Traitement des lésions associées, place de la FFR ?

Nicolas Meneveau
CHU Jean Minjoz, Besançon

Déclaration de Conflits d'Interêts

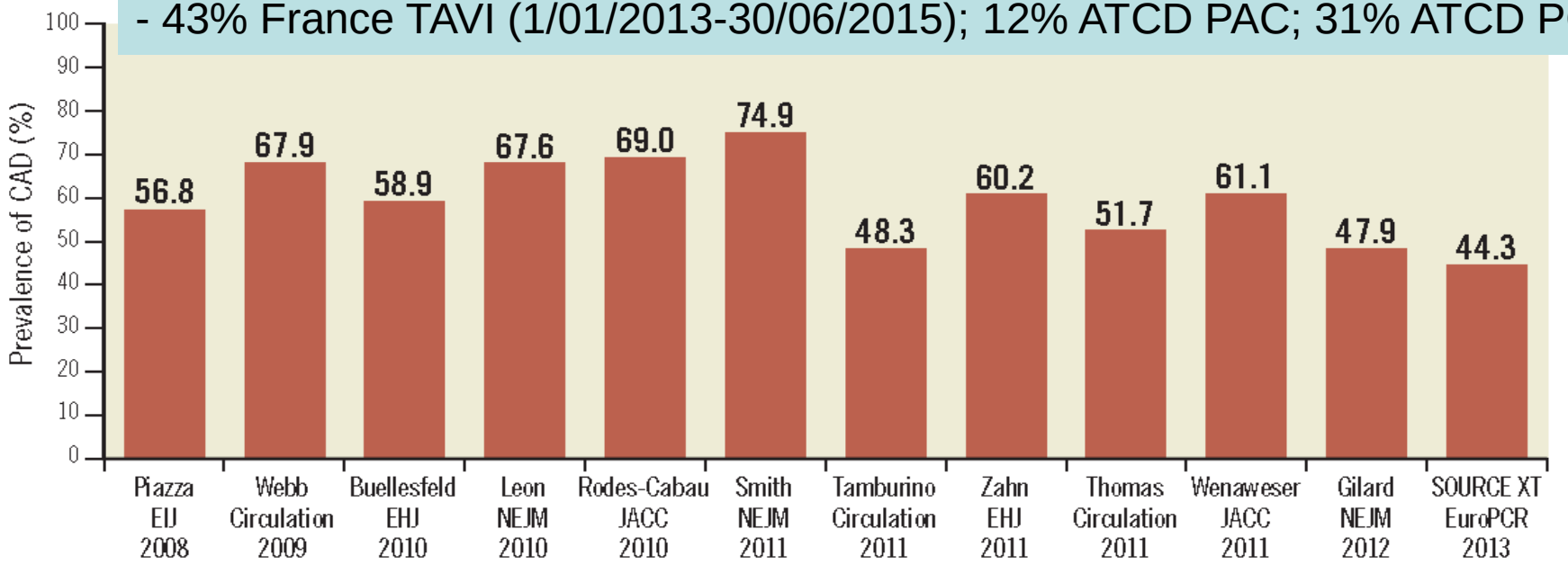
1 – Titulaire de brevets/Porteur de parts sociales ou membre d'une structure de gouvernance ou salarié	➢ NON
2 – Consultant ou membre d'un Conseil scientifique	➢ OUI
3 – Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents	➢ OUI
4 – Prise en charge de frais de voyages, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations	➢ OUI
5 – Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique	➢ OUI
6 – Co-Investigateur d'une étude clinique	➢ OUI

TAVI et coronaropathies : Quel rôle pour la FFR ?

- **Prévalence et impact d'une coronaropathie chez les pts porteurs de RA ?**
- **Quelles lésions faut il revasculariser ?**
- **Quel rôle pour la FFR ?**
- **Quid de l'iFR ?**

Prévalence des coronaropathies dans les TAVI

Prévalence :
- 50% chez Pts avec RAo ≥ 70 ans
- 65% chez Pts avec RAo ≥ 80 ans
- 43% France TAVI (1/01/2013-30/06/2015); 12% ATCD PAC; 31% ATCD PCI



Stefanini GG et al. Eurointervention 2013;9:S63-S68.

Indications de coronarographie et de revascularisation des pts avec RAo

Guidelines ESC 2017 :

- Indications de coro avant TAVI (IC) :
  - ATCD de coronaropathie
  - Suspicion d'ischémie silencieuse
  - Dysfonction VG
  - ♂ ≥ 40 ans ou ♀ ménopausée
  - ≥ 1 FDRCV
- CT scan (IIaC)
  - Si faible Pr de coronaropathie, ou coro impossible ou à très ht risque
- Indications de PAC
  - % DS ≥ 70% segment proximal (IIaC)

Guidelines ACC/AHA 2014:

- Indications de coro avant RVAo (IC) :
  - ATCD de coronaropathie
  - Angor
  - Ischémie documentée
  - Dysfonction VG
  - ♂ ≥ 40 ans ou ♀ ménopausée
  - ≥ 1 FDRCV
- Indications de PAC
  - % DS ≥ 70% (IIaC)
  - TC avec % DS ≥ 50% (IIaC)

Baumgartner H et al. Guidelines ESC/EACTS Eur Heart J 2017. Windecker S et . Eur Heart J 2014;35:2541-2619.
Nishimura RA et al. Guidelines ACC/AHA JACC 2014;14:735-1097.

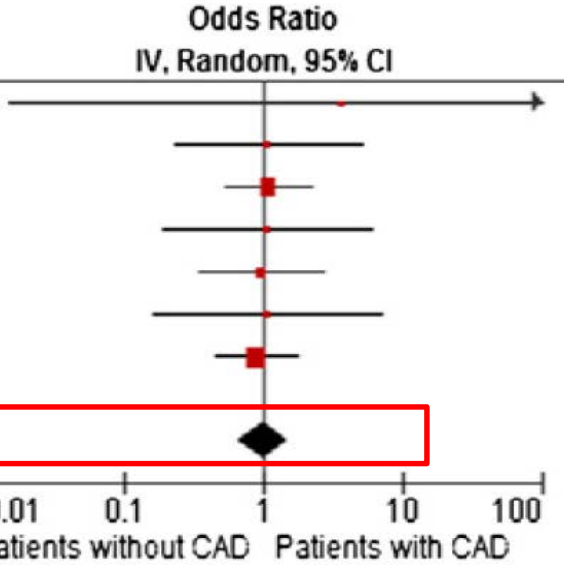
Impact de l'atteinte coronaire avant TAVI : méta-analyse

- 7 études, 2472 pts, 1169 Edwards SAPIEN, 1303 CoreValve
- Coronaropathie associée : 52%
- FUP median 452 j
- Mortalité : 24% [19-33]; Mortalité CV : 23% [14-32]

Study or Subgroup	log[Odds Ratio]	SE	Weight	Odds Ratio IV, Random, 95% CI
Dewey, 10	1.3	2.8	0.5%	3.67 [0.02, 887.05]
Gasparetto, 11	0.08	0.79	6.8%	1.08 [0.23, 5.10]
Moat, 11	0.09	0.37	31.0%	1.09 [0.53, 2.26]
Presbitero, 12	0.08	0.88	5.5%	1.08 [0.19, 6.08]
Schnabel, 12	-0.02	0.53	15.1%	0.98 [0.35, 2.77]
Torino, 12	0.08	0.97	4.5%	1.08 [0.16, 7.25]
Ussia, 12	-0.11	0.34	36.7%	0.90 [0.46, 1.74]
Total (95% CI)			**100.0%**	**1.00 [0.67, 1.50]**

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.41, df = 6 (P = 1.00); I² = 0%

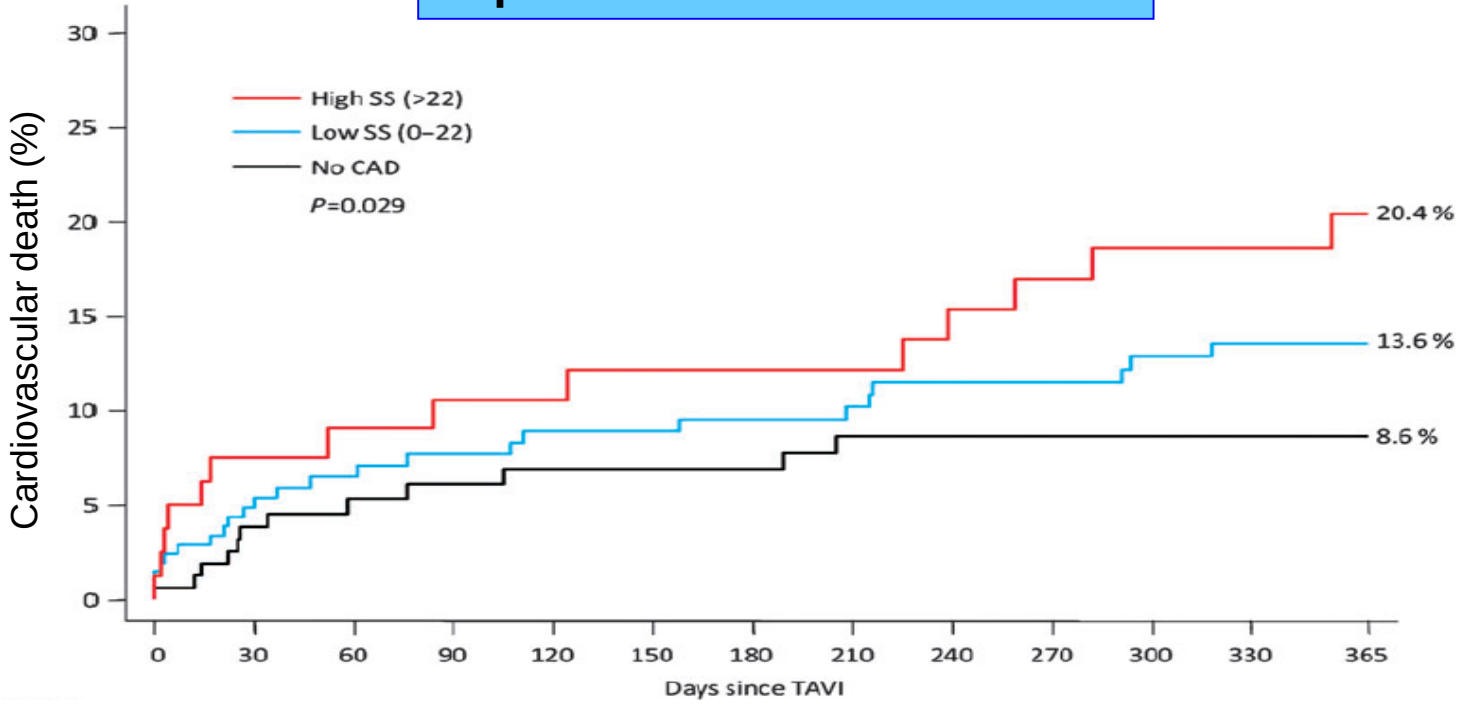
Test for overall effect: Z = 0.02 (P = 0.98)



D'Ascenzo F et al. Int J Cardiol. 2013;168:2528-32.

La sévérité de l'atteinte coronaire a un impact pronostique majeur

Importance du SYNTAX score



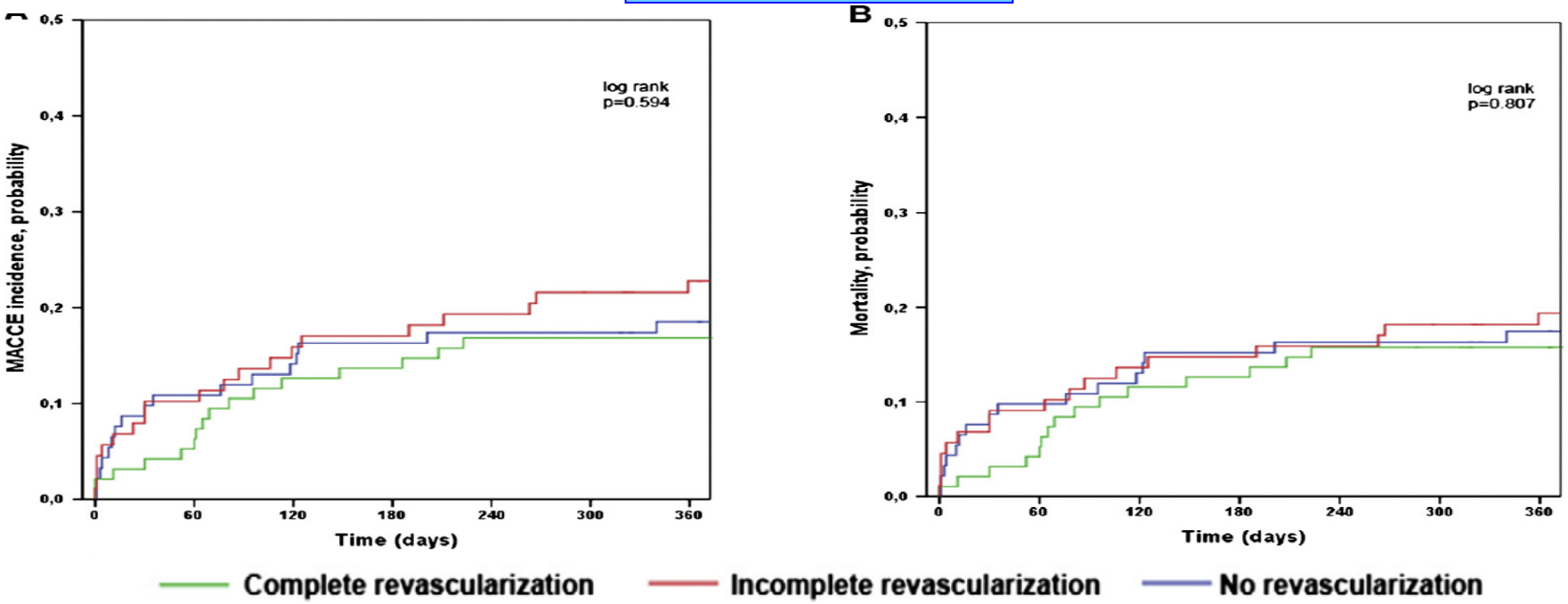
Stefanini GG et al Eur Heart J 2014;35:2530-2540.

TAVI et coronaropathies : Quel rôle pour la FFR ?

- **Prévalence et impact d'une coronaropathie chez les pts porteurs de RA ?**
- **Quelles lésions faut il revasculariser ?**
- **Quel rôle pour la FFR ?**
- **Quid de l'iFR ?**

Une revascularisation complète n'est pas un prérequis avant TAVI

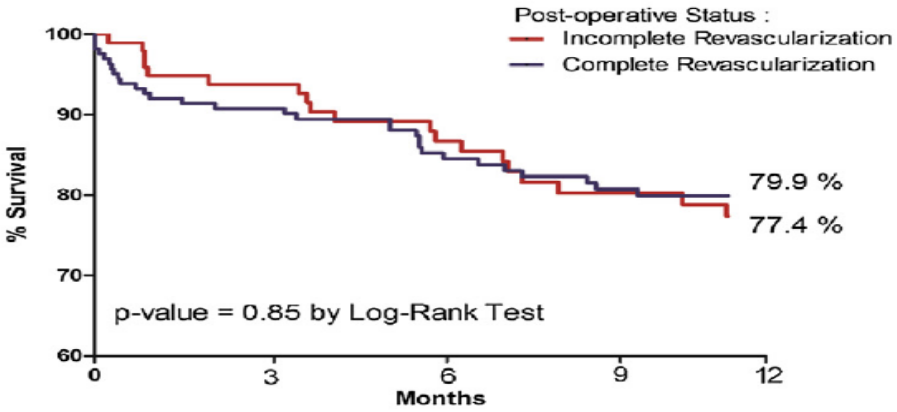
Italian Registry
- 663 consécutifs Pts
- TAVI avec Corevalve



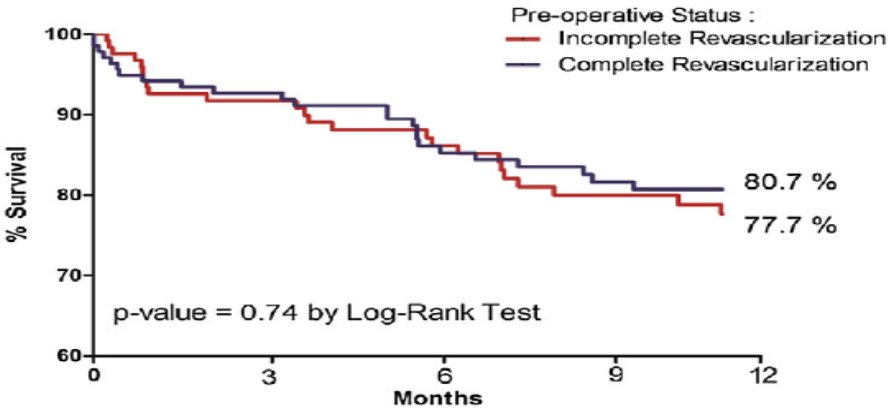
Ussia GP et al Int J Cardiol 2013;168:2528-2532.

Une revascularisation complète n'est pas un prérequis avant TAVI

Post TAVI



Pré TAVI



Plaide en faveur d'une stratégie de revascularisation sélective basée sur un consensus du Heart Team

Van Mieghem NM et al JACC Intv 2013;6:867-75.

TAVI et coronaropathies : Quel rôle pour la FFR ?

- **Prévalence et impact d'une coronaropathie chez les pts porteurs de RA ?**
- **Quelles lésions faut il revasculariser ?**
- **Quel rôle pour la FFR ?**

  - Faisabilité et tolérance ?

FFR : faisabilité chez les Pts avec RA serré

Vasculature and FFR Data	Severe AS (82 lesions)	
	(+) FFR n = 37 (45%)	(-) FFR n = 45 (55%)
Left main	6	0
Left anterior descending	20	17
Diagonal	4	1
Left circumflex/obtuse marginal	4	13
RCA, PDA, or PLV	2	9
Venous bypass graft	1	5
Duration of adenosine infusion (min)	2.1 ± 0.8	Up to 4
Mean FFR value	0.76 ± 0.03	0.88 ± 0.04

Data are expressed as number or mean ± standard deviation.
FFR = fractional flow reserve; RCA = right coronary artery; PDA = posterior descending artery; PLV = posterolateral ventricular branch.

Stanojevic D et al. J Invasive Cardiol.2016;28:357-61.

FFR : faisabilité chez les Pts avec RA serré

Paramètres hémodynamiques et effets II durant l'infusion d'adénosine

Decrease in SBP (mm Hg)	50 ± 37 (32%)
Decrease in DBP (mm Hg)	20 ± 11 (25%)
Decrease in MAP (mm Hg)	30 ± 16 (29%)
Decrease in heart rate (bpm)	19 ± 25 (25%)
Complete heart block during infusion	1 (1.43%)
Symptomatic hypotension resulting in cessation of adenosine infusion	None

Data are expressed as mean ± standard deviation (percentage).
AS = aortic stenosis; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; MAP = mean arterial pressure.

Hemodynamic Parameter	Baseline	Lowest Value During Infusion	*P*-Value*
SBP (mm Hg)	156 ± 31	107 ± 26	<.01
DBP (mm Hg)	80 ± 13	60 ± 11	<.01
MAP (mmHg)	105 ± 16	75 ± 12	<.01
Heart rate (bpm)	77 ± 24	59 ± 14	<.01

Data are expressed as mean ± standard deviation.
*Student's t-test for continuous variables; $P<.05$ was considered statistically significant.
AS = aortic stenosis; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; MAP = mean arterial pressure.

Stanojevic D et al. J Invasive Cardiol.2016;28:357-61.

TAVI et coronaropathies : Quel rôle pour la FFR ?

- **Prévalence et impact d'une coronaropathie chez les pts porteurs de RA ?**
- **Quelles lésions faut il revasculariser ?**
- **Quel rôle pour la FFR ?**

  - Fiabilité ?

« Coronary pressure never lies… but nothing is perfect (not even FFR!)»

Reasons of nonischemic FFR despite apparently tight stenosis

Physiologic explanations
- stenosis hemodynamically nonsignificant despite angiographic appearance
- small perfusion territory, old myocardial infarction, little viable tissue, small vessel
- abundant collaterals
- severe microvascular disease (rarely affecting FFR)

Interpretable explanations
- other culprit lesion
- diffuse disease rather than focal stenosis (make pull-back recording)
- chest pain of noncardiac origin

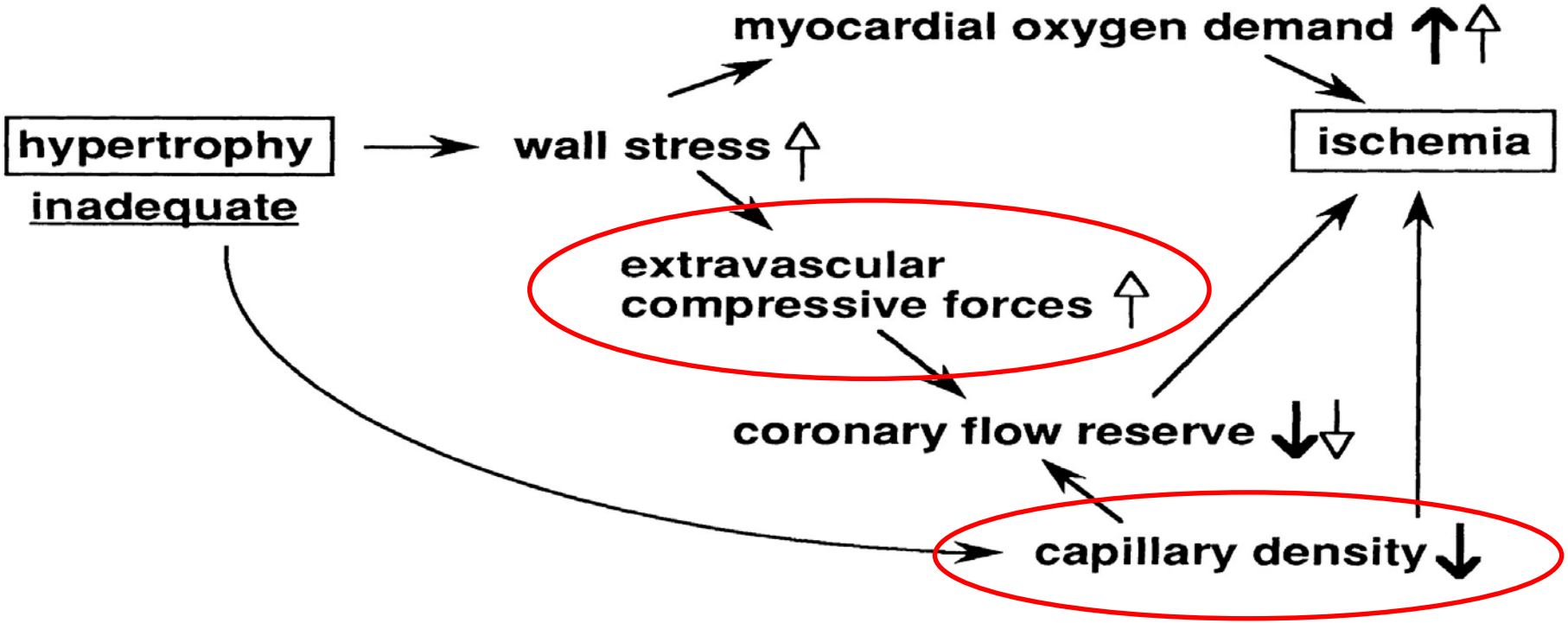
Technical explanations
- insufficient hyperemia (check system and solution; or use other stimulus)
- guiding catheter related pitfall (deep engagement, small ostium, sideholes)
- electrical drift (pull sensor back to ostium to check and equalize)

Actual false negative FFR
- acute phase of ST elevation myocardial infarction
- severe left ventricular hypertrophy
- exercise-induced spasm

Koolen JJ, Pijls NHJ. Catheterization and Cardiovascular Interventions 72:248–256 (2008)

Physiopathologie

Angor, RAC serré/HVG et coronaro normale



Julius BK et al. Circulation 1997;95:892-898.

Possibles faux négatifs de la FFR en cas d'HVG sévère ?

Possibles « faux négatifs » de la FFR en cas d'HVG sévère :

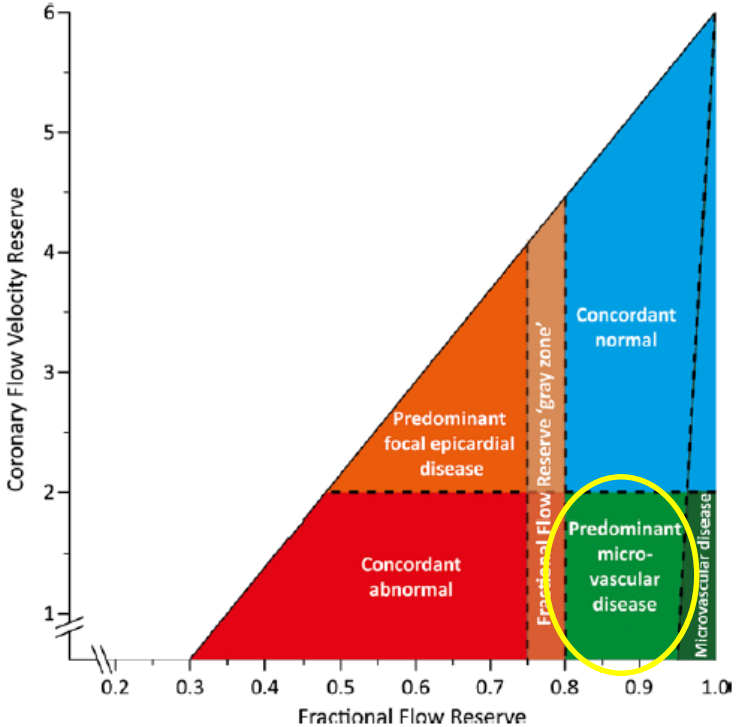
- réserve coronaire réduite au fur et à mesure du développement de l'HVG
- l'atteinte de la microcirculation limite la vasodilatation hyperémique du lit vasculaire distal et donc le gradient de pression
- la valeur seuil de 0.80 n'est plus valide
- considérer une valeur seuil supérieure en cas d'HVG importante ?

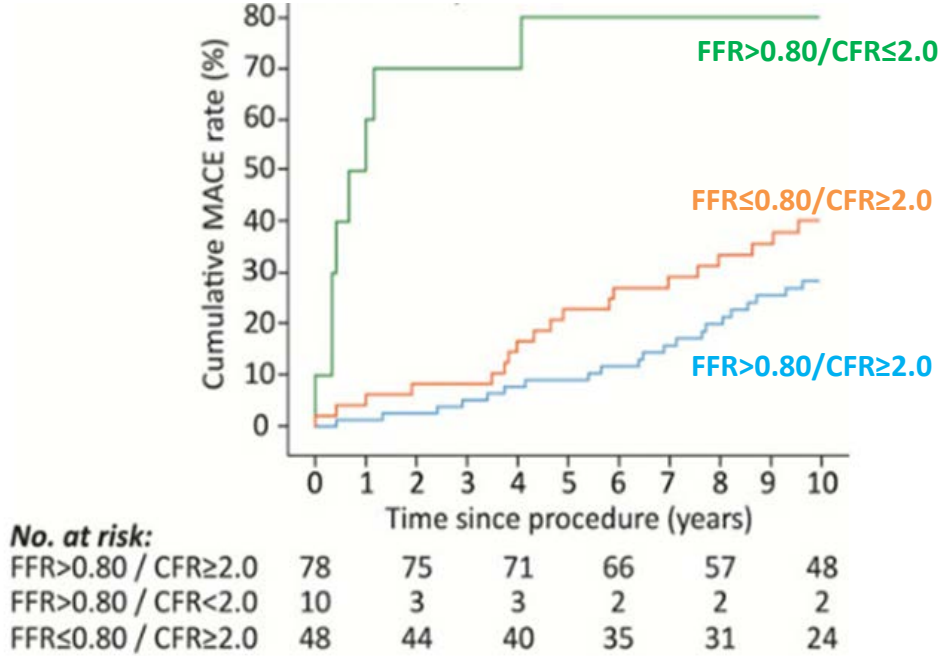
La prudence s'impose dans l'interprétation de la FFR en cas d'HVG

- une FFR "positive" (≤ 0.80) en présence d'HVG indique avec certitude une ischémie myocardique
- une FFR "négative" (> 0.80) en présence d'HVG n'indique pas avec certitude l'absence d'ischémie myocardique

Piljs NHJ, De Bruyne B. Coronary Pressure Chapter 13. Kluwer Academic Plublishers 2000.

RAC et HVG :
les limites de la FFR ? l'intérêt de la CFR ?

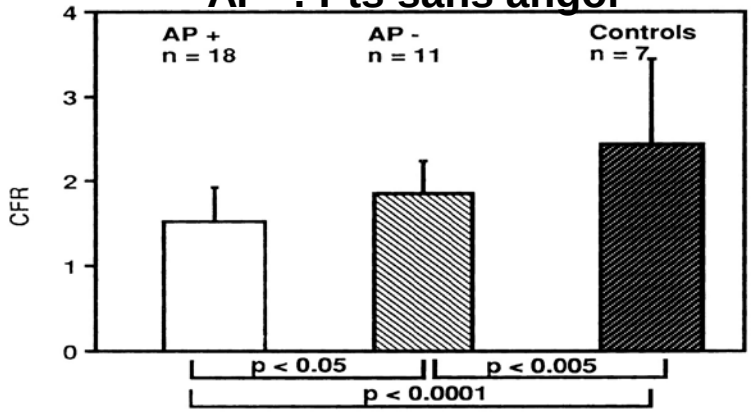




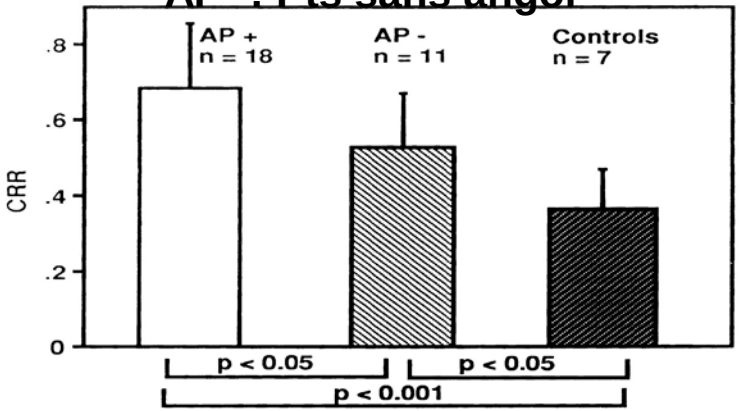
Van de Hoef TP et al. Eur Heart J 2015; 36:3312–3319.

Angor, RAC serré et coronaro normale

CFR
AP+ : Pts avec angor
AP- : Pts sans angor



Coronary resistance ratio
AP+ : Pts avec angor
AP- : Pts sans angor



Ischémie myocardique liée à une réduction de la CFR avec élévation de la contrainte pariétale

Julius BK et al. Circulation 1997;95:892-898.

TAVI et coronaropathies : Quel rôle pour la FFR ?

- **Prévalence et impact d'une coronaropathie chez les pts porteurs de RA ?**
- **Quelles lésions faut il revasculariser ?**
- **Quel rôle pour la FFR ?**

  - Quid des données cliniques ?

Angioplastie guidée par FFR chez Pts avec RAC

Comparaison PCI guidée par FFR vs PCI guidée par angio

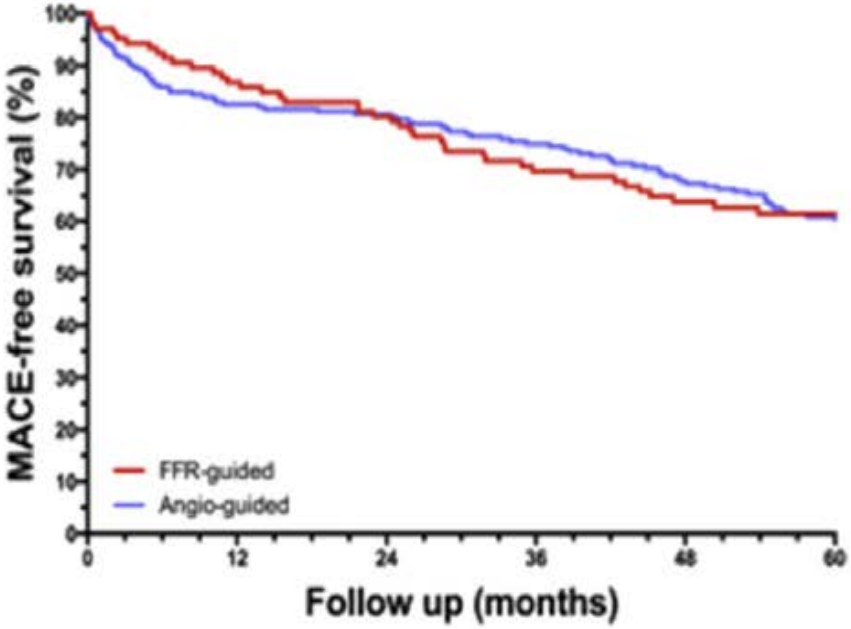
Variable	FFR-guided	Angio-guided	P value
Narrowed coronary arteries	1.85 ± 0.97	1.80 ± 0.97	0.62
Narrowed coronary arteries after reclassification by Fractional flow reserve	1.48 ± 1	1.80 ± 0.97	<0.01
Initial treatment strategy			
Medical therapy	32 (30%)	62 (29%)	0.96
Percutaneous coronary intervention	25 (24%)	28 (13%)	0.019
Aortic valve replacement	8 (7%)	19 (9%)	0.83
Coronary artery bypass grafting and aortic valve replacement	41 (39%)	103 (49%)	0.09

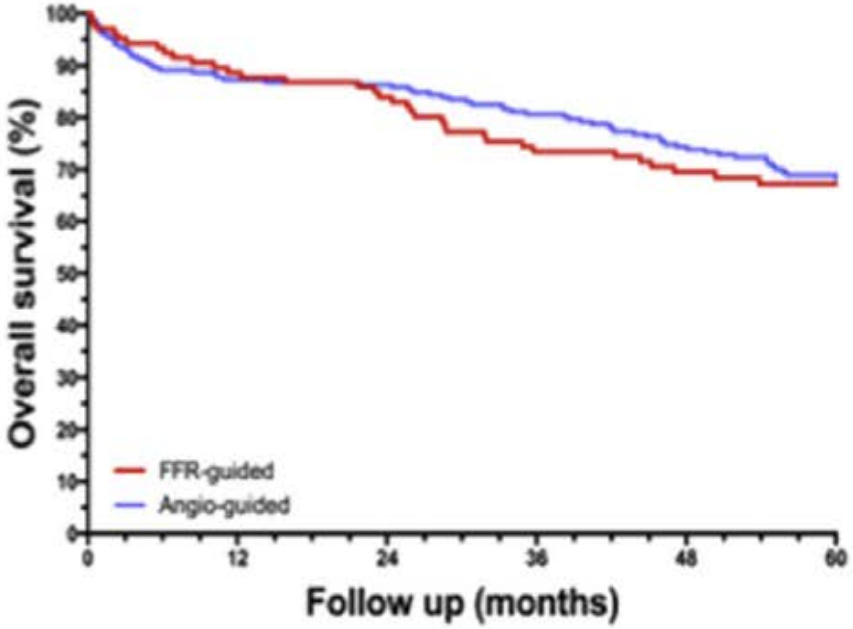
Di Gioia G et al. Am J Cardiol 2016;117:1511-15.

Angioplastie guidée par FFR chez Pts avec RAC

Groupe PCI guidée par FFR

- **Plus d'angioplastie et moins de pontages**
- **Moins de RVA (RVA différé)**
- **Moins de vaisseaux revascularisés en cas de PAC**



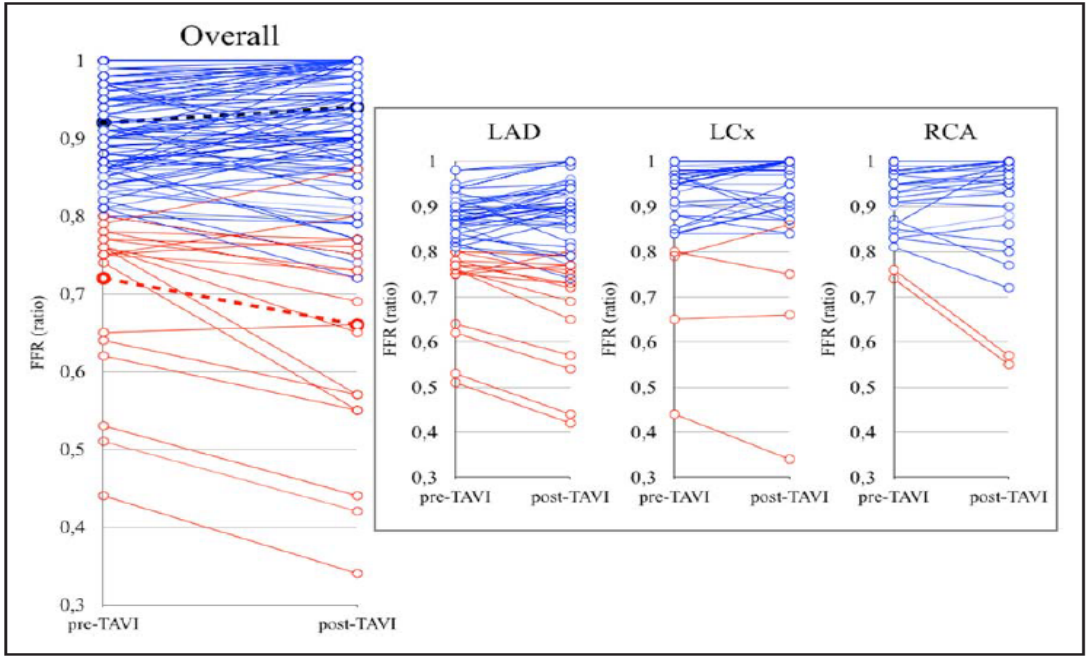


Di Gioia G et al. Am J Cardiol 2016;117:1511-15.

Evolution de la FFR après TAVI

133 lésions chez 54 pts avec RAo serré traité par TAVI

Pas de modifications significatives FFR pré-TAVI vs FFR post-TAVI
0.89±0.10 vs 0.89±0.13 (p=0.73)

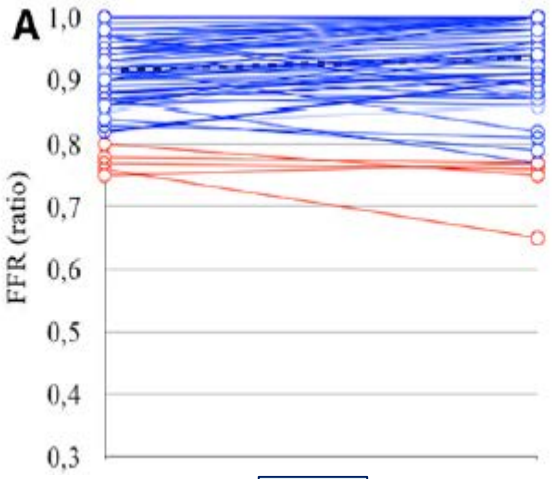


Pesarini G et al. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9:e004088.

Evolution de la FFR après TAVI

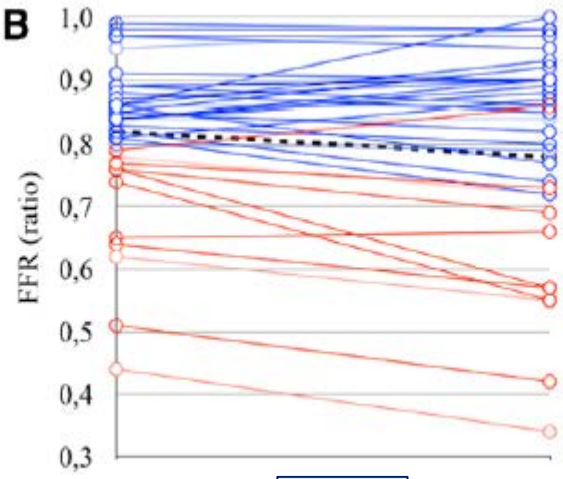
Tendance à l'aggravation post-TAVI des FFR ≤ 0.80 et à l'amélioration post-TAVI des FFR > 0.80

QCA : %DS < 50%



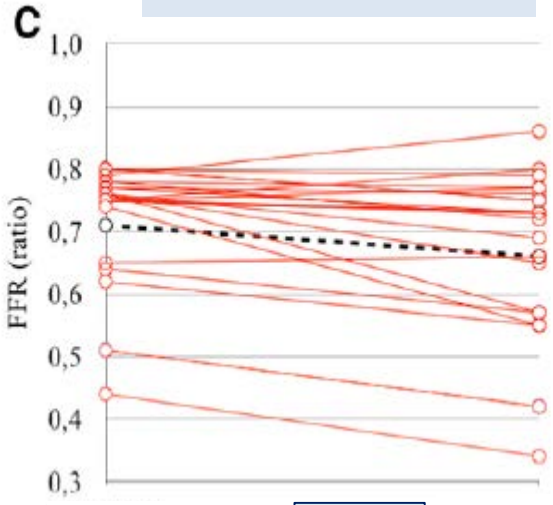
Pre-TAVI 0.90±0.07 — P=NS — Post-TAVI 0.91±0.09

QCA : %DS ≥ 50%



Pre-TAVI 0.84±0.12 — P=0.02 — Post-TAVI 0.82±0.16

QCA : %DS ≥ 50% et FFR ≤ 0.80

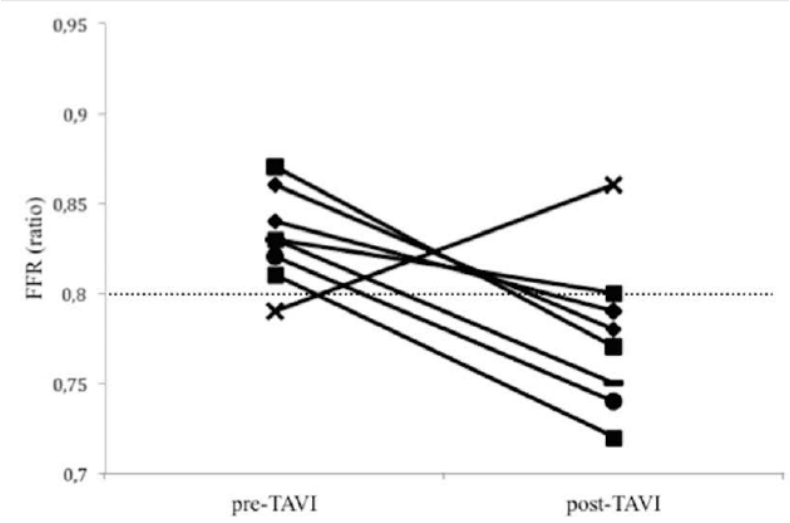


Pre-TAVI 0.71±0.11 — P<0.05 — Post-TAVI 0.66±0.14

Pesarini G et al. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9:e004088.

Evolution de la FFR après TAVI

Modification de la stratégie de revascularisation
8 lésions (6% des lésions; 15% des pts)



Evolution de la FFR après TAVI
en fonction du vx responsable

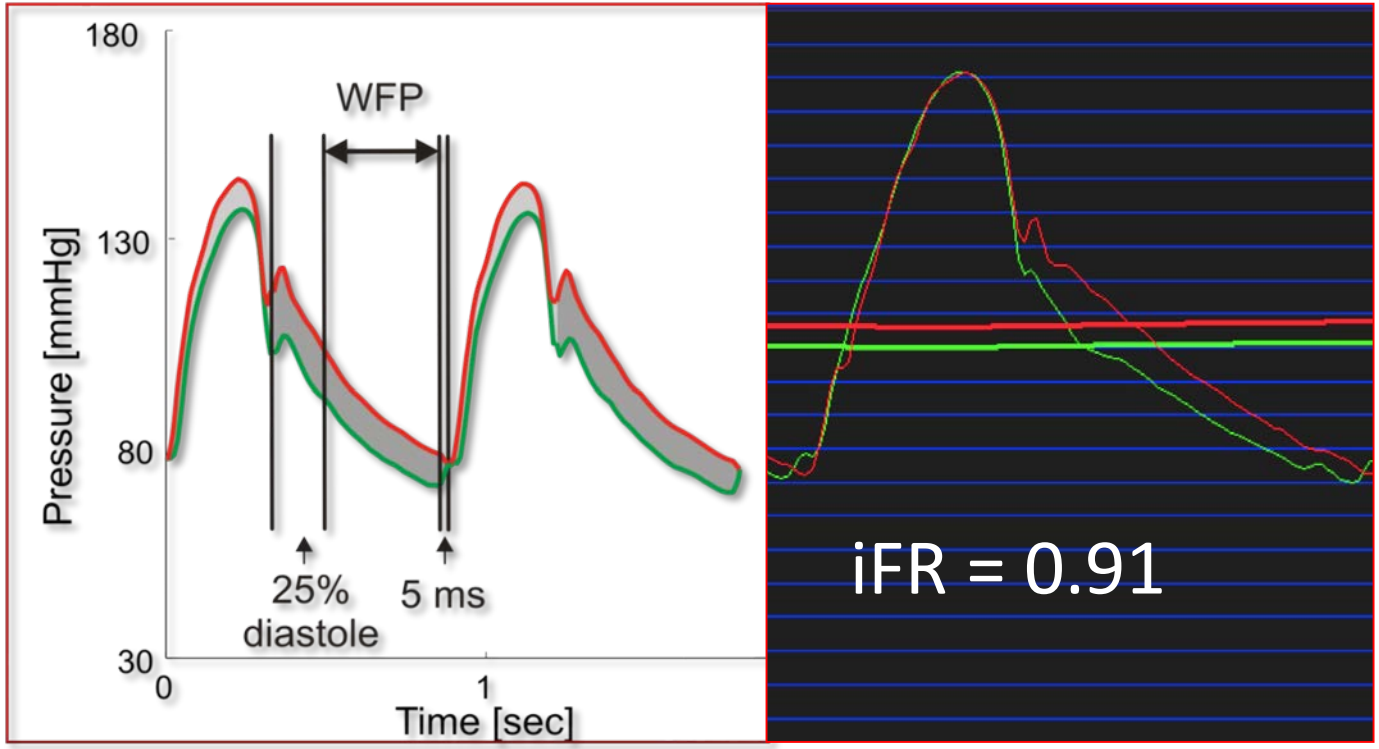
Subset of Patients at Baseline	Number of Lesions	Pre-TAVI	Post-TAVI
LAD			
FFR≤0.8	15	0.72±0.12	0.69±0.13
FFR>0.8	41	0.88±0.12	0.89±0.13
Coronary segment other than LAD			
FFR≤0.8	6	0.69±0.12	0.62±0.14
FFR>0.8	71	0.94±0.12	0.95±0.13

Pesarini G et al. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9:e004088.

TAVI et coronaropathies : Quel rôle pour la FFR ?

- **Prévalence et impact d'une coronaropathie chez les pts porteurs de RA ?**
- **Quelles lésions faut il revasculariser ?**
- **Quel rôle pour la FFR ?**
- **Quid de l'iFR ?**

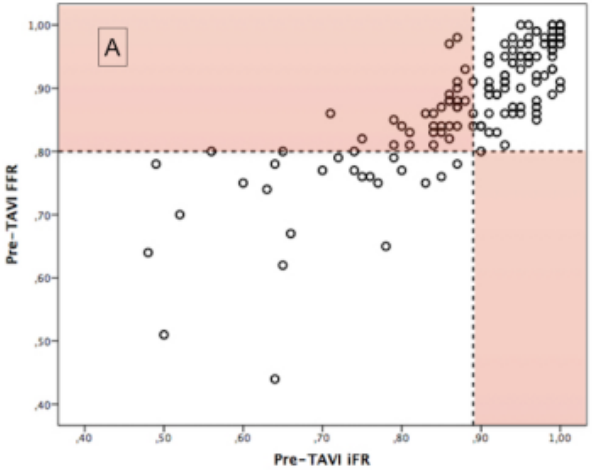
Quid de l'IFR dans le cadre des TAVI ?

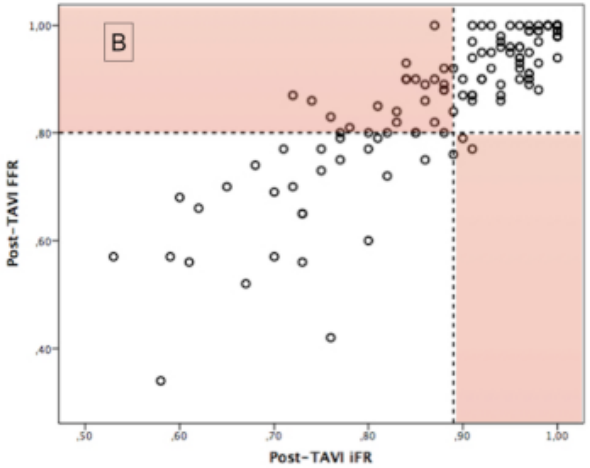


Equivalence entre wave free period et hyperémie maximale ?

Quid de l'IFR dans le cadre des TAVI ?

65% diagnostic accuracy of iFR in predicting FFR ≤ 0.80 pre-TAVI





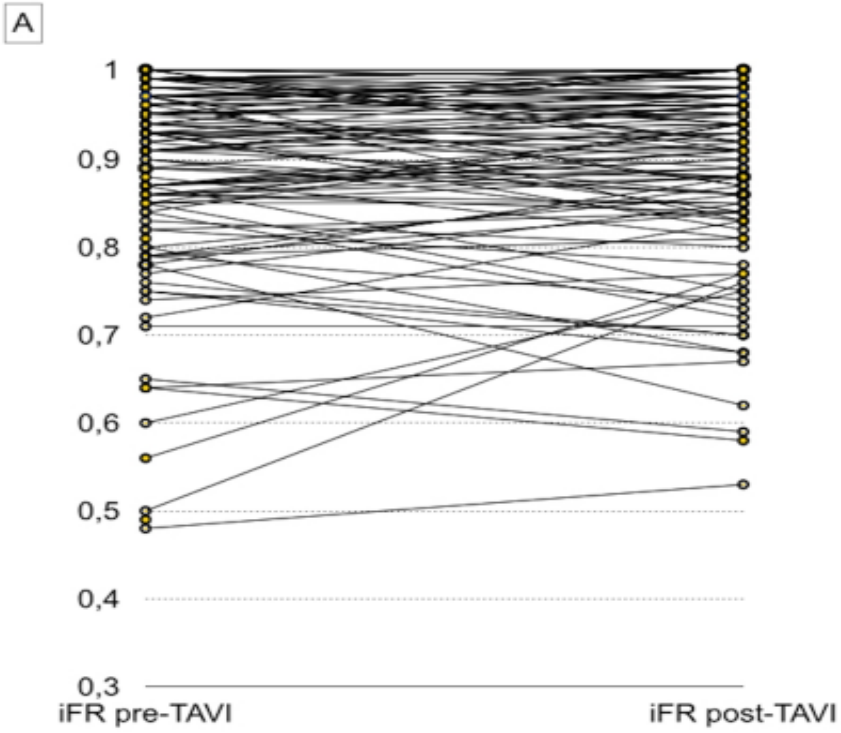
0.89 cut-off *	sensitivity	specificity	PPV	NPV
iFR pre-TAVI	96.3 (81.3-99.9)	72.5 (63.4-80.2)	44.1 (31.1-57.6)	98.8 (93.8-99.9)
iFR post-TAVI	94.3 (80.8-99.3)	78.2 (68.9-85.2%)	60.1 (45.9-73)	97.5 (91.4-99.7)

NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; * for predicting FFR ≤0.80

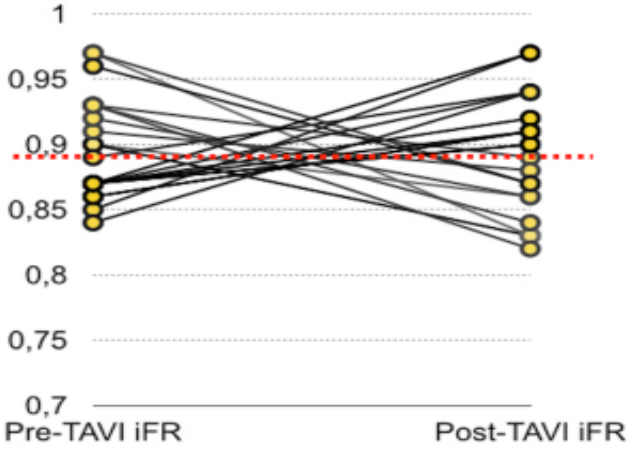
Scarsini R et al. Eurointervention 2017 in press.

Quid de l'IFR dans le cadre des TAVI ?

iFR pré-TAVI vs post-TAVI
0.89±0.12 vs 0.89±0.12 (p=0.66)



Modification de la stratégie de revascularisation
15% des lésions; 27% des pts



Scarsini R et al. Eurointervention 2017 in press.

TAVI et coronaropathies : Quel rôle pour la FFR ?

FFR pour identifier les lésions jugées intermédiaires à revasculariser : OUI

- L'évaluation de la sévérité fonctionnelle d'une lésion coronaire par FFR est faisable et bien tolérée chez un patient porteur de RAC et candidat à une TAVI

Quant faut il procéder à l'évaluation par FFR de ces lésions intermédiaires ?

- Les variations des mesures de la FFR post-TAVI sont minimes comparées aux mesures pré-TAVI
- L'évaluation fonctionnelle d'une lésion coronaire post-TAVI peut modifier la stratégie de revascularisation dans # 15% des cas
- Privilégier les mesures FFR des lésions intermédiaires en post- plutôt que pré-TAVI ?