



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Registre lillois de patients explorés par FFR :**

**Place des tests d'ischémie non invasifs et concordance entre les  
deux méthodes**

Présentée et soutenue publiquement le 22 Juin 2017 à 18H  
au Pôle Recherche  
**Par Sina POROUCHANI**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Eric VAN BELLE**

**Monsieur le Docteur Gilles LEMESLE**

**Monsieur le docteur Gregory PETYT**

**Monsieur le Docteur Flavien VINCENT**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Cédric DELHAYE**

---



## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## TABLE DES MATIERES

---

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>2</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
<i>Objectif de l'étude.....</i>	<i>10</i>
<b>MATERIEL ET METHODE .....</b>	<b>11</b>
<b>I. Population de l'étude.....</b>	<b>11</b>
<b>II. Recueil des données .....</b>	<b>11</b>
a. Paramètres cliniques .....	11
b. Paramètres paracliniques.....	12
<b>III. La coronarographie.....</b>	<b>13</b>
a. Description des lésions .....	13
b. La FFR.....	13
c. Interprétation du couple angiographie/FFR .....	14
<b>IV. Les tests d'ischémie non invasifs (TINI).....</b>	<b>14</b>
a. Les ECG d'effort.....	15
b. Les échographies de stress.....	16
c. Les scintigraphies myocardiques .....	16
<b>V. Analyse statistique .....</b>	<b>17</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>18</b>
<b>I. Population de l'étude.....</b>	<b>18</b>
<b>II. Comparaison des populations et du taux de FFR positive en fonction de la présence d'un TINI.....</b>	<b>19</b>
<b>III. Concordance par patients entre les TINI et l'angiographie/FFR .....</b>	<b>22</b>
<b>IV. Concordance par territoires entre TINI localisateur et angiographie/FFR ou FFR seule. Impact sur la décision de revascularisation .....</b>	<b>23</b>
a. Concordance par territoires entre TINI localisateur et angiographie/FFR .....	23
b. Concordance par territoire entre TINI localisateurs et FFR.....	24
c. Décision de revascularisation .....	26
<b>V. Facteurs prédictifs de discordance entre les 2 méthodes.....</b>	<b>26</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>38</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>42</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
BPCO	Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
CD	Coronaire Droite
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CX	Circonflexe
DID	Diabète Insulino-Dépendant
DNID	Diabète Non Insulino-Dépendant
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European Society of Cardiology
ETT	Echographie Cardiaque Trans-Thoracique
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
FFR	Flow Fractional Reserve
HTA	Hypertension Artérielle
IDM	Infarctus Du Myocarde
IMC	Indice de Masse Corporel
IVA	Inter Ventriculaire Antérieur
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LDLc	Low Density Lipoprotein Cholesterol
MDRD	Modification of the Diet in Renal Disease
SAS	Syndrome d'Apnée du Sommeil
SCA	Syndrome coronarien aigu
TC	Tronc Commun
TINI	Test d'Ischémie Non Invasif
VG	Ventricule Gauche
VPP	Valeur Prédictive Positive
VPN	Valeur Prédictive Négative

## RESUME

---

**Titre :** Registre lillois de patients explorés par FFR : Place des TINI et concordance entre les deux méthodes.

**Contexte :** Seuls les sténoses coronaires responsables d'une ischémie myocardique présentent un bénéfice à la revascularisation dans la maladie coronaire stable. L'identification de cette ischémie myocardique tient un rôle central dans la prise de décision thérapeutique. Elle repose sur les tests d'ischémie non invasifs ou la FFR. L'utilisation conjointe de ces 2 méthodes n'est pas recommandée aujourd'hui.

L'objectif de ce travail était de créer un registre de patients explorés par FFR, et d'évaluer la place des TINI chez les patients explorés par FFR ainsi que la concordance entre ces 2 méthodes.

**Méthode :** Nous avons rétrospectivement analysés 467 patients explorés par FFR, parmi lesquels 315 avaient bénéficié d'un TINI préalable. L'impact du TINI sur le taux de positivité de la FFR, le niveau de concordance entre les 2 méthodes, ainsi que l'impact de la FFR sur la décision thérapeutique chez des patients déjà explorés par TINI ont été évalués.

**Résultats :** Les patients du groupe « Absence TINI » étaient plus souvent des femmes âgées, avec une dysfonction VG, un antécédent de BPCO et en bilan préopératoire de valve ( $p < 0,001$ ). Au total, 589 territoires ont été explorés par FFR, dont 303 l'avaient également été par un TINI localisateur. Le taux de positivité de la FFR était identique dans groupes « TINI » et « Absence TINI » (42,5% et 42,4%,  $p = 0,99$ ). La concordance global entre les TINI et l'angiographie/FFR concernant l'existence d'une ischémie myocardique était faible (coefficient  $\kappa$  : 0,19). La concordance par territoire entre les TINI localisateurs et le couple angiographie/FFR ou la FFR seule était faible (Coefficient  $\kappa$  respectivement de 0,21 et 0,19). La discordance était d'autant plus marquée sur le territoire de l'IVA (Coefficient  $\kappa$  : 0,08). La décision thérapeutique était largement basée sur le résultat de la FFR (92,5%). Le seul facteur prédictif objectivé de concordance entre TINI et angiographie/FFR était la sévérité de la coronaropathie ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion :** Ces résultats suggèrent que les informations apportées par le TINI ne sont plus prises en compte une fois le patient sur table de coronarographie au profit de ceux de la FFR. Dans cette population la concordance entre les TINI et l'angiographie/FFR est extrêmement faible. La concordance par territoire l'est également, notamment sur le territoire IVA. Des études de suivi clinique sont nécessaires afin d'évaluer l'impact clinique de la FFR et des TINI lorsque les 2 méthodes sont discordantes.

## ABSTRACT

---

**Title:** Lille registry of patients explored by FFR: Place of TINI and concordance between the two methods.

**Background:** Only significant coronary stenosis with objective myocardial ischemia should undergo PCI in patients with stable coronary disease. The identification of myocardial ischemia plays a key role in therapeutic decision-making in these patients. It is based on non-invasive stress tests or FFR. The associated use of these two methods is not recommended today.

The aim of this work was to create a register of patients explored by FFR and to evaluate the place of stress test in patients explored by FFR and the concordance between these two methods.

**Method:** We retrospectively analyzed 467 FFR-screened patients, of whom 315 had prior stress test. The impact of TINI on the positivity rate of FFR, the level of concordance between the two methods, and the impact of FFR on the therapeutic decision in patients already explored by TINI were evaluated.

**Results:** Patients in the "no stress test" group were more likely to be elderly women with LV dysfunction, a history of COPD and preoperative valve status ( $p < 0.001$ ). A total of 589 territories were explored by FFR, of which 303 were also assessed by stress test. The positivity rate of the FFR was identical in "stress test" and "no stress test" groups (42.5% and 42.4%,  $p = 0.99$ ). The overall concordance between stress test and the couple angiography/FFR for the existence of myocardial ischemia was low ( $\kappa$  coefficient: 0.19). The territorial concordance between stress test and the couple angiography/FFR or FFR alone was poor (Coefficient  $\kappa$  respectively 0.21 and 0,19). There was a more marked discrepancy in LAD territory (Coefficient  $\kappa$ : 0.08). The therapeutic decision was largely based on the FFR result (92.5%). The only objective predictor of concordance between stress test and angiography/FFR was the severity of coronary artery disease ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** These results suggest that information provided by the stress test are no longer taken into account once the patient is on the coronary angiography table for the benefit of those provided by FFR. In this population, the concordance between stress test and angiography / FFR is extremely low. The concordance by territory is also low, particularly on LAD territory. Clinical follow-up studies are needed to assess the clinical impact of FFR and stress tests when the two methods are discordant.

## INTRODUCTION

---

La prise en charge de la maladie coronaire stable repose sur deux stratégies thérapeutiques complémentaires : le traitement médical et la revascularisation coronaire, dont l'objectif est double (1) :

- Améliorer le statut fonctionnel des patients.
- Améliorer la survie sans évènements des patients.

Si le traitement médical optimal (associant un contrôle agressif des facteurs de risque cardiovasculaire et un traitement anti-angineux) est recommandé chez tous les patients atteints de coronaropathie stable, la place de la revascularisation est moins claire (2,3).

Son intérêt dans la prise en charge de l'angor résistant au traitement n'est pas remis en cause mais son impact sur le pronostic et la survenue d'évènements cardiovasculaires reste sujet à controverse (4,5,6).

Les sténoses intermédiaires à sévères ont longtemps été revascularisées de façon systématique, indépendamment de leur caractère symptomatique ou ischémiant (7,8,9). Cette approche n'était basée sur aucune réelle preuve scientifique et il est désormais admis que la revascularisation de lésions sans retentissement hémodynamique n'apporte aucun bénéfice et n'a pas sa place dans la prise en charge de ces malades.

L'efficacité de la revascularisation dépend principalement de la présence d'une ischémie myocardique résiduelle et de son étendue (9,10).

Depuis les années 1980, l'ischémie myocardique a été identifiée comme le facteur pronostique le plus fort de la maladie coronaire stable, aussi bien chez les patients aux antécédents d'infarctus du myocarde (IDM) ou de revascularisation coronaire, que chez les patients suspects de coronaropathie (11–13).

Il est suggéré que la revascularisation est associée à un bénéfice sur la mortalité au-delà du seuil d'ischémie de 10-12% de la masse myocardique en scintigraphie myocardique (14,15).

La prise en charge actuellement recommandée est donc celle « guidée par l'ischémie » et la documentation de sa présence et surtout de son étendue est l'un des éléments fondamentaux dans la décision thérapeutique.

### Diagnostic de l'ischémie myocardique

On distingue aujourd'hui deux stratégies différentes pour diagnostiquer l'ischémie myocardique :

- La stratégie non invasive : Les tests d'ischémie non invasifs (Scintigraphie myocardique, ECG d'effort, ETT stress)
- La stratégie invasive : La mesure de la FFR (Flow Fractional Reserve) lors de la coronarographie.

Certains patients sont explorés par une approche non pas fonctionnelle mais anatomique dans le but de diagnostiquer la maladie coronaire (16). Cependant, si cette approche a une excellente rentabilité pour le diagnostic de la maladie coronaire, elle ne permet pas le plus souvent de poser l'indication thérapeutique car elle n'explore pas l'ischémie myocardique. En dehors de situations caricaturales avec une lésion sévère (>70% de sténose) chez un patient angineux, le retentissement fonctionnel des sténoses asymptomatiques ou intermédiaires (< 70%) reste beaucoup plus incertain et ces dernières nécessitent une évaluation fonctionnelle qui déterminera le bénéfice d'une revascularisation (17).

L'approche fonctionnelle a longtemps reposé sur les tests d'ischémie non invasifs, cependant nombre de patients arrivent à la case coronarographie sans test d'ischémie préalable et leur prise en charge nécessitait alors une stratégie en deux temps.

Plus récemment est apparu la mesure de la réserve coronaire (FFR) (18). Il s'agit d'une méthode simple pour évaluer de manière invasive le retentissement fonctionnel d'une lésion coronaire. Elle permet ainsi de déterminer le bénéfice à la revascularisation d'une lésion dans le même temps que la coronarographie et d'éviter les deux temps imposés par le TINI.

### Les tests d'ischémie non invasifs

Le rationnel des tests d'ischémie non invasifs repose sur la cascade ischémique. Ils peuvent en effet mettre en évidence (19) :

- une hypoperfusion myocardique (scintigraphie myocardique, IRM cardiaque),
- une altération de la contractilité régionale (Echographie cardiaque),
- des troubles de la repolarisation (ECG d'effort).

Au-delà de leur rôle dans le diagnostic de la maladie coronaire, ces examens ont surtout une valeur pronostique importante, avec une valeur prédictive négative de survenue d'événement de plus de 98% en cas d'examen normal (20).

### La Flow Fractional Reserve (FFR).

Le principe de la FFR repose sur la supposée relation linéaire entre la pression et le débit lorsque les résistances sont maintenues constantes et faibles (vasodilatation maximale). En effet pendant la vasodilatation maximale, la valeur de la résistance se rapproche de celle qu'elle aurait si le vaisseau n'était pas sténosé. La loi d'OHM ( $P_a = Q_C \times R$ ) implique que, dans ces conditions, le flux devient proportionnel à la pression. Le rapport de pression trans-sténotique alors mesuré devient un équivalent de rapport de débit. La FFR correspond donc au rapport du flux réel sur le flux attendu en l'absence de sténose (21). Sa valeur théorique est de 1, et plus le retentissement fonctionnel est important, plus sa valeur est basse.

Comme toute variable continue, la problématique que la FFR a rapidement rencontrée, a été la difficulté à identifier un seuil diagnostique et thérapeutique.

Pijls et al, ont montré qu'avec un seuil à 0,75, la FFR avait une spécificité de 100% et une sensibilité de 88% pour détecter l'ischémie myocardique en comparaison avec une association de trois tests d'ischémie non invasif: L'ECG d'effort, la scintigraphie myocardique et l'ETT stress (22).

Les résultats positifs de trois grandes études cliniques ont mis cette technique au premier plan ces dernières années. DEFER et FAME ont d'abord comparé la prise en charge guidée par FFR à celle guidée par angiographie, puis FAME 2 a comparé le traitement médical optimal à la revascularisation des lésions considérées comme significatives par la FFR.

**L'étude DEFER** a apporté deux éléments d'information importants (23):

- Il est raisonnable de traiter médicalement les sténoses hémodynamiquement non significatives, déterminées par une  $FFR > 0,75$ . En effet la revascularisation de ces sténoses n'apportait aucun bénéfice aux patients aussi bien sur le plan symptomatique qu'en terme de survenue d'évènements.
- Les sténoses hémodynamiquement significatives, déterminées par une  $FFR \leq 0,75$ , sont à plus haut risque d'évènements que les sténoses avec une  $FFR > 0,75$ , malgré leurs revascularisations systématiques (par des stents nus).

Cependant dans DEFER, toutes les sténoses avec une  $FFR \leq 0,75$  étaient revascularisées et l'intérêt de cette revascularisation systématique restait incertain.

A partir de **l'étude FAME** (17), le seuil de FFR utilisé pour déterminer le caractère significatif d'une sténose est passé à 0,80. En effet ce seuil permettait une meilleure sensibilité sans altération de la spécificité. FAME a montré la supériorité de la revascularisation guidée par la FFR sur la revascularisation guidée par l'angiographie, en terme de survenue d'évènements cardiovasculaires chez le pluritronculaire.

Plus récemment **FAME 2** (24) a retrouvé une supériorité de la revascularisation sur le traitement médical optimal pour les sténoses coronariennes avec une FFR  $\leq 0,80$ . Ce bénéfice était principalement le fait d'une diminution du nombre d'hospitalisation pour revascularisation urgente, sans réelle différence en terme de décès ou d'IDM. Cependant si les IDM péri procéduraux, d'un impact pronostique incertain, ne sont pas pris en compte, la revascularisation des sténoses avec FFR  $\leq 0,80$  était associée à une diminution significative du nombre d'IDM par rapport au traitement médical optimal seul (25).

Ces trois grands essais randomisés ont définitivement fait entrer la FFR dans l'algorithme décisionnel de la revascularisation dans la maladie coronaire stable, et les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC) lui accordent une part prépondérante dans la prise en charge invasive de ces malades (grade IA).

Les recommandations européennes de 2014 mettent l'accent sur la stratégie guidée par l'ischémie avec globalement deux indications à la revascularisation de grade I (26):

- A visée symptomatique : Toute sténose de plus de 50% avec mise en évidence d'une ischémie ou d'une FFR  $\leq 0,8$
- A visée pronostique :
  - Toute sténose de plus de 50 % avec mise en évidence d'une ischémie ou d'une FFR  $\leq 0,80$ .
  - Ischémie étendue sur plus de 10% de la masse myocardique.

La FFR doit donc être réalisée chez les patients n'ayant pas eu de TINI préalable à la coronarographie afin de permettre une prise en charge en un temps.

Il est intéressant de noter que dans ces recommandations, les TINI et la FFR n'ont pas d'indication à une utilisation conjointe et coordonnée.

### Objectif de l'étude

Il existe peu de données de vraie vie concernant l'utilisation de la FFR.

Depuis les publications des études récentes, la mesure de la FFR est entrée dans la pratique quotidienne des différents centres de cardiologie interventionnelle. Cependant son utilisation dépasse souvent les recommandations européennes et de nombreux cliniciens lui accordent plus d'importance et de confiance qu'aux TINI. Il n'existe pourtant aujourd'hui pas d'indication à la réalisation d'une FFR chez un patient ayant bénéficié d'un TINI préalable.

Les TINI sont d'excellents tests de dépistage de la maladie coronaire, cependant leur performance a été établie en prenant pour test de référence une approche anatomique, et non un test fonctionnel ce qui apporte forcément des biais dans l'analyse de leur capacité à diagnostiquer une ischémie myocardique.

La FFR est actuellement considérée par beaucoup de cliniciens comme la technique de référence dans le diagnostic de l'ischémie myocardique.

**L'objectif de ce travail** est donc de:

- 1- Décrire la population de patient coronarien stable ayant bénéficié d'une FFR
- 2- Apprécier la fréquence des TINI réalisés avant la coronarographie dans cette population, comparer le groupe avec et sans TINI préalables, et les taux de positivité de la FFR dans les 2 groupes.
- 3- Déterminer la concordance par patient entre les TINI et le couple angiographie/FFR dans le diagnostic de l'ischémie myocardique.
- 4- Déterminer la concordance par territoire entre les TINI localisateurs (scintigraphie myocardique et ETT stress) et, soit le couple angiographie/FFR, soit la FFR seule, dans le diagnostic de l'ischémie myocardique.

## MATERIEL ET METHODE

---

### I. Population de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique réalisée au CHRU de Lille.

Tous les patients ayant bénéficié d'une coronarographie avec réalisation d'au moins une FFR entre le 1<sup>er</sup> Mars 2013 et le 31 Décembre 2016 étaient étudiés.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Hospitalisation dans un contexte d'urgence avec élévation de la troponine.
- Infarctus du myocarde dans les 6 mois précédents la coronarographie (4).
- Patient déjà inclus pour une précédente coronarographie.

Pour tous les sujets inclus, il était relevé de façon rétrospective, par le biais du dossier médical (version manuscrite, et version informatisée du CHRU de Lille : Logiciel Sillage®, et logiciel XIMS®), l'ensemble des paramètres cliniques, paracliniques et angiographiques.

### II. Recueil des données

#### a. Paramètres cliniques

L'indication de la coronarographie était répartie en cinq catégories : Dépistage d'ischémie silencieuse, douleur thoracique (comprenant : angor d'effort, douleur thoracique atypique et angor instable), bilan préopératoire de chirurgie cardiaque, bilan étiologique de dysfonction ventriculaire gauche et autre (arythmie, dyspnée d'effort et contrôle systématique).

Il était également recueilli les antécédents suivants :

- Diabète (insulino-requérant ou non)
- Dyslipidémie,
- Tabagisme (actif et sevré),
- Hypertension artérielle (HTA),
- Mesure de l'indice de masse corporelle (IMC)
- Un antécédent d'angioplastie coronaire,
- Un antécédent de pontage aorto-coronaire,
- Un antécédent d'IDM: défini comme une élévation des biomarqueurs myocardiques associée à une modification électrique ou à l'apparition d'un trouble de la cinétique segmentaire à l'échographie cardiaque,
- Une Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) : définie par une utilisation au long cours des bronchodilatateurs ou des corticostéroïdes inhalés,
- Une Insuffisance rénale : définie par une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- Un syndrome d'apnée du sommeil.

b. Paramètres paracliniques

Il était recueilli :

- La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) : Celle-ci était réalisée en échographie ou en scintigraphie myocardique,
- La clairance de la créatinine selon la formule de MDRD (Modification of the Diet in the Renal Disease),
- Le taux d'hémoglobine sérique,
- Le taux de LDL cholestérol.

### III. La coronarographie

#### a. Description des lésions

Toutes les lésions décrites dans le compte-rendu de coronarographie étaient analysées, et leurs localisations précises ainsi que le degré de sténose visuel étaient recueillies. Lorsque les informations étaient manquantes, le film de coronarographie était relu pour une nouvelle description des lésions. L'interprétation était ensuite divisée en 3 territoires : Le territoire de l'interventriculaire antérieur (IVA), le territoire de la circonflexe (Cx), et le territoire de la coronaire droite (CD).

Les lésions d'artères diagonales étaient rapportées au territoire de l'IVA, celles des artères marginales au territoire de la Cx, et celle des artères interventriculaire ou rétroventriculaire postérieure au territoire de la CD. Les lésions du tronc commun étaient rapportées à la fois au territoire de l'IVA et de la Cx.

#### b. La FFR

La Flow Fractional Reserve (FFR) était calculée à l'aide de 2 systèmes : Saint Jude et Volcano. La procédure restait identique quel que soit le système utilisé. L'introduction du guide de pression était toujours précédée de l'utilisation de dérivé nitré et d'anticoagulant. Le guide de pression était ensuite calibré avant d'être introduit dans le cathéter guide. Les pressions du cathéter guide et du guide de pression étaient égalisées lorsque le capteur de pression se trouvait à l'extrémité distale du cathéter (équivalent des pressions aortiques ou proximales). Le guide de pression était alors avancé en aval de la sténose à analyser. L'hyperhémie était induite par une injection toujours intra-coronaire d'adénosine, permettant de calculer la FFR comme le rapport entre la pression distale et la pression proximale en hyperhémie.

c. Interprétation du couple angiographie/FFR

Pour être pris en compte dans l'étude, les lésions coronariennes devaient présenter au moins un des critères suivants :

- Sténose angiographique  $\geq 50\%$
- Lésion explorée par FFR

Les lésions coronariennes présentant au moins un des critères suivants étaient considérées comme significatives et responsables d'une ischémie myocardique :

- FFR positive ( $\leq 0,80$ )
- Sténose angiographique  $\geq 70\%$  sans FFR réalisée
- Lésion revascularisée

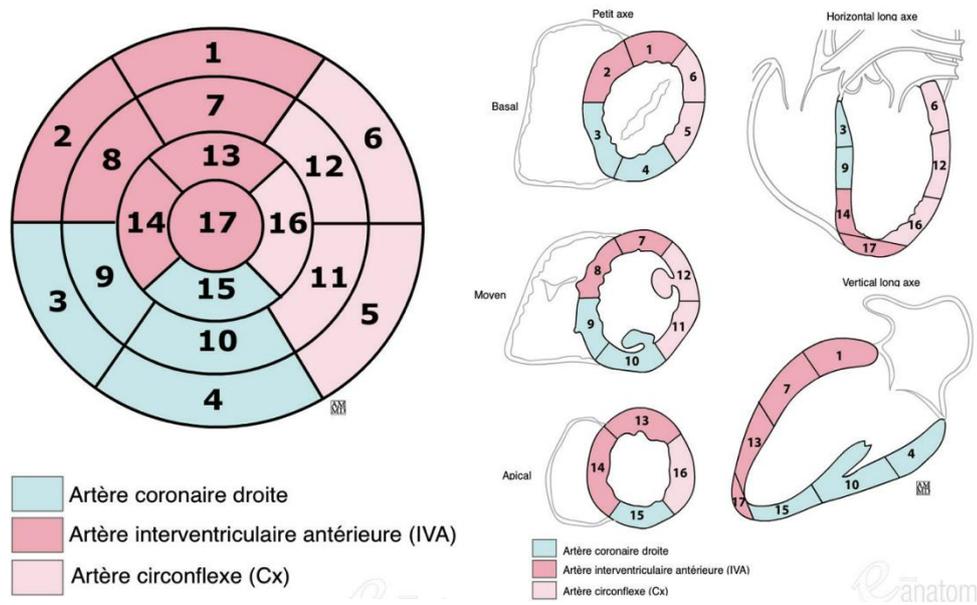
Pour chaque patient, le traitement recueilli correspond à la prise en charge décidée lors de la première coronarographie, même si cette dernière était réalisée en plusieurs temps.

IV. Les tests d'ischémie non invasifs (TINI)

Seul les tests d'ischémie non invasifs réalisés durant les 12 mois précédant la coronarographie, et en l'absence de revascularisation dans l'intervalle ont été comptabilisés. Les TINI pris en compte sont les électrocardiogrammes d'effort, les échographies cardiaques de stress, et les scintigraphies myocardiques.

Pour les échographies de stress et les scintigraphies myocardiques, l'interprétation anatomique était basée sur la règle des 17 segments de l'American Society of Echocardiography (ASE) (Figure 1).

Les territoires antérieur, antéro septal et apical ont été considérés comme dépendants de l'IVA. Les territoires latéral, antéro-latéral et inféro-latéral (postérieur), ont été considérés comme dépendants de la Cx. Les territoires inférieur et inféro-septal ont été considérés comme dépendants de la CD.



**Figure 1 : Segmentation myocardique et territoire coronaire selon les 17 segments de l'ASE. (Image Copyright de A. Micheau)**

a. [Les ECG d'effort](#)

Ils étaient réalisés selon le protocole de Bruce sur tapis ou vélo.

Les examens faits au CHRU de Lille ont été réinterprétés lorsque cela était possible, en aveugle des résultats de la coronarographie, et toujours par le même médecin pour une interprétation homogène.

Les critères de positivité retenus étaient uniquement électriques avec un sous décalage du segment ST d'au moins 1 mm, horizontal ou descendant à 80ms du point J et sur au moins 2 dérivations contiguës.

b. Les échographies de stress

Elles étaient réalisées selon un protocole d'effort ou de stimulation pharmacologique à la dobutamine, selon l'appréciation du médecin en charge de l'examen.

Les échographies réalisées au CHRU de Lille l'étaient toujours sur des appareils GE VIVID9. Les examens fait au CHRU de Lille d'interprétations difficiles et douteuses ont été relus par le même échocardiographe expérimenté, en aveugle des résultats de la coronarographie et du précédent examen. L'examen était considéré comme positif en cas d'apparition d'un trouble de cinétique de type hypokinésie, akinésie ou dyskinésie sur au moins 2 segments contigus lors du stress comparativement au repos.

c. Les scintigraphies myocardiques

Elles étaient réalisées dans leur immense majorité au CHRU de Lille (93%). L'épreuve de stress était réalisée selon un protocole, soit d'effort (type Bruce), soit de stimulation pharmacologique (Injection de Dipyridamole), soit mixte (effort + Dipyridamole), selon l'appréciation du médecin en charge de l'examen.

Le radiopharmaceutique utilisé était un traceur technétié (99m Tc-Sestamibi ou 99m Tc-tetrofosmine), injecté à l'acmé du stress, suivi d'une acquisition tomoscintigraphique.

A distance de l'effort, une seconde acquisition tomoscintigraphique, cette fois de repos, était réalisée après réinjection du radiotracer. Tous les examens réalisés au CHRU de Lille ont été relus, en aveugle, par le même médecin spécialiste, pour une interprétation homogène. Le critère d'ischémie myocardique significative retenu était la présence d'un défaut perfusionnel à l'effort, réversible au repos sur au minimum 2 segments contigus (12% de la masse myocardique). Les examens d'interprétation douteuse ont été considérés comme positif.

Les anomalies perfusionnelles présentes à la fois au repos et à l'effort ont été classées en : Simple atténuation du signal en cas d'absence d'anomalie de la cinétique segmentaire (atténuation mammaire, diaphragmatique, etc..), et IDM en présence d'un hypo ou akinésie.

## V. Analyse statistique

Les paramètres qualitatifs ont été exprimés en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres quantitatifs ont été présentés en termes de moyenne et d'écart-type ou de médiane et d'intervalle interquartile. La distribution des paramètres quantitatifs a été étudiée graphiquement et par le test de Shapiro Wilk.

La comparaison de deux ou plusieurs groupes sur des variables qualitatives a été réalisée par le test du Chi-2 ou par le test exact de Fisher en cas d'effectifs théoriques  $< 5$ . Le test t de Student ou le test U de Mann-Whitney ont été utilisés pour la comparaison de deux groupes sur les variables quantitatives. Une analyse de la variance ou le test de Kruskal Wallis ont été utilisés pour comparer des variables quantitatives entre plus de deux groupes.

La sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) étaient calculées pour prédire la capacité des différents tests d'ischémie à identifier une ischémie myocardique en comparaison avec le test de référence : Coronarographie + FFR dans une analyse par patient et par territoire. La concordance des TINI avec le test de référence (coronarographie + FFR) était estimée selon le coefficient Kappa de Cohen.

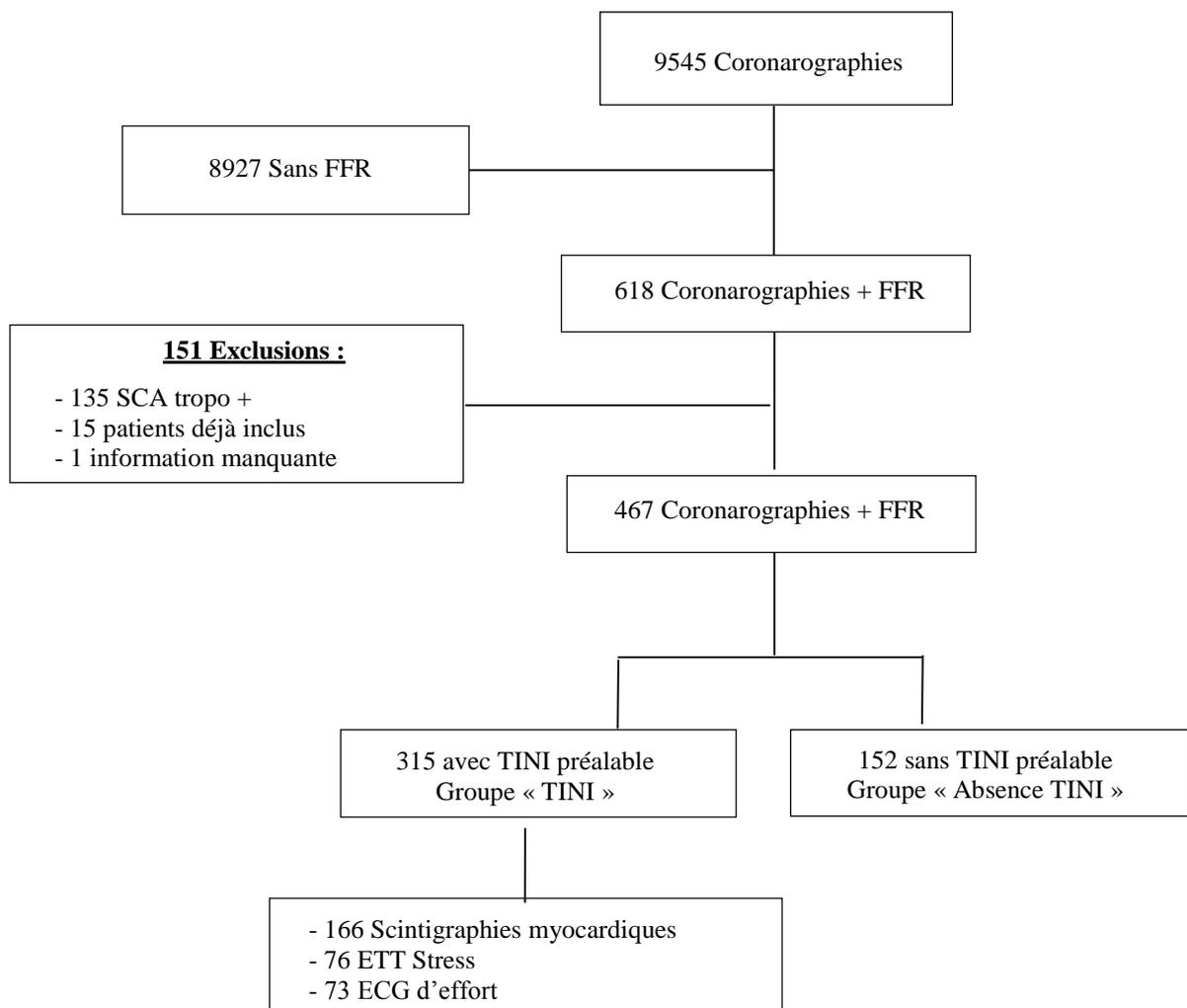
Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## RESULTATS

### I. Population de l'étude

Entre mars 2013 et décembre 2016, 618 patients ont été explorés par une FFR au CHRU de Lille, soit 6,5% de l'ensemble des coronarographies réalisées sur la période. Parmi eux, 151 ont été exclus de l'étude en raison d'une coronarographie réalisée dans un contexte d'urgence avec élévation de troponine, ou en rapport immédiat avec un syndrome coronarien aigu datant de moins de 6 mois. Chaque patient ne pouvait être inclus qu'une seule fois.

Au final 467 patients ont été inclus dans l'étude. Parmi eux, 315 ont eu un test d'ischémie non invasif (TINI) dans l'année précédant la coronarographie (groupe TINI) (Figure 2).



**Figure 2 : Flow Chart de la population d'étude**

Notre population comprenait majoritairement des hommes (81,2%), d'âge moyen  $63,7 \pm 11,3$  ans. 30% des patients avaient un antécédent d'IDM et 40% d'angioplastie coronaire. 31,2% de la population était diabétique (dont 40% insulino-réquerant).

La coronarographie était réalisée chez des patients asymptomatiques dans 36% des cas, et pour explorer une douleur thoracique dans 36,4% des cas (17,8% d'angor d'effort, 11,1% de douleur atypique et 7,5% d'angor instable).

Les patients étaient pluritronculaires dans 58,5% des cas. La FFR a exploré 626 lésions sur 589 territoires. La FFR était réalisée dans 58,8% des cas sur le territoire de l'IVA, le degré de sténose visuel moyen des lésions explorées était de 57,5% avec une valeur moyenne de FFR à 0,83 (Tableau 1).

## II. Comparaison des populations et du taux de FFR positive en fonction de la présence d'un TINI.

Parmi les 467 patients inclus dans l'étude, les 315 ayant eu un test d'ischémie non invasif dans l'année précédant la coronarographie constituent le groupe « TINI ». Les 152 patients n'ayant pas eu de test d'ischémie non invasif dans l'année précédant la coronarographie constituent le groupe « Absence TINI ».

Les caractéristiques de nos deux groupes ont été détaillées dans le tableau 1. Le groupe « Absence TINI » comprenait des patients plus souvent de sexe féminin ( $p=0,004$ ), plus âgés ( $p=0,004$ ), avec une FEVG plus basse ( $p<0,001$ ) et plus souvent BPCO ( $p<0,001$ ). Il n'existait pas de différence entre les 2 groupes concernant les différents facteurs de risque cardiovasculaire et les données angiographiques.

Les indications à la coronarographie étaient significativement différentes entre les 2 groupes ( $p<0,001$ ). En effet les indications pour dépistage d'ischémie silencieuse étaient toutes dans le groupe « TINI », alors que les indications pour bilan préopératoire de valve ou de dysfonction VG étaient préférentiellement présentes dans le groupe « absence de TINI ».

Au total, les 467 patients ont été explorés par FFR sur 589 territoires coronaires (n=358 pour le territoire IVA, n=112 pour le territoire Cx, n=119 pour le territoire CD).

Parmi les 589 territoires explorés, 191 étaient dans le groupe « Absence TINI » et 398 dans le groupe « TINI ». (Tableau 1)

Dans le groupe « Absence TINI », 81 territoires coronaires (42,4%) présentaient une FFR positive ( $FFR \leq 0,80$ ) alors que 169 territoires coronaires (42,5%) présentaient une FFR positive dans le groupe « TINI » ( $p=0,99$ ) (Tableau 1).

	Population	TINI	Absence TINI	p
DESCRIPTION PAR PATIENT	n= 467	n=315	n=152	
<i>Femme</i>	88 (18,8%)	48 (15,2%)	40 (26,3%)	0,004
<i>Age (années)</i>	63,7± 11,3	62,4 ± 10,0	68 ± 11,1	<0,001
<i>Rythme sinusal</i>	414 (89%)	290 (95,4%)	124 (83,8)	<0,001
<b>Indication de la coronarographie</b>				<0,001
<i>Dépistage ischémie silencieuse</i>	158 (33,8%)	158 (50,2%)	(0%)	
<i>Coroscaner anormal</i>	10 (2,1%)	0 (0%)	10 (6,6%)	
<i>Douleur thoracique</i>	170 (36,4%)	115 (36,5%)	55 (36,2%)	
<i>Bilan préopératoire Valve</i>	33 (7%)	2 (0,6%)	31 (20,4%)	
<i>Bilan dysfonction VG</i>	46 (9,9%)	12 (3,8%)	34 (22,3%)	
<i>Autre</i>	50 (10,7%)	28 (8,8%)	22 (14,5%)	
<b>Facteur de risque CV</b>				
<i>Diabète</i>	160 (34,3%)	106 (33,6%)	54 (35,5%)	0,12
<i>Tabagisme actif</i>	77 (16,6%)	54 (17,1%)	23 (15,1%)	0,24
<i>Dyslipidémie</i>	318 (68%)	221 (70,2%)	97 (63,8%)	0,17
<i>HTA</i>	325 (69,6%)	213 (67,6%)	112 (73,7%)	0,18
<i>IMC (kg/m2)</i>	28,1 ± 4,9	28 ± 4,7	28,2 ± 5,3	0,75
<i>Hérédité CV</i>	145 (31%)	105 (33,3%)	40 (26,3%)	0,12
<b>Comorbidités</b>				
<i>SAS</i>	69 (14,8%)	44 (14%)	25 (16,4%)	0,48
<i>Insuffisance rénale</i>	47 (10%)	28 (8,9%)	19 (12,5%)	0,22
<i>BPCO</i>	40 (8,6%)	15 (4,8%)	25 (16,4%)	<0,001
<i>AOMI</i>	88 (18,9%)	62 (19,7%)	26 (17,1%)	0,50
<b>Antécédents CV</b>				
<i>ATCD IDM</i>	140 (30%)	93 (29,5%)	46 (30,53%)	0,87
<i>ATCD angioplastie</i>	189 (40,5%)	136 (43,2%)	53 (34,9%)	0,087
<i>ATCD Pontage coronaire</i>	19 (4,1%)	13 (4,1%)	6 (3,9%)	0,93
<i>FEVG (%)</i>	55 ± 11	57,7 ± 9	51,1 ± 13,5	<0,001
<b>Description angiographique</b>				
<i>Pluritronculaire (≥ 1 territoire) (*)</i>	273 (58,5%)	181 (57,5%)	92 (60,5%)	0,39
<i>Nb territoires lésés par patient (φ)</i>	1,8 ± 0,8	1,8 ± 0,8	1,8 ± 0,7	0,89
<i>Nb territoires revascularisés par patient (γ)</i>	0,7 ± 0,8	0,7 ± 0,8	0,8 ± 0,8	0,74
<i>Nombre de lésions décrites (φ)</i>	1006	683	323	
<i>Nb de lésions explorées par FFR</i>	626			
<i>Degré de sténose moyen</i>	57,5%			
<b>NB TOTAL DE TERRITOIRES</b>	<b>n=1401</b>	<b>n=945</b>	<b>n=456</b>	
<i>Nb de territoires lésés</i>	851 (61%)	577 (61%)	274 (60%)	0,73
<i>Nb de territoires explorés par FFR</i>	589 (42%)	398 (42%)	191 (42%)	0,72
<i>FFR positive (≤ 0,80)</i>	250 (42,4%)	169 (42,5%)	81 (42,4%)	0,99
<i>FFR négative (&gt; 0,80)</i>	339 (57,6%)	229 (57,5%)	110 (57,6%)	
<i>FFR sur territoire IVA</i>	358 (58,8%)	233 (58,5%)	125 (65,4%)	0,11
<i>FFR sur territoire Cx</i>	115 (19,5%)	82 (20,7%)	33 (17,3%)	0,34
<i>FFR sur territoire CD</i>	116 (19,7%)	83 (20,8%)	33 (17,3%)	0,35

\* : Territoire IVA, Cx et CD

γ : Traitement par Angioplastie ou Pontage Aorto-Coronaire

φ : Une lésion : Sténose ≥ 50% ou lésions explorées par FFR

ATCD : Antécédent ; NID : Non insulino-dépendant ; ID : Insulino-dépendant ; SAS : Syndrome d'apnée du sommeil ; IMC : Indice de masse corporel ; HTA : Hypertension artérielle ; BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; IDM : Infarctus du myocarde ; LDLc : Low Density lipoprotein cholesterol ; FFR : Flow Fractional Reserve ; IVA : Interventriculaire antérieur ; Cx : Circonflexe ; CD : Coronaire droite

**Tableau 1 : Description de la population d'étude**

### III. Concordance par patients entre les TINI et l'angiographie/FFR

Un TINI était réalisé avant la coronarographie chez 315 patients (73 ECG d'effort, 76 ETT stress et 166 scintigraphies myocardiques). Nous avons évalué le niveau de concordance par patients entre les TINI et le couple angiographie/FFR dans le diagnostic de l'ischémie myocardique. Les critères suivants définissaient le diagnostic d'ischémie myocardique par l'angiographie/FFR:

- Territoire revascularisé
- Sténose angiographique  $\geq 70\%$
- FFR positive ( $\leq 0,80$ ) sur le territoire.

Parmi les 315 patients explorés, le TINI retrouvait une ischémie myocardique chez 241 patients (77%) et l'absence d'ischémie myocardique chez 74 patients (23%).

Le TINI et l'angiographie/FFR étaient en accord pour 197 patients (63%) : les 2 méthodes retrouvaient une ischémie myocardique chez 163 patients (52%) et l'absence d'ischémie myocardique chez 34 patients (11%).

Parmi les 74 patients sans ischémie au TINI, l'angiographie/FFR retrouvait une ischémie chez 36 patients (49%), et parmi les 241 patients avec une ischémie myocardique au TINI, l'angiographie/FFR n'en retrouvait pas chez 78 patients (32%)

Au final, sur une analyse par patient, il existait une concordance mauvaise entre les 2 méthodes pour le diagnostic de l'ischémie myocardique (coefficient  $\kappa$ : 0,19 ; 95% d'intervalle de confiance entre 0,08 et 0,3) (Tableau 2).

En comparaison avec le test de référence « angiographie/FFR », la valeur prédictive positive (VPP) des TINI pour détecter une ischémie myocardique était de 68% et respectivement de 74%, 68% et 64% pour l'ECG d'effort, l'ETT stress et la scintigraphie myocardique. La sélection des patients majoritairement sur un TINI positif soumettait les paramètres tels que sensibilité et spécificité à des biais significatifs (Tableau 8, Annexes).

	Tout TINI	ECG d'effort	ETT stress	Scintigraphie myocardique
Nb patients	315	73	76	166
VPP	68%	74%	68%	64%
Coefficient $\kappa$ (95% IC)	0,19 (0,08 – 0,3)	0,25 (0,01 – 0,48)	0,11 (0 – 0,31)	0,14 (0-0,30)

**Tableau 2 : Performance des tests d'ischémie non invasifs et concordance par patient entre TINI et Angiographie/FFR**

#### IV. Concordance par territoires entre TINI localisateur et angiographie/FFR ou FFR seule. Impact sur la décision de revascularisation

La concordance par territoire entre les TINI et la coronarographie était étudiée selon 2 modalités :

- En comparaison avec le couple angiographie/FFR sur tous les territoires explorés par TINI localisateurs.
- En comparaison avec la FFR seule : uniquement sur les territoires explorés par TINI localisateurs et FFR.

##### a. Concordance par territoires entre TINI localisateur et angiographie/FFR

Parmi les 315 patients ayant eu un TINI préalable à la coronarographie, 242 l'étaient par un TINI localisateur (ETT stress et scintigraphie myocardique). 726 territoires coronaires étaient donc analysés (Tableau 3) à la fois par un TINI et par le couple angiographie/FFR. Le TINI ne retrouvait pas d'ischémie sur 488 territoires (67%) et une ischémie sur 238 territoires (33%).

Le TINI et l'angiographie/FFR étaient en accord sur 478 territoires (66%) : les 2 méthodes retrouvaient une ischémie myocardique sur 108 territoires (15%) et l'absence d'ischémie myocardique sur 370 territoires (51%).

Parmi les 488 territoires sans ischémie au TINI, l'angiographie/FFR retrouvait une ischémie sur 118 territoires (24%) et parmi les 238 territoires avec une ischémie au TINI, l'angiographie/FFR n'en retrouvait pas sur 130 territoires (55%).

Au final sur l'analyse par territoire (n=726), on retrouvait une concordance médiocre

entre les 2 méthodes dans le diagnostic de l'ischémie myocardique (coefficient  $\kappa$  : 0,214 ; 95% d'intervalle de confiance entre 0,140 et 0,289). En comparaison avec le test de référence « angiographie/FFR » la sensibilité, spécificité, VPP et VPN de l'ETT stress et de la scintigraphie myocardique étaient respectivement de 54%, 68%, 49% et 71% pour l'ETT stress et de 44%, 76%, 43% et 77% pour la scintigraphie myocardique.

	<b>Tout TINI localisateur</b>	<b>ETT stress</b>	<b>Scintigraphie myocardique</b>
Nb territoires	726	228	498
<i>Sensibilité</i>	48%	54%	44%
<i>Spécificité</i>	74%	68%	76%
<i>VPP</i>	45%	49%	43%
<i>VPN</i>	76%	71%	77%
<i>Coefficient <math>\kappa</math> (95% IC)</i>	0,214 (0,14-0,289)	0,21 (0,08-0,34)	0,21 (0,11-0,30)

**Tableau 3 : Performance localisatrice des tests d'ischémie non invasifs et concordance par territoire entre TINI et angiographie/FFR**

**b. Concordance par territoire entre TINI localisateurs et FFR**

Parmi les 398 territoires coronaires explorés dans le groupe « TINI », 303 l'avaient été par un TINI considéré comme localisateur (scintigraphie myocardique ou échographie de stress) (Figure 3). Le TINI ne retrouvait pas d'ischémie sur 190 territoires et une ischémie myocardique sur 113 territoires.

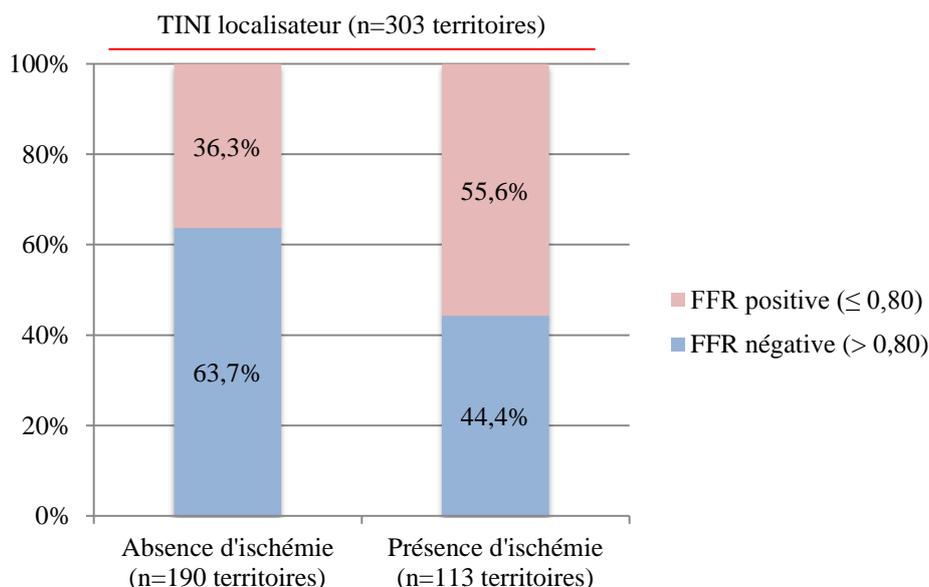
Le TINI et la FFR étaient en accord sur 184 territoires (60,7%) : les 2 méthodes retrouvaient une ischémie myocardique sur 63 territoires, et l'absence d'ischémie myocardique sur 121 territoires (Tableau 4)

Parmi les 190 territoires sans ischémie au TINI, 69 (36%) avaient une FFR positive ( $\leq 0,80$ ) et parmi les 113 territoires avec une ischémie au TINI, 50 (44,2%) avaient une FFR positive ( $> 0,80$ ).

Au final, les 2 méthodes présentaient des résultats différents sur 39,3% des territoires avec un niveau de concordance mauvais (Coefficient  $\kappa$  : 0,188) (Tableau 4)

Par ailleurs, dans une analyse par territoire, 60% des FFR étaient positives ( $\leq 0,80$ ) sur le

territoire IVA, 20% sur le territoire Cx et 25% sur le territoire CD. La FFR et le TINI présentait des résultats différents sur 45% des lésions sur le territoire IVA, et seulement sur 28,4% des lésions sur le territoire Cx et 31,3% sur le territoire CD. Le niveau de concordance était médiocre sur le territoire Cx (Coefficient  $\kappa$  : 0,21) et mauvais sur le territoire IVA et CD (Coefficient  $\kappa$  respectivement à 0,08 et 0,15).



**Figure 3 : Classification des territoires coronaires selon la présence et le résultat du TINI et de la FFR.**

	Total TINI localisateur	TINI : Absence d'ischémie	TINI : Ischémie	Coefficient $\kappa$ (95% IC)
<b>Total</b>	303	190	113	0,188 (0,07 – 0,31)
<b>FFR négative (&gt; 0,80)</b>	171 (56,4%)	121 (63,7%)	50 (44,2%)	
<b>FFR positive (≤ 0,80)</b>	132 (43,6%)	69 (36,3%)	63 (55,8%)	
<b>Territoire IVA</b>				
<b>Total</b>	169	92	77	0,08 (0,07 – 0,23)
<b>FFR négative (&gt; 0,80)</b>	67 (39,6%)	40 (43,5%)	27 (35%)	
<b>FFR positive (≤ 0,80)</b>	102 (60,1%)	52 (56,5%)	50 (65%)	
<b>Territoire Cx</b>				
<b>Total</b>	67	49	18	0,21 (0,15 – 0,51)
<b>FFR négative (&gt; 0,80)</b>	54 (80,6%)	42 (85,7%)	12 (66,6%)	
<b>FFR positive (≤ 0,80)</b>	13 (19,4%)	7 (14,3%)	6 (33,4%)	
<b>Territoire CD</b>				
<b>Total</b>	67	49	18	0,15 (0,15 – 0,45)
<b>FFR négative (&gt; 0,80)</b>	50 (74,6%)	39 (79,6%)	11 (61%)	
<b>FFR positive (≤ 0,80)</b>	17 (25,4%)	10 (20,4%)	6 (39%)	

**Tableau 4 : Classification des territoires coronaires selon le résultat du TINI et de la FFR et concordance entre les 2 méthodes.**

c. Décision de revascularisation

La décision de revascularisation était clairement guidée par la FFR lorsque celle-ci était réalisée. En effet, 87,9% des territoires avec une FFR positive ( $\leq 0,80$ ) étaient revascularisés contre seulement 49,5% en cas d'ischémie au TINI. Et seul 1,2% des territoires avec FFR positive ( $> 0,80$ ) étaient revascularisés contre près de 35% des territoires sans ischémie au TINI. (Tableau 5). Lorsque le TINI et la FFR étaient discordants (119 territoires), la décision de revascularisation était guidée par la FFR dans 110 territoires (92.5%).

	Total	TINI : Absence d'ischémie	TINI : Ischémie
<b>Total</b>	303 [118]	190 [62]	113 [56]
<b>FFR &gt; 0,80</b>	171 [2]	121 [1]	50 [1]
<b>FFR <math>\leq</math> 0,80</b>	132 [116]	69 [61]	63 [55]

Le nombre entre crochet correspond au nombre de territoires revascularisés.

**Tableau 5 : Classification et traitement des territoires coronaires selon le résultat du TINI et de la FFR**

V. Facteurs prédictifs de discordance entre les 2 méthodes

Parmi les 315 patients ayant été explorés par angiographie/FFR et par TINI, la comparaison entre les groupes concordants pour les 2 méthodes et les groupes discordants pour les 2 méthodes ne retrouve que les caractéristiques angiographiques comme facteur prédictif ( $p < 0,001$ ).

En effet, plus le patient avait une coronaropathie sévère, plus la corrélation globale entre le TINI et l'angiographie/FFR était bonne (Tableau 6).

Par contre, dans une analyse par territoire (données non présentées), l'association était inverse : plus la coronaropathie était sévère, plus la corrélation entre le TINI et l'angiographie/FFR était mauvaise, et donc plus la valeur localisatrice du TINI est mauvaise.

Aucun paramètre clinique ou biologique n'était identifié comme étant un facteur prédictif de bonne ou de mauvaise concordance entre les 2 méthodes.

VARIABLES	TINI – angiographie/FFR Concordant n=195	TINI – angiographie/FFR Discordant n=120	p
<i>Femme</i>	29 (14,9%)	19 (15,8%)	0,82
<i>Age (années)</i>	63,1 ± 10,7	61,3 ± 11,2	0,16
<i>Rythme sinusal</i>	180 (95,2)	110 (95,7)	1
<i>Diabète</i>			
<i>NID</i>	45 (23,1%)	27 (22,5%)	0,51
<i>ID</i>	24 (12,3%)	10 (8,3%)	
<i>Tabagisme</i>			
<i>Actif</i>	33 (16,9%)	21 (17,5%)	0,24
<i>Sevré</i>	99 (50,8%)	50 (41,7%)	
<i>Dyslipidémie</i>	143 (73,3%)	78 (65%)	0,12
<i>HTA</i>	136 (69,7%)	77 (64,2%)	0,30
<i>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</i>	27,8 ± 4,4	28,4 ± 5,2	0,28
<i>Hérédité CV</i>	70 (35,9%)	35 (29,2%)	0,22
<i>SAS</i>	31 (15,9%)	13 (10,8%)	0,21
<i>Insuffisance rénale</i>	15 (7,7%)	13 (10,8%)	0,34
<i>BPCO</i>	12 (6,2%)	3 (2,5%)	0,14
<i>AOMI</i>	38 (19,5%)	24 (20%)	0,91
<i>ATCD IDM</i>	64 (32,8%)	29 (24,2%)	0,10
<i>ATCD angioplastie</i>	84 (43,1%)	52 (43,3%)	0,96
<i>ATCD Pontage coronaire</i>	8 (4,1%)	5 (4,2%)	1
<i>FEVG (%)</i>	57,2 ± 9,2	58,5 ± 8,5	0,15
<i>Créatinine (mg/l)</i>	10,5 ± 5,2	10,8 ± 6,5	0,66
<i>Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>	86,7 ± 25,5	87,8 ± 28,8	0,73
<i>Hémoglobine (g/dl)</i>	14,1 ± 1,6	14,2 ± 1,5	0,54
<i>LDLc (g/l)</i>	1 ± 0,4	1 ± 0,4	0,62
<i>Nb territoires lésés</i>	1,9 ± 0,8	1,6 ± 0,7	< 0,001
<i>Nb territoires revascularisés</i>	0,8 ± 0,9	0,5 ± 0,6	0,008

**Tableau 6 : Facteurs prédictifs de concordance TINI et angiographie/FFR**

## DISCUSSION

---

Notre travail montre que :

- Malgré les recommandations actuelles qui n'accordent pas de place à l'utilisation conjointe de la FFR et de TINI, 52% des patients explorés par FFR avaient bénéficié d'un TINI localisateur préalable à la coronarographie. Le taux de positivité de la FFR était équivalent (42%) avec et sans TINI préalable à la coronarographie.
- TINI et angiographie/FFR aux objectifs pourtant équivalents, présentent une concordance faible dans le diagnostic de l'ischémie myocardique, aussi bien dans l'analyse par patient ( $\kappa$  : 0,19) que dans l'analyse par territoire ( $\kappa$  : 0,21 pour angiographie/FFR et 0,19 pour FFR seule).
- La discordance entre TINI et FFR seule était plus marquée sur le territoire de l'IVA ( $\kappa$  : 0,08).
- Enfin, la décision thérapeutique est largement basée sur le résultat de la FFR, indépendamment du résultat du TINI sur le territoire en question (92,5% des territoires).

Le pronostic excellent des patients atteint d'une coronaropathie stable rend la décision de revascularisation coronaire difficile à prendre, en raison du risque lié à la procédure (27). La stratification du pronostic de ces patients est devenue un enjeu majeur dans leur prise en charge. Il est aujourd'hui admis que seules les sténoses responsables d'une ischémie myocardique significative nécessitent d'être revascularisées (15,24). En effet, l'absence d'ischémie permet de classer les patients dans la catégorie « faible risque » ne relevant pas d'exploration angio-coronarographique systématique, et encore moins de revascularisation coronaire (20). La FFR et les TINI sont considérés comme les 2 méthodes de choix dans le diagnostic de l'ischémie myocardique, pour lequel il n'existe malheureusement pas de réel

test « référence ». Cependant il n'existe pas de place à l'utilisation conjointe de la FFR et de TINI. Les seuils diagnostiques et thérapeutiques de FFR utilisés en pratique quotidienne ont d'ailleurs été validés comparativement aux TINI, dans le but de faciliter la prise en charge des patients n'ayant pas eu d'évaluation préalable par TINI, afin de permettre une stratégie en un temps. Nous sommes donc en droit de nous attendre à une bonne concordance entre ces 2 méthodes.

Dans une étude sur 45 patients, Pijls et al. retrouvait une spécificité et une sensibilité de la FFR pour le diagnostic de l'ischémie myocardique, respectivement de 100% et de 87% en comparaison à une association de 3 TINI : ECG d'effort, Scintigraphie myocardique et ETT stress (22). La FFR a alors été considérée par certains comme un « super test » d'ischémie.

Suite à ces résultats, la FFR a petit à petit dépassé son rôle, et certains travaux ont même commencé à établir la performance diagnostique des TINI comparativement à la FFR (28).

Si cette approche est surprenante et critiquable, elle en demeure néanmoins plus pertinente que les approches uniquement anatomiques habituellement utilisées pour établir la performance des TINI (29).

Peu de travaux se sont cependant intéressés à établir la concordance entre les TINI et la FFR, et la plupart sont des analyses rétrospectives de registre (30). La plus grosse cohorte prospective est celle de l'étude EVINCI concernant 475 patients. Une méta-analyse récente regroupait 13 études évaluant la concordance entre la scintigraphie myocardique et la FFR regroupait 1017 patients avec une concordance modérée entre les 2 méthodes (31). Le registre R3F est la plus grande cohorte française de patients explorés par FFR, cependant il ne prend pas en compte le caractère localisateur des TINI, mais uniquement leur interprétation globale et la concordance entre les 2 méthodes n'était pas estimée (32).

Ce registre est le premier registre lillois de patients explorés par FFR, il est également la plus grande cohorte française de patients explorés à la fois par TINI et par FFR en analyse de vraie vie.

**Description de notre population :**

Les patients sans TINI préalable sont majoritairement des femmes, d'âge d'avancé, présentant une dysfonction VG, et aux antécédents de BPCO. L'ensemble de ces paramètres mettant les TINI en défaut, ces résultats étaient attendus (33). La FFR trouve alors toute sa place afin d'évaluer le retentissement hémodynamique des sténoses avant de décider du traitement le plus adapté.

De façon surprenante, près de 67% des FFR étaient pourtant réalisées dans le groupe TINI, dont 52% chez des patients évalués par un TINI considéré comme localisateur. Par ailleurs, le taux de FFR positive ( $\leq 0,80$ ) était identique, que les patients aient été explorés par un TINI ou non. Les patients du groupe TINI présentant pour la plupart une ischémie au TINI, nous nous attendions à un taux plus élevé de FFR positive dans ce groupe.

Ces résultats suggèrent qu'une fois le patient arrivé sur table de coronarographie, l'information apportée par les TINI n'est plus vraiment prise en compte par l'opérateur.

**Concordance entre les TINI et l'angiographie/FFR:**

Dans l'analyse par patient, nous avons évalué la concordance globale entre les méthodes, sans prendre en compte le caractère localisateur des différents tests.

Malgré cela, nous avons retrouvé une concordance pauvre entre les 2 méthodes, avec un coefficient Kappa à 0,19. Les 2 méthodes retrouvaient des résultats différents chez près de 40% des patients analysés. En prenant comme référence le couple angiographie/FFR, la sensibilité, spécificité, VPP et VPN des TINI étaient respectivement de 82%, 33%, 68% et 51% (tableau 8, annexes).

Dans l'analyse par territoire, nous avons comparé les TINI localisateurs et le couple angiographie/FFR sur chacun des 726 territoires analysés. A nouveau la concordance entre les 2 méthodes était pauvre (coefficient Kappa : 0,21). La sensibilité, spécificité, VPP et VPN des TINI localisateurs étaient respectivement de 48%, 74%, 45% et 76% (tableau 3)

Cependant, les patients du groupe TINI étaient arrivés à la coronarographie majoritairement du fait d'une ischémie myocardique sur le TINI. La proportion faible de TINI normaux entraîne une surestimation de la sensibilité globale de ces tests ainsi qu'une sous-estimation de la spécificité. Seule la valeur prédictive positive est peu soumise au biais de sélection des patients, et celle-ci était de 68% pour l'ensemble des TINI analysés.

Dans un travail portant sur 70 patients multi-tronculaires explorés par scintigraphie myocardique et FFR sur tous les territoires, Melikian et al, avaient déjà trouvé une concordance mauvaise entre la FFR et la scintigraphie myocardique aussi bien dans l'analyse par patient ( $\kappa = 0,14$ ) que dans l'analyse par territoire ( $\kappa = 0,28$ ) (34). En comparaison avec la FFR (seuil défini à 0,80), la sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la scintigraphie étaient respectivement de 76%, 38%, 66% et 50% soit des résultats parfaitement semblables aux nôtres (Tableau 8, annexes). Si leur sélection sur l'anatomie coronaire et non sur le résultat de la scintigraphie permettait de limiter le biais auquel notre population était soumise, il ne le supprimait pas totalement. La sensibilité réelle devrait donc probablement être revue à la baisse, aussi bien que la spécificité réelle devrait être revue à la hausse.

L'analyse par territoire, permet de s'affranchir de cette limite liée à la sélection des patients, avec la présence de territoire non ischémique servant de « témoin » au territoire ischémique.

Ces résultats suggèrent que les TINI sont de moins bons tests diagnostiques que de dépistage, et que leur performance localisatrice est faible.

Cependant l'interprétation du couple angiographie/FFR reste soumise à une part non négligeable d'analyse anatomique, tous les territoires n'ayant pas été explorés par FFR.

**Concordance entre TINI et FFR :**

Afin d'évaluer la concordance cette fois-ci entre deux tests fonctionnels, nous n'avons pris en compte que les 303 territoires explorés par FFR et TINI localisateurs.

En prenant un seuil de FFR à 0,80, TINI et FFR présentaient des résultats différents sur près de 40% des territoires avec une concordance pauvre ( $\kappa : 0,19$ ) entre les 2 méthodes.

- La FFR était positive sur 36% des 190 territoires sans ischémie au TINI. La FFR étant censée être plus sensible et plus spécifique que les TINI dans le diagnostic de l'ischémie myocardique, une partie de cette différence correspond probablement à des faux négatifs de TINI, soit par défaut de sensibilité, soit par erreur localisatrice (22). Les TINI peuvent en effet être pris en défaut, notamment chez les patients pluritronculaires, qui correspondent à près de 60% de notre cohorte (35). Cependant, nous savons que le seuil de FFR de 0,80 apporte un risque de sur-détection d'ischémie myocardique, et que le seuil de 0,75 est plus adapté pour un diagnostic de certitude (36). Le nombre de FFR positive avec un seuil de 0,75 sur ces territoires n'a pour l'instant pas été déterminé.

- La FFR était négative sur 44,2 % des 113 territoires avec ischémie aux TINI. Une FFR négative ne veut cependant pas dire qu'il n'y a pas d'ischémie myocardique. En effet la FFR n'explore que le retentissement hémodynamique des sténoses épiscopardiques et non pas la composante microcirculatoire qui peut participer à cette ischémie. Une partie de cette différence s'explique donc par une probable atteinte de la microcirculation, et une autre par des faux positifs de TINI.

S'il est raisonnable de penser qu'il n'existe pas d'indication à la revascularisation lorsque la FFR est supérieure à 0,80 et qu'elle a ainsi permis d'éviter un certain nombre de revascularisation inutile sur les territoires à TINI positif, il est impossible de déterminer avec certitude quel test a raison lorsque les résultats sont discordants.

### **Concordance en fonction du type de TINI**

De façon surprenante, dans notre étude, l'ECG d'effort possède une meilleure VPP que la scintigraphie myocardique et l'ETT stress. Ces résultats, en désaccord avec les données de la littérature, peuvent néanmoins s'expliquer (37).

Tout d'abord notre population ne présente pas une probabilité pré-test homogène. Le théorème de Bayes repose sur le principe que la performance d'un TINI dépend principalement de la probabilité pré-test d'ischémie myocardique dans la population concernée, et que plus celle-ci est élevée, plus la performance du test est bonne. En effet dans notre population, les patients explorés par un ECG d'effort étaient majoritairement symptomatiques (56.2%), et ceux explorés par une scintigraphie myocardique étaient majoritairement asymptomatiques (73%) (Tableau 7, Annexes). La probabilité pré-test d'ischémie myocardique était donc plus élevée dans le groupe ECG d'effort, que pour l'ETT de stress et la scintigraphie myocardique.

Par ailleurs, le groupe scintigraphie myocardique avait la particularité de comprendre une proportion plus élevée d'examen normaux, et donc une surestimation moindre de la sensibilité et de la VPP avec des chiffres probablement plus proches de la réalité que ceux des autres tests.

### **Décision thérapeutique :**

Nos résultats mettent également l'accent sur le capital confiance dont jouit la FFR auprès des angioplasticiens. En effet, dans 52% de notre population, le clinicien a jugé insuffisant

l'évaluation préalable par TINI pour des sténoses intermédiaires (57% de sténose visuelle en moyenne), et le calcul de FFR a permis de trancher sur l'indication thérapeutique qui semblait la plus adaptée.

En effet, parmi les territoires explorés par FFR et TINI localisateur (n=303), le résultat des deux méthodes était discordant sur 119 territoires (39,3%), et la décision de revascularisation dépendait alors très largement du résultat de la FFR (92,5%).

Ces résultats sont parfaitement en accord avec ceux du registre de patients R3F dans lequel 61% de la population explorée par FFR était évaluée par un TINI préalable et 95% des indications thérapeutiques retenues étaient en accord avec la valeur de FFR. La stratégie thérapeutique finale, après calcul de FFR, différait de la stratégie initiale basée sur l'angiographie dans 43% des cas (32). Et ce taux de reclassification thérapeutique restait à 43% dans le sous-groupe de patients ayant bénéficié d'un TINI préalable à la coronarographie (660 patients).

Ces résultats montrent néanmoins la méfiance des angioplasticiens envers les résultats des TINI et l'importance cruciale que prend la FFR dans la décision thérapeutique lorsqu'elle est réalisée. En effet, cette méthode est utilisée comme « la référence » pour le diagnostic de l'ischémie myocardique et pour déterminer le bénéfice à la revascularisation.

Il existe pourtant peu de données concernant l'intérêt clinique d'une revascularisation guidée aussi bien par TINI que par FFR versus un traitement médical optimal dans la maladie coronaire stable. Par ailleurs, comme dit précédemment, la FFR a initialement été validée en comparaison avec les TINI et il est difficile de considérer l'une des techniques significativement plus performantes que l'autre.

Dans FAME 2, les auteurs montraient une diminution de survenue du critère composite dans le groupe « revascularisation guidée par FFR » comparativement au « groupe traitement médical ». Cependant ces résultats sont à interpréter avec prudence, la différence étant

principalement liée à une diminution des revascularisations urgentes, et non à une diminution des critères durs tel que l'infarctus du myocarde et le décès cardiovasculaire. Par ailleurs, l'étude FUTURE dont les résultats ont été présentés à l'ACC a remis en question l'intérêt de la revascularisation guidée par la FFR en retrouvant une surmortalité de cette stratégie comparativement à la revascularisation guidée par angiographie dans une population pluritronculaire.

De plus, le principe même de la FFR est inexact. En effet, il repose sur une relation linéaire entre la pression et le débit en condition d'hyperhémie maximale avec des résistances minimales et stables. Or nous savons aujourd'hui que la relation entre la pression et le débit n'est pas linéaire mais curvilinéaire et qu'elle ne franchit pas le 0 sur la ligne des pressions. Par ailleurs, l'adénosine utilisée pour induire l'hyperhémie, n'est pas la seule voie impliquée dans la vaso-réactivité coronaire, et si elle induit une vasodilatation importante, l'hyperhémie n'est pas maximale et les résistances ne sont pas toujours minimales et constantes.

Le rôle de « référence » que tend donc à prendre la FFR ces dernières années, est à tempérer devant l'absence de preuve scientifique forte. Des études supplémentaires sont nécessaires dans ce but.

## **Limites :**

Il s'agit d'une étude rétrospective et observationnelle sur une population très hétérogène qui impose une certaine prudence dans l'interprétation de ces résultats.

Le diagnostic d'ischémie myocardique sur notre test de référence « angiographie + FFR » repose sur des paramètres sélectionnés de façon relativement arbitraire. Nous avons volontairement choisis des critères restrictifs tels que : lésions revascularisées, sténose de plus de 70% ou  $FFR \leq 0,80$  pour définir l'ischémie myocardique, mais il persiste malgré tout plusieurs zones d'ombres :

- Toutes les sténoses intermédiaires n'ont pas été évaluées par FFR,
- Toutes les sténoses de 70% n'entraînent pas d'ischémie myocardique
- Nous n'avons pas de certitude quant aux caractères ischémiant de l'ensemble des lésions revascularisées,
- Le seuil de FFR fixé à 0,80 entraîne un surdiagnostic probable d'ischémie myocardique
- Et nous n'avons pas pris en compte la dominance coronaire qui peut influencer la corrélation : anatomie / territoire coronaire.

Par ailleurs, les TINI étaient réalisés dans différents centres et par différents médecins, avec des méthodes d'interprétation probablement différentes. Seules les scintigraphies myocardiques ont été systématiquement réinterprétées en aveugle des résultats et par le même médecin pour une interprétation homogène.

De plus, nos résultats portant sur la discordance entre la FFR et les TINI concernent majoritairement les sténoses intermédiaires et ne sont donc pas applicables aux sténoses serrées.

## **Conclusion :**

Les connaissances scientifiques actuelles nous poussent à une sélection précise des lésions devant bénéficier d'une revascularisation dans la maladie coronaire stable.

Nos résultats montrent pourtant qu'une fois sur table de coronarographie, les angioplasticiens ne prennent pas toujours compte du résultat du TINI.

L'équivalence rapidement établie entre les TINI et la FFR dans le diagnostic de l'ischémie myocardique n'est pas retrouvée dans notre population avec une concordance faible entre ces deux méthodes aussi bien dans l'analyse par patient que dans l'analyse par territoire. En cas de résultat discordant, la décision de revascularisation est largement basée sur le résultat de la FFR.

Nos résultats suggèrent que les TINI sont de bons tests de dépistage, mais probablement de moins bons tests diagnostique de l'ischémie myocardique avec un pouvoir localisateur faible en comparaison avec la FFR.

Nos résultats suggèrent également que les sténoses intermédiaires mériteraient probablement une exploration par FFR, peu importe le résultat du TINI sur le territoire en question, et ce d'autant plus que le territoire concerné est celui de l'IVA.

Cependant des preuves supplémentaires quant à la validité de la FFR dans l'exploration de ces lésions sont nécessaires. Les études ISCHEMIA (38) et FAME 3 (39) actuellement en cours apporteront des informations importantes sur la prise en charge la plus adaptée des patients atteints de maladie coronaire stable et sur la place de la FFR, notamment chez les patients tritronculaires.

Un suivi clinique de notre population est indispensable afin de déterminer l'importance de chacun des paramètres invasifs et non invasifs explorés dans le pronostic du patient. Dans notre pratique actuelle et dans l'inconscient collectif, la FFR semble cependant avoir clairement pris le dessus sur les autres paramètres.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2949–3003.
2. Lemesle G, Tricot O, Meurice T, Lallemand R, Delomez M, Equine O, et al. Incident Myocardial Infarction and Very Late Stent Thrombosis in Outpatients With Stable Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 2;69(17):2149–56.
3. Shavelle DM. Long term medical treatment of stable coronary disease. *Heart Br Card Soc*. 2007 Nov;93(11):1473–7.
4. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007 Apr 12;356(15):1503–16.
5. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009 Jun 11;360(24):2503–15.
6. Ischinger T, Gruentzig AR, Hollman J, King S, Douglas J, Meier B, et al. Should coronary arteries with less than 60% diameter stenosis be treated by angioplasty? *Circulation*. 1983 Jul 1;68(1):148–54.
7. Rogers WJ, Bourassa MG, Andrews TC, Bertolet BD, Blumenthal RS, Chaitman BR, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study: outcome at 1 year for patients with asymptomatic cardiac ischemia randomized to medical therapy or revascularization. The ACIP Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Sep;26(3):594–605.
8. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, Zuber M, Kiowski W, Buser PT, et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA*. 2007 May 9;297(18):1985–91.
9. Gehi AK, Ali S, Na B, Schiller NB, Whooley MA. Inducible ischemia and the risk of recurrent cardiovascular events in outpatients with stable coronary heart disease: the heart and soul study. *Arch Intern Med*. 2008 Jul 14;168(13):1423–8.
10. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998 Feb 17;97(6):535–43.
11. Deedwania PC, Carbajal EV. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation*. 1990 Mar;81(3):748–56.

12. Lauer MS, Lytle B, Pashkow F, Snader CE, Marwick TH. Prediction of death and myocardial infarction by screening with exercise-thallium testing after coronary-artery-bypass grafting. *Lancet Lond Engl*. 1998 Feb 28;351(9103):615–22.
13. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, Berman DS, Staniloff HM, Forrester JS, et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1986 Mar;7(3):464–71.
14. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23):2900–7.
15. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GBJ, Hayes SW, Hartigan PM, 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 Mar 11;117(10):1283–91.
16. Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PMT, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation*. 2002 Oct 15;106(16):2051–4.
17. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009 Jan 15;360(3):213–24.
18. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1993 Apr;87(4):1354–67.
19. Gaemperli O, Lüscher TF, Bax JJ. View point: what should the future design of clinical imaging studies be? *Eur Heart J*. 2013 Aug;34(31):2432–5.
20. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jan 16;49(2):227–37.
21. De Bruyne B, Baudhuin T, Melin JA, Pijls NH, Sys SU, Bol A, et al. Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans. Validation with positron emission tomography. *Circulation*. 1994 Mar;89(3):1013–22.
22. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, Koolen JJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996 Jun 27;334(26):1703–8.
23. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech J-W, van't Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 May 29;49(21):2105–11.

24. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2014 Sep 25;371(13):1208–17.
25. Prasad A, Gersh BJ, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, et al. Prognostic significance of periprocedural versus spontaneously occurring myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jul 28;54(5):477–86.
26. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS 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) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014 Oct 1;35(37):2541–619.
27. Bauters C, Deneve M, Tricot O, Meurice T, Lamblin N, CORONOR Investigators. Prognosis of patients with stable coronary artery disease (from the CORONOR study). *Am J Cardiol*. 2014 Apr 1;113(7):1142–5.
28. Danad I, Szymonifka J, Twisk JWR, Norgaard BL, Zarins CK, Knaapen P, et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2017 Apr 1;38(13):991–8.
29. Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, Crijns HJ, Wildberger JE, Nagel E, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 8;59(19):1719–28.
30. Ben Bouallègue F, Roubille F, Lattuca B, Cung TT, Macia J-C, Gervasoni R, et al. SPECT Myocardial Perfusion Reserve in Patients with Multivessel Coronary Disease: Correlation with Angiographic Findings and Invasive Fractional Flow Reserve Measurements. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2015 Nov;56(11):1712–7.
31. Zhou T, Yang L, Zhai J, Li J, Wang Q, Zhang R, et al. SPECT myocardial perfusion versus fractional flow reserve for evaluation of functional ischemia: A meta analysis. *Eur J Radiol*. 2014 Jun 1;83(6):951–6.
32. Van Belle E, Rioufol G, Pouillot C, Cuisset T, Bougrini K, Teiger E, et al. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: insights from a large French multicenter fractional flow reserve registry. *Circulation*. 2014 Jan 14;129(2):173–85.
33. Banerjee A, Newman DR, Van den Bruel A, Heneghan C. Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Clin Pract*. 2012 May;66(5):477–92.

34. Melikian N, De Bondt P, Tonino P, De Winter O, Wyffels E, Bartunek J, et al. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010 Mar;3(3):307–14.
35. Smart SC, Bhatia A, Hellman R, Stoiber T, Krasnow A, Collier BD, et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography and dipyridamole sestamibi scintigraphy for the detection of coronary artery disease: limitations and concordance. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Oct;36(4):1265–73.
36. Johnson NP, Tóth GG, Lai D, Zhu H, Açar G, Agostoni P, et al. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Oct 21;64(16):1641–54.
37. Greulich S, Bruder O, Parker M, Schumm J, Grün S, Schneider S, et al. Comparison of exercise electrocardiography and stress perfusion CMR for the detection of coronary artery disease in women. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14:36.
38. Stone GW, Hochman JS, Williams DO, Boden WE, Ferguson TB, Harrington RA, et al. Medical Therapy With Versus Without Revascularization in Stable Patients With Moderate and Severe Ischemia: The Case for Community Equipoise. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Jan 5;67(1):81–99.
39. Zimmermann FM, De Bruyne B, Pijls NHJ, Desai M, Oldroyd KG, Park S-J, et al. Rationale and design of the Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) 3 Trial: a comparison of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery in patients with multivessel coronary artery disease. *Am Heart J.* 2015 Oct;170(4):619–26.e2.

## ANNEXES

	<b>ECG d'effort</b>	<b>ETT stress</b>	<b>Scintigraphie myocardique</b>
Nb patients	73	76	166
<i>Dépistage ischémie</i>	23 (31,5%)	33 (43,4%)	102 (61,4%)
<i>Douleur thoracique</i>	41 (56,2%)	29 (38,2%)	45 (27%)
<i>Autres</i>	9 (12,3%)	14 (18,4%)	19 (11,6%)

**Tableau 7 : Indication des différents TINI**

	<b>Tout TINI</b>	<b>ECG d'effort</b>	<b>ETT stress</b>	<b>Scintigraphie myocardique</b>
Nb patients	315	73	76	166
<i>Sensibilité</i>	82%	81%	90%	78%
<i>Spécificité</i>	33%	41%	19%	35%
<i>VPP</i>	68%	74%	68%	64%
<i>VPN</i>	51%	52%	50%	51%

**Tableau 8 : Performance global des différents TINI.**



**AUTEUR : POROUCHANI Sina**

**Date de Soutenance : 22 Juin 2017**

**Titre de la Thèse :** Registre lillois de patients explorés par FFR : Rôle des tests d'ischémie non invasifs et concordance entre les deux méthodes.

**Thèse – Doctorat en Médecine - Lille 2017**

**Cadre de classement :** *Médecine*

**DES + spécialité :** *Cardiologie et maladies vasculaires*

**Mots-clés :** Maladie coronaire stable, Ischémie myocardique, TINI, FFR, concordance, Décision thérapeutique

**Contexte :** Seuls les sténoses coronaires responsables d'une ischémie myocardique présentent un bénéfice à la revascularisation dans la maladie coronaire stable. L'identification de cette ischémie myocardique tient un rôle central dans la prise de décision thérapeutique. Elle repose sur les tests d'ischémie non invasifs ou la FFR. L'utilisation conjointe de ces 2 méthodes n'est pas recommandée aujourd'hui.

L'objectif de ce travail était de créer un registre de patients explorés par FFR, et d'évaluer la place des TINI chez les patients explorés par FFR ainsi que la concordance entre ces 2 méthodes.

**Méthode :** Nous avons rétrospectivement analysés 467 patients explorés par FFR, parmi lesquels 315 avaient bénéficié d'un TINI préalable. L'impact du TINI sur le taux de positivité de la FFR, le niveau de concordance entre les 2 méthodes, ainsi que l'impact de la FFR sur la décision thérapeutique chez des patients déjà explorés par TINI ont été évalués.

**Résultats :** Les patients du groupe « Absence TINI » étaient plus souvent des femmes âgées, avec une dysfonction VG, un antécédent de BPCO et en bilan préopératoire de valve ( $p < 0,001$ ). Au total, 589 territoires ont été explorés par FFR, dont 303 l'avaient également été par un TINI. Le taux de positivité de la FFR était identique dans groupes « TINI » et « Absence TINI » (42,5% et 42,4%,  $p = 0,99$ ). La concordance global entre les TINI et l'angiographie/FFR concernant l'existence d'une ischémie myocardique était faible (coefficient  $\kappa$  : 0,19). La concordance par territoire entre les TINI localisateurs et le couple angiographie/FFR ou la FFR seule était faible (Coefficient  $\kappa$  respectivement de 0,21 et 0,19). La discordance était d'autant plus marquée sur le territoire de l'IVA (Coefficient  $\kappa$  : 0,08). La décision thérapeutique était largement basée sur le résultat de la FFR (92,5%). Le seul facteur prédictif objectivé de concordance entre TINI et angiographie/FFR était la sévérité de la coronaropathie ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion :** Ces résultats suggèrent que les informations apportées par le TINI ne sont plus prises en compte une fois le patient sur table de coronarographie au profit de ceux de la FFR. Dans cette population la concordance entre les TINI et l'angiographie/FFR est extrêmement faible. La concordance par territoire l'est également, notamment sur le territoire IVA. Des études de suivi clinique sont nécessaires afin d'évaluer l'impact clinique de la FFR et des TINI lorsque les 2 méthodes sont discordantes.

**Composition du Jury :**

**Président :** Pr Christophe BAUTERS

**Assesseurs :** Pr Eric VAN BELLE, Dr Gilles LEMESLE, Dr Gregory PETYT, Dr Flavien VINCENT

**Directeur de Thèse :** Dr Cédric DELHAYE