REVUES GÉNÉRALES
Cardiologie interventionnelle

Qu'est-ce que la FFR ? Comment l'utiliser ?

RÉSUMÉ : La mesure de la réserve coronaire (FFR : *Fractional Flow Reserve*) s'est imposée depuis quelques années comme un outil essentiel et indispensable 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, 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 permet d'obtenir des résultats fiables, d'en tirer des stratégies thérapeutiques optimisées et *in fine* d'améliorer le pronostic des patients.

→ **T. CUISSET[1], J. QUILICI[1], G. CAYLA[2]**

[1] Service de Cardiologie, CHU Timone, MARSEILLE.

[2] Service de Cardiologie, CHU, NIMES.

La mesure de la réserve coronaire (ou FFR pour *Fractional Flow Reserve*) est une méthode simple pour évaluer de manière invasive le retentissement fonctionnel d'une lésion coronaire. En effet, l'angiographie seule est souvent imparfaite pour déterminer le caractère significatif d'une sténose coronaire. Si la problématique reste simple pour les sténoses minimes (< 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 = 1).

La FFR est bien corrélée avec les tests fonctionnels d'ischémie habituels (épreuve d'effort, échographie de stress, scintigraphie) (1 = 2). Les résultats positifs des études cliniques, notamment DEFER [3], FAME (5 = 4) et FAME 2 (4 = 5), ont permis le développement de cette technique depuis quelques années, notamment pour l'atteinte coronaire pluritronculaire. 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 "transsténotique" pendant une vasodilatation 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 pres-

REVUES GÉNÉRALES
Cardiologie interventionnelle

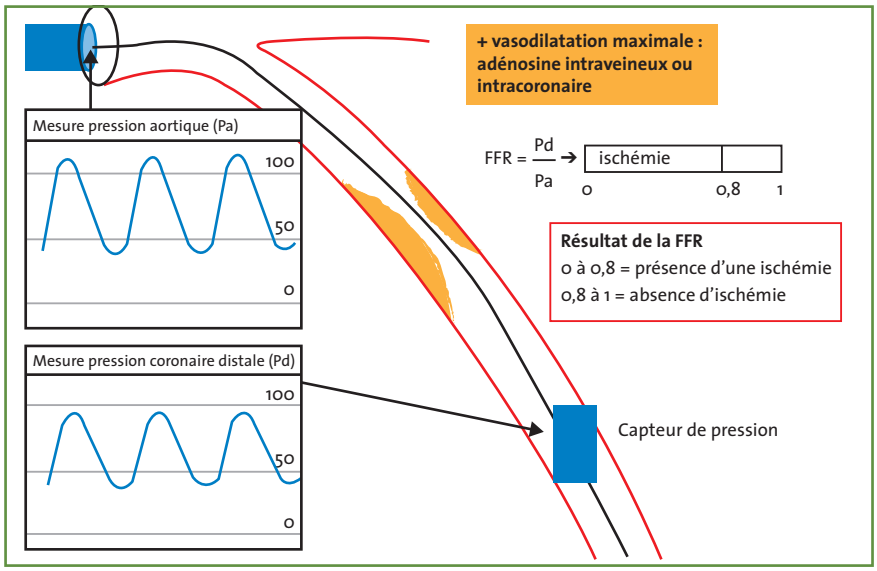

FIG. 1 : Principes du guide pression (FFR).

sion artérielle coronaire moyenne distale et la pression artérielle aortique moyenne (proximale 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 (***tableau I***).

1. La lésion

L'évaluation fonctionnelle de la réserve coronaire est le plus souvent réalisée sur des lésions coronaires jugées intermédiaires angiographiquement (i.e. entre 40 et 70 %) [1] 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.

2. La procédure

La mesure de la FFR sera le plus souvent réalisée avec l'utilisation de cathéter 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.

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
Egalisation pressions guide et guiding	Laisser passe-guide pour injection ADO
Retirer le passe-guide pour injection ADO	Guiding 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 I : Réalisation pratique de la FFR.

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 doit être précédée de l'utilisation de nitrés et d'anticoagulant comme lors de la réalisation d'une angioplastie. D'ailleurs, en cas de lésion coronaire jugée significative, ce guide peut être utilisé pour l'angioplastie. Le guide devra être calibré avant d'être introduit dans le cathéter, puis les pressions du guide et du cathéter seront égalisées au moment ou 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 épicardique 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 voir 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 IC tend à être privilégiée. Les doses d'adénosine optimales restent discutées. Initialement, la FFR a été validée avec des doses "assez faibles" d'adénosine IC: 40 µ pour la coronaire droite et 50-60 µ pour le réseau gauche. Actuellement,

des doses plus importantes sont utilisées et le plus souvent supérieures à 100 µ. L'utilisation IV reste tout à fait utile dans des circonstances spécifiques telles les lésions ostiales (injection intracoronaire difficile) ou les lésions étagées nécessitant un *pull-back* et une hyperhémie prolongée. La tolérance de ce produit 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, correspondant au ratio débit distal/débit proximal. La valeur normale de ce ratio 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 ≥ à 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.

Quelles sont les différentes utilisations de la FFR en pratique ?

1. Lésions intermédiaires

Les lésions coronaires intermédiaires sont très fréquentes dans la pathologie coronaire et l'évaluation de ces lésions reste un problème quotidien en cardiologie interventionnelle. L'analyse angiographique des lésions coronaires se heurte à des nombreuses difficultés (excentricité des lésions coronaires, variabilité interobservateur, athérome diffus). Les évaluations fonctionnelles classiques (épreuve d'effort, échographie couplée dobutamine, scintigraphie) ne sont pas toujours réalisées avant l'angiographie et restent imparfaites ou impossibles à réaliser chez de nombreux patients. Elles imposent de plus une stratégie en deux temps si une revascularisation est décidée, ce qui est pénalisant pour le malade, et impacte le coût de la prise en charge. C'est dans ce contexte que l'évaluation immédiate pendant l'examen du caractère hémodynamiquement significatif d'une lésion coronaire semble être un outil intéressant.

L'étude DEFER [3] a montré le bon pronostic des patients ayant une FFR > 0,75 chez qui l'angioplastie n'était pas réalisée. Dans cette étude réalisée chez des coronariens stables (n = 325), après 5 ans de suivi, le taux de décès ou d'infarctus des 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 [4]. 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 stoppée prématurément par le DSMB et les résultats préliminaires de cette étude, présentés par Bernard Debruyne au congrès de l'EuroPCR 2012, ont été publiés récemment. Ils 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 [5]. Cette étude montrait également à nouveau l'excellent pronostic des patients avec lésions jugées non significatives (FFR ≥ 0,80) traités médicalement. La ***figure 2*** montre un exemple de patient porteur de précordialgies chez qui le test non invasif n'avait pas été réalisé. La coronarographie met en évidence une sténose intermédiaire de l'IVA qui sera évaluée non significative par FFR et donc un traitement médical sera retenu.

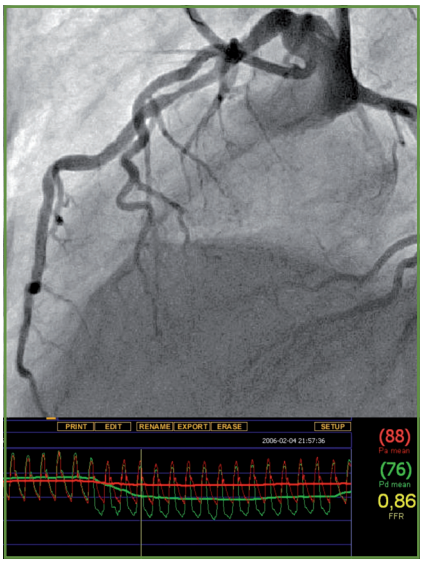

FIG. 2 : Exemple de l'utilisation de la FFR chez un patient ayant une lésion jugée comme angiographiquement intermédiaire sur l'IVA.

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 publiée en 2009 dans le *New England Journal of Medicine* a largement contribué à l'utilisation de la FFR pour les lésions pluritronculaires [4]. Dans cette étude, 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 ± 1,0 contre 1,9 ± 1,3 (p < 0,001), de la quantité de produit de contraste, du temps et du coût de la procédure sans aucune diffé-

Revues Générales
Cardiologie interventionnelle

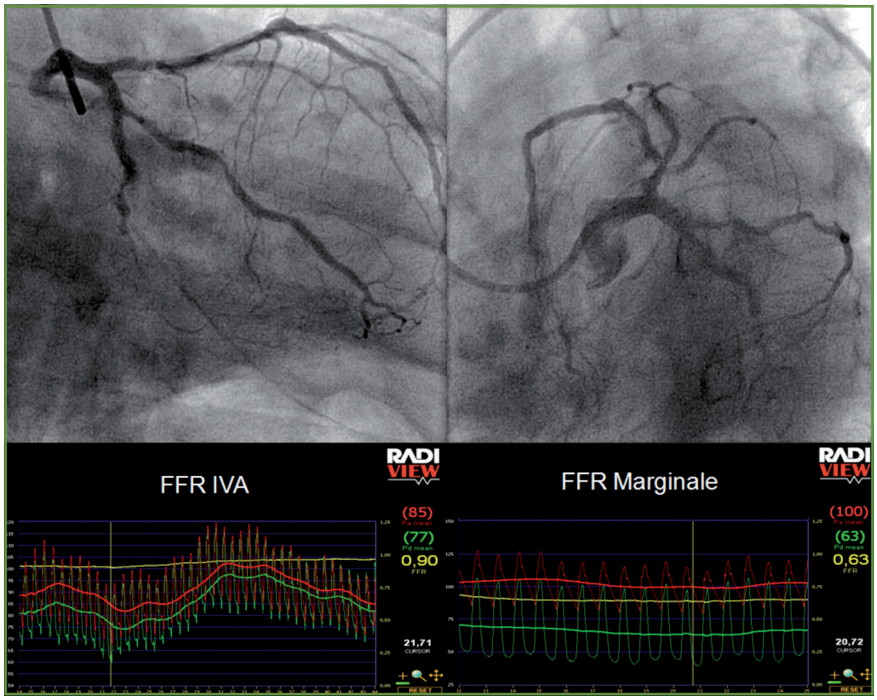

Fig. 3 : Exemple de l'utilisation de la FFR chez un patient pluritronculaire pour guider le choix entre chirurgie ou angioplastie. **Strategie :** Si FFR IVA et Mg < 0,80 → Chirurgie. Si FFR IVA > 0,80 et Mg < 0,80 → ACT Mg.

rence 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.

La ***figure 3*** montre un exemple de patient avec épreuve d'effort positive chez qui la coronarographie révèle une atteinte bitronculaire IVA et Mg, une occlusion Cx distale et une CDt hypoplasique et non pathologique. Chez ce patient, la stratégie a été basée sur la FFR avec décision de chirurgie si la FFR était inférieure à 0,80 sur les deux troncs ou angioplastie si un seul était fonctionnellement significatif. Nous voyons que cette approche vient bouleverser notre approche volontiers 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 récemment publiée de FAME suggère l'utilisation d'un SYNTAX score fonctionnel (ne gardant que les lésions avec FFR < 0,80) qui serait supérieur à une approche purement anatomique [9].

3. Lésions du tronc coronaire gauche

La détermination d'une lésion du tronc coronaire gauche est particulièrement importante sur le plan pronostique et quant à la décision thérapeutique. Dans cette indication, l'estimation angiographique reste difficile et soumise à une importante variabilité entre les observateurs. De plus, la nature même du tronc qui est souvent court et sans segment indemne d'athérosclérose rend difficile l'appréciation agiographique de la sténose qui doit tenir compte du rapport entre segment sain et segment sténosé. Un travail récent de l'équipe d'Aalst a démontré le caractère pertinent de l'évaluation des lésions du tronc commun par la FFR avec un excellent pronostic chez les patients traités médicalement pour les lésions avec FFR > 0,80 [10].

La ***figure 4*** montre un exemple de patient admis pour suspicion de syndrome coronarien aigu chez qui la coronarographie objective une sténose isolée intermédiaire du tronc distal dont la FFR

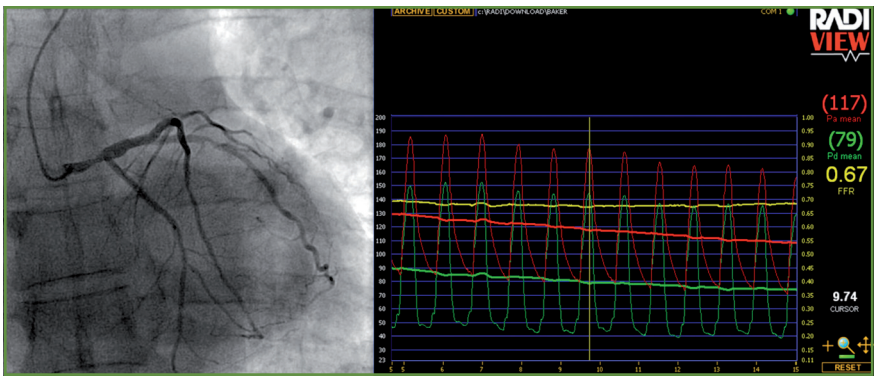

Fig. 4 : Exemple de l'utilisation de la FFR chez un patient porteur d'une lésion isolée du tronc commun de la coronaire gauche.

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 dans ces dernières indications 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 récentes recommandations européennes de cardiologie sur la revascularisation [6]. 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.

POINTS FORTS

- La FFR est une technique simple permettant d'évaluer le retentissement hémodynamique d'une sténose coronaire.
- Une stratégie thérapeutique (angioplastie ou non) basée sur la mesure de la FFR a démontré son intérêt dans plusieurs essais cliniques.
- C'est un outil complémentaire. Il ne doit pas remplacer les tests non invasifs d'ischémie qui restent le "gold standard" chez le coronarien stable.
- L'absence de remboursement limite à ce jour une plus grande diffusion de cette technique en France.

Bibliographie

1. TOBIS J, AZARBAL B, SLAVIN L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*, 2007 ; 49 : 839-848.
2. 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.
3. PIJLS NH, VAN SCHAARDENBURGH P, MANOHARAN G *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.* for the FAME 2 Trial Investigators. 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, DUPOUY P *et al.* Fractional flow reserve : concepts, applications and use in France in 2010. *Arch Cardiovasc Dis*, 2010 ; 103 : 615-262.
8. SERRUYS PW, MORICE MC, KAPPETEIN AP for the SYNTAX Investigators. 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 for the FAME Study Investigators. Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2011 ; 58 : 1211-1218.
10. HAMILOS 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.