

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

Évaluation d'une sténose coronaire par coronarographie et FFR

RÉSUMÉ : La mesure de la réserve coronaire s'est imposée depuis quelques années comme un outil essentiel dans l'arsenal diagnostique du cardiologue interventionnel. En effet, son utilisation a été validée dans de larges études cliniques, conduisant à l'intégration récente de cette technique dans les recommandations européennes.

Toutefois, si son utilisation est actuellement en pleine expansion, il ne faudrait pas céder à un principe de "mode" et considérer que la FFR peut aujourd'hui remplacer les tests non invasifs, ou se substituer au bon sens clinique.

Par ailleurs, son utilisation reste à ce jour limitée pour des questions de remboursement, toujours en cours de discussion avec nos tutelles.

Enfin, comme toute nouvelle technique, elle nécessite une formation spécifique, car seule une réalisation rigoureuse de la FFR nous permettra d'obtenir des résultats fiables, d'en tirer des stratégies thérapeutiques optimisées et *in fine* d'améliorer le pronostic de nos patients.



→ T. CUISSET
CHU de la Timone, MARSEILLE.

Introduction et principes généraux de la FFR

La mesure de la réserve coronaire (ou FFR [*Fractional flow reserve*]) est une méthode pour évaluer de manière invasive le retentissement fonctionnel d'une lésion coronaire, l'angiographie seule étant souvent imparfaite pour déterminer son caractère significatif. Si la problématique reste simple pour les sténoses minimales (< 40 %) ou très sévères (> 70 %), une catégorie importante de sténoses, nommées intermédiaires (40-70 %), doivent bénéficier d'une évaluation fonctionnelle qui déterminera le bénéfice d'une revascularisation; la FFR permet de répondre à cette question dans la foulée de la coronarographie, alors que les tests non invasifs imposent une stratégie en deux temps [2].

La FFR est bien corrélée avec les tests fonctionnels d'ischémie habituels

(épreuve d'effort, échographie de stress, scintigraphie) [1]. Les résultats positifs des études cliniques, notamment des études DEFER [3], FAME [4] et FAME 2 [5], ont permis le développement de cette technique depuis quelques années, surtout pour l'atteinte coronaire plurifonctionnelle.

L'angioplastie guidée par FFR est donc logiquement apparue dans les recommandations européennes sur la revascularisation de 2010, avec un niveau de recommandation de classe I [6]. Son développement et son utilisation en France sont cependant limités par son absence de remboursement et un changement nécessaire des mentalités. En effet, cette technique est actuellement utilisée dans moins de 1 % des angiographies [7].

Le principe de la FFR est simple: il est basé sur une mesure de pression "trans-sténotique" pendant une vasodilatation

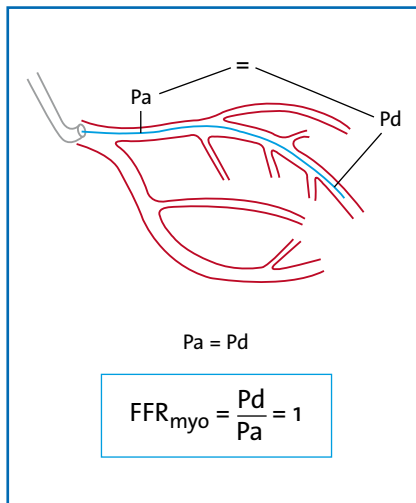


FIG. 1 : Principes du guide pression (FFR).

maximale (hyperhémie) permettant ainsi de quantifier l'impact d'une lésion coronaire spécifique sur la perfusion distale (**fig. 1**). En effet, pendant la vasodilatation maximale (hyperhémie), le ratio débit distal/débit proximal peut être ramené à un ratio de pression, car les résistances sont négligeables dans le système. La FFR est alors calculée par le ratio entre la pression artérielle coronaire moyenne distale et la pression artérielle aortique moyenne (site proximal à la sténose).

Réalisation pratique de la FFR

La mesure de la FFR est réalisée en salle de cathétérisme, le plus souvent au décours d'une coronarographie diagnostique. En effet, la FFR doit être considérée comme le prolongement de l'examen diagnostique afin d'affiner la stratégie de revascularisation.

1. La lésion

L'évaluation fonctionnelle de la réserve coronaire est le plus souvent réalisée sur des lésions coronaires jugées intermédiaires angiographiquement (c'est-à-dire entre 40 et 70 %) [2] et/ou lorsque le patient n'a pas eu d'évaluation fonctionnelle avant la coronarographie, ce qui est le cas dans plus de 40 % des cas.

nelle avant la coronarographie, ce qui est le cas dans plus de 40 % des cas.

2. La procédure

La mesure de la FFR sera le plus souvent effectuée avec l'utilisation de cathéters d'angioplastie (*guiding*). Certaines équipes ont proposé l'utilisation de sondes diagnostiques pour la mesure de la FFR; toutefois, pour des raisons pratiques, il nous semble que l'utilisation de *guiding* doit être privilégiée, surtout avec l'utilisation intracoronaire de l'adénosine.

3. Le guide

La mesure de pression est obtenue à l'aide d'un guide métallique de 0,014 *inches* (0,356 mm), de type guide d'angioplastie, muni d'un capteur de pression localisé à 30 mm de l'extrémité distale du guide. L'introduction du guide sera précédée par l'injection de nitrés et d'anticoagulant comme lors de la réalisation d'une angioplastie.

D'ailleurs, en cas de lésion coronaire jugée significative, le guide pourra être utilisé pour l'angioplastie. Il devra être calibré avant d'être introduit dans le cathéter, puis les pressions du guide et du cathéter seront égalisées au moment où le capteur de pression se trouve à l'extrémité distale du *guiding* (les pressions aortiques étant prises au même niveau). L'étape suivante consistera alors à avancer le guide dans la coronaire pour en positionner l'extrémité au-delà de la lésion que l'on souhaite évaluer; on pourra alors mesurer la FFR après induction de l'hyperhémie.

4. La vasodilatation maximale (hyperhémie)

La vasodilatation maximale sera obtenue après vasodilatation de la circulation coronaire épicaudique par des dérivés nitrés, puis de la microcirculation (vaisseaux de résistance) par

l'injection d'adénosine. L'usage de l'adénosine se faisant par voie intraveineuse (140 µg/kg/min par voie IV de préférence, sur une voie centrale) ou intracoronaire (injection intracoronaire de 50 à 100 µg en bolus rapide).

Le but de cette vasodilatation est de rendre les résistances minimales et constantes. La technique de FFR a été initialement validée avec l'utilisation de l'adénosine en IV; toutefois, pour des raisons pratiques, l'utilisation intracoronaire (IC) tend à être privilégiée. Les doses d'adénosine optimales restent discutées. Initialement, la FFR a été validée avec des doses d'adénosine IC "assez faibles": 40 µg pour la coronaire droite et 50-60 µg pour le réseau gauche. Des doses plus importantes sont utilisées aujourd'hui, et le plus souvent supérieures à 100 µg.

L'utilisation IV reste cependant tout à fait utile dans des circonstances spécifiques telles les lésions ostiales (injection IC difficile) ou les lésions étagées nécessitant un *pullback* et une hyperhémie prolongée. La tolérance de l'adénosine est habituellement excellente, il convient simplement de respecter les contre-indications qui sont l'asthme et les troubles conductifs de haut degré.

5. Le résultat de la FFR

Le résultat de la FFR est quantitatif, il correspond au ratio débit distal/débit proximal et sa valeur normale est de 1. Lorsque ce ratio est < 0,8 ce qui reflète une diminution de pression de 20 % en aval de la sténose, la lésion est jugée fonctionnellement significative.

Lorsque ce ratio est ≥ 0,8, la lésion est jugée non significative. Il est important de réaliser la mesure au minimum deux fois pour vérifier la reproductibilité et valider le résultat.

Le **tableau I** regroupe les grands principes de la réalisation pratique de la FFR.

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

Check-list pour réaliser une FFR	Pièges à éviter pour une FFR
Anticoagulation	Oublier anticoagulation/dérivés nitrés
Dérivés nitrés	Calibrage/égalisation du guide
Calibrage du guide	Pas de FFR pour lésion coupable SCA
Égalisation pressions guide et <i>guiding</i>	Laisser passe-guide pour injection ADO
Retirer le passe-guide pour injection ADO	<i>Guiding</i> non sélectif pour injection ADO IC
ADO IC > 100 µg	Lésions ostiales et étagées → ADO IV
≥ 2 mesures de FFR	Dérives après égalisation
Vérifier égalisation après mesures	Respecter résultat FFR

TABLEAU 1 : Principe de la réalisation pratique de la FFR.

Quelles sont les différentes utilisations de la FFR en pratique?

1. Lésions intermédiaires

Les lésions coronaires intermédiaires sont très fréquentes en pathologie coronaire et l'évaluation de ces lésions reste un problème quotidien de cardiologie interventionnelle. L'analyse angiographique se heurte à des nombreuses difficultés (excentricité des lésions, variabilité interobservateur, athérome

diffus). La **figure 2** illustre, sur des données de l'étude FAME [4], la difficulté de l'estimation visuelle des sténoses en angiographie et les grandes discordances avec la FFR.

Les évaluations fonctionnelles classiques (épreuve d'effort, échographie couplée dobutamine, scintigraphie) ne sont pas toujours réalisées avant l'angiographie et restent imparfaites, voire impossibles à réaliser chez de nombreux patients. De plus, elles imposent une stratégie en deux temps

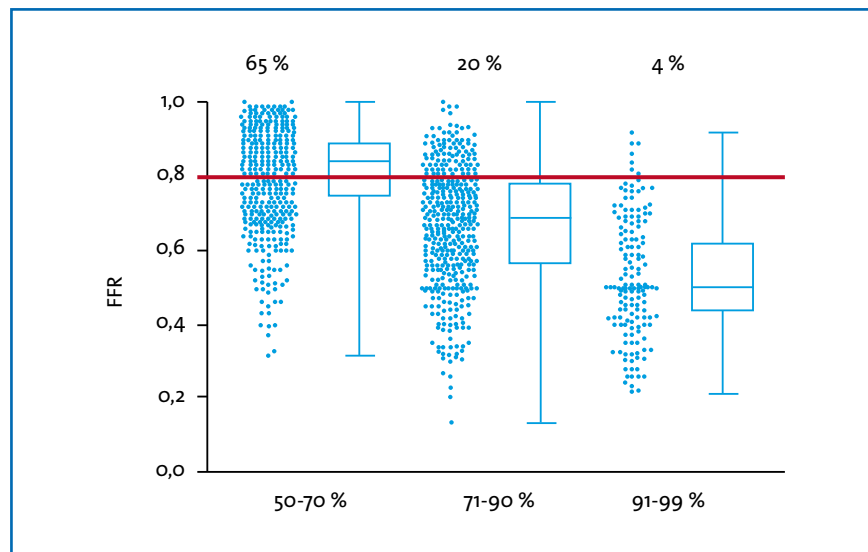


FIG. 2 : Comparaison de l'estimation visuelle en coronarographie des sténoses et l'évaluation objective par FFR (d'après l'étude FAME [4]).

si une revascularisation est décidée, ce qui est pénalisant pour le malade, et elle impacte le coût de la prise en charge. C'est, dans ce contexte, que l'évaluation immédiate du caractère hémodynamiquement significatif d'une lésion coronaire pendant l'examen semble être un outil intéressant.

L'étude DEFER [3] a montré le bon pronostic des patients ayant une FFR > 0,75 chez lesquels l'angioplastie n'était pas réalisée. Dans cette étude, conduite chez des coronariens stables (n = 325) après 5 ans de suivi, le taux de décès ou d'infarctus du groupe de patients ayant une FFR > 0,75 (n = 90) et traités médicalement (sans angioplastie) était inférieur à 1 % par an. Depuis cette étude, il est clairement admis que les patients porteurs de lésions avec FFR > 0,75-0,80 ne devaient pas être dilatés [5].

Une question devait encore être étudiée : le caractère suffisant d'une FFR < 0,80 pour justifier d'une angioplastie. L'étude FAME 2 devait répondre à cette question en randomisant des patients avec FFR < 0,80 entre angioplastie et traitement médical. Cette étude a été arrêtée prématurément par le DSMB et ses résultats, présentés par Bernard Debruyne au congrès de l'EuroPCR 2012, ont été publiés avec, très récemment, le suivi à plus long terme. Ces résultats montraient que le taux d'événements était plus important chez les patients sous traitement médical avec un taux plus élevé de revascularisation urgente, mais sans différence significative en termes de mortalité et d'infarctus du myocarde [4]. Cette étude montrait à nouveau l'excellent pronostic des patients ayant des lésions jugées non significatives (FFR ≥ 0,80) et traités médicalement. La **figure 3** montre l'exemple d'un patient se plaignant de précordialgies et chez qui un test non invasif n'avait pas été réalisé. La coronarographie a mis en évidence une sténose intermédiaire de l'IVA, évaluée non significative par FFR. Un traitement médical a été prescrit.



FIG. 2 : Exemple de l'utilisation de la FFR chez un patient ayant une lésion jugée comme angiographiquement intermédiaire sur l'IVA.

2. Lésions pluritronculaires

Les tests fonctionnels classiques comme la scintigraphie sont mis en défaut dans la pathologie tritronculaire. La FFR peut apporter une aide sur l'indication de la revascularisation et même sur le choix du type de revascularisation (angioplastie ou pontage en fonction d'une atteinte significative ou non de l'IVA).

L'étude FAME (FFR vs Angiography for Multivessel Evaluation), publiée en 2009 dans le *New England Journal of Medicine*, a largement contribué à l'utilisation de la FFR pour les lésions pluritronculaires [5]. Dans cet essai, 1 005 patients pluritronculaires ont été randomisés pour une angioplastie guidée par la FFR en plus de l'angiographie, ou pour une angioplastie guidée par les caractéristiques angiographiques seules. L'utilisation de la FFR a permis une réduction du critère de jugement principal associant décès, infarctus du myocarde non fatal et revascularisation à 1 an de 18,3 % à 13,2 % ($p = 0,02$). On notait que l'utilisation de la FFR s'accompagnait d'une diminution

du nombre de stents utilisés $2,8 \pm 1,0$ contre $1,9 \pm 1,3$ ($p < 0,001$), de la quantité de produit de contraste, du temps et du coût de la procédure, sans aucune différence entre les deux groupes sur le plan des symptômes angineux.

Alors que le dogme en pathologie pluritronculaire était de rechercher une revascularisation la plus complète sur le plan angiographique, cette étude nous oriente plutôt vers une revascularisation plus utile, des seules lésions hémodynamiquement significatives. **On entre alors dans l'ère de la revascularisation complète fonctionnelle et non anatomique.**

L'angioplastie guidée par la FFR semble donc supérieure à l'angioplastie guidée par l'angiographie seule chez le pluritronculaire.

L'autre question majeure chez le patient pluritronculaire est le choix du mode de revascularisation, entre chirurgie ou angioplastie. Dans cette optique, la FFR peut également être très utile. Cette approche vient, en effet, bouleverser notre approche oculosténotique de la maladie coronaire, le score SYNTAX anatomique occupant à ce titre une place

de choix dans l'élaboration de nos stratégies thérapeutiques [8]. Une analyse *post hoc* de FAME, récemment publiée, suggère l'utilisation d'un score SYNTAX (en ne gardant que les lésions avec FFR $< 0,80$), stratégie qui serait supérieure à une approche purement anatomique [9]. Ainsi, l'angiographie a tendance à surestimer les scores SYNTAX par rapport au réel score "fonctionnel" et parfois faire basculer le patient vers la chirurgie, à tort (*fig. 4*).

3. Lésions du tronc coronaire gauche

La détermination d'une lésion du tronc coronaire gauche est particulièrement importante tant sur le plan pronostique que pour la décision thérapeutique. Dans cette indication, l'estimation angiographique reste difficile et est soumise à une importante variabilité entre les observateurs. De plus, la nature même du tronc, souvent court et sans segment indemne d'athérosclérose, rend difficile l'appréciation angiographique de la sténose qui doit tenir compte du rapport entre segments sain et sténosé.

Un travail récent de l'équipe d'Aalst a démontré le caractère pertinent de l'évaluation par la FFR des lésions du tronc

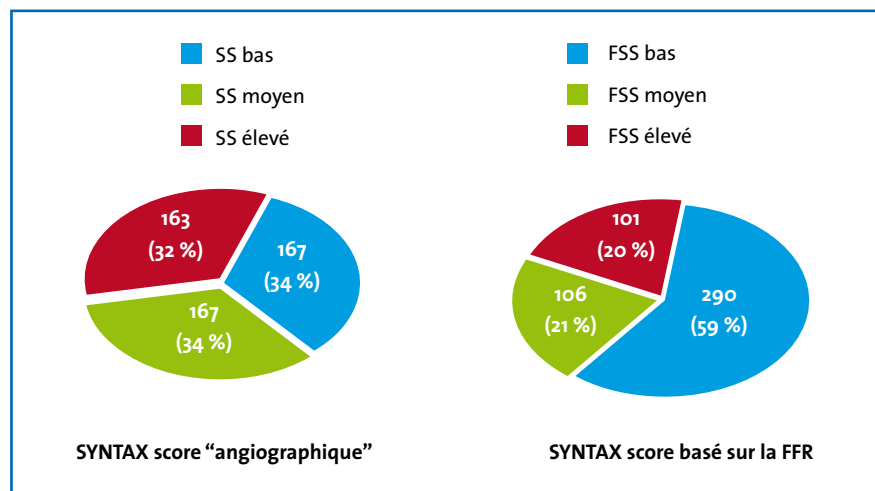


FIG. 4 : Comparaison chez le pluritronculaire du SYNTAX score "anatomique" et fonctionnel (d'après FAME [4]).

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

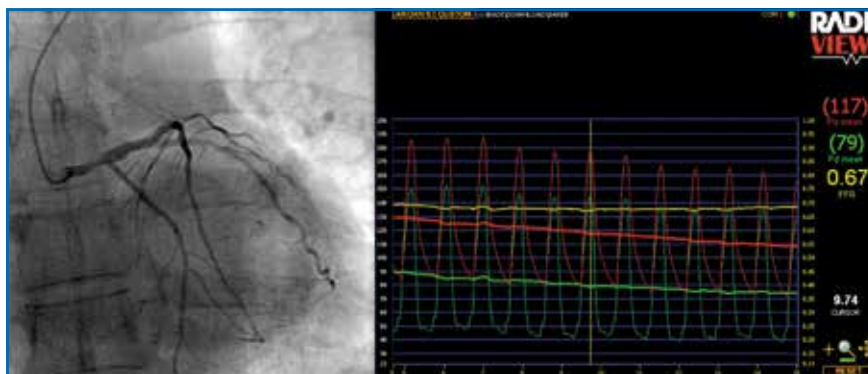


FIG. 5 : Exemple de l'utilisation de la FFR chez un patient porteur d'une lésion isolée du tronc commun de la coronaire gauche.

commun, avec un excellent pronostic chez les patients traités médicalement pour les lésions avec FFR > 0,80 [10]. La **figure 5** montre l'exemple d'un patient admis pour suspicion de syndrome coronaire aigu chez qui la coronarographie objectivait une sténose isolée intermédiaire du tronc distal et dont la FFR mettra en évidence le caractère hémodynamiquement significatif.

4. Autres indications

LA FFR peut être utile dans d'autres indications, comme dans l'évaluation des bifurcations [11], des lésions ostiales, de la mauvaise expansion d'un stent. Cependant, les données restent moins importantes et la FFR sera utilisée au cas par cas chez des patients sélectionnés.

Que nous disent les recommandations ?

La FFR a fait son apparition dans les recommandations européennes de cardiologie sur la revascularisation dès 2010 [6], et a depuis été systématique-

ment validée dans les recommandations les plus récentes. **L'angioplastie guidée par le FFR est recommandée pour la détection de l'ischémie induite par une ou des lésions coronaires lorsqu'un test d'ischémie n'est pas disponible (classe 1 niveau d'évidence A).**

Conclusion et perspectives

La FFR ou réserve coronaire est une méthode simple pour évaluer en salle de cathétérisme le caractère hémodynamiquement significatif d'une lésion coronaire. Cette technique est amenée à se développer dans les années à venir en raison de son utilité, de sa simplicité et des bons résultats des études cliniques menées jusqu'à ce jour.

Ce nouvel outil va s'intégrer progressivement dans notre arsenal thérapeutique, son bénéfice médico-économique dépendant directement de la rigueur des mesures et de la pertinence des indications. Il ne pourra pas se substituer à la réalisation de tests fonctionnels d'ischémie qui doivent rester la règle chez le coronarien stable.

Bibliographie

1. PIJLS NH, DE BRUYNE B, PEELS K *et al.* Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*, 1996; 334:1703-1708.
2. TOBIS J, AZARBAL B, SLAVIN L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:839-848.
3. PIJLS NH, VAN SCHAARDENBURGH P, MANOHARANG *et al.* Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:2105-2111.
4. TONINO PA, DE BRUYNE B, PIJLS NH *et al.* for the FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2009;360:213-224.
5. DE BRUYNE B, PIJLS NH, KALESAN B *et al.* Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2012;367:991-1001.
6. 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.
7. PUYMIRAT E, MULLER O, SHARIF F *et al.* Fractional flow reserve: concepts, applications and use in France in 2010. *Arch Cardiovasc Dis*, 2010;103:615-622.
8. SERRUYS PW, MORICE MC, KAPPETEIN AP *et al.* Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009;360:961-972.
9. NAM CW, MANGIACAPRA F, ENTJES R *et al.* Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2011;58:1211-1218.
10. HAMLOS M, MULLER O, CUISSET T *et al.* Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation*, 2009;120:1505-1512.
11. KOO BK, KANG HJ, YOUN TJ *et al.* Physiologic assessment of jailed side branch lesions using fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*, 2005;46:633-637.

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