

# Infarctus du sujet jeune : particularités et pièges

B JOUVE

CH d'Aix-en-Provence

2018 ©

2018 © 24<sup>ème</sup>

Congrès du CNCH, Tous droits réservés

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Définition

- Pas de définition universelle
- Selon les récents registres :
  - SCA du sujet  $<$  ou  $=$  45 ans ?
  - SCA du sujet  $<$  ou  $=$  55 ans ?



# 4<sup>e</sup> définition universelle de l'Infarctus du Myocarde : critère pour le type 1

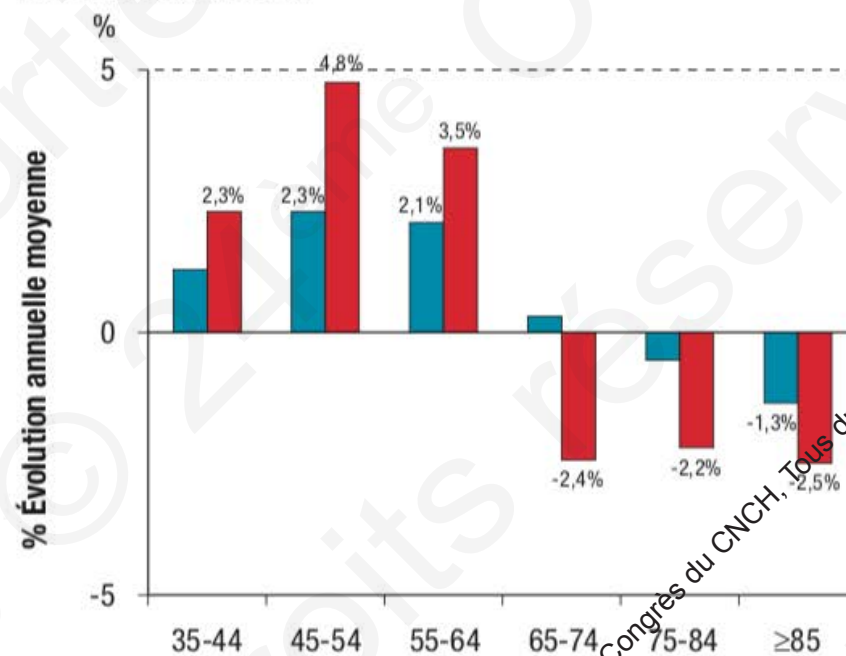
ESC 2018

- **Augmentation et/ou baisse de la Troponine HS sur un cycle avec au moins une valeur > au 99<sup>e</sup> percentile**
- **Associée à (au moins) 1 des éléments suivants :**
  - symptômes d'ischémie myocardique aigue : douleur, dyspnée
  - apparition de nouveaux signes ECG d'ischémie : ST, BBG
  - apparition d'une onde Q pathologique
  - nouvelle anomalie de contraction segmentaire du VG ou nouvelle perte de myocarde viable
  - identification d'un thrombus coronaire par l'angiographie, l'imagerie endocoronaire ou l'autopsie

# Evolutions des taux d'hospitalisation en France, pour infarctus, 2008-2013 (base PMSI-MCO)

Évolution annuelle des taux (pour 100 000 habitants) de patients hospitalisés pour infarctus du myocarde (IDM) selon le sexe et la classe d'âge, 2008-2013, France entière

2a. Ensemble des IDM



Femmes 45-54 ans  
+ 4,8%/an

Hommes

Femmes



# The French Métaregistry in STEMI

## 19% des patients < 50 ans

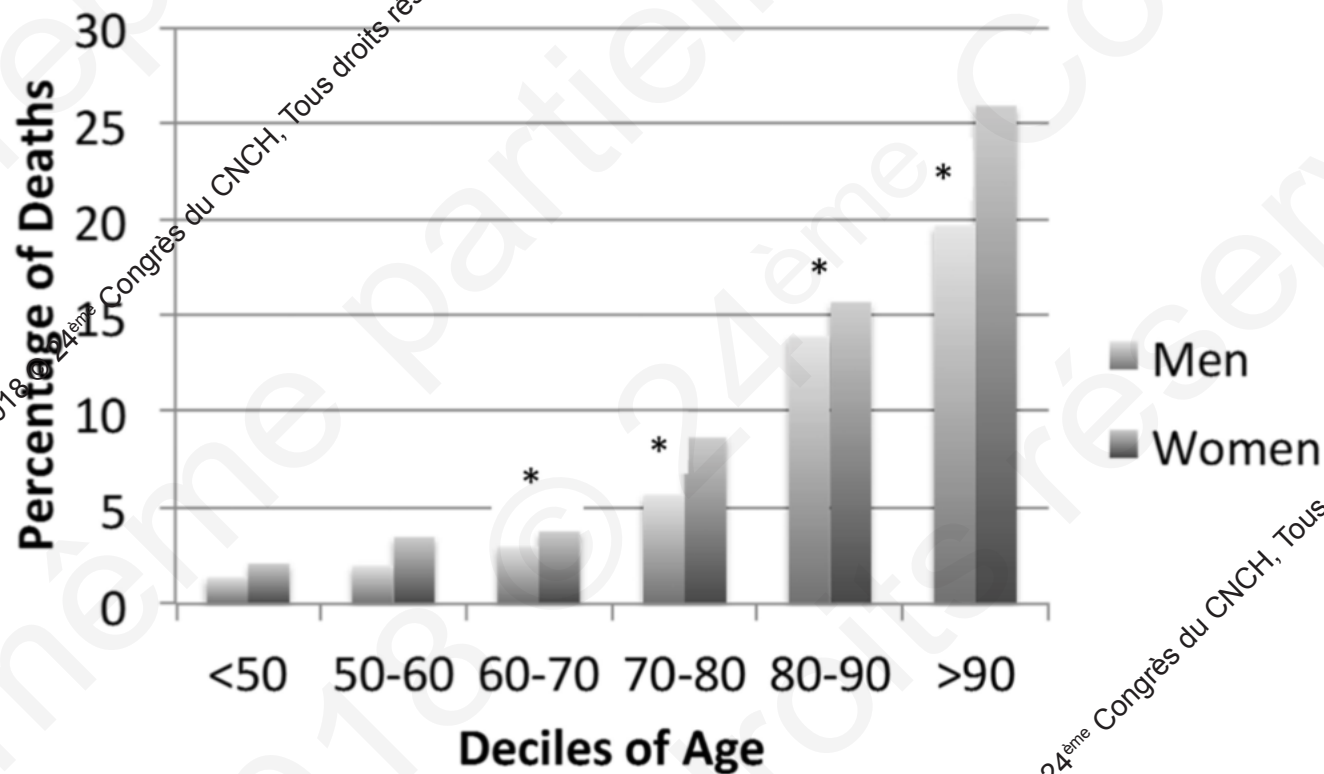
7 registres français prospectifs (2005-2012) ont été poolés : 16733 Pts

	<b>Men</b> (N= 12,712)	<b>Women</b> (N= 4,021)	<b>TOTAL</b> (N= 16,733)	<b>P</b> <b>value</b>
<b>Clinical characteristics</b>				
<b>Age (mean ± SD)</b>	60.6 ± 13.2	70.6 ± 14.3	63 ± 14.2	<0.001
<b>Age &lt; 50 years n (%)</b>	2785 (86.8)	424 (13.2)	3,209	
<b>Age &gt; 80 years n (%)</b>	1,152 (46.5)	1,327 (53.5)	2,479	

→ 19%

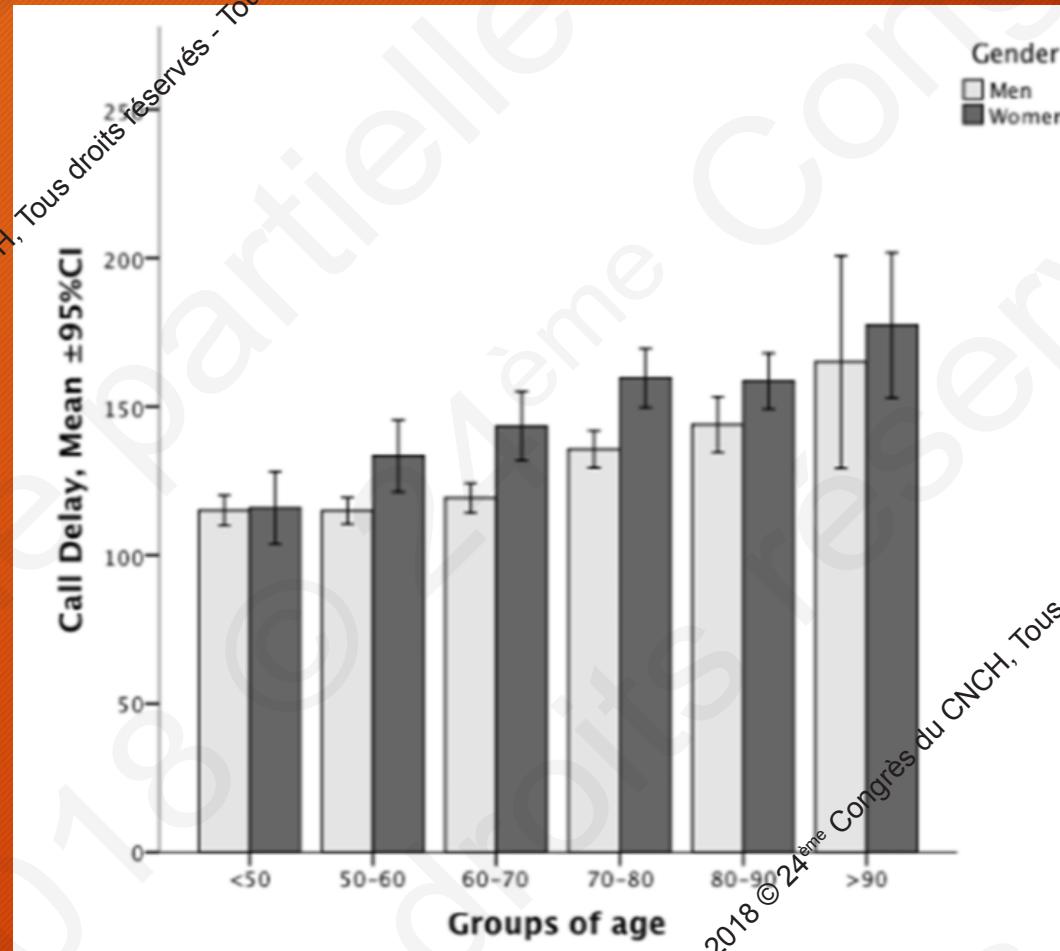
# The French Méta-registry in STEMI

## mortalité hospitalière en fonction de l'âge et du sexe



# The French Métaregistry in STEMI

## mortalité hospitalière en fonction de l'âge et du sexe





# Présentation clinique selon l'âge et le sexe

Age, y	No.	Chest Pain/Discomfort (n = 738 102)	No Chest Pain/Discomfort (n = 405 411)
Overall			
<45	66 540	85.8	14.2
45-54	132 777	82.9	17.1
55-64	201 019	76.1	23.9
65-74	267 480	65.2	34.8
75-84	475 697	51.3	48.7



# Registre ISACS-TC dans le SCA : 8% Pts < 45 ans

Registre observationnel européen, octobre 2010 - Avril 2016, 14 931 patients avec SCA ont été inclus

Variables	16%				33%				P Value*
	Young Patients (≤45 y)	Men (n=995)	Women (n=187)	P Value	Old Patients (>45 y)	Men (n=939)	Women (n=4530)	P Value <sup>†</sup>	
Overall (N=1182)	Overall (N=13 749)								
Age, y	40.3±4.5	40.2±4.6	40.7±3.7	0.21	64.6±10.3	63.4±9.9	67.7±10.4	<0.001	<0.001
Cardiovascular risk factors									
Hypercholesterolemia, n/total (%)	409/1060 (38.6)	346/886 (39.0)	63/174 (36.2)	0.48	5008/11 839 (42.3)	3302/7960 (41.5)	1706/3879 (43.9)	0.01	0.019
Diabetes mellitus	117 (9.9)	95 (9.5)	22 (11.8)	0.48	3624 (26.4)	2189 (23.7)	1435 (31.7)	<0.001	<0.001
Hypertension	523 (44.2)	433 (43.5)	90 (48.1)	0.43	9616 (69.9)	6130 (66.5)	3486 (76.9)	<0.001	<0.001
Current smoker	723 (61.2)	630 (63.3)	93 (49.7)	0.002	4636 (33.7)	3568 (38.7)	1068 (23.6)	<0.001	<0.001
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	27.4±4.5	27.2±2.8	26.8±3.4	0.03	27.1±2.9	27.2±2.8	26.9±3.2	0.0009	0.0004
Family history of CAD	469 (39.7)	394 (39.6)	75 (40.1)	0.57	4096 (29.8)	2662 (28.9)	1434 (31.7)	<0.001	<0.001

# Registre ISACS-TC

Variables	Young Patients (≤45 y)				Old Patients (>45 y)				P Value*
	Overall (N=1182)	Men (n=995)	Women (n=187)	P Value†	Overall (N=13 749)	Men (n=9219)	Women (n=4530)	P Value‡	
Age, y	40.3±4.5	40.2±4.6	40.7±3.7	0.21	64.6±10.3	63.4±9.9	67.7±10.4	<0.001	<0.001
Clinical presentation									
STEMI	804 (68.0)	682 (68.5)	122 (65.2)	0.37	8193 (59.6)	5603 (60.8)	2590 (57.2)	<0.001	<0.001
NSTEMI	305 (25.8)	257 (25.8)	48 (25.7)	0.96	4167 (30.3)	2906 (29.2)	1471 (32.5)	<0.001	<0.001
Unstable angina	73 (6.2)	56 (5.6)	17 (9.1)	0.07	1389 (10.1)	920 (9.9)	469 (10.3)	0.49	<0.001
Outcomes									
30-d All-cause mortality	16 (1.3)	7 (0.7)	9 (4.8)	<0.001	950 (6.9)	540 (5.9)	410 (9.0)	<0.001	<0.001



# Registre ISACS-TC

Angiographic Findings	Young Patients (≤45 y)			P Value <sup>†</sup>	Old Patients (>45 y)			P Value <sup>‡</sup>	P Value <sup>*</sup>
	Overall (N=691)	Men (n=578)	Women (n=113)		Overall (N=7032)	Men (n=4937)	Women (n=3095)		
Thrombus	138 (19.9)	122 (21.1)	16 (14.2)	0.18	1273 (18.1)	925 (18.7)	348 (16.6)	0.06	0.18
Non obstructive	79 (11.4)	62 (10.7)	17 (15.0)	0.18	709 (10.1)	471 (8.7)	278 (13.3)	<0.001	0.26
1-Vessel disease	433 (62.7)	369 (63.8)	64 (56.4)	0.15	3279 (46.6)	2306 (46.7)	973 (46.4)	0.83	<0.001
2-Vessel disease	129 (18.7)	109 (18.9)	20 (17.7)	0.77	1925 (27.4)	1388 (28.1)	537 (25.6)	0.033	<0.001
3-Vessel disease <sup>§</sup>	50 (7.2)	38 (6.6)	12 (10.6)	0.12	1119 (15.9)	812 (16.4)	307 (14.6)	0.06	<0.001

# Registre US VIRGO

## infarctus du myocarde aigu 18-55 ans (J Am Heart Assoc. 2018)

Registre multicentrique prospectif, 2985 Pts (2009 femmes, 976 hommes), inclus entre 2008 et 2012

	MI-CAD n=2374 (88.8%)	MINOCA n=299 (11.2%)	→ 11%	Value
<b>Demographics</b>				
Age, y, median (IQR)	48 (44–52)	46 (40–51)		<0.001*
Women	1541 (64.9)	269 (90.0)		<0.001*
White	1824 (76.8)	203 (67.9)		0.008 <sup>†</sup>
Hispanic origin	169 (7.1)	31 (10.4)		0.022 <sup>‡</sup>
<b>Risk factors—conventional</b>				
Hypertension	1595 (67.2)	164 (54.9)		<0.001*
Diabetes mellitus	750 (31.6)	52 (17.4)		<0.001*
Dyslipidemia	1653 (69.6)	164 (54.9)		<0.001*
Smoking in past 30 d	1430 (60.3)	103 (34.5)		<0.001*
Obesity	1285 (54.1)	126 (42.1)		<0.001*
Family history of CAD	1785 (75.2)	184 (61.5)		<0.001*



# Registre US VIRGO

	MI-CAD n=2374 (88.8%)	MINOCA n=299 (11.2%)	P Value
STEMI	1236 (52.1)	64 (21.4)	<0.001
Non-STEMI	1138 (47.9)	235 (78.6)	

Risk factors—unconventional			
Depression	788 (34.6)	83 (28.6)	0.06
Perceived stress, median (IQR)	26.0 (19.0–32.0)	26.0 (19.0–32.0)	0.65
History of cocaine use	110 (4.6)	18 (6.0)	0.28
History of illicit drug use (not cocaine)	192 (8.1)	31 (10.4)	0.16
AMI triggered by cocaine use	29 (1.2)	4 (1.3)	0.78
Hypercoagulability syndrome	31 (1.3)	9 (3.0)	0.036
Venous thromboembolism	62 (2.6)	11 (3.7)	0.27
Autoimmune disease	70 (2.6)	12 (4.0)	0.29
Known renal dysfunction	261 (11.0)	27 (9.1)	0.32
Thyroid disorders	159 (6.7)	29 (9.7)	0.05

2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

**Infarctus du Myocarde type 1 suspecté**

**Désordres extra-cardiaques :**  
sepsis, Insuff. cardiaque, EP ...

Lésion < 50%



**MINOCA**

**Coronarographie**

Lésion  $\geq$  50 % (MI-CAD)  $\rightarrow$  revascularisation

**Evaluation fonction VG**  
(angio/écho)

**Causes non coronaires**

- Tako-tsubo Sd
- Myocardite
- cardiomyopathie

IRM

Imagerie endocoronaire  
IVUS, OCT

Test de provocation du  
spasme

Test de coagulation

**Causes coronaires**

- Rupture de plaque/ thrombus
- Spasme coronaire épicardique ou microvasculaire
- Dissection coronaire spontanée
- Embolie distale
- Thrombophilie

2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



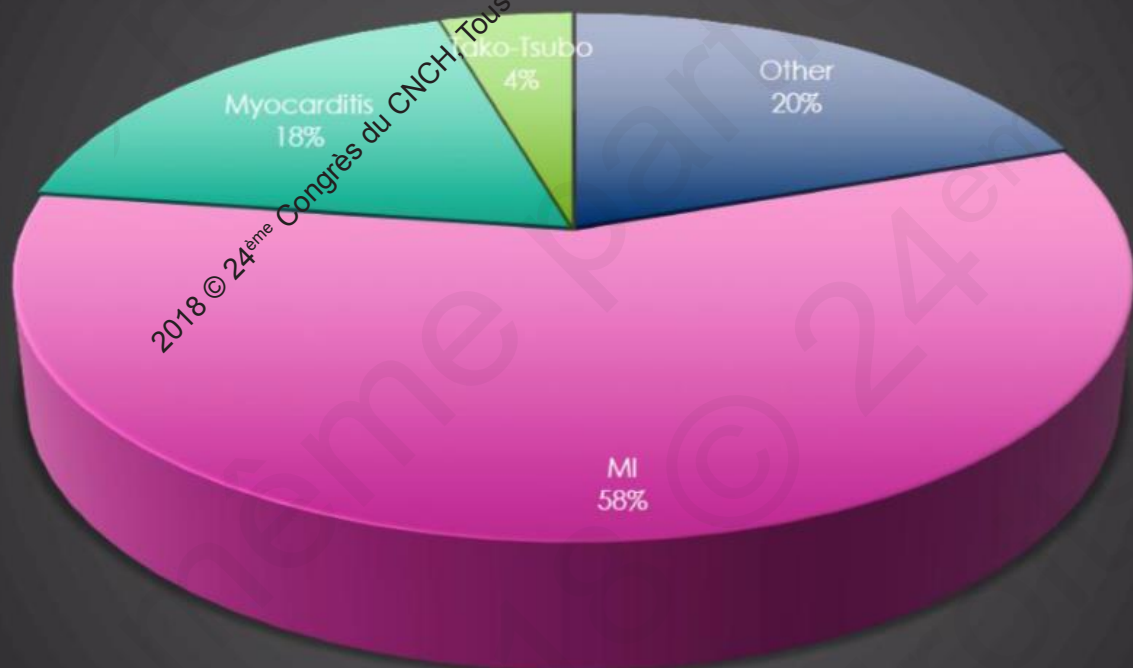
# MINOCA : 3 critères pour le diagnostic

- 1) Critères d'infarctus du myocarde aigu
- 2) Absence de lésion coronaire obstructive  $>$  ou  $=$  50%
- 3) Absence d'autres étiologies : IRM +++

# MINOCA : surestimation du diagnostic d'IDM

## Etude CRIMINAL

Initial MI diagnosis



**Etude Française**  
**Place de l'IRM dans MINOCA**  
**319 patients inclus**  
**Suivi 1 an**

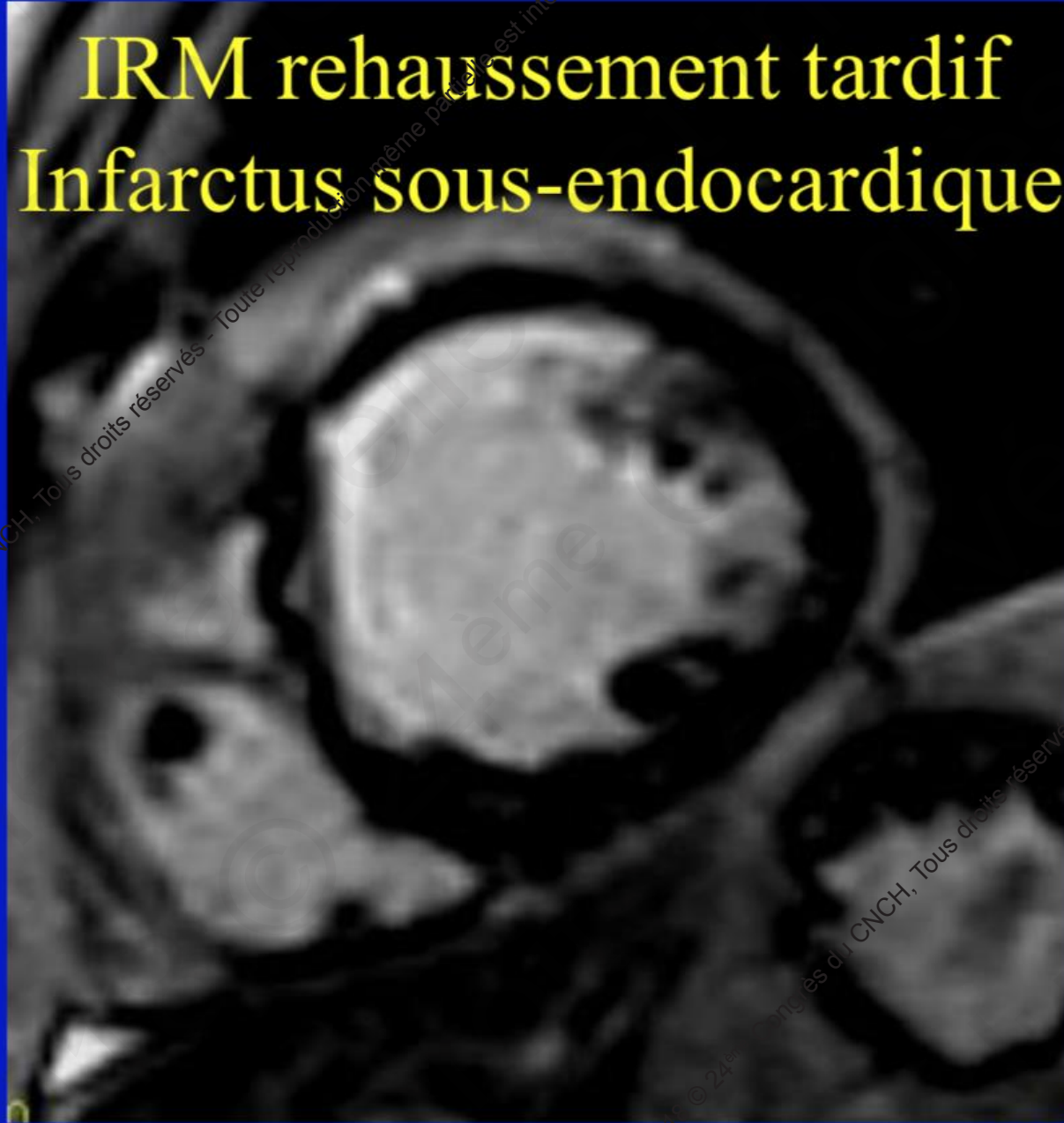
L. Belle/ P. Leddet



# Apport de l'IRM

	Ciné-IRM	T2	T1 et T2 mapping	Réhaussement Tardif
Infarctus	segmentaire	Œdème (récent)	Augmenté	Oui sous-endocardique
Myocardite	+/- segmentaire	Œdème (récent)	Augmenté	Oui sous-épicaire ou intra-mural
Tako Tsubo	Hypokinésie apicale large	Œdème	Augmenté	Non

# IRM rehaussement tardif Infarctus sous-endocardique



2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.





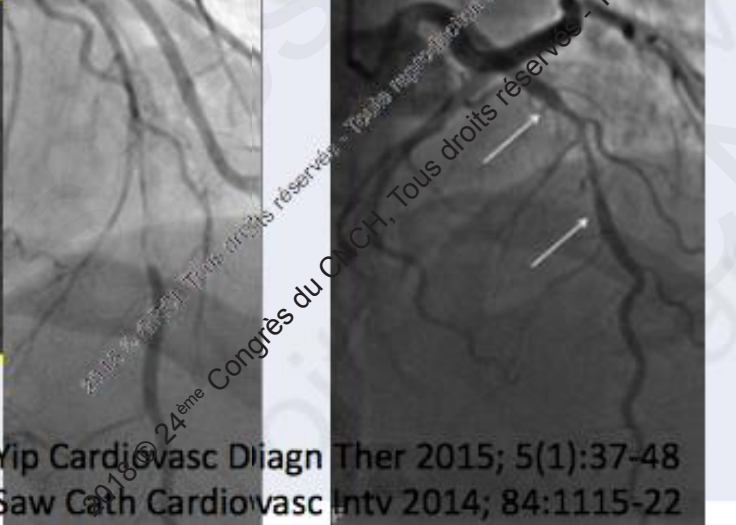
# Dissection spontanée des coronaires

- Femme jeune (<50ans), sans ou 1 FDR CV
- Terrain à risque : péri partum, connectivite, maladie du tissu élastique
- Facteurs favorisants : stress intense, exercice physique intense, prise de cocaïne
- Association fréquente à une dysplasie fibromusculaire



# Le diagnostic angiographique n'est pas toujours simple

## différents types de SCAD

Type I	Type II	Type III
<ul style="list-style-type: none"><li>- Pathogénomique</li><li>- Double lumière, flap</li><li>- Stagnation PDC</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sténose diffuse de sévérité variable</li><li>- Changement de calibre (&gt; 20mm)</li></ul>	Ressemble à la lésion athéromateuse mais : <ul style="list-style-type: none"><li>- Autres artères saines</li><li>- Lésion longue</li><li>- Sténose floue et linéaire</li></ul>
		

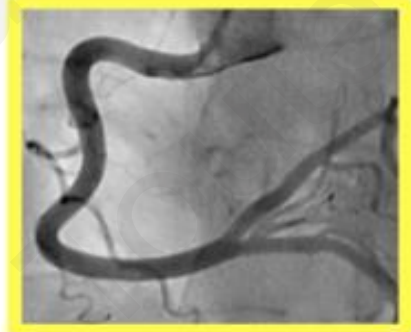
P. Motreff

A.Yip Cardiovasc Diagn Ther 2015; 5(1):37-48  
J. Saw Cath Cardiovasc Intv 2014; 84:1115-22

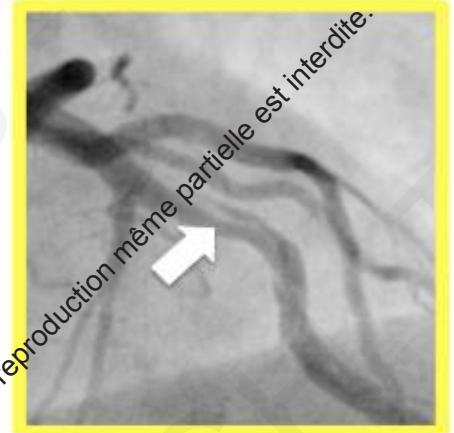
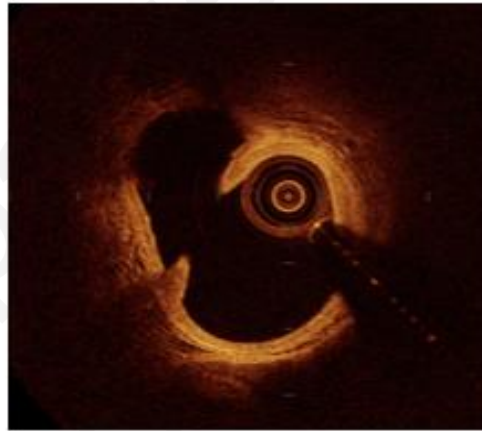


## 5 critères angiographiques

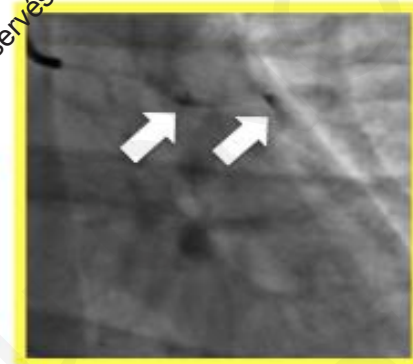
1- Absence de lésion athéromateuse sur l'ensemble du réseau coronaire



2- Visualisation d'un flap endoluminal (= rupture intimale)

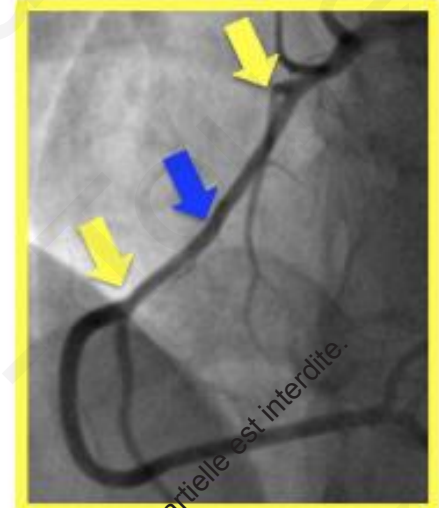
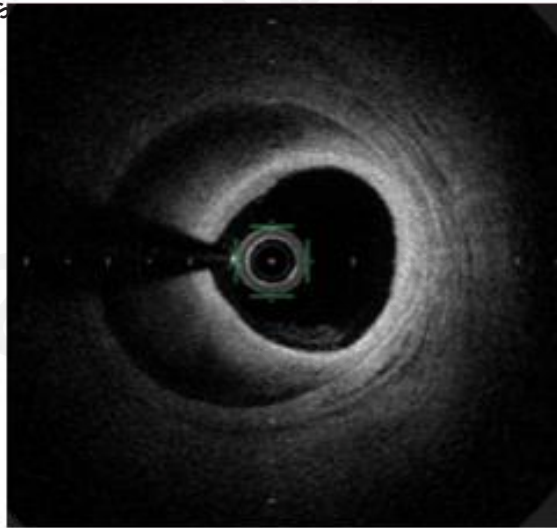


3- Retenue de produit de contraste (tatouage) entre 2 injections (stagnation dans faux chenal)



## 5 critères angiographiques

4- Début et/ou fin de l'anomalie angiographique en regard de la naissance d'une collatérale (point d'amarrage stoppant l'extension longitudinale de l'hématome et/ou dissection)



5- Réduction lisse du diamètre luminal évocateur d'une compression extrinsèque par un hématome ou aspect de queue de radis ou aspect typique de stick insect (phasme)

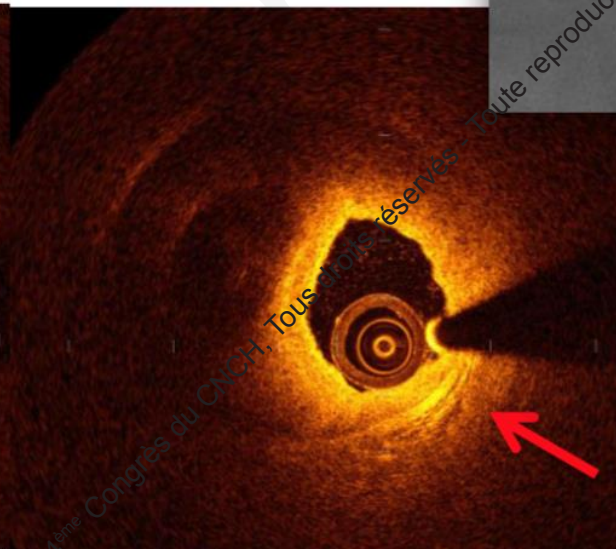
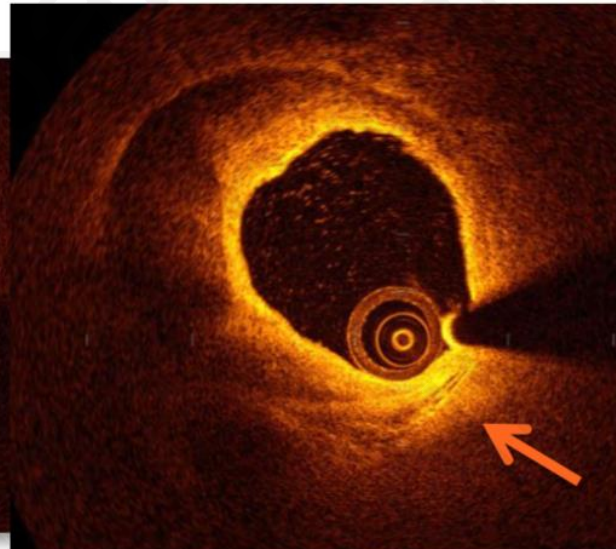
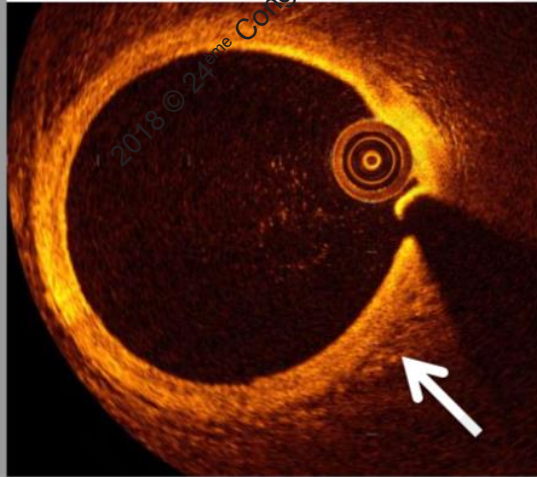
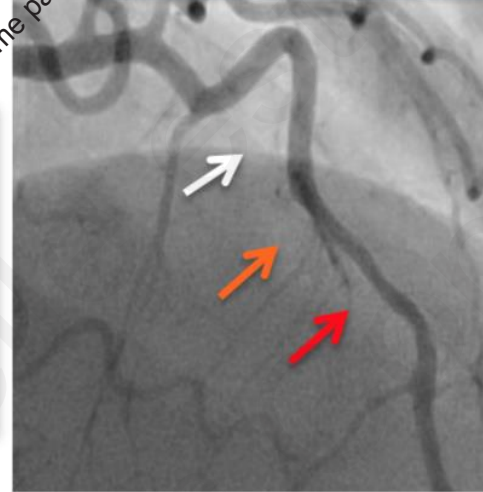




## Apport OCT

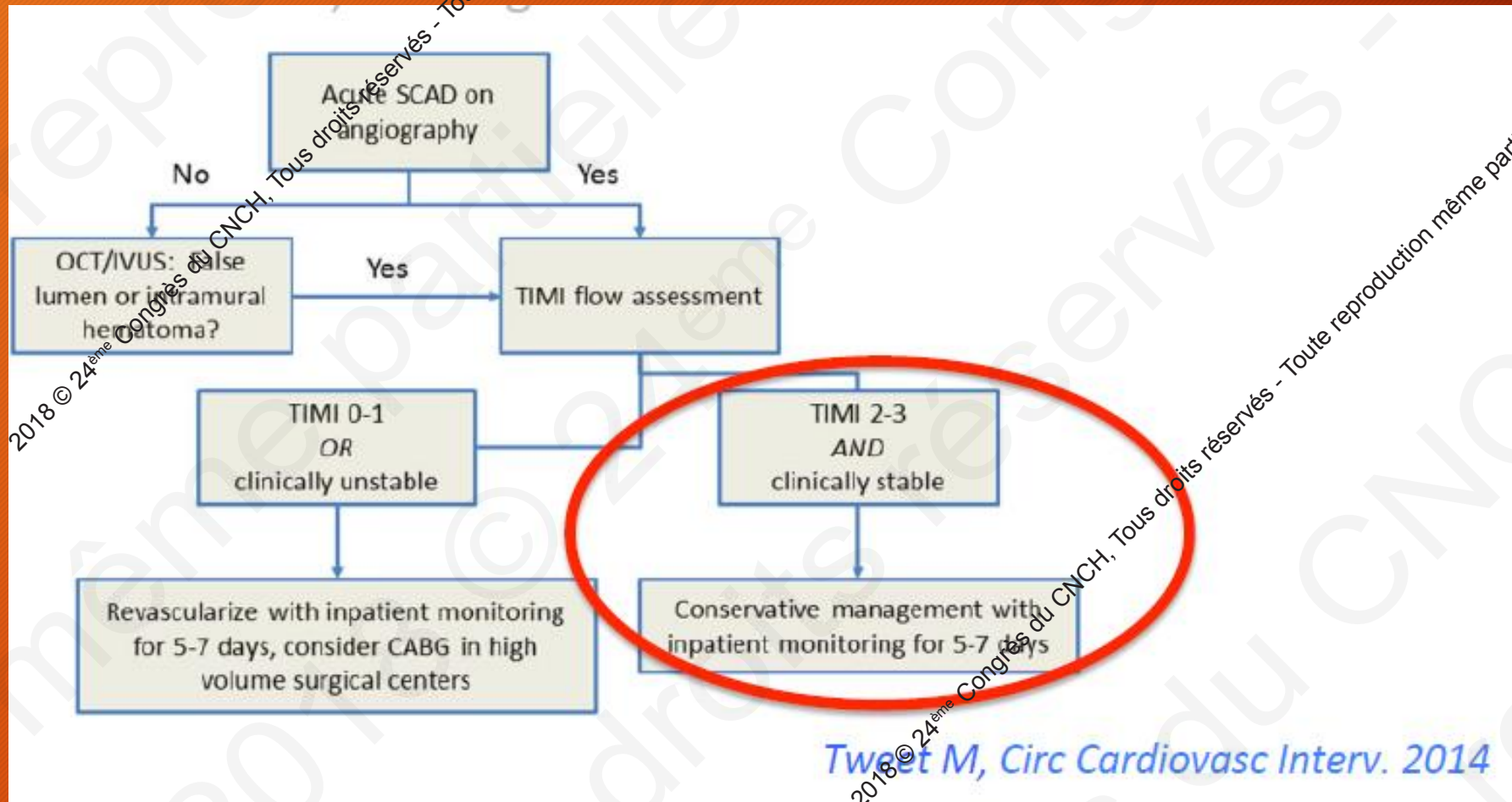
### Dissection coronaire

Me D. 64 ans SCA ST-  
Apport Imagerie++  
OCT



2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

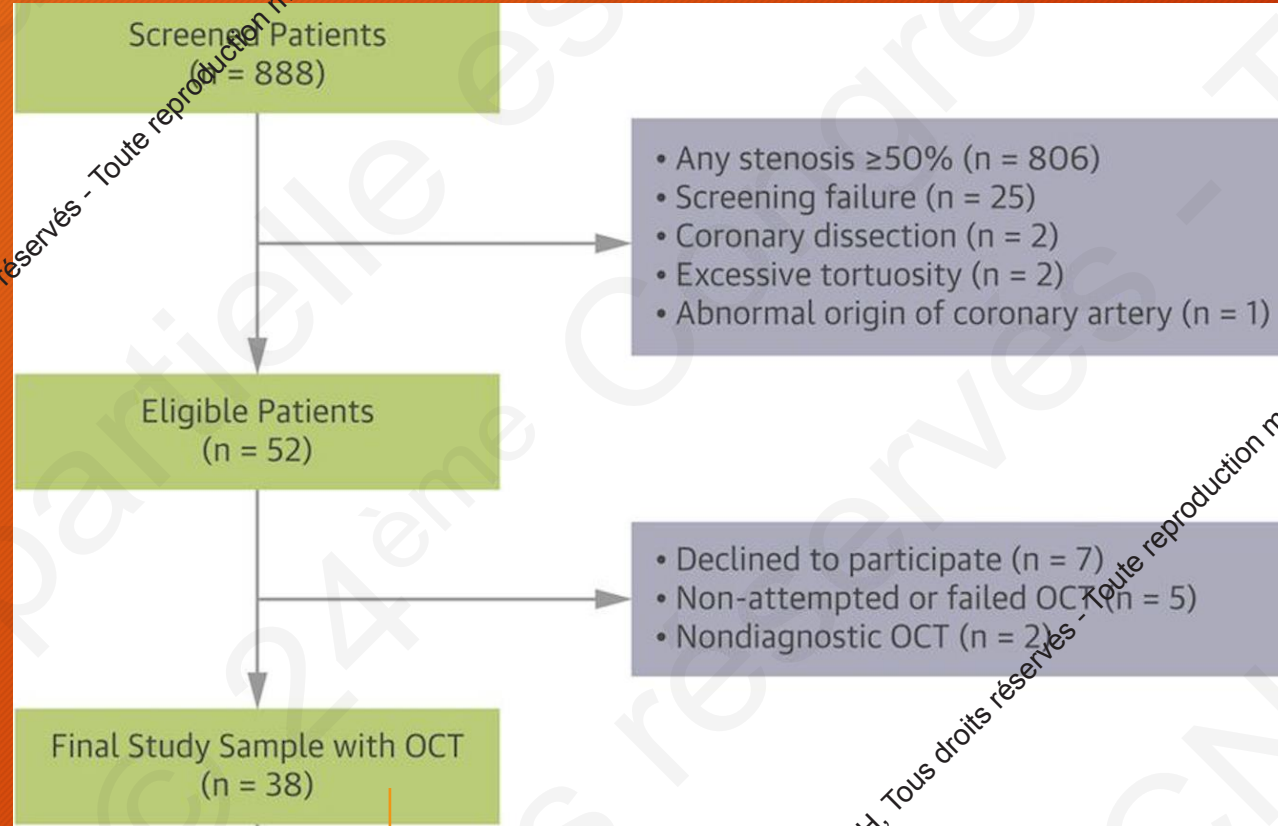
# Algorithme décisionnel





# RUPTURE OU EROSION DE PLAQUE : PLACE DE L'OCT

étude prospective, 888 patients admis pour infarctus (abstract, TCT 2018)



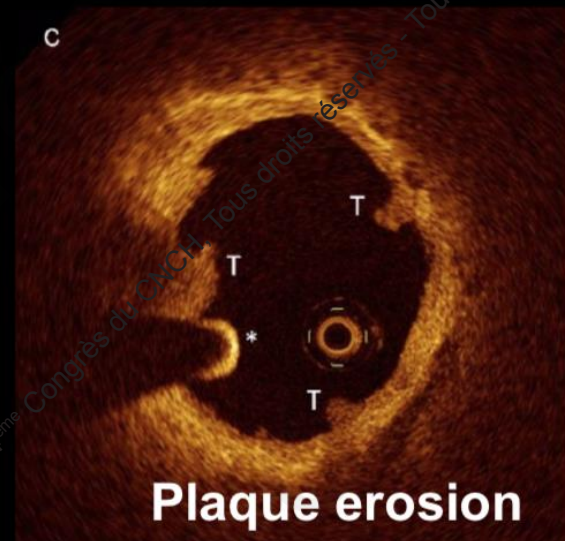
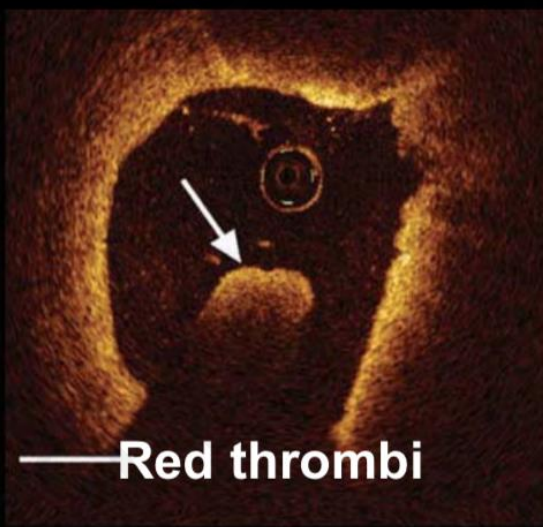
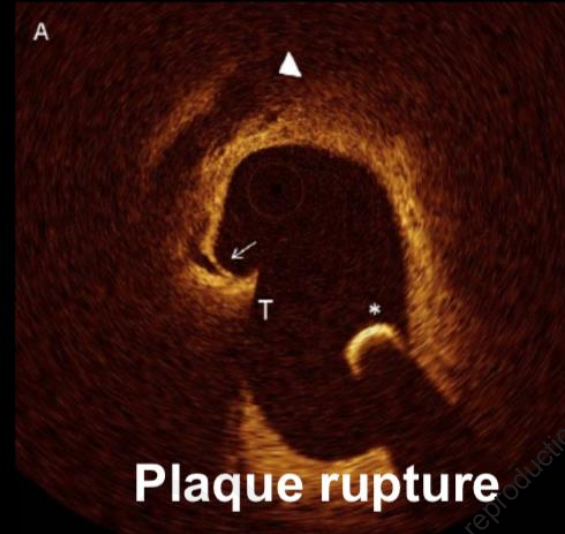
5 Patients ont des coronaires normales

OCT normale

33 patients ont des sténoses < 50%

9 Patients (24%) with Plaque Disruption  
7 Patients (18%) with Thrombus

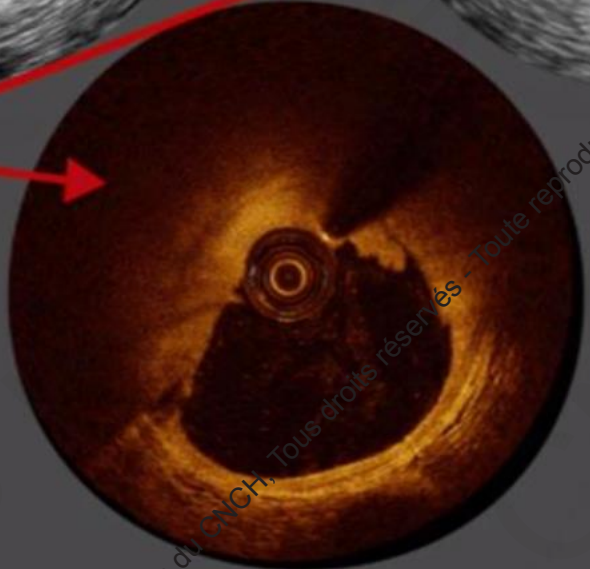
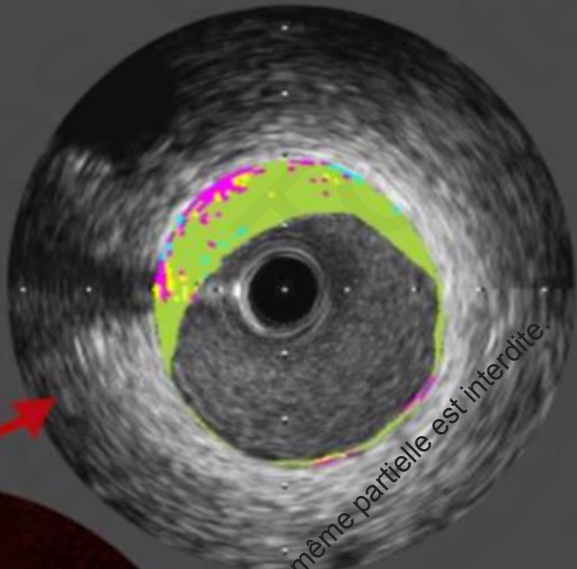
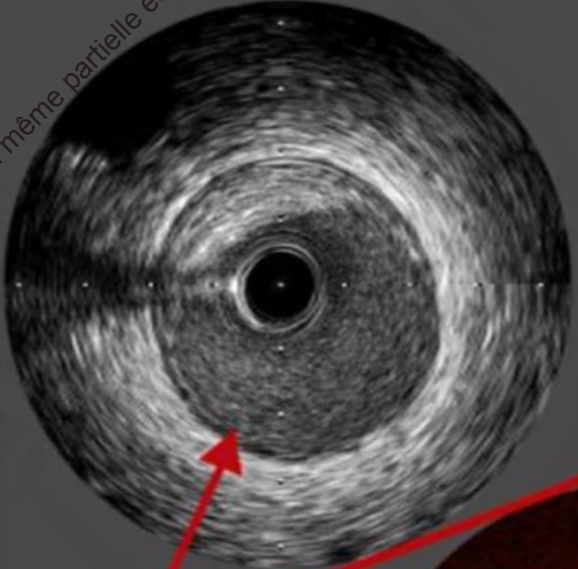
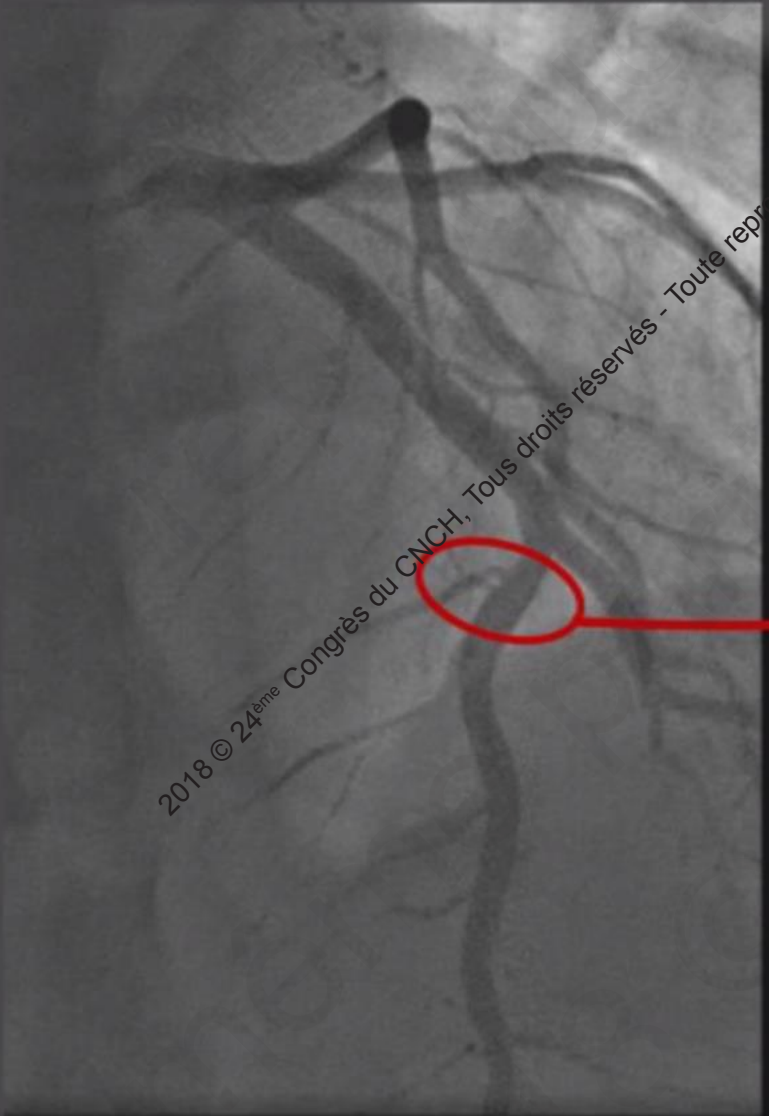
# OCT for assessment of coronary plaque instability



2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Diffuse LAD atherosclerotic infiltration with dist. LAD plaque rupture and ACS.

2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Penser à rechercher un spasme coronaire : indications

- suspicion clinique forte devant des douleurs thoraciques répétées résolutive sous dérivés nitrés sans relation à l'effort et apparaissant en fin de nuit,
- **SCA en l'absence de lésion angiographique significative et d'autre diagnostic retenu**
- **ACR inexpliqué**
- syncope inexplicée avec antécédent de douleur thoracique,
- persistance de douleurs thoraciques après un succès d'angioplastie coronaire.

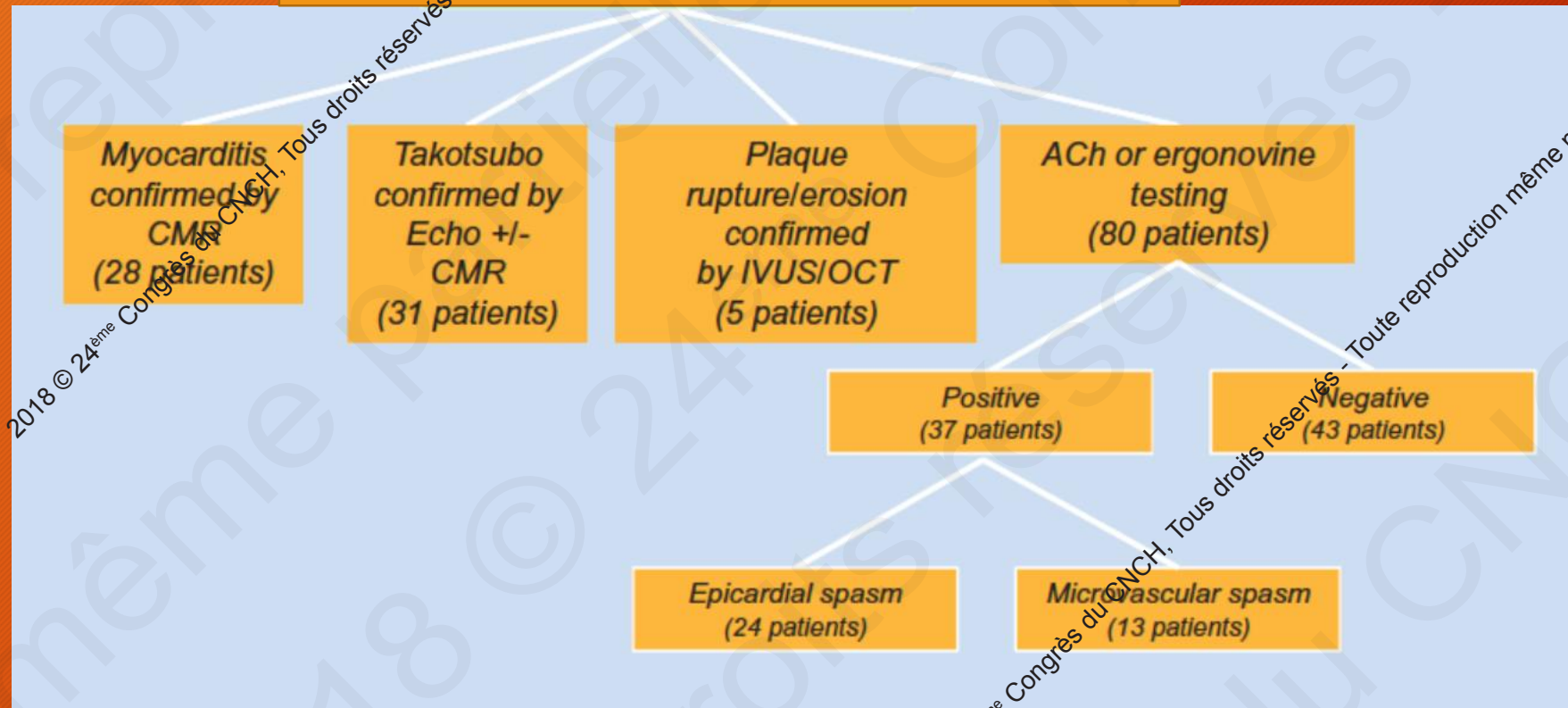


# Recherche de spasme coronaire : le test de provocation

- Controversé aujourd'hui
- l'induction pharmacologique d'un spasme coronaire est définie par une sténose > 90 % d'une artère coronaire, localisée ou diffuse, transitoire.
- réalisé par une injection intraveineuse lente de méthergin (0,4 mg), la voie intracoronaire est possible à des posologies plus faibles (0,06 mg)
- le diagnostic ne repose pas seulement sur l'évaluation angiographique et doit être associé à :
  - une douleur thoracique,
  - une modification électrique transitoire : sus-décalage du segment ST, sous-décalage du segment ST ou apparition d'une onde T ou U négative.

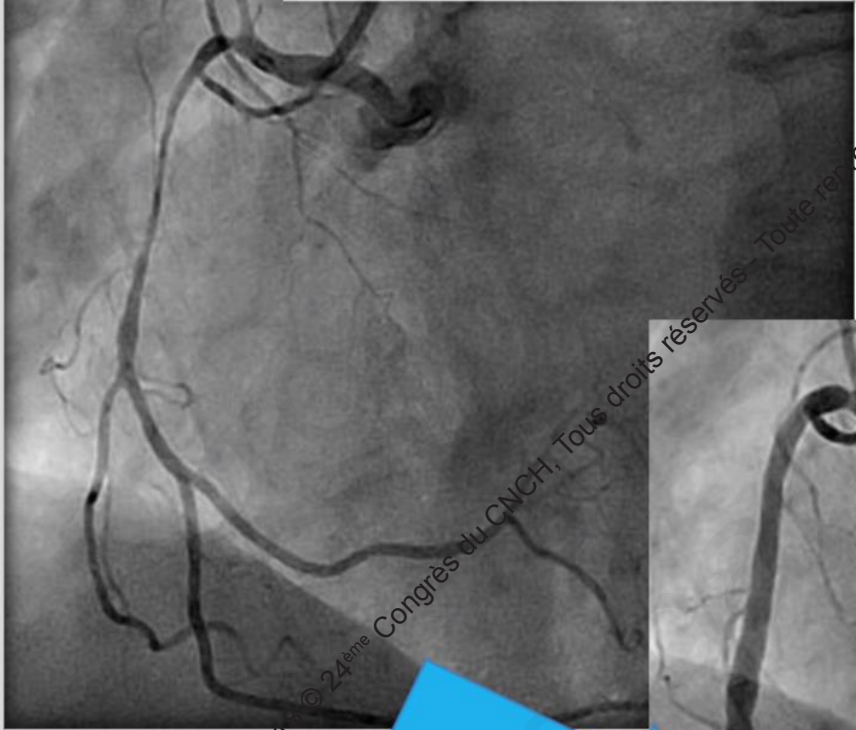
# TEST DE PROVOCATION DU SPASME DANS LE MINOCA

80 PATIENTS CONSECUTIFS AVEC MINOCA

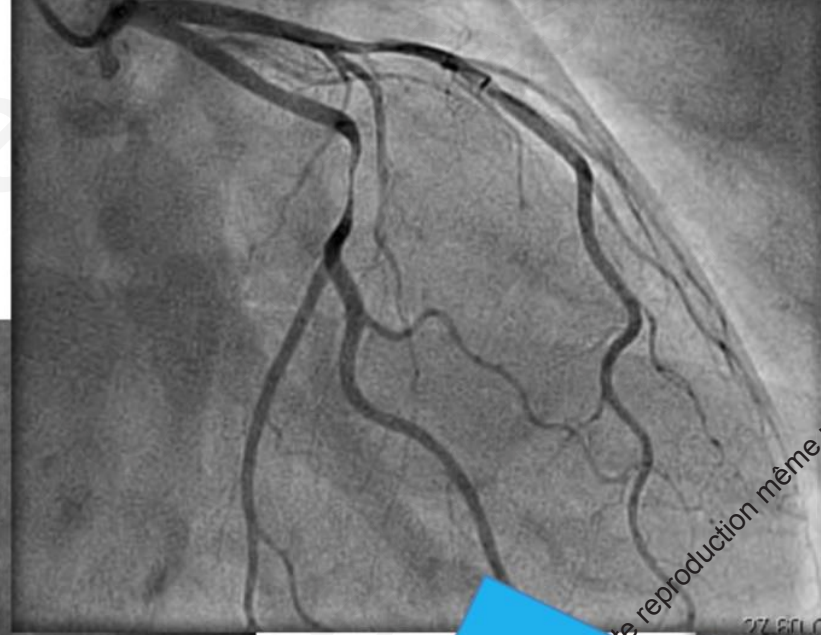




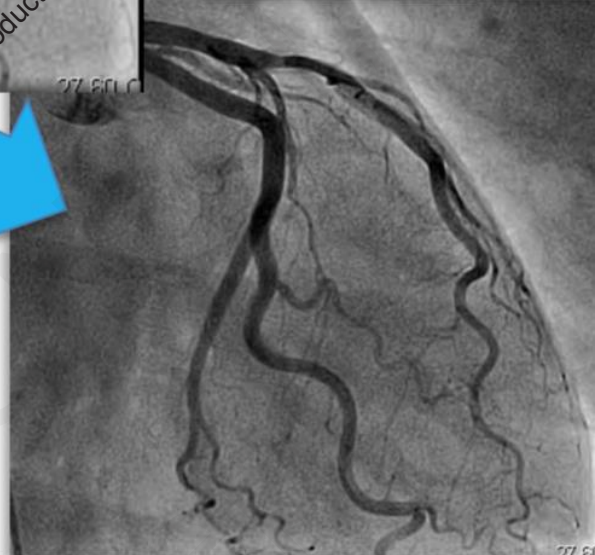
### Test au Méthergin



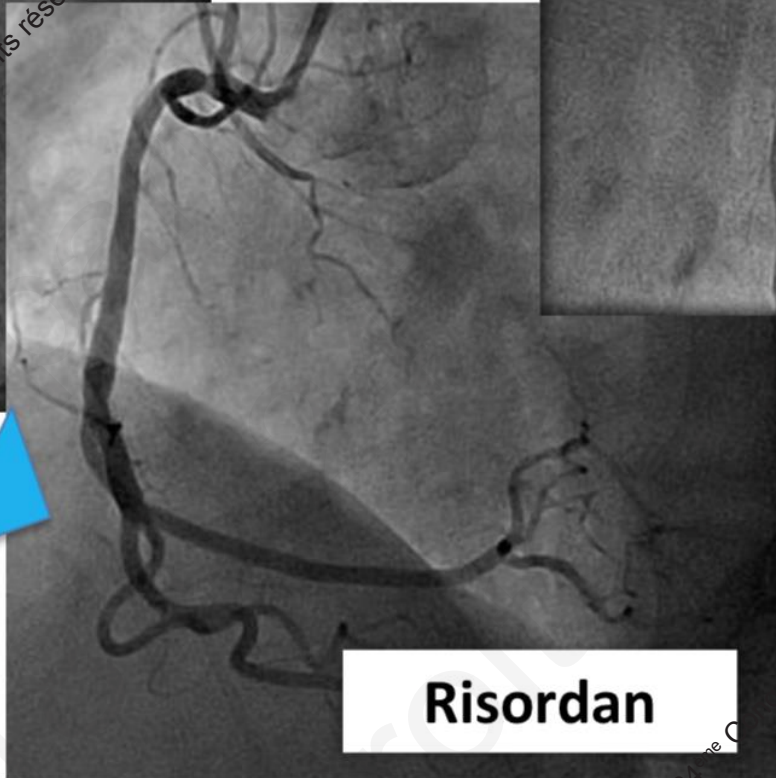
### Test au Méthergin



### Risordan



### Risordan

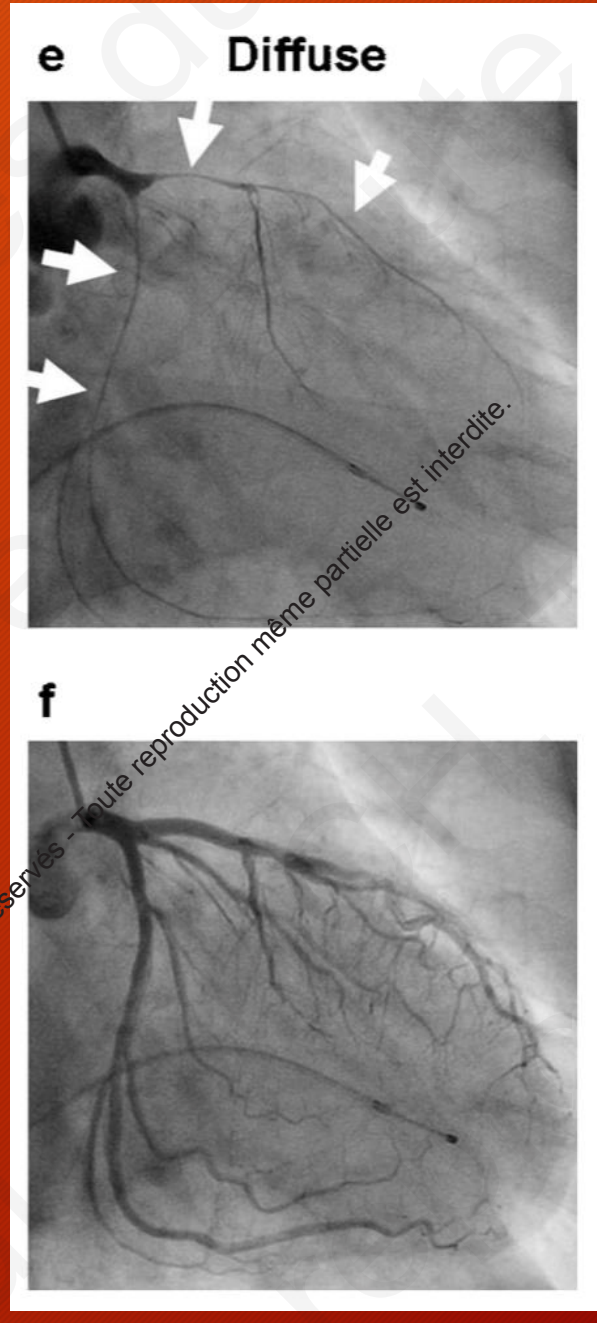
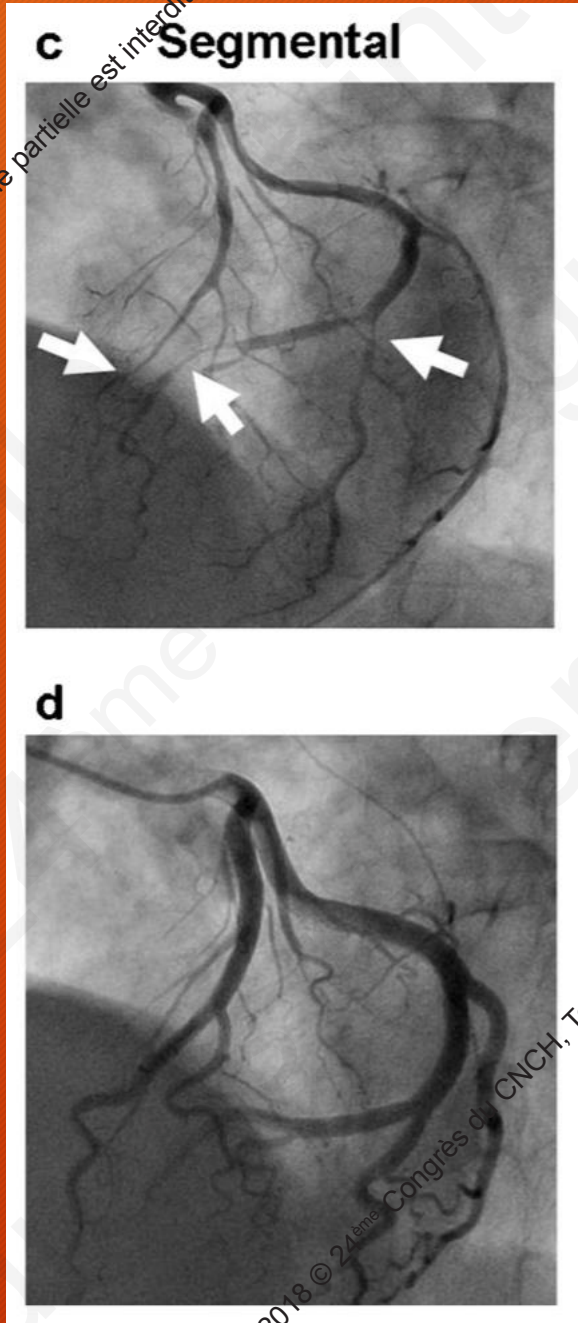
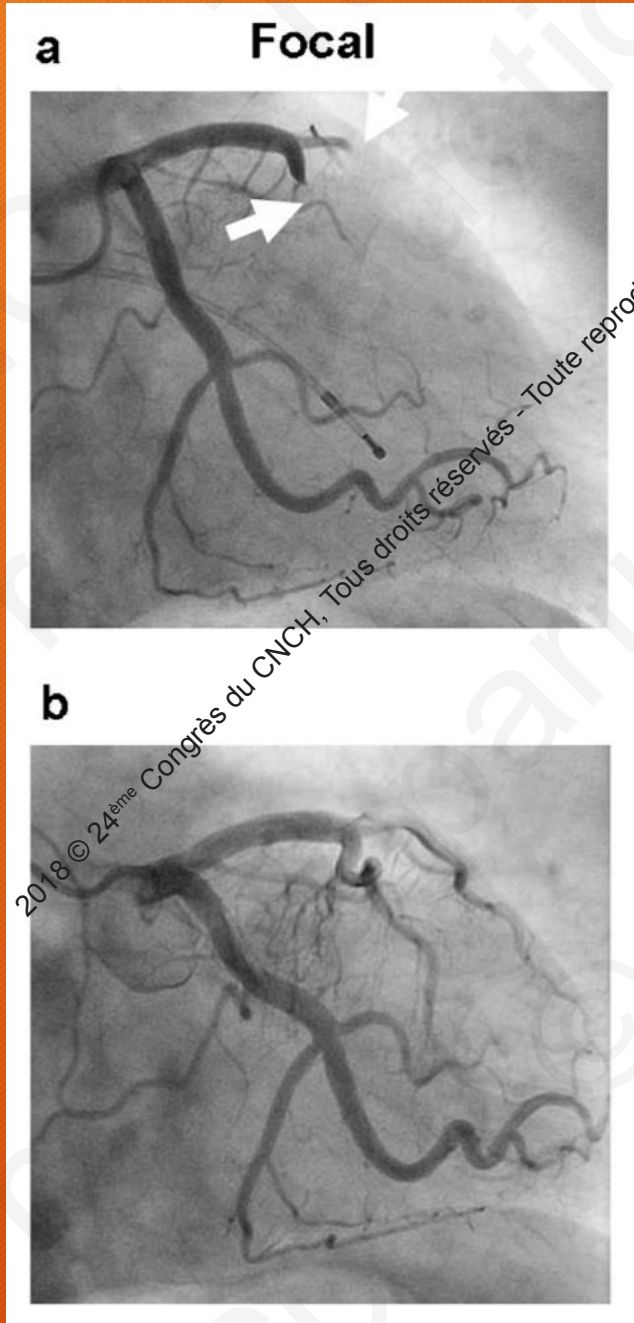


2018

27.811.0

27.811.0

même route  
24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.





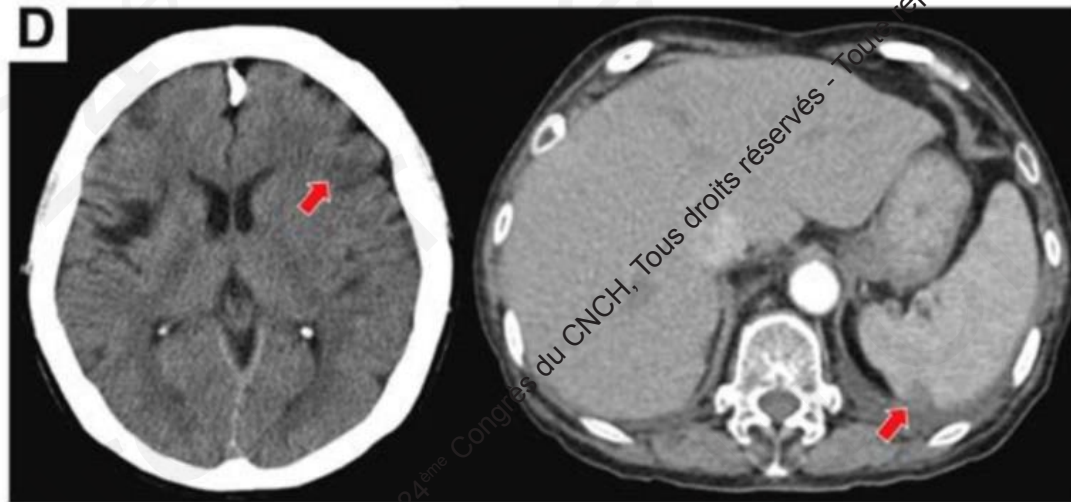
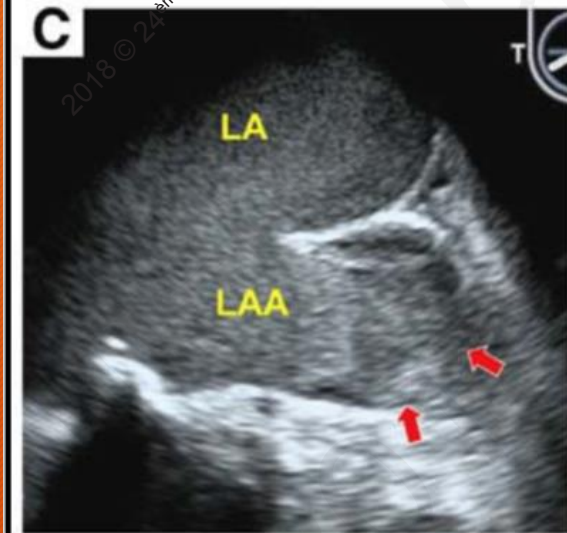
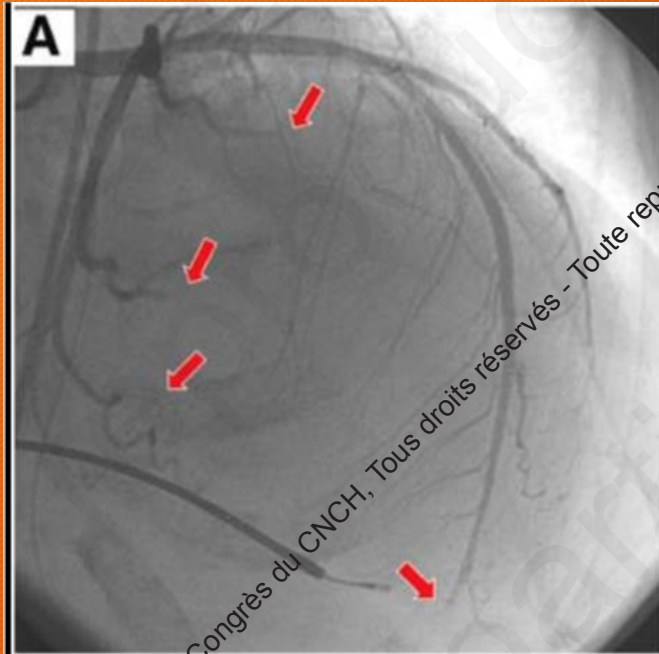
# Le pronostic du patient spastique n'est pas bon

## 46% tests provocateurs positifs dont 65% spasme épicardique Suivi 12 à 60 mois

	Total population (n = 80)	Positive functional test (n = 37)	Negative functional test (n = 43)	P-value
Death from any causes, n (%)	14 (19.7)	12 (32.4)	2 (4.7)	0.002
Cardiac death, n (%)	7 (9.4)	7 (18.9)	0 (0)	0.005
Recurrence of acute coronary syndrome, n (%)	13 (17.5)	10 (27.0)	3 (7.0)	0.015
Seattle Angina Score (n), median (range)	100.0 (33.0–100.0)	88.0 (33.0–100.0)	100.0 (44.0–100.0)	0.001
Median follow-up time (months), median (range)	36.0 (12.0–60.0)	24.0 (12.0–60.0)	36.0 (12.0–60.0)	0.49

Montone RA. Eur H. J. 2018

# CORONARY THROMBO EMBOLISM





# Take home message

- La fréquence de l'infarctus du sujet jeune est en progression, notamment chez la femme (+ 4,8%/an)
- Il est fréquemment associé à un tabagisme et une hérédité familiale
- Si le statut coronaire est le plus souvent monotronculaire, 10 à 15% sont des MINOCA avec une place clé de l'IRM dans la confirmation (LGE)
- Dans la situation du MINOCA, il faut rechercher une cause sous-jacente afin de guider le traitement : place importante de l'OCT, utilité du test au méthergin en cas de coronaires normales
- La mortalité à J30 est basse sauf chez la femme.

# Causes des MINOCA

- (1) Coronary causes
  - Plaque rupture or erosion
  - Coronary artery spasm
  - Spontaneous coronary dissection
  - Acute aortic dissection with coronary extension
  - Coronary microvascular disorders
  - Spontaneous coronary thrombosis–thrombophilia disorders
  - Coronary emboli
  - Sympathomimetic agents—cocaine, methamphetamines
- (2) Non-coronary causes
  - (a) Associated with cardiac disorders
    - Myocarditis
    - Takotsubo cardiomyopathy
    - Cardiomyopathies
    - Cardiac trauma
    - Strenuous exercise
    - Tachyarrhythmias
    - Cardiotoxins—chemotherapeutic agents
  - (b) Associated with extra-cardiac disorders
    - Stroke
    - Pulmonary embolism
    - Sepsis
    - Adult respiratory distress syndrome
    - End-stage renal failure



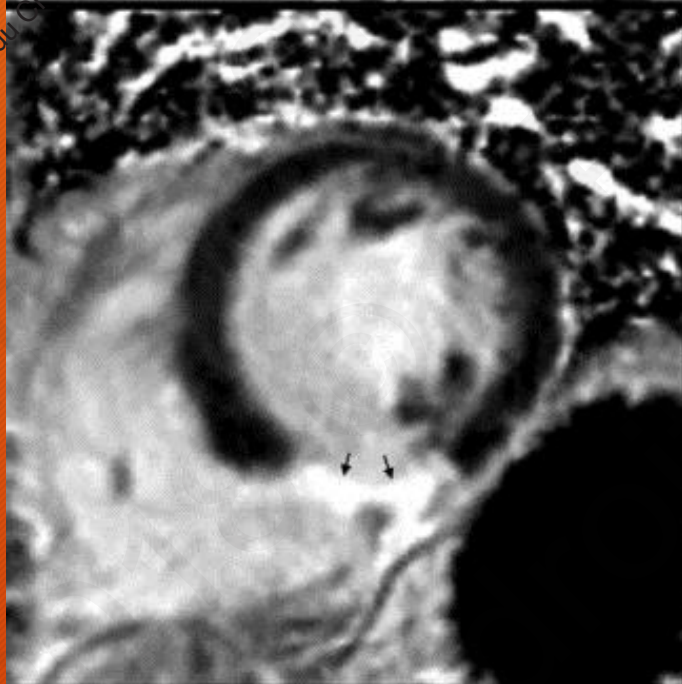
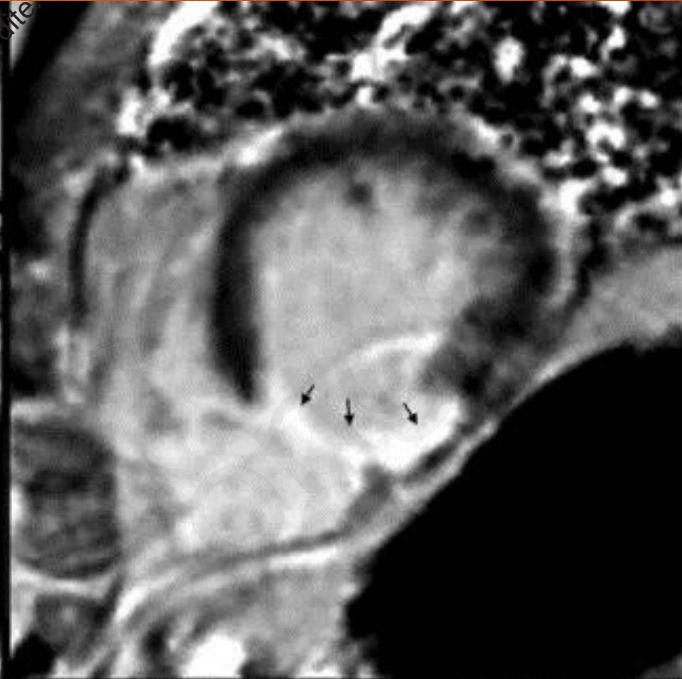
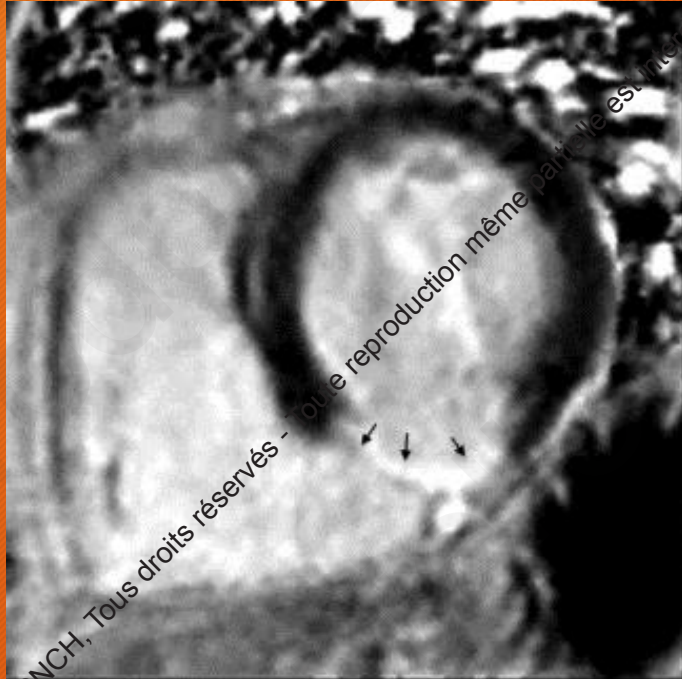
**Table 2. All-Cause Mortality in Patients With MINOCA or MI-CAD**

All-Cause Mortality	Comparative Studies			
	MI-CAD % (95% CI)	MINOCA % (95% CI)	OR (95% CI) <i>P</i> Value	All MINOCA Studies
In-hospital	3.2% (1.8%, 4.6%)	1.1% (-0.1%, 2.2%)	0.37 (0.2–0.67) <i>P</i> =0.001	0.9% (0.5%, 1.3%)
12-month	6.7% (4.3%, 9.0%)	3.5% (2.2%, 4.7%)	0.59 (0.41–0.83) <i>P</i> =0.003	4.7% (2.6%, 6.9%)

Data presented as percentage (%) and 95% confidence intervals (CI) with odds ratio (OR) and *P* values. MI-CAD indicates myocardial infarction with coronary artery disease; and MINOCA, myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries

FEP

2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



2018 © 24<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.





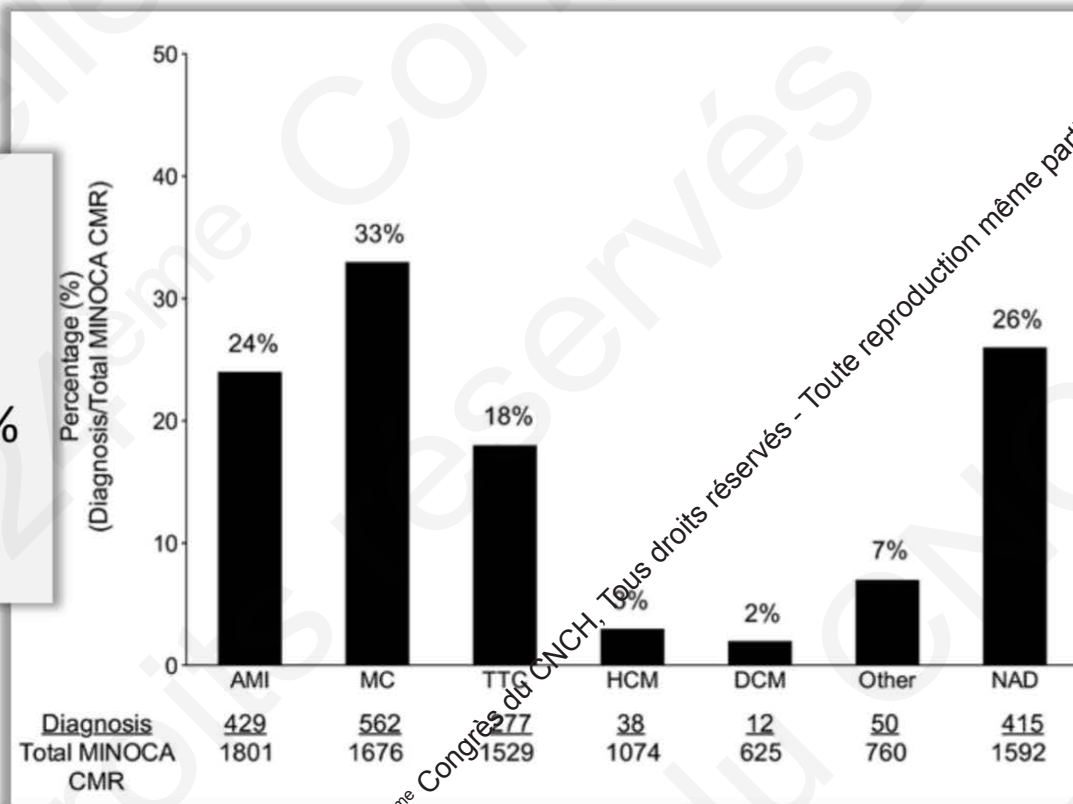
# MINOCA : surestimation du diagnostic d'IDM

MARSEILLE  
31 JANV. - 1<sup>er</sup> - 2 FÉV. 2018

## Diagnostic

### Analyse IRM

- Myocardite 33%
- Infarctus sous-endocardique 24%
- Tako-Tsubo 18%
- CMH 3%



Pasupathy S. Circulation 2015

# Présentation clinique selon l'âge et le sexe

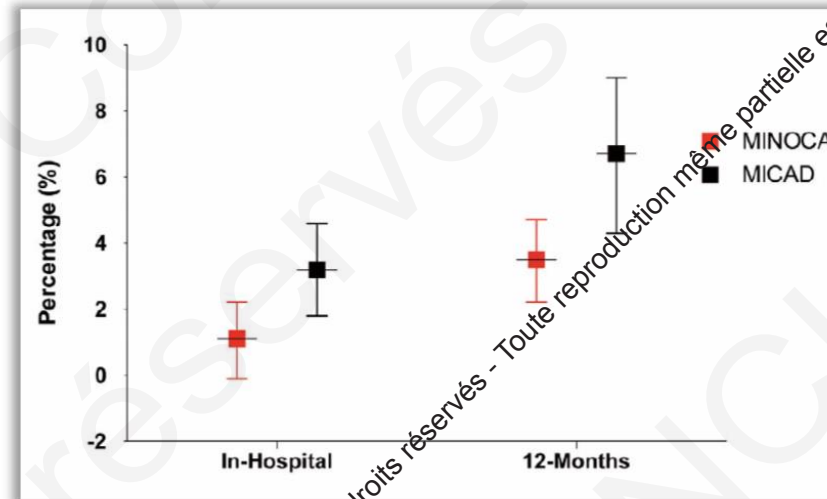
Age, y	No.	Patients, %	
		Chest Pain/Discomfort (n = 738 102)	No Chest Pain/Discomfort (n = 405 411)
Overall			
<45	66 540	85.8	14.2
45-54	132 777	82.9	17.1
55-64	201 019	76.1	23.9
65-74	267 480	65.2	34.8
75-84	475 697	51.3	48.7
Women			
<45	15 236	81.5	18.5
45-54	31 899	78.4	21.6
55-64	61 164	71.1	28.9
65-74	107 877	62.1	37.9
75-84	265 405	49.6	50.4
Men			
<45	51 304	87.0	13.0
45-54	100 878	84.3	15.7
55-64	139 855	78.2	21.8
65-74	159 603	67.3	32.7
75-84	210 292	53.4	46.6



# Pronostic du MINOCA/MI-CAD

4 études avec suivi à 12 mois 1924 patients

All-Cause Mortality	Comparative Studies		
	MI-CAD % (95% CI)	MINOCA % (95% CI)	OR (95% CI) P Value
In-hospital	3.2% (1.8%, 4.6%)	1.1% (-0.1%, 2.2%)	0.37 (0.2–0.67) P=0.001
12-month	6.7% (4.3%, 9.0%)	3.5% (2.2%, 4.7%)	0.59 (0.41–0.83) P=0.003



Mortalité patients avec angor stable et coronarographie athérome non sténosant évaluée à 0,2%/an

# Infarctus à coronaires saines

## 3 critères pour le diagnostic

### Définition ESC

- 1) critères d'IDM = augmentation et/ou baisse de la troponine sur un cycle (avec au moins 1 valeur  $>99^{\text{ème}}$  percentile) associée avec 1 élément parmi :
- . Symptômes d'ischémie (douleur thoracique ou dyspnée)
  - . Modifications ECG avec modification ST, onde Q ou BBG
  - . Nouvelle anomalie contraction myocardique VG.
- 2) absence de lésion coronarienne obstructive ( $>50\%$ ) à l'angiographie ou angioscanner.
- 3) pas d'explication clinique évidente expliquant le tableau



# ESC guidelines on STEMI 2017

The diagnosis of MINOCA is made immediately upon coronary angiography in a patient presenting with features consistent with an AMI, as detailed by the following criteria:

(1) Universal AMI criteria.

(2) Non-obstructive coronary arteries on angiography, defined as no coronary artery stenosis  $\geq 50\%$  in any potential IRA.

(3) No clinically overt specific cause for the acute presentation.

# MINOCA : Diagnostic

- Critères d'infarctus aigu
  - Augmentation des troponines
  - Signes d'ischémie
    - Douleur thoracique  $\pm$  dyspnée
    - Modifications ECG (ST, BBG, ondes Q)
    - Perte de viabilité (imagerie de perfusion)
    - Dysfonction VG régionale
- Coronarographie normale
  - Strictement normale 50 % des cas (artères lisses)
  - Athérome non sténosant 50 % des cas
- Absence d'autres étiologies : IRM +++
  - Myocardite, Tako Tsubo



# Thrombophilia screening

Table 4. Thrombophilia Screening in Patients With MINOCA

Publications	No. of Patients in the Study	APCR/ Factor V Leiden	Protein C/S Deficiency	Factor XII Deficiency	Thrombotic Disorders, n (%)
Brecker, 1993	12	NE	0	NE	0/12 (0%)
DaCosta, 1999	22	2	1	1	4/22 (18%)
Lande, 1998	26	3	2	NE	5/14 (36%)
Mansourati, 2000	107	13	NE	NE	13/107 (12%)
Van de Water, 2000	60	8	NE	NE	8/60 (13%)
DaCosta, 2001	91	7	1	1	9/73 (13%)
DaCosta, 2004	82	8	1	2	12/78 (15%)
Abid, 2012	21	2	1	0	4/12 (33%)
Overall		41/344 (12%)	5/189 (2.6%)	4/163 (2.5%)	51/356 (14%)

(Pasuphaty S et al, Circ, 2015)