

EVALUATION PHYSIOLOGIQUE INVASIVE DE LA MALADIE CORONARIENNE

MARECHAL P (1), LEMPEREUR M (1), GACH O (2), LANCELLOTTI P (3)

RÉSUMÉ : La revascularisation coronarienne, percutanée ou chirurgicale, n'est justifiée qu'en présence d'une ischémie myocardique clairement objectivée. En pratique, cette ischémie est le plus souvent recherchée par des tests non-invasifs. Ceux-ci ne sont malheureusement pas systématiquement réalisés ou bien apportent des résultats équivoques par rapport aux images angiographiques. La coronarographie reste l'examen de choix pour l'évaluation de la maladie coronaire, mais l'analyse visuelle des sténoses coronaires ne permet pas d'affirmer leur signification hémodynamique. La mesure de la réserve coronaire par FFR (« fractional flow reserve ») ou iFR (« instantaneous wave-free ratio ») est une méthode simple pour évaluer, de manière invasive, le retentissement hémodynamique d'une lésion coronaire. L'angor spastique, quand il est suspecté par l'histoire clinique, peut également être confirmé lors de l'examen coronarographique par le test de provocation à la méthylérgonovine.

MOTS-CLÉS : *Revascularisation coronarienne - Mesure de la réserve coronaire - Test de vasospasme coronaire*

INVASIVE PHYSIOLOGICAL EVALUATION OF CORONARY ARTERY DISEASE

SUMMARY : Percutaneous or surgical coronary revascularization must only be realized if myocardial ischemia is clearly demonstrated. In practice, this ischemia is most often sought by non-invasive tests. These ones are unfortunately not systematically realized or may bring equivocal results compared to angiographic images. Coronary angiography remains the test of choice for the evaluation of coronary disease, but visual analysis of coronary stenosis does not confirm their hemodynamic significance. The measurement of coronary flow reserve by FFR ("fractional flow reserve") or iFR ("instantaneous wave-free ratio") is a simple method to invasively assess the hemodynamic impact of a coronary lesion. Spastic angina, when suspected by clinical history, can also be confirmed during coronary angiography by the provocative methylethylergonovine test.

KEYWORDS : *Coronary revascularization - Fractional flow reserve - Vasospastic angina*

INTRODUCTION

Le cardiologue interventionnel est régulièrement confronté à deux difficultés majeures d'interprétation diagnostique lors de la réalisation d'une coronarographie : d'une part, la signification fonctionnelle des lésions coronariennes objectivées, surtout en cas d'atteinte pluritronculaire, et, d'autre part, la signification de coronaires épicaudiques apparemment « normales » en présence d'une symptomatologie angoreuse typique. En effet, si les sociétés savantes recommandent la recherche systématique d'une ischémie myocardique par la réalisation d'épreuves fonctionnelles non invasives avant tout acte de revascularisation (1, 2), celles-ci ne sont pas toujours réalisées dans la pratique courante. Une étude rétrospective a montré que moins de la moitié des patients avec une maladie coronarienne stable, arrivant en salle de cathétérisme cardiaque pour une angioplastie élective, avaient eu une recherche d'ischémie

par des tests fonctionnels non-invasifs dans les 90 jours qui précédaient la coronarographie (3). De plus, ces tests non-invasifs ne sont pas toujours prédictifs de l'existence ou de l'importance d'une ischémie myocardique. La valeur prédictive de l'épreuve d'effort est limitée, spécialement en cas d'effort sous-maximal ou lorsque l'électrocardiogramme de repos est anormal (4); en cas de positivité, ce test ne permet pas de localiser, ni de quantifier l'étendue de l'ischémie myocardique. La précision de détection et de localisation de l'ischémie est améliorée par les examens couplant l'imagerie à un stress physiologique ou médicamenteux (scintigraphie ou échocardiographie de stress), mais ces examens peuvent également être faussement négatifs ou sous-estimer l'importance de l'ischémie, notamment en cas d'atteinte pluritronculaire (5, 6).

L'angiographie coronaire reste le « gold standard » pour la détection des sténoses coronaires. Cependant, l'évaluation de leur sévérité sur une base visuelle varie en fonction de l'opérateur et ne permet pas de préciser l'importance des répercussions fonctionnelles, notamment pour des lésions comprises entre 50 et 90 % (7).

La mesure invasive de la réserve coronaire après épreuve d'hyperhémie (FFR, « Fractional Flow Reserve ») ou au repos (iFR, « instantaneous wave-free ratio ») permet de lever ces ambiguïtés et de déterminer, avec précision, la signification fonctionnelle d'une sténose coronaire. Dans l'étude FAME (« fractional flow

(1) Chef de Clinique en Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Professeur de Clinique en Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Professeur à l'ULiège, Chef de Service de Cardiologie, Directeur du GIGA Cardiovasculaire, CHU Liège, Belgique.

reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention”), les auteurs ont comparé la mesure systématique par FFR à l'évaluation visuelle angiographique des lésions pour guider la décision de revascularisation percutanée. Ils ont démontré que l'angiographie ne permettait pas de préciser les répercussions fonctionnelles des lésions observées, non seulement pour les sténoses comprises entre 50 et 70 %, mais également pour les sténoses comprises entre 70 et 90 % (8). L'angioplastie guidée par FFR est donc logiquement apparue dans les recommandations européennes sur la revascularisation en 2010 avec un niveau de classe I (2). Cette technique reste, cependant, encore largement sous-utilisée en pratique quotidienne puisque l'on estime que seulement 11 % des lésions font l'objet d'une évaluation physiologique (9).

L'autre difficulté qui se présente régulièrement est celle de la signification d'artères coronaires apparemment «normales» ou de lésions non hémodynamiquement significatives face à une symptomatologie angoreuse typique. Une étude a démontré que malgré un aspect angiographiquement normal du réseau coronaire, un problème vasospastique était présent chez 62 % des patients, dont 45 % de spasmes sur les artères épicaudiques et 55 % de spasmes au niveau de la microcirculation (10). L'angor spastique peut avoir de nombreuses répercussions cliniques telles que l'angor stable, la mort subite, les syndromes coronaires aigus, les arythmies et la syncope (11, 12). Cette pathologie reste sous-diagnostiquée, car les tests de provocation, utilisant notamment la méthylérgonovine, sont rarement pratiqués. Le diagnostic de spasme coronaire est d'autant plus important que la modification du mode de vie, l'arrêt d'éventuels agents vasospastiques (tabac, cocaïne, alcool, bêtabloquants, dérivés de l'ergot) et la pharmacothérapie (nitrés, anticalciques) permettent d'éviter la survenue des complications liées à la spasticité coronaire (13). Dans cet article, nous décrivons les différentes modalités d'évaluation physiologique invasive de la maladie coronarienne et leur utilisation dans la pratique quotidienne.

FRACTIONAL FLOW RESERVE (FFR) ET INSTANTANEOUS WAVE-FREE RATIO (iFR)

DE LA THÉORIE...

La mesure de la réserve coronaire par FFR est une méthode simple pour évaluer, de

manière invasive, le retentissement fonctionnel d'une lésion coronaire. La tolérance à l'effort des patients présentant une maladie coronarienne stable est déterminée par le flux sanguin maximal pouvant être obtenu dans le territoire myocardique en présence d'une sténose coronaire et est le paramètre permettant de quantifier la sévérité de la sténose. Le principe du FFR est basé sur la mesure du gradient de pression «trans-sténotique» pendant une vasodilatation maximale (hyperhémie), permettant ainsi de quantifier l'impact d'une sténose coronaire spécifique sur la perfusion distale. En effet, pendant la phase de vasodilatation maximale, le ratio débit distal/débit proximal peut être ramené à un ratio de pression car les résistances sont négligeables. Le FFR est alors calculé en divisant la pression artérielle coronaire moyenne distale par la pression artérielle aortique moyenne (proximale à la sténose) (Figure 1).

La mesure par FFR a été introduite, en 1993, par Pijls et al. qui ont mesuré la pression en aval d'une sténose coronaire à l'aide d'un fil guide muni d'un capteur de pression (14). La technique permet ainsi le calcul du pourcentage du flux obtenu malgré la résistance liée à la présence d'une sténose. Par exemple, un FFR de 0,68 reflète une diminution de pression de 32 % en aval de la sténose (Figure 2).

La mesure seuil de 0,80 a été validée dans de nombreuses études et adoptée dans la pratique clinique (15). En pratique, les sténoses dont le FFR est inférieur à 0,80 sont jugées fonctionnellement significatives. En 2012, Sen et al. ont présenté une alternative au FFR en introduisant l'iFR («instantaneous wave-free Ratio»). L'iFR permet de s'affranchir de l'injection d'adénosine et de ses effets secondaires, comme les oppressions thoraciques ou le risque de pause sinusale. Ils utilisent une période de la diastole où les résistances sont faibles et constantes (16). La valeur seuil d'iFR validée est de 0,89 (17). Les différences entre FFR et iFR sont expliquées visuellement dans la Figure 3.

Figure 1. Illustration du principe de FFR (à gauche en l'absence de sténose dans le vaisseau et à droite en présence d'une sténose).

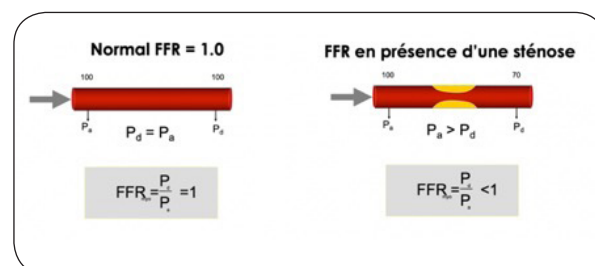


Figure 2. Lésion du 2^{ème} segment de la coronaire droite fonctionnellement significative (FFR 0,68 après injection intra-coronaire d'adénosine).

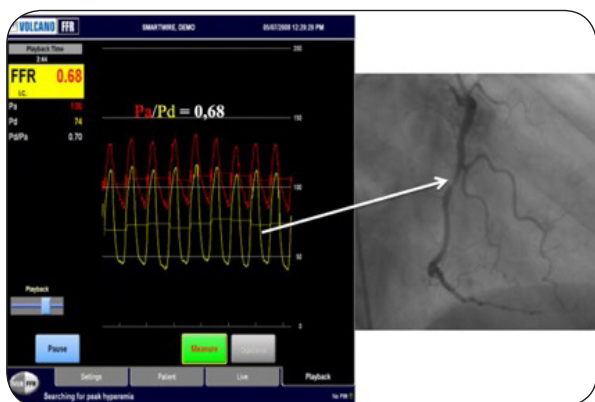
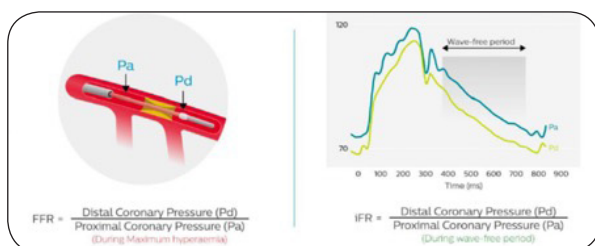


Figure 3. La partie gauche de la figure montre l'utilisation d'un fil guide muni d'un capteur de pression pour mesurer la pression du flux sanguin en aval de la sténose après administration d'un agent hyperhémiant (FFR) ou pendant la phase stable de la diastole sur la partie à droite de la figure (iFR).



Le bien fondé de l'iFR a fait l'objet d'un débat académique depuis son introduction en 2012. L'étude Define FLAIR et le registre iFR SWE-DEHEART ont permis de lever l'ambiguïté, en démontrant la non-infériorité de l'iFR par rapport au FFR en termes de valeur pronostique quant à la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs (17, 18).

... À LA PRATIQUE : INDICATIONS DU FFR/iFR

1. LES LÉSIONS INTERMÉDIAIRES

Les lésions intermédiaires (50 %-70 % de sténose) sont très fréquentes dans la pathologie coronaire, et leur évaluation reste problématique dans la pratique quotidienne. Les tests non-invasifs ne sont pas toujours concluants, donnant même parfois des résultats contradictoires. L'évaluation hémodynamique de ces lésions intermédiaires pendant l'examen angiographique est d'autant plus importante que le pronostic clinique des patients traités médicalement en raison d'un FFR non pathologique est

excellent, avec un risque de décès d'origine cardiaque ou d'infarctus de l'ordre de 1 % par an. Ce risque n'est, par ailleurs, pas influencé favorablement par la réalisation d'une angioplastie coronaire percutanée (19).

2. ATTEINTES PLURITRONCULAIRES

Les tests fonctionnels classiques, comme la scintigraphie de perfusion myocardique, sont régulièrement mis en défaut en cas de pathologie tritronculaire. Ces tests, se basant sur les différences de perfusion entre les territoires, nécessitent au moins un territoire myocardique de référence, c'est-à-dire avec une perfusion normale, pour être capables de détecter une ischémie myocardique (20). Chez ces patients, le FFR apporte des éléments pour l'indication de revascularisation et même sur le choix du type de revascularisation (angioplastie ou pontage). L'étude FAME a montré que l'ensemble des événements cardiovasculaires majeurs, associant décès, infarctus et revascularisation, était réduit de 30-35 % dans la première année qui suivait l'angioplastie quand celle-ci était guidée par les résultats du FFR. Notons que cette différence se maintenait à 2 ans, avec un bénéfice en termes de coût en raison d'une utilisation moindre de stents (8).

3. LÉSION DU TRONC COMMUN

La présence d'une sténose significative sur le tronc commun de la coronaire gauche est associée à un mauvais pronostic (21). Inversement, revasculariser un tronc commun pour une sténose non significative expose à la resténose intra-stent en cas d'angioplastie et à l'atrésie des greffons en cas de pontage chirurgical (22). En pratique clinique, le tronc commun est un segment coronaire difficile à évaluer par angiographie (23), et l'exploration fonctionnelle non invasive est également souvent non contributive. Plusieurs études ont montré que l'évaluation fonctionnelle invasive par FFR pouvait se faire en toute sécurité et que la décision de ne pas revasculariser un tronc commun dont le FFR est au-dessus de la valeur seuil de 0,8 est associée à un bon pronostic (24, 25).

4. STÉNOSES DES BRANCHES SECONDAIRES DANS LES LÉSIONS DE BIFURCATIONS

Le FFR/iFR peut également être utilisé dans les lésions de bifurcations, pour l'évaluation fonctionnelle de la branche secondaire après stenting de la branche principale, dans la stratégie du stenting provisionnel. Après stenting de l'artère principale, il est fréquent que l'ostium de la

branche secondaire apparaisse sténosé. Cette sténose est souvent surestimée à l'angiographie. L'utilisation du FFR, dans cette situation, permet d'évaluer la signification hémodynamique de cette sténose avant d'envisager de la traiter par angioplastie (26, 27).

5. STÉNOSES MULTIPLES SUR LE MÊME VAISSEAU

En cas de sténoses multiples sur le même vaisseau, la répercussion fonctionnelle de chaque sténose peut être évaluée individuellement par FFR/iFR afin de guider la stratégie de revascularisation et de déterminer avec précision quelle sténose doit être traitée (28, 29).

6. MALADIE ATHÉROMATEUSE DIFFUSE

Les études histologiques et l'utilisation de l'échographie endocoronaire ont clairement démontré que l'athérosclérose est une maladie diffuse et que le concept d'une sténose isolée sur une artère saine est un fait assez exceptionnel et ne reflète pas la réalité pathogénique. La présence d'une artérite diffuse est associée à une réduction progressive du flux et de la pression coronaire qui ne peuvent être objectivés par l'angiographie seule (28). Inversement, la chute de pression dans l'artère est directement corrélée à la répercussion ischémique du territoire myocardique qui en dépend (30). Chez ces patients dont la résistance des artères épicaardiques est anormale, les douleurs thoraciques sont souvent considérées comme non coronariennes et la scintigraphie de perfusion myocardique est faussement négative alors que le pronostic est péjoratif si le FFR reste en dessous de 0,8 après stenting de la lésion principale (31). La seule possibilité de démontrer la répercussion hémodynamique d'une maladie diffuse est donc de réaliser une mesure de la réserve coronaire sous hyperhémie maximale.

7. EVALUATION APRÈS UN INFARCTUS DU MYOCARDE

A distance (> 5 jours) de la phase aiguë d'un infarctus avec sus-décalage du segment ST (STEMI), la réalisation d'un FFR sur la sténose responsable de l'infarctus, ou sur les lésions concernant les autres territoires coronariens, permet d'évaluer l'existence d'une viabilité myocardique et d'une ischémie résiduelle et de planifier la stratégie de revascularisation ultérieure (32, 33).

8. OCCLUSIONS CORONAIRES CHRONIQUES

La mesure de la réserve coronaire par FFR dans les occlusions coronaires chroniques, après passage de l'occlusion du vaisseau par le fil guide, permet aussi de contrer l'idée, généralement admise, que les collatérales développées à partir des autres coronaires suffisent à suppléer l'occlusion coronaire chronique. Pratiquement, cette collatéralité est souvent insuffisante pour préserver le myocarde d'une ischémie résiduelle, confirmant ainsi l'utilité des procédures de désocclusion (34).

PIÈGES ET LIMITATIONS DE LA MESURE DE LA RÉSERVE CORONAIRE

La mesure de FFR/iFR n'est pas fiable à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche ou d'hyperhémie sous-optimale (Tableau I).

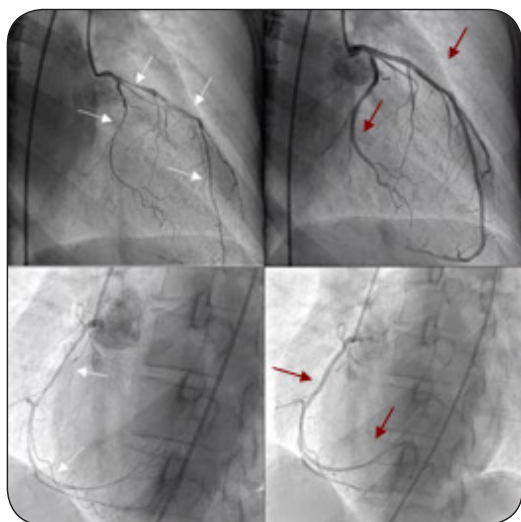
EVALUATION FONCTIONNELLE DANS L'ANGOR SPASTIQUE

Récemment, le COVADIS («Coronary Vasomotion Disorders International Study Group») a

Tableau I. Limitations et pièges du FFR/iFR (35)

Explications physiologiques
Sténose hémodynamiquement non significative malgré son aspect angiographique
Taille limitée de la zone myocardique perfusée, séquelle de nécrose viabilité limitée, petit vaisseau
Importante collatéralité
Maladie microvasculaire sévère (affectant toutefois rarement le FFR/iFR)
Problèmes d'interprétation
Lésion non responsable de l'ischémie
Maladie diffuse plutôt que sténose focale
Douleur thoracique non coronarienne
Explications techniques
Hyperhémie insuffisante
Cathéter occlusif dans l'artère
Erreur de calibration
Vrais faux négatifs
Infarctus myocardique aigu
Hypertrophie ventriculaire gauche sévère
Spasme coronaire

Figure 4. Test à la Méthergine® chez une patiente avec antécédent de mort subite. En haut, spasme (flèches blanches) diffus provoqué sur le réseau coronarien gauche normalisé (flèches rouges) après injection de dérivés nitrés. En bas, spasme (flèches blanches) provoqué sur la coronaire droite normalisé après injection intracoronaire de nitrés (flèches rouges).



publié les critères suivants pour le diagnostic de l'angor vasospastique (36) :

- symptômes typiques d'angor spastique (angor de repos répondant aux nitrés et plus fréquent fin de nuit),
- ischémie myocardique documentée durant des épisodes spontanés (modifications ischémiques transitoires sur l'ECG),
- reproduction d'un spasme coronaire.

L'angiographie coronaire avec test de provocation à la méthylergonovine (Méthergine®) est l'examen de choix pour objectiver le caractère spastique d'une artère coronaire. Le test de provocation doit répondre aux critères suivants pour être considéré positif (37) :

- générer la symptomatologie habituelle,
- reproduire des modifications ischémiques sur l'ECG,
- provoquer une vasoconstriction > 90 % de l'artère à l'angiographie.

Les modalités du test à la Méthergine® sont reprises dans le **Tableau II**. La **figure 4** représente l'image typique objectivée lors d'un test de provocation positif.

Tableau II. Modalités du test de provocation de spasme coronaire.

Modalités du test de provocation de spasme coronaire à la méthylergonovine
Monitoring ECG continu
Angiographie des coronaires gauche (LCA) et droite (RCA)
Bolus IV de 400µg de méthylergonovine
Contrôle angiographique de la LCA et de la RCA immédiatement après la survenue de douleurs ou de modifications ECG ou 5 minutes après l'injection de méthylergonovine
Contrôle angiographique de la LCA et de la RCA après administration intracoronaire, iv ou sublinguale de dérivés nitrés

CONCLUSION

Le diagnostic de la maladie coronarienne demeure un «challenge» quotidien pour le cardiologue interventionnel. A l'évidence, il ne se limite pas à une simple analyse visuelle des images angiographiques. L'évaluation des lésions coronaires doit se faire sur une base physiologique des répercussions fonctionnelles associées. La mesure de la réserve coronaire par FFR/iFR et le test de provocation de spasme coronaire sont des techniques simples à utiliser en salle de cathétérisme. Ils apportent un bénéfice médico-économique certain en précisant la pertinence des indications de revascularisation coronaire. Ces tests ne doivent, toutefois, pas se substituer à l'exploration fonctionnelle non invasive qui doit rester la règle chez le patient coronaire stable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, et al.— ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 appropriateness criteria for coronary revascularization. *Circulation*, 2009, **119**, 1330-1352.
2. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS);, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al.— Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2010, **31**, 2501-2555.
3. Lin GA, Dudley RA, Lucas FL, et al.— Frequency of Stress Testing to Document Ischemia Prior to Elective Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*, 2008, **300**, 1765-1773.
4. Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R, et al.— The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. Veterans Affairs Cooperative Study in Health Services #016 (QUEXTA) Study Group. Quantitative Exercise Testing and Angiography. *Ann Intern Med*, 1998, **128**, 965-974.

5. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al.— ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to revise the 1995 guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging). *J Am Coll Cardiol*, 2003, **42**, 1318-1333.
6. Christian TF, Miller TD, Bailey KR, et al.— Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging. *Am J Cardiol*, 1992, **70**, 14-20.
7. Brueren BRG, ten Berg JM, Suttorp MJ, et al.— How good are experienced cardiologists at predicting the hemodynamic severity of coronary stenoses when taking fractional flow reserve as the gold standard. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2002, **18**, 73-76.
8. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al.— Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2009, **360**, 213-224.
9. Nieuwlaat R, Schwalm J-D, Khatib R, et al.— Why are we failing to implement effective therapies in cardiovascular disease? *Eur Heart J*, 2013, **34**, 1262-1269.
10. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al.— High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*, 2012, **59**, 655-662.
11. Nakamura M, Takeshita A, Nose Y.— Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. *Circulation*, 1987, **75**, 1110-1116.
12. Rodríguez-Mañero M, Oloriz T, le Polain de Waroux J-B, et al.— Long-term prognosis of patients with life-threatening ventricular arrhythmias induced by coronary artery spasm. *Europace*, 2018, **20**, 851-858.
13. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al.— 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *G Ital Cardiol*, 2016, **17**, 831-872.
14. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, et al.— 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, **87**, 1354-1367.
15. Mohdnazri SR, Keeble TR, Sharp AS.— Fractional flow reserve: does a cut-off value add value? *Interv Cardiol*, 2016, **11**, 17-26.
16. Sen S, Escaned J, Malik IS, et al.— Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2012, **59**, 1392-1402.
17. Davies JE, Sen S, Dehbi H-M, et al.— Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med*, 2017, **376**, 1824-1834.
18. Götzberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al.— Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med*, 2017, **376**, 1813-1823.
19. Pijls NHJ, 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.
20. Ragosta M, Bishop AH, Lipson LC, et al.— Comparison between angiography and fractional flow reserve versus single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging for determining lesion significance in patients with multivessel coronary disease. *Am J Cardiol*, 2007, **99**, 896-902.
21. Chaitman BR, Fisher LD, Bourassa MG, et al.— Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease. Report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery. *Am J Cardiol*, 1981, **48**, 765-777.
22. Berger A, MacCarthy PA, Siebert U, et al.— Long-term patency of internal mammary artery bypass grafts: relationship with preoperative severity of the native coronary artery stenosis. *Circulation*, 2004, **110**, 1136-1140.
23. Lindstaedt M, Spiecker M, Perings C, et al.— How good are experienced interventional cardiologists at predicting the functional significance of intermediate or equivocal left main coronary artery stenoses? *Int J Cardiol*, 2007, **120**, 254-261.
24. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, et al.— Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation*, 2004, **110**, 2831-2836.
25. 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.
26. Koo B-K, Park K-W, Kang H-J, et al.— Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve. *Eur Heart J*, 2008, **29**, 726-732.
27. Koo B-K.— Physiologic evaluation of bifurcation lesions using fractional flow reserve. *J Interv Cardiol*, 2009, **22**, 110-113.
28. De Bruyne B, Pijls NH, Heyndrickx GR, et al.— Pressure-derived fractional flow reserve to assess serial epicardial stenoses : theoretical basis and animal validation. *Circulation*, 2000, **101**, 1840-1847.
29. Pijls NH, De Bruyne B, Bech GJ, et al.— Coronary pressure measurement to assess the hemodynamic significance of serial stenoses within one coronary artery: validation in humans. *Circulation*, 2000, **102**, 2371-2377.
30. Fearon WF, Nakamura M, Lee DP, et al.— Simultaneous assessment of fractional and coronary flow reserves in cardiac transplant recipients: physiologic investigation for transplant arteriopathy. *Circulation*, 2003, **108**, 1605-1610.
31. Pijls NHJ, Klauss V, Siebert U, et al.— Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up: a multicenter registry. *Circulation*, 2002, **105**, 2950-2954.
32. Johnson NP, Kirkeeide RL, Asrress KN, et al.— Does the instantaneous wave-free ratio approximate the fractional flow reserve? *J Am Coll Cardiol*, 2013, **61**, 1428-1435.

33. Ntalianis A, Sels J-W, Davidavicius G, et al.— Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, **3**, 1274-1281.
34. Werner GS, Surber R, Kueth F, et al.— Collaterals and the recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion. *Am Heart J*, 2005, **149**, 129-137.
35. Pijls NH, Kern MJ, Yock PG, et al.— Practice and potential pitfalls of coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000, **49**, 1-16.
36. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al.— International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*, 2017, **38**, 2565-2568.
37. JCS Joint Working Group.— Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina. *Circ J*, 2014, **78**, 2779-2801.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Prof P. Lancellotti, Université de Liège, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : Plancellotti@chuliege.be