Imagerie par IRM et scanner : quoi de neuf ?

L'année 2010 a été marquée par la publication de deux consensus d'experts tentant de définir les indications appropriées de l'IRM et du scanner cardiaques. Nous en donnerons dans les lignes qui suivent une synthèse. Les critères diagnostiques de la dysplasie ventriculaire droite arythmogène ont été revisités en 2010 à la lumière des progrès réalisés, notamment en imagerie.

Deux autres domaines ont connu des avancées intéressantes : la comparaison des données de l'IRM de stress avec la FFR et l'établissement du pronostic au cours de la cardiomyopathie hypertrophique grâce à l'IRM. Les avancées sur le scanner concernent l'imagerie avant et après implantation de prothèse aortique par voie percutanée ou transapicale, et la confirmation de la mise en évidence de la valeur pronostique du scanner.

→ **J. GAROT, T. HOVASSE,
E. BOUVIER**
Institut Cardiovasculaire Paris Sud,
Hôpital Privé Jacques Cartier,
MASSY.

Les consensus d'experts en 2010

Il s'agit d'une synthèse des indications appropriées et les plus fréquentes de ces techniques d'imagerie en 2010-2011 [1, 2].

1. Les applications appropriées de l'IRM

Les principales indications reconnues sont :

- diagnostic étiologique et évaluation pronostique au cours de l'insuffisance cardiaque,
- IRM de stress pour stratifier le risque ischémique chez les patients à risque intermédiaire de maladie coronaire avec un ECG ininterprétable et/ou ceux incapables de fournir un effort maximal, ou ayant une sténose coronaire dont la signification fonctionnelle n'est pas connue,
- anomalies de naissance et de trajet des coronaires, anévrismes coronaires,
- détermination de la viabilité myocardique, imagerie directe de l'infarctus,
- cardiomyopathies non ischémiques (CMD idiopathique, DVDA, CMH, amylose, non compaction du VG, cardio-

myopathie de stress, du péripartum, sarcoïdose, surcharge en fer), myocardite, bilan de TV ou syncope inexpliquée,

- patients présentant une IAO et une échocardiographie suboptimale, bicuspidie aortique et échocardiographie suboptimale, sténose aortique en cas d'échocardiographie non contributive, évaluer la fonction/volumes VG en cas de valvulopathie,
- évaluation et caractérisation des masses cardiaques myocardiques et/ou intracavitaires,
- constriction et masses péricardiques,
- cardiopathies congénitales de l'enfant et de l'adulte,
- veines pulmonaires et OG avant ablation de FA.

2. Les indications appropriées du scanner

Ces indications ont toutes un score compris entre 7 à 9, signifiant que le scanner est généralement **acceptable** et représente une **approche raisonnable** dans cette indication spécifique :

- détection de la maladie coronaire chez des patients symptomatiques (situation

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

non aiguë): patients à risque intermédiaire ou faible avec un ECG ininterprétable et/ou incapable de fournir un effort maximal,

- détection de la maladie coronaire chez des patients ayant présenté une douleur thoracique en situation aiguë: patients à risque intermédiaire ou faible avec un ECG ininterprétable ou normal, des enzymes cardiaques normales ou équivoques,

- pas d'indication à une angiographie coronaire par scanner chez les patients asymptomatiques,

- insuffisance cardiaque et/ou altération de la FEVG chez les patients à risque faible ou intermédiaire,

- évaluation coronaire avant une chirurgie cardiaque non coronaire chez des patients à risque intermédiaire,

- épreuve d'effort litigieuse ou discordante avec un examen d'imagerie chez un patient à risque intermédiaire,

- évaluation de la perméabilité des pontages chez un patient symptomatique,

- évaluation d'un stent coronaire du tronc commun, ou d'un stent ≥ 3 mm chez un patient symptomatique,

- anomalies de naissance et de trajet des artères coronaires, évaluation des gros vaisseaux thoraciques,

- cardiopathie congénitale complexe de l'adulte,

- fonction VG/VD, valves cardiaques, masses cardiaques, péricarde, lorsque les autres techniques d'imagerie sont de qualité inadéquate,

- veines pulmonaires, sinus coronaire avant une procédure d'électrophysiologie,

- localisation rétrosternale d'un pontage avant une chirurgie cardiaque réduite.

IRM de perfusion au cours du stress versus FFR

L'IRM de perfusion au cours du stress a été validée par comparaison avec les techniques scintigraphiques (TEP, SPECT) en prenant l'angiographie conventionnelle, et donc le pourcentage

de sténose coronaire, comme méthode de référence. Il s'agit d'une méthode de référence très imparfaite, la corrélation entre la sévérité de la sténose angiographique et sa signification fonctionnelle étant médiocre. Il est également clairement établi que la sévérité des lésions mises en évidence par l'angiographie coronaire n'est pas bien reliée à la sévérité réelle des lésions (remodelage excentrique). Il faut ajouter que le caractère diffus des lésions coronaires et le remodelage excentrique peuvent encore compliquer la relation existant entre le degré de sténose coronaire et sa signification fonctionnelle. Ainsi, et comme toutes les autres techniques d'imagerie couplées à une épreuve de stress, la validation de l'IRM s'est renforcée en démontrant sa valeur pronostique au cours de diverses situations cliniques.

La détermination de la FFR s'est imposée comme méthode de référence pour déterminer le caractère fonctionnel d'une lésion coronaire. La mesure peut se simplifier en déterminant de manière simple, mais invasive, le gradient de pression trans-sténotique sous adénosine. Une sténose est fonctionnelle si la FFR (pression distale/pression d'amont) est $< 0,75$. À l'inverse de la réserve coronaire mesurée par un guide Doppler invasif, la FFR constitue un paramètre reproductible, non influencé par la pression artérielle, la fréquence cardiaque, le type d'artère coronaire ou la contractilité myocardique. L'année 2010 marque l'aboutissement d'une série d'études qui ont toutes permis de valider l'IRM de perfusion au cours du stress *versus* la FFR [3-7]. L'IRM permet la détermination d'une réserve de perfusion myocardique correspondant au rapport des pentes d'évolution du signal de perfusion sous adénosine et dans les conditions de base au sein d'un segment myocardique considéré. Dans toutes ces études, l'IRM de stress par la détermination de la réserve de perfusion myocardique est très bien cor-

Fig. 1: IRM de perfusion au cours du stress mettant en évidence une anomalie de la réserve de perfusion myocardique au cours du stress sous adénosine dans le territoire antéro-septo-apical. Sténose serrée de l'IVA proximale. FFR $< 0,75$.

relée à la FFR pour une caractérisation précise du caractère fonctionnel d'une sténose. Le seuil d'index de réserve de perfusion myocardique se situe entre 1,5 et 2, et un index inférieur à ce seuil a une sensibilité et une spécificité de l'ordre de 90 % pour la mise en évidence d'une FFR $< 0,75$ (**fig. 1**) [3-7].

Ces travaux sont importants car l'étude FAME avait clairement montré l'impact pronostique d'une angioplastie guidée par une FFR $< 0,75$ *versus* le caractère délétère d'une angioplastie guidée par la sévérité angiographique de la sténose. À cet aspect fonctionnel du retentissement de la sténose, l'IRM de stress permet d'ajouter la localisation et l'extension de l'ischémie qui a un impact majeur sur la décision thérapeutique ($> 10\%$ de la masse myocardique pour décider d'une revascularisation) (recommandations de l'ESC sur la revascularisation myocardique, sous-étude imagerie de COURAGE) [8, 9].

DVDA: rôle prépondérant de l'IRM dans le diagnostic

La dysplasie arythmogène du VD est une pathologie d'origine génétique, touchant les gènes du desmosome, impliqués

dans le fonctionnement des jonctions inter-cellulaires [10]. Elle se traduit par une apoptose des myocytes avec un remplacement fibro-graisseux progressif du myocarde ventriculaire droit. Dans les stades précoces, les altérations structurales peuvent être subtiles et localisées, pour conduire dans les cas ultimes à des formes biventriculaires évoluées. Les risques de mort subite d'origine rythmique existent à tous les stades de la maladie, survenant le plus souvent à l'effort. Les formes les plus évoluées peuvent se traduire par des altérations structurales majeures, et cliniquement par une insuffisance cardiaque biventriculaire. Les critères diagnostiques de la *Task Force* de 1994 étaient des critères durs et restrictifs, donc assez peu sensibles mais spécifiques [11].

Depuis lors, les marqueurs ECG de la maladie ont été affinés et l'imagerie cardiaque a réalisé des progrès considérables, incluant la possibilité d'évaluer de manière plus quantitative les altérations structurales de la dysplasie. L'année 2010 voit la publication des nouveaux critères diagnostiques de la DVDA [12]. Les critères anatomo-pathologiques, ECG, les caractéristiques des arythmies ventriculaires et les antécédents familiaux sont repris en détails. Les critères diagnostiques de l'imagerie sont également précisés. Les trois modalités d'imagerie citées, et donc utiles au diagnostic, sont l'échocardiographie, l'IRM et l'angiographie VD conventionnelle.

Au cours de la dysplasie du VD, les altérations structurales sont responsables d'anomalies de la fonction systolique segmentaire du VD (akinésie, dyskinésie, asynchronisme de la contraction du VD). L'IRM est bien adaptée pour la détection des anomalies de cinétique segmentaire du VD et la détermination des volumes ventriculaires (ciné-IRM) (fig. 2). Elle est la méthode de référence pour l'analyse et la quantification des volumes et de la fonction ventriculaire

FIG. 2: A-B. Ciné-IRM chez un patient présentant une DVDA avec un VD très dilaté (ITD 130 mL/m²), avec des anomalies franches de cinétique segmentaire et une FE VD effondrée à 15 %. C. Ciné-IRM en diastole et en systole chez un autre patient présentant une forme plus modérée de DVDA. Il existe une zone dyskinétique infundibulaire droite (flèches) (ITD-VD : 112 mL/m², FE VD 38 %).

droite et gauche (ciné-IRM). De plus, l'IRM permet de caractériser les tissus, notamment de détecter la présence de graisse intra-myocardique (hypersig-

nal T1 sur les images *spin* écho sang noir) (fig. 3). Après injection de gadolinium, l'IRM peut également détecter la présence de fibrose intra-myocardique

FIG. 3: Images en écho de spins pondérées T1 avec sang noir, mettant en évidence la graisse intra-myocardique (hypersignal T1 spontané, flèches).

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

	Critères originaux Task Force 1994	Critères révisés Task Force 2010
Critères majeurs	<ul style="list-style-type: none"> ● Dilatation sévère du VD et diminution de la FE VD sans altération (ou avec une altération modérée) de la FE VG. ● Anévrismes localisés du VD (zones akinétiques ou dyskinétiques). ● Dilatation segmentaire sévère du VD. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Akinésie segmentaire du VD ou dyskinésie ou asynchronisme de contraction. ● Et 1 des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> – index télédiastolique VD ≥ 110 mL/m² (homme) ou FE VD ≥ 40 % – ou ≤ 100 mL/m² (femme),
Critères mineurs	<ul style="list-style-type: none"> ● Dilatation modérée du VD et/ou diminution de la FE VD (sans altération de la FE VG). ● Dilatation segmentaire modérée du VD. ● Hypokinésie segmentaire du VD. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Akinésie segmentaire du VD ou dyskinésie ou asynchronisme de contraction. ● Et 1 des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> – index télédiastolique VD ≥ 110 mL/m² (homme) ou ≥ 100 mL/m² (femme), – ou FE VD ≤ 40 %

TABLEAU I : Critères diagnostiques de DVDA en IRM.

FIG. 4 : Image acquise en diastole 10 minutes après injection de gadolinium, montrant la présence de rehaussement tardif au niveau du myocarde VG et VD (hypersignal), et traduisant la présence de fibrose intra-myocardique.

sur les images en rehaussement tardif acquises 10 minutes après l'injection de gadolinium (**fig. 4**) [13].

Les critères diagnostiques en IRM sont divisés en critères majeurs et mineurs [12]. **Le tableau I** décrit ces critères et permet de les comparer aux critères précédents de 1994.

Par rapport aux critères de 1994, il faut noter que ces nouveaux critères échocardiographiques et en IRM apportent une quantification. Ces critères ont été modifiés en raison des progrès effectués dans les diverses méthodes diagnos-

tiques depuis 1994 (ECG, imagerie, génétique...), dans le but d'améliorer la sensibilité diagnostique tout en maintenant la spécificité. Il est également reconnu que les atteintes du VG sont fréquentes et peuvent exister dans des formes où les altérations structurales ne sont pas forcément très évoluées. L'IRM est une méthode bien adaptée à la mise en évidence des anomalies VG. A côté de l'échocardiographie et de l'IRM, seule l'angiographie conventionnelle du VD est citée dans ce consensus d'experts, avec des critères diagnostiques non quantitatifs (akinésie segmentaire du VD, dyskinésie, anévrisme). Il est important de souligner que la scintigraphie n'est pas mentionnée comme technique diagnostique de la DVDA.

Meilleure définition du rôle pronostique de l'IRM dans la CMH

Bruder *et al.* ont suivi une cohorte de 243 patients porteurs d'une CMH et ayant bénéficié d'une IRM initiale [14]. Le suivi moyen a été de 1090 jours et 220 patients ont été suivis. Parmi ces 220 patients, 20 sont décédés et 2 ont survécu grâce à un choc approprié du défibrillateur. Parmi les événements, 16 ont été attribués à des causes cardiovasculaires, 6 à la survenue d'accidents ou de cancers. La présence d'un rehaussement tardif sur l'IRM initiale traduit la présence de nécrose/fibrose dans le cadre de la CMH et procure un risque relatif de survenue de décès toute cause

FIG. 5 : CMH focale antérieure et septale. Présence d'un rehaussement intra-myocardique diffus 10 minutes après injection de gadolinium, indiquant la présence de fibrose intra-myocardique (à droite).

de 5,47 et de décès d'origine cardiovasculaire de 8,01 (**fig. 5**). En analyse multivariée, la présence d'un rehaussement tardif en IRM est un bon facteur prédictif indépendant de la survenue d'un décès de toute cause.

O'Hanlon *et al.* rapportent une étude de la même ampleur puisque 217 patients porteurs d'une CMH ont été suivis en moyenne $3,1 \pm 1,7$ ans [15]. Parmi ces 217 patients, 136 (63 %) présentent un rehaussement tardif (fibrose/nécrose) sur l'IRM initiale. Dans le groupe fibrose, 34/136 patients (25 %) ont présenté un événement des critères de jugement au terme du suivi (critère primaire combiné: décès cardiovasculaire-hospitalisation pour cause cardiovasculaire-TV soutenue ou FV, implantation appropriée d'un défibrillateur), *versus* seulement 6/81 (7,4 %) patients dans le groupe sans rehaussement tardif en IRM (risque relatif $\times 3,4$; $p = 0,006$). Dans le groupe avec fibrose, le risque global augmente avec l'extension de la fibrose. La présence et l'étendue de la fibrose ont un impact fort et indépendant sur le risque hémodynamique (hospitalisation pour cause cardiovasculaire, dégradation de la classe NYHA, mortalité liée à une insuffisance cardiaque) (risque relatif $\times 2,5$).

Quelles nouveautés en scanner en 2010 ?

Les avancées technologiques ne sont pas au premier plan en 2010. La réduction de dose est acquise et on observe une stabilité du nombre de tubes, de détecteurs, de la vitesse de rotation. De même, les outils de post-traitement n'ont pas évolué de manière significative. Le concept de la double énergie reste à valider entièrement.

Concernant les applications cliniques, le développement majeur de 2010 est sans doute représenté par l'imagerie de la valve aortique et de l'anneau, en vue de l'implantation percutanée ou transapicale d'une prothèse valvulaire

FIG. 6 : Anneau aortique ovalaire avant implantation. Mode MPR.

FIG. 7 : Calcifications valvulaires aortiques, annulaires aortiques et mitrales, et dans la chambre de chasse VG. Mode 3D en rendu de volumes.

FIG. 8 : Stent de la bioprothèse TAVI Sapien, circularisation de l'anneau aortique. Mode MIP.

aortique (**fig. 6 à 8**) [16-20]. Le scanner s'affirme dans ce domaine comme une technique de premier plan, permettant de déterminer avec précision l'anatomie et les diamètres de l'anneau aortique avant implantation d'une valve prothé-

tique. L'anneau n'est pas circulaire, très souvent elliptique, avec deux diamètres orthogonaux qui diffèrent souvent de plusieurs millimètres. Il permet également de définir la présence, l'importance, la localisation et l'épaisseur des calcifications valvulaires et annulaires. Tous ces paramètres ont un impact sur le choix de la prothèse, sa taille, et permettent de tenter de prédire la bonne application et l'expansion de la prothèse sur des anneaux aortiques aux anatomies complexes et diverses [16]. La valeur ajoutée du scanner par rapport à l'échocardiographie semble désormais acquise dans ce domaine, et les recommandations initiales des fabricants de prothèses sur le choix notamment de la taille des prothèses sont désormais remises en cause par l'utilisation du scanner [17-20].

Les autres publications significatives de 2010 viennent renforcer les données de 2009, confirmant notamment le rôle pronostique du scanner. Chez les patients symptomatiques, il est admis que les taux de survie sans événements cardiovasculaires décroissent de manière graduelle chez les patients ayant des coronaires saines par rapport à ceux qui présentent les lésions les plus sévères au scanner [21]. De manière originale, Ahmadi *et al.* démontrent le rôle pronostique du scanner dans une large cohorte de patients symptomatiques présentant des plaques coronaires non obstructives. Dans ce travail, la présence de plaques coronaires non calcifiées et mixtes procure une valeur pronostique supplémentaire pour prédire la mortalité toute cause, indépendante de l'âge, du sexe, et des facteurs de risque traditionnels [22].

Ainsi, l'année 2010 est essentiellement marquée par la publication de consensus d'experts visant à rationaliser les indications de l'IRM et du scanner cardiaques. Les critères diagnostiques de la DVDA ont été réactualisés dans un document officiel qui fait clairement apparaître le rôle primordial que doit jouer l'IRM dans le diagnostic de cette maladie.

Bibliographie

1. HUNDLEY WG, BLUEMKE DA, FINN JP *et al.* ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 Expert Consensus Document on Cardiovascular Magnetic Resonance. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 2614-2662.
2. TAYLOR AJ, CERQUEIRA M, HODGSON JMcB *et al.* ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*; 2010; 55: 1864-1894.
3. RIEBER J, HUBER A, ERHARD I *et al.* Cardiac magnetic resonance perfusion imaging for the functional assessment of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and fractional flow reserve. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1465-1471.
4. COSTA MA, SHOEMAKER S, FUTAMATSU H *et al.* Quantitative magnetic resonance perfusion imaging detects anatomic and physiologic coronary artery disease as measured by coronary angiography and fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 514-522.
5. WATKINS S, MCGEOCH R, LYNE J *et al.* Validation of magnetic resonance myocardial perfusion imaging with fractional flow reserve for the detection of significant coronary heart disease. *Circulation*, 2009; 120: 2207-2213.
6. LOCKIE T, ISHIDA M, PERERA D *et al.* High-resolution magnetic resonance myocardial perfusion imaging at 3.0-Tesla to detect hemodynamically significant coronary stenoses as determined by fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 70-75.
7. KURITA T, SAKUMA H, ONISHI K *et al.* Regional myocardial perfusion reserve determined using myocardial perfusion magnetic resonance imaging showed a direct correlation with coronary flow velocity reserve by Doppler flow wire. *Eur Heart J*, 2009; 30: 444-452.
8. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions, WIJNS W, KOLH P, DANCHIN N *et al.* Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2501-2555.
9. SHAW, BERMAN DS, MARON DJ *et al.* Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*, 2008; 117: 1283-1291.
10. BASSO C, CORRADO D, MARCUS FI *et al.* Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*, 2009; 373: 1289-1300.
11. MCKENNA WJ, THIENE G, NAVA A *et al.* on behalf of the Task Force of the working group myocardial and pericardial disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia cardiomyopathy. *Br Heart J*, 1994; 71: 215-218.
12. FRANK I, MARCUS, WILLIAM J, MCKENNA, DUANE SHERRILL *et al.* Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: Proposed Modification of the Task Force Criteria. *Circulation*, 2010; 121: 1533-1541.
13. TANDRI H, SARANATHAN M, RODRIGUEZ ER *et al.* Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 98-103.
14. BRUDER O, WAGNER A, JENSEN CJ *et al.* Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 875-887.
15. O'HANLON R, GRASSO A, ROUGHTON M *et al.* Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 867-874.
16. BLANKE P, SIEPE M, REINOH L J *et al.* Assessment of aortic annulus dimensions for Edwards SAPIEN Transapical Heart Valve implantation by computed tomography: calculating average diameter using a virtual ring method. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010; 38: 750-758.
17. NG ACT, DELGADO V, VAN DER KLEY F *et al.* Comparison of aortic root dimensions and geometries before and after transcatheter aortic valve implantation by 2- and 3-dimensional transesophageal echocardiography and multislice computed tomography. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010; 3: 94-102.
18. SCHULTZ CJ, MOELKER A, PIAZZA N *et al.* Three dimensional evaluation of the aortic annulus using multislice computer tomography: are manufacturer's guidelines for sizing for percutaneous aortic valve replacement helpful? *European Heart Journal*, 2010; 31: 849-856.
19. SCHULTZ CJ, WEUSTINK A, PIAZZA N *et al.* Geometry and degree of apposition of the CoreValve revalving system with multislice computed tomography after implantation in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 911-918.
20. DEL VALLE-FERNANDEZ R, JELNIN V, PANAGOPOULOS G *et al.* A method for standardized computed tomography angiography-based measurement of aortic valvar structures. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2170-2178.
21. HULTEN EA, CARBONARO S, PETRILLO SP *et al.* Prognostic value of cardiac computed tomography angiography a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 1237-1247.
22. AHMADI N, NABAVI V, HAJSADEGHI F *et al.* Mortality incidence of patients with non-obstructive coronary artery disease diagnosed by computed tomography angiography. *Am J Cardiol*, 2011; 107: 10-16.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.