarienne ou par voie basse (17 à 40%)

L'étude « Euro Heart Survey » de 2003 (1) montre la prédominance des RAo et insuffisance mitrale dystrophiques dans la population, ce n'est pas seulement lié à l'âge, mais dû à un phénomène inflammatoire, une accumulation de lipides et une calcification valvulaire qui conduisent au Rao (2). Hormis l'âge, coexistent souvent avec le RAo, une coronaropathie, présente dans plus de 50 % des cas, une insuffisance cardiaque, des antécédents d'accident vasculaire cérébral (3). De nombreux facteurs associés existent également, le sexe féminin, l'hypertension artérielle, le tabagisme, le diabète, la dyslipidémie. En France en 2010, l'estimation est de 215.000 patients ayant un RAo, dont 156.800 chez les plus de 75 ans. En effet, chez les patients hospitalisés, 43% des patients ont un Rao. Parmi ceux-ci, 56% ont plus de 70 ans et 14 % plus de 85 ans, 36 % de ces patients ont des comorbidités associées. L'espérance de vie à 85 ans est de 5 ans pour l'homme et de 6 ans pour la femme en population générale. Le nombre d'habitants de plus de 75 ans va passer de 5,7 millions en 2010 à 11,9 millions en 2060 (4). Au-delà de 65 ans, 2 à 9% de la population ayant un RAo, on peut imaginer l'impact sur la prévalence du RAo lié au vieillissement de la population.

La valve aortique normale a une surface de 3 à 4 cm², la vitesse du flux sanguin qui la traverse (vélocité) est de 1m/sec. Le RAo est évolutif, la progression moyenne de la sténose se fait sur une augmentation de la Vmax de 0.3m/sec/an, une augmentation du gradient de 7 mm Hg/an

et une diminution de la surface aortique de 0.12 cm²/an, mais avec d'importantes variations individuelles.

En pratique, lors de la consultation d'anesthésie

1) Le patient sait qu'il a un RAo. Il est réévalué tous les 6 mois par son cardiologue patient. Cette évaluation est clinique, recherche de symptômes (angor, dyspnée, syncope d'effort) mais également échographique. L'anesthésiste en consultation pré-opératoire doit s'assurer qu'une consultation cardiologique récente a eu lieu et doit la consulter. La lecture du compte d'échographie permet de se faire une idée du caractère serré ou non du RAo

2) Le patient ne sait pas qu'il a une valvulopathie mais un souffle cardiaque est entendu par l'anesthésiste. Il est systolique, maximum au 2^o espace intercostal droit, irradiant vers les carotides. Le 2^o bruit est aboli si le RAo est serré, sa persistance est rassurante pour apprécier la gravité du RAo. Cette auscultation évocatrice de RAo doit conduire à une confirmation par un cardiologue. La qualité de l'auscultation par l'anesthésiste peut être discutée, mais il semble que le cardiologue n'entend que 80 à 90 % des souffles ! (5,6). Quoi qu'il en soit, Il faut pouvoir interpréter le souffle entendu, il est parfois difficile d'affirmer que ce souffle est celui d'un Rao et même un souffle peu intense peut traduire un Rao serré. L'échographie transthoracique (ETT) est indispensable pour confirmer le diagnostic (7). L'examen clinique ne suffisant pas, certains recommandent de prescrire une ETT à tous les patients de plus de 60 ans ayant un souffle cardiaque même parfois pour des patients plus jeunes (6). Sur 100 patients ayant un souffle systolique évocateur, le cardiologue a fait un diagnostic de RAo chez 21 patients, l'ETT en a retrouvé 29 (5) Dans une étude regroupant 3997 patients ayant une fracture du col fémoral, 908 ont eu une ETT pour analyse d'un souffle cardiaque. 272 avaient un Rao, l'intérêt de l'ETT systématique avant prise en

charge d'un patient avec fracture du col fémoral peut se discuter (7). Le diagnostic de RAO peut être difficile chez l'obèse, tant sur le plan de la symptomatologie, l'activité étant réduite, que sur les plans auscultatoire et échographique. Chez ces patients, la performance de l'ETT peut être améliorée par le contraste aux microbulles (8) ; il faut également savoir que le taux de BNP est souvent anormal en raison de l'obésité (8).

Échographie

La lecture du compte rendu d'échographie permet de confirmer le diagnostic et d'analyser la sévérité du RAO. Les paramètres mesurés sont la surface aortique, le gradient moyen transvalvulaire, la vitesse, la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Un RAO est sévère si la surface aortique est inférieure à 1 cm^2 ($0.6\text{ cm}^2/\text{m}^2$), le gradient moyen supérieur à 40 mmHg, la vitesse supérieure à 4m/sec. ; Il est modéré si la surface est comprise entre 1 à 1,5 cm^2 , le gradient de 25 à 40 mmHg, la vitesse entre 3 à 4 m/s. ; peu serré si la surface est supérieure à 1.5 cm^2 , le gradient inférieur à 25 mmHg et la vitesse inférieure à 3 m/s (9). L'ETT au bloc opératoire avant l'anesthésie est de peu d'intérêt si l'évaluation pré opératoire est rigoureuse, l'anesthésiste ne doit pas se substituer au cardiologue (10). Elle peut néanmoins avoir une place dans le cadre de l'urgence. Le degré de sévérité du RAO est surestimé chez l'obèse s'il est défini uniquement par la surface aortique indexée (11) Une place à part pour l'ETT de stress dont la principale indication est de démasquer les patients asymptomatiques avec l'ETT d'effort (12) ou les patients ayant un RAO avec dysfonction ventriculaire gauche et faible gradient, la distinction avec une dysfonction ventriculaire gauche isolée étant parfois difficile.

Retentissement clinique du RAO

Syncope, angor et dyspnée d'effort apparaissent quand les critères échographiques de RAO serré sont réunis. Il faut se méfier de la fatigue et de la réduction d'activité du sujet âgé, analysé trop facilement comme liées à l'âge. Dans ce cas, l'échographie d'effort peut être utile. Le retentissement ventriculaire gauche est apprécié sur la présence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, d'un œdème pulmonaire à la radiographie thoracique, d'un ventricule gauche (VG) dilaté, d'une FE.VG inférieure à 40%. Attention, il faut savoir qu'une fonction VG très altérée fait diminuer le gradient et la vélocité. Le retentissement hémodynamique est modéré si la surface aortique est supérieure à 1.5 cm² (13). Il faut toujours rechercher la capacité à l'exercice, la présence de douleur thoracique, de malaise ou de syncope survenant à l'effort, de signes cliniques d'insuffisance cardiaque. Leur existence témoigne du caractère serré et mal toléré du RAO.

Évaluation du risque anesthésique

En présence de signes fonctionnels, les complications cardiaques et la mortalité sont élevées (17.3 et 13% respectivement). L'anesthésie pour chirurgie non cardiaque sera grevée principalement de complications cardiaques, l'infarctus myocardique est la complication la plus fréquente, le décès est exceptionnel (14).

En l'absence de signes fonctionnels, la chirurgie non cardiaque est envisageable (Tableau I). Le type de chirurgie proposé est associé à un risque qui est bien connu et peut être classé en faible, intermédiaire ou élevé. Néanmoins il faut prendre en compte les comorbidités, l'âge en soi n'en étant pas une, le type de chirurgie qui peut être curative, fonctionnelle ou de confort. Le caractère urgent de la chirurgie, le risque hémorragique, la durée prolongée de la chirurgie source d'hypothermie augmentent le risque des complications (15). C'est le plus souvent la

chirurgie orthopédique qui est en cause (16). Mais les chirurgies par laparoscopie avec augmentation des pressions intra abdominales qui ne devraient pas dépasser 15 mm Hg sont aussi à risque. L'association à une position proclive avec léger décubitus latéral gauche dégageant côlon et grêle permet d'éviter une insufflation trop importante (17). Le clampage aortique est également à prendre en compte comme augmentant le risque (18). À part, l'accouchement. 65% des femmes ayant un RAo voient leur symptomatologie s'aggraver en fin de grossesse. Ceci est dû à l'augmentation de 25 à 50% du débit cardiaque. Dyspnée, angor et syncope peuvent survenir (19). La discussion se fera sur le choix de la prise en charge, anesthésie péridurale ou anesthésie générale ? Il faut surement éviter l'association péridurale et rachianesthésie. Césarienne ou accouchement par voie basse ? En tout état de cause, la discussion se fera entre l'obstétricien, le cardiologue et l'anesthésiste. Une surveillance de 24 à 48 heures après l'accouchement en SSPI ou en USC est licite. Au final la chirurgie à faible risque ne posera pas de problème de prise en charge, mais la chirurgie à risque élevé multiplie par sept la fréquence des complications (15). Doivent également être prises en compte l'activité physique et l'espérance de vie du patient.

Faut-il traiter le RAo avant l'anesthésie ?

Il n'y a pas d'indication spécifique liée à une chirurgie non cardiaque. Pas plus que de contre-indication liée à l'âge. Si le RAo est avéré, symptomatique, et que la chirurgie non cardiaque n'est pas urgente, le traitement du RAo, quelle que soit la technique de prise en charge, doit être envisagé avant.(15). La chirurgie non cardiaque sera réalisée en général trois mois plus tard (20). Si la chirurgie non cardiaque ne peut attendre ce délai ou si elle est urgente, elle pourra être pratiquée si le RAo est peu symptomatique. Si le patient est symptomatique et la chirurgie non cardiaque à risque élevé, une valvuloplastie aortique doit être envisagée (3). Pratiquée pour la première fois en 1985 (21) la valvuloplastie aortique

diminue les symptômes, mais n'améliore pas la survie (13). La resténose est fréquente, ce qui conduit à pratiquer la chirurgie non cardiaque rapidement après la valvuloplastie. La valvuloplastie aortique peut être proposée à un patient qui refuserait la chirurgie avec CEC (22), ce qui permettrait de réaliser la chirurgie non cardiaque s'il ne s'agit pas d'une chirurgie fonctionnelle.

Si le RAo est asymptomatique et que la chirurgie non cardiaque est à risque faible ou intermédiaire, le patient peut être pris en charge à condition d'un monitoring approprié, au minimum une pression artérielle (PA) percutanée (7). La surveillance continue permet un meilleur contrôle de la PA. Idéalement, celle-ci doit être supérieure à 60 mm Hg pour la PA diastolique et inférieure à 200 mmHg pour la PA systolique. Même si l'espérance de vie est faible, il est difficile de refuser au patient une chirurgie palliative de confort (ex : risque d'occlusion) (18).

L'implantation valvulaire percutanée fémorale ou apicale est réservée aux contre-indications de la chirurgie avec CEC et aux patients à risque opératoire élevé. C'est une technique récente avec encore peu de données sur la longévité de la prothèse. Il n'y a pas d'indication spécifique à une implantation percutanée afin de réaliser une chirurgie non cardiaque.

Le traitement médical n'est que palliatif. Il est proposé devant un refus du patient à la chirurgie de remplacement valvulaire. Il se résume à un contrôle de l'HTA, de l'œdème pulmonaire. Il n'y a pas de traitement spécifique du RAo (23). Les statines ne permettent pas de ralentir l'évolutivité du RAo.(11).

Le patient est pris en charge avec un RAo, que faut-il lui proposer ?

Refuser la prise en charge anesthésique n'est pas licite si le RAo a été correctement évalué. En tout état de cause, il faut informer le patient du risque, décider avec lui et son entourage.

Plus que le choix d'une technique d'anesthésie, c'est la connaissance de la pathologie cardiaque et l'expertise de l'équipe d'anesthésie qui font la différence. (24). Ce ne sont pas des patients pour chirurgien et anesthésiste peu expérimentés (17). En particulier pour la chirurgie à risque élevé, il est bon que cette équipe soit habituée au monitoring invasif, à l'ETO. Elle doit pouvoir disposer d'une USC et d'un plateau cardiologique apte à pratiquer une valvuloplastie en urgence (25)

- **Anesthésie locale, tronculaire.** C'est l'idéal quand la chirurgie le permet. Il faut vérifier les contre-indications liées aux anticoagulants. Des allongements du temps de saignement ne sont pas rares dans le RAO (13,16).

- **Rachianesthésie et péridurale** étaient déconseillées, voire contre indiquées il y a quelques années. La rachianesthésie continue ne semble pas apporter d'avantages. Un monitoring strict de l'hémodynamique est recommandé lors de l'utilisation de ces techniques d'anesthésie en raison de la diminution de la précharge.

- **L'anesthésie générale** est réalisable si on veille à un maintien adéquat de la volémie et du rythme sinusal. Il faut éviter les baisses de pression artérielle par une expansion volémique adéquate. Tous les agents anesthésiques diminuent la pression artérielle de 20 à 30%, ceci est plus marqué avec le propofol qui est doit être utilisé avec une extrême prudence. Cette diminution de pression artérielle est souvent plus importante chez l'hypertendu.(22). Il est certain que l'anesthésie d'un patient ayant un RAO entraîne une utilisation plus fréquente des vasopresseurs (20). Il faut surement éviter l'association de deux techniques, anesthésie générale et rachianesthésie ou péridurale. Les risques risquant de s'ajouter.

Quelle que soit la technique d'anesthésie, il est primordial d'avoir un monitoring optimal, ECG avec analyse du segment ST, pression artérielle invasive, mesure des pressions de remplissage si la chirurgie est prévue hémorragique. Si une indication de surveillance des pressions de remplissage est retenue que ce soit par cathéter de PVC ou cathéter de Swan-

Ganz, la mise en place devra être prudente, il faut éviter de créer des troubles du rythme toujours mal tolérés lors de l'existence d'un RAO. La présence d'un bloc de branche gauche complet doit faire réfléchir avant la mise en place d'un cathéter de Swan-Ganz.

A noter que l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse n'est plus recommandée chez le patient ayant un RAO (15).

La surveillance postopératoire fait partie de la prise en charge. Elle se fait en SSPI, USC ou réanimation. Une présence médicale continue améliore la prise en charge postopératoire. Les complications cardiaques sont fréquentes, 31% si le RAO est serré, 11% dans le RAO modéré soit 8 fois supérieures à un groupe du même âge sans RAO. Ces complications sont l'infarctus du myocarde, l'OAP, le décès. Ces dernières années, l'amélioration de la prise en charge a réduit les complications. Peu d'infarctus péri opératoire, peu voire pas de décès sont observés.

Conclusion

Dans un avenir proche, de plus en plus de patients ayant un RAO seront pris en charge pour une chirurgie non cardiaque. La prise en charge per- et postopératoire sera-t-elle modifiée au vu des technologies cardiologiques émergentes (26). Faudra-t-il développer des consultations d'anesthésie à orientation cardiologique? Il est certain que les Rao asymptomatiques posent peu de problèmes lors de leur prise en charge, d'autant plus que la chirurgie est à risque faible ou intermédiaire. Mais tout est différent si le Rao est symptomatique, la chirurgie prévue à risque élevé. Qui plus est, réalisée dans un contexte d'urgence. C'est sûrement là que la collaboration cardiologue-anesthésiste est essentielle dans la période pré et parfois postopératoire. La pratique de l'anesthésie en chirurgie cardiaque, en cardiologie interventionnelle, est un élément indéniable d'une meilleure approche des patients ayant un Rao confrontés à une chirurgie non cardiaque.

Références

- 1** Iung B, Baron, G, Butchart EG, Delahaye F, Gohle-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe Heart Disease. Eur Heart J 2003;24: 1231-43
- 2** Thade JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The Global Burden of Aortic Stenosis. Progress in Cardiovascular Disease 2014; 56: 565-71
- 3** Kertai MD, Bountiukos,M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, Klein J, Roelandt JRTC, Poldermans D. Aortic Stenosis: A Underestimated Risk Factor for Perioperative Complications in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. Am J Med 2004; 116:8-13
- 4** Iung B, Vahanian A. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history.Heart 2012;98: 7-13
- 5** Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K, Seifert B, AmannFW, Buechi M, facchini M, Brunner-LaRocca HP, Jenni R. Echocardiography in the Evaluation of Systolic Murmurs of unknow cause.Am J Med 2000; 108: 614-20
- 6.**Van Klei WA, Kalkman CJ, Tolsma M, Rutten CLG, Moons KGM. Pre-operative detection of valvular heart disease by anaesthetists. Anesthesia 2006; 61:127-32
- 7.** Wright DE, Hunt DP. Core Competency review: Aortic Stenosis and Noncardiac surgery. J Hosp Med.2012;7: 656-60
- 8.** Morrell ED, Katz WE, Tulsy AA. Morbid Obesity: Obscuring the Diagnosis of Aortic Stenosis in a Patient with cardiogenic wheezing. J Gen Intern Med 2012; 28: 155-9
- 9** Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM, Thomas JD. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014; 129:e521-643

10. Canty DJ, Royse CF. Audit of anaesthetis-performed echocardiographic on perioperative management decisions for non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2009;103: 352-8
11. Williamson MA, Gelfand EV. Care of Patients With Apparently Asymptomatic Severe Aortic Valve Stenosis. *Clin. Cardiol* 2012; 35:E29-E34
12. Magne J, Lancellotti P, Pierard LA. Exercise Testing in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 188-99
13. Carabello BA. Aortic Stenosis. *N Engl J Med* 2002; 346: 677-82
14. Zahid M, Sonel AF, Saba R, Good CB. Perioperative Risk of Noncardiac Surgery Associated With Aortic Stenosis. *Am J Cardiol* 2005; 96: 436-8
15. Labbé V, Ederhy S, Szymkiewicz O, Cohen A. Prise en charge du rétrécissement aortique en préopératoire d'une chirurgie non cardiaque. *Presse med* 2015; 44:11-9
16. Rokhtababnak F, Zamani MM, Kholdebarin A, Pournajafian A, Ghodratty MR. Anesthetic Management for Limb Fracture in Severe Aortic Valve Stenosis and Fat Embolism: A Case Report and Review of Literature. *Anesth Pain med* 2014; 4: e13713
17. Pislaru SV, Abel MD, Schaff HV, Pellikka PA. Aortic Stenosis and Noncardiac Surgery: Managing the Risk. *Current Probl Cardiol* 2015; 40:483-503
18. Christ M, Sharkova Y, Geldner G, Maisch B. Preoperative and Perioperative Care for Patients With Suspected or Established Aortic Stenosis facing Noncardiac Surgery. *Chest* 2005; 128: 2944-53
19. Ioscovich AM, Goldszmidt E, Fadeev AV, Grisru- Granovsky S, Halpern SH. Peripartum anesthetic management of patients with aortic valve stenosis: a retrospective study and literature review. *Int J Obstet Anesth* 2009;18:379-86
20. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R, Cha S, Khanderia BK, Chaliki HP. Cardiac Risk in Patients Aged > 75 Years With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis Undergoing Noncardiac Surgery. *Am J Cardiol* 2010; 105:1159-63

- 21.** Letac B, Cribier A, Koning R, Lefebvre E. Aortic Stenosis in Elderly Patients Aged 80 or Older. Treatment by Percutaneous Balloon Valvuloplasty in a Series of 92 Cases. *Circulation* 1989; 80:1514-20
- 22.** Levine MJ, Berman AD, Safian RD, Diver DJ, Mc Kay RG. Palliation of Valvular Aortic Stenosis by Balloon Valvuloplasty as Preoperative Preparation for Noncardiac Surgery. *Am J Cardiol* 1988; 62:1309-10
- 23.** Otto CM, Prendergast B. Aortic-Valve Stenosis-From Patients at Risk to Severe Valve Obstruction. *N Engl J Med* 2014; 371:744-56
- 24** Tashiro T, Pislaru SV, Blustin JM, Nkomo VT, Abel MD, Scott CG, Pellikka PA. Perioperative risk of major non-cardiac surgery in patients with severe aortic stenosis: a reappraisal in contemporary practice. *Eur Heart J* 2014; 2372-81
- 25.** Fletcher HR, Milhoan LH, Evans K, Austin PN. Patients With Aortic Stenosis : Who Should Undergo Noncardiac Surgery in a Rural Hospital. *J Perianesth Nurs* 2013; 28:368-76
- 26** Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, De Hert S, Ford I, Gonzales-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoeft A, Huber K, Iung B, Per Kjeldsen K, Longrois D, Lüscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck- Bruntano C. Guidelines on Non-Cardiac Surgery: Cardiovascular assessment and management. *Eur. J Anaesthesiol.* 2014;31:517-73

Tableau I.- Mortalité et complications cardiaques après chirurgie non cardiaque dans une population de 256 patients avec RAo serré (59% asymptomatiques) et 256 témoins sans RAo.

	Décès (%)	Complications cardiaques (%)
RAC symptomatique	9.4	28
RAC asymptomatique	3.3	12
Témoins	3.1	10

D'après Tashiro et al. Eur Heart J 2014;35:2372-81