

Fractional flow reserve : impact du remboursement sur son utilisation en cardiologie interventionnelle

Fractional flow reserve: impact of reimbursement in interventional cardiology practices

Samuel Cohen¹, Véronique Lecante¹, Jean-Luc Durand¹, Quentin Fischer², Aures Chaib³, Albert Boccara³

¹ Pharmacie à usage intérieur, CHI André Grégoire, Montreuil, France

² Service de cardiologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

³ Service de cardiologie, CHI André Grégoire, Montreuil, France

Résumé. *Contexte.* La mesure de la réserve coronaire (FFR) est une technique d'exploration cardiovasculaire utilisée dans notre établissement depuis juin 2009. Elle permet d'évaluer en salle de cathétérisme le caractère hémodynamique d'une lésion coronaire à l'aide d'un guide de pression. L'acte est inscrit dans la classification commune des actes médicaux et remboursé depuis novembre 2015. L'objectif de notre étude est de définir ce que le remboursement de la FFR a modifié dans la prise en charge des patients en cardiologie interventionnelle. *Méthodes.* Une étude clinique rétrospective et observationnelle a été réalisée sur une période de 5 ans. Les 216 patients ont été séparés en 2 groupes : groupe A et groupe B, respectivement, patients ayant bénéficié d'une FFR avant et après le remboursement. L'impact clinique du remboursement est jugé sur le ratio angioplastie (ATL)/coronarographie afin de déterminer le nombre d'angioplasties évitées. *Résultats.* Les taux de positivité de la FFR ne diffèrent pas significativement entre les deux groupes. Au cours de la seconde période d'étude, une diminution significative du nombre d'angioplasties (ratio ATL/coronarographie (A) = 0,43 et ratio ATL/coronarographie (B) = 0,39 ; $p = 0,04$) est constatée. *Conclusion.* A terme, si la cotation de l'acte reste remboursée à 148 euros et le dispositif médical remboursé, la FFR permettrait une économie importante pour notre établissement tout en permettant de réduire le nombre d'angioplasties et de stents implantés.

Mots clés : cardiologie interventionnelle, remboursement, dispositif médical

Abstract. *Background.* Fractional flow reserve (FFR) is a cardiovascular exploration method used in our hospital since June 2009. It allows to evaluate in the catheterization lab, the hemodynamic character of a coronary lesion using a pressure guide. FFR is registered in the joint classification of medical procedures and reimbursed since November 2015. The purpose of the study is to define how the reimbursement of FFR will modify therapeutic management of patients in interventional cardiology. *Methods.* A retrospective and observational study was performed over a period of 5 years. These patients (216) were separated into 2 groups: group A and group B patients with a FFR before and after the reimbursement respectively. The clinical impact of the reimbursement is judged on the angioplasty/coronarography ratio to determine the number of angioplasties avoided. *Results.* The positivity rates of FFR do not differ significantly between the two groups. During the second period, a significant decrease in the number of angioplasties (angioplasty/coronarography ratio group A = 0.43 and angioplasty/coronarography ratio group B = 0.39; $p = 0.04$) is established. *Conclusion.* Eventually, if the listing of the act remains reimbursed at 148 euros and the medical device reimbursed, the FFR would allow a significant saving for the hospital allowing to reduce the number of angioplasties and implanted stents.

Key words: cardiology practices, reimbursement, medical device

Correspondance : S. Cohen
<samuel.cohen222@gmail.com>

Au cours des dernières années, le nombre total de patients ayant subi une angioplastie par stent actif a considérablement augmenté [1]. Cependant, l'analyse angiographique des lésions coronaires se heurte à de nombreuses difficultés (excentricité des lésions coronaires, variabilité interobservateur...) et ne permet pas toujours d'identifier et de traiter uniquement la ou les lésions coupables [1-4]. En effet, le clinicien ne traite que les sténoses responsables d'ischémie, lesquelles doivent être recherchées par des techniques d'imagerie médicale : IRM, scintigraphie...

Dans les années 2000, une nouvelle technique d'exploration cardiovasculaire est apparue permettant d'améliorer les moyens diagnostiques : la mesure de la réserve coronaire ou *Fractional flow reserve* (FFR). Cette méthode simple permet d'évaluer de manière invasive le retentissement fonctionnel d'une lésion coronaire à l'aide d'un guide de pression en salle de cathétérisme et de guider la stratégie thérapeutique [5].

Les résultats positifs des études cliniques comme : *Deferral of percutaneous coronary intervention* (DEFER) en 2007, *Fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation* (FAME) en 2009 et FAME 2 en 2015 [6-8], ont permis le développement de cette technique et également son apparition dans les recommandations européennes de cardiologie sur la revascularisation de 2010 avec un niveau de recommandation de classe I [9]. L'étude DEFER a permis de définir le seuil de significativité d'une lésion coronaire en fonction du résultat de la FFR et de guider sa prise en charge par revascularisation ou traitement médical. L'étude FAME a validé le seuil de FFR > 0,80 (anciennement 0,75) pour définir les lésions qui ne doivent pas être revascularisées [7]. A 5 ans, le traitement des patients tritronculaires* en

fonction des mesures de physiologie coronaire est associé à une réduction des événements cardiovasculaires en comparaison avec la seule analyse angiographique [10]. Dans l'étude FAME 2, concernant des patients avec angor stable, une valeur de la FFR $\leq 0,80$ est définie pour les actes de revascularisation [8] ; il faut néanmoins souligner que plus la FFR est basse, plus le risque cardiovasculaire augmente, en particulier celui des actes effectués en urgence [11, 12]. Ainsi, la FFR a modifié complètement les indications de revascularisation. En effet, elle permet d'identifier une population de coronariens à faible risque d'évènements cardiovasculaires qui sera alors traitée par des médicaments, ainsi que d'évaluer le bénéfice de la revascularisation, qu'elle soit chirurgicale ou percutanée [9-12].

L'objectif clinique en pathologie pluritronculaire étant de rechercher une revascularisation complète sur le plan angiographique est voué à changer au profit d'une revascularisation limitée aux lésions hémodynamiques [7-10]. L'angioplastie guidée par la FFR semble donc supérieure à l'angioplastie guidée par l'angiographie seule chez le pluritronculaire [9, 10].

La FFR est utilisée dans notre établissement depuis juin 2009. Le 12 novembre 2015, l'acte est inscrit dans la classification commune des actes médicaux (CCAM) sous le libellé « Mesure du flux de réserve coronaire au cours d'une artériographie coronaire » avec un tarif de remboursement fixé à 148 euros [13] (*figure 1*). L'objectif de notre étude est de définir ce que le remboursement de l'acte lié à la FFR a modifié dans la prise en charge des patients en cardiologie interventionnelle dans notre établissement sur une période de 5 ans.

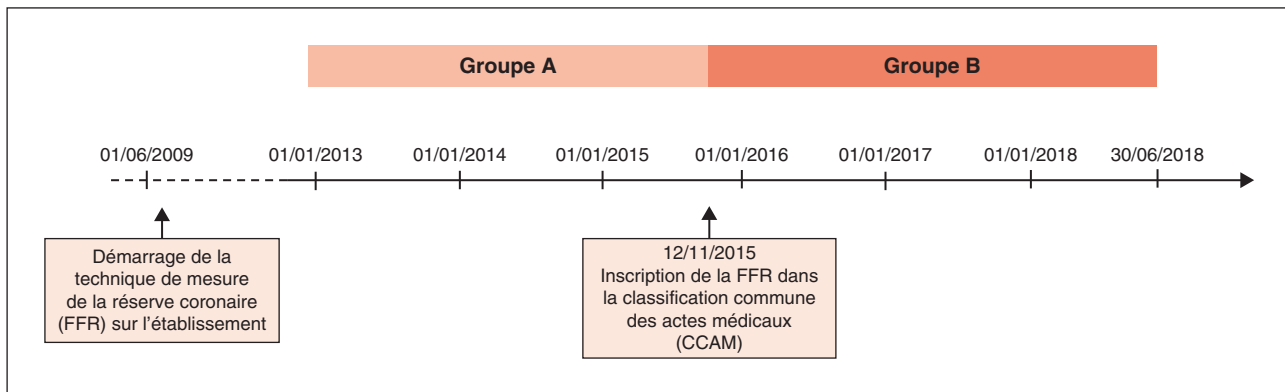


Figure 1. Représentation chronologique de l'utilisation de la FFR en pratique entre 2009 et 2018.

* Les artères coronaires sont au nombre de trois : deux du côté gauche qui naissent d'un « tronc commun » et une du côté droit, la coronaire droite. Lorsque les trois axes coronaires sont malades (rétrécissement ou occlusion), on parle d'atteinte tritronculaire.

Matériel et méthodes

Principe de la FFR et indication(s)

La FFR est définie comme le ratio de pression distale (en aval de la sténose) sur la pression aortique (en amont de la lésion). La valeur « normale » de ce ratio est de 1. La valeur seuil est fixée à 0,8. Lorsque ce ratio est $\leq 0,8$, la lésion est jugée fonctionnellement significative et une revascularisation est indiquée. Lorsque ce ratio est $> 0,8$, la lésion est jugée non hémodynamiquement significative et un traitement médical est indiqué (figure 2).

En situation de coronaropathie stable, la mesure de la FFR présente un rapport bénéfice/risque favorable en cas de lésions pluritronculaires ou de lésions intermédiaires (50 à 70 %) pour lesquelles les examens antérieurs n'ont pas été contributifs ou n'ont pu être réalisés [5].

Les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) rassemblent généralement des cardiologues, des médecins vasculaires ainsi qu'un chirurgien cardiaque pour décider de la meilleure prise en charge du patient face à une évolution complexe de la maladie.

Population étudiée

Une étude clinique rétrospective, observationnelle et comparative a été réalisée dans notre établissement sur l'ensemble des patients ayant eu une mesure de la réserve coronaire par FFR (216 patients) sur une période allant du 1^{er} janvier 2013 au 30 juin 2018. Ces patients coronariens ont été séparés en 2 groupes : groupe A (78 patients étudiés sur 34 mois) regroupant les patients ayant eu une FFR avant le 12 novembre 2015 et le groupe B (138 patients étudiés sur 32 mois) regroupant les patients ayant eu une FFR après le 12 novembre 2015 (figure 3).

Recueil de données

Le recueil de l'ensemble des données a été réalisé à partir du dossier informatisé de chaque patient sur Hémolia[®],

logiciel métier spécifique de la cardiologie interventionnelle développé par la société Clinigrid[®] (éditeur de logiciel qui permet la collecte, la gestion et le partage de données de santé). Ce logiciel de compte-rendu n'a pas d'influence sur l'évaluation des lésions coronaires qui dépend uniquement de l'opérateur.

Différentes données cliniques ont été comparées entre ces patients au cours de l'étude :

- caractéristiques des patients : âge, sexe, indice de masse corporelle, surface corporelle (selon la formule de Dubois) ;
- facteurs de risque cardiovasculaire : diabète, hypertension artérielle, antécédents familiaux, dyslipidémie, tabac (absence, sévère < 5 ans ou actif), débit de filtration glomérulaire (d'après la formule MDRD : *Modification of diet in renal disease*) ;
- données relatives à la coronarographie : date de la coronarographie, indication clinique, volume de produit de contraste, temps de scopie, type de réseau ;
- bilan lésionnel : localisation (coronaire gauche avec le tronc commun (TC), l'interventriculaire (IVA), la circonflexe (CX) et/ou coronaire droite) ; nombre de vaisseaux lésés ;
- données relatives à la FFR : nombre de lésions évaluées en FFR (1, 2 ou 3), localisation de la ou des lésion(s), pourcentage de sténose, valeur de la FFR obtenue après hyperhémie, nombre de vaisseaux positifs en FFR (0, 1, 2 ou 3) et geste consécutif à la lésion évaluée par FFR.

Au cours de cette étude, 3 cardiologues interventionnels ont participé. Chacun d'eux a suivi une formation similaire au préalable pour éviter toute variabilité dans l'utilisation en pratique de la FFR pouvant entraîner un biais dans l'exploitation des données.

Analyse statistique

L'impact clinique du remboursement est jugé sur le ratio angioplastie (ATL)/coronarographie avant et après

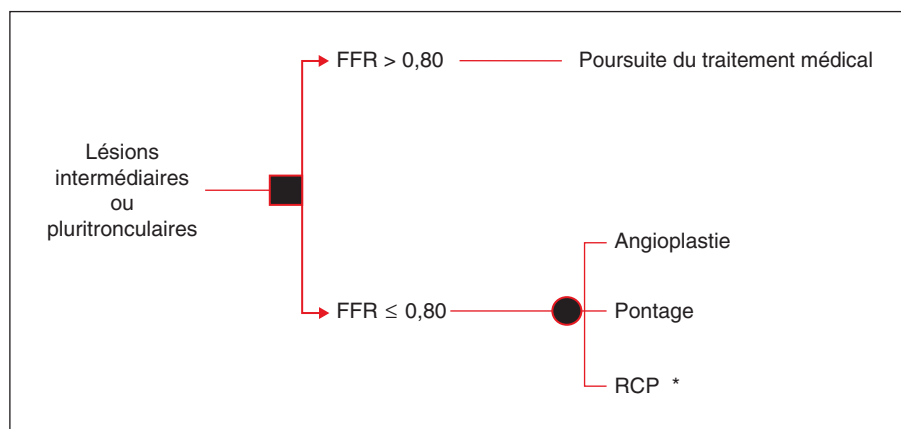


Figure 2. Arbre décisionnel en fonction du résultat de la FFR. * Les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) rassemblent généralement des cardiologues, des médecins vasculaires ainsi qu'un chirurgien cardiaque pour décider de la meilleure prise en charge du patient face à une évolution complexe de la maladie.

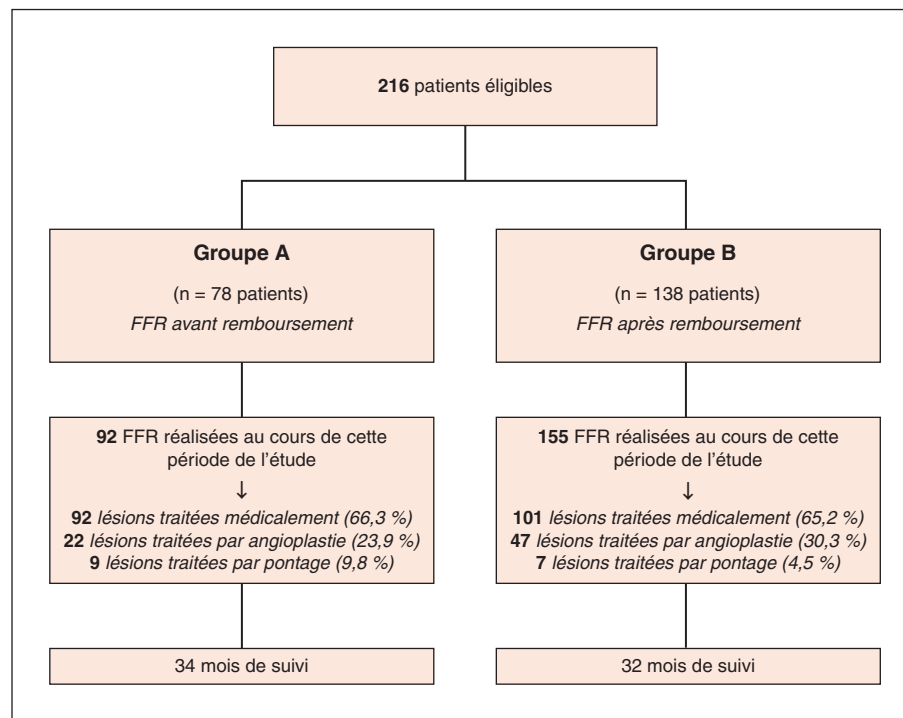


Figure 3. Méthodologie de l'étude.

remboursement afin de déterminer le nombre d'angioplasties évitées.

Pour réaliser l'analyse statistique des données, le test du chi 2 a été utilisé pour les variables qualitatives quand les conditions de validité étaient respectées (dans le cas échéant, le test de Fischer a été utilisé) et le test de Student a été appliqué pour les variables continues. Le logiciel IBM SPSS Statistics Base 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) a été utilisé pour l'analyse globale des données.

Résultats

Caractéristiques cliniques

Au cours de l'étude, 216 patients ont été analysés. La population totale étudiée a en moyenne $65,7 \pm 11,3$ ans et comprend 26,4 % de femmes.

La répartition des facteurs de risque cardiovasculaire entre les deux groupes étudiés n'est pas significativement différente. L'ensemble de ces caractéristiques est résumé dans le *tableau 1*.

Données angiographiques et caractéristiques des lésions analysées

Entre les deux périodes, les indications cliniques à l'utilisation d'une FFR n'ont pas changé (*tableau 2*) avec

une utilisation dans la moitié des cas chez des patients présentant une coronaropathie stable (54 % dans le groupe A *versus* 51 % dans le groupe B).

Au cours de l'étude, 268 lésions ont été analysées (115 lésions dans le groupe A et 153 lésions dans le groupe B). L'artère la plus souvent impliquée était l'artère interventriculaire antérieure ou IVA (36,9 % des cas) (*tableau 3*).

Utilisation en pratique

En raison de l'existence de patients pluritronculaires (12,5 % des patients), 247 FFR ont été réalisées (92 FFR dans le groupe A et 155 FFR dans le groupe B). Les taux de positivité de la FFR ne diffèrent pas significativement entre les deux groupes (FFR > 0,80 : 60/92 (A) et 101/155 (B) soit 65 % ; FFR ≤ 0,80 : 32/92 (A) et 54/155 (B) soit 35 % ; p = 0,19). Le nombre de FFR réalisées entre les deux périodes se répartit également de manière homogène (*tableau 4*).

Une diminution significative du nombre d'angioplasties entre les deux périodes d'étude (ratio ATL/coronarographie groupe A = 1 939/4 495 soit 0,43 et ratio ATL/coronarographie groupe B = 1 948/4 884 soit 0,39 ; p = 0,04) est constatée. Ainsi, dans le groupe B, 101 lésions ont été préservées sans acte d'angioplastie avec prise en charge par un traitement médical seul. Les résultats sont donc conformes aux recommandations [5, 7].

Discussion

La FFR est actuellement considérée comme le *gold standard* pour évaluer le retentissement fonctionnel d'une lésion coronaire dans la maladie coronaire stable.

Au vu des résultats, le remboursement de l'acte ne semble pas avoir modifié l'utilisation en pratique de la FFR par les cardiologues au cours de l'étude. Les FFR semblent majoritairement réalisées sur l'IVA. En effet, d'un point de

vue fonctionnel, l'IVA est un gros vaisseau qui est plus à risque de complications sévères et est donc plus surveillé. Les indications coronarographiques restent similaires même si l'utilisation de la FFR pour certaines d'entre elles reste encore controversée.

Dans le syndrome coronarien aigu (SCA), la preuve de son efficacité n'a pas encore été définie avec certitude. En effet, les dernières recommandations de l'*European society of cardiology* 2018 montrent que la FFR peut être réalisée

Tableau 1. Caractéristiques cliniques de la population étudiée.

	Tous (n = 216)	Groupe A (n = 78)	Groupe B (n = 138)	P value
Age (années)	65,7 ± 11,3	67,2 ± 12,5	64,8 ± 10,6	0,158
Sexe masculin, %	159 (73,6)	59 (75,6)	100 (72,5)	0,611
Hypertension, %	134 (62,0)	48 (61,5)	86 (62,3)	0,910
Diabète, %	79 (36,6)	28 (35,9)	51 (37,0)	0,877
Hérédité coronaire, %	27 (12,5)	10 (12,8)	17 (12,3)	0,915
Dyslipidémie, %	112 (51,9)	44 (56,4)	68 (49,3)	0,313
Tabagisme actif, %	52 (24,1)	15 (19,2)	37 (26,8)	0,211
IMC* (kg/m ²)	27,0 ± 4,9	26,3 ± 4,4	27,4 ± 5,1	0,100
SC** (m ²)	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,2	0,100
DFG*** (L/min/1,73 m ²)	84,6 ± 33,7	81,5 ± 33,6	86,3 ± 33,8	0,329

* Indice de masse corporelle ; ** Surface corporelle ; *** Débit de filtration glomérulaire.

Tableau 2. Données angiographiques de la population étudiée.

	Tous (n = 216)	Groupe A (n = 78)	Groupe B (n = 138)	P value
Indication coronarographique				0,500
Angor stable	58 (26,9)	21 (26,9)	37 (26,8)	
Ischémie silencieuse	28 (13,0)	14 (17,9)	14 (10,1)	
Angor atypique	26 (12,5)	7 (9,0)	20 (14,4)	
SCA	47 (21,8)	17 (21,8)	30 (21,7)	
Insuffisance cardiaque	29 (13,4)	10 (12,8)	19 (13,8)	
Autres	27 (12,5)	9 (11,5)	18 (13,0)	
Contraste (mL)	79,1 ± 30,6	80,5 ± 31,2	78,3 ± 30,3	0,630
Durée de scopie (min)	9,1 ± 6,0	9,7 ± 6,7	8,7 ± 5,6	0,233

Tableau 3. Caractéristiques des lésions analysées.

Artère coronaire	Tous (n = 268)	Groupe A (n = 115)	Groupe B (n = 153)	P value
Tronc commun	28 (10,5)	13 (11,3)	15 (9,8)	0,845
IVA	99 (36,9)	38 (33,0)	61 (39,9)	0,309
Circonflexe	74 (27,6)	31 (27,0)	43 (28,1)	0,944
Coronaire droite	67 (25,0)	33 (28,7)	34 (22,2)	0,285

Tableau 4. Utilisation de la FFR en pratique entre les deux périodes d'étude.

	Tous (n = 216)	Groupe A (n = 78)	Groupe B (n = 138)	P value
Nombre de FFR effectuées				0,347
Une	189 (87,5)	65 (83,3)	124 (89,9)	
Deux	22 (10,2)	11 (14,1)	11 (8,0)	
Trois	5 (2,3)	2 (2,6)	3 (2,1)	
FFR \leq 0,8*	86/247 (34,8)	32/92 (34,8)	54/155 (34,8)	0,993

*247 lésions ont été testées ; 92 FFR pour 78 patients sur la période A (ratio = 1,18) ; 155 FFR pour 138 patients sur la période B (ratio = 1,12).

en toute sécurité chez des patients pluritrunculaires avec infarctus du myocarde ST- , bien que sa valeur pronostique soit peu claire [14-16]. Dans l'infarctus du myocarde ST +, son utilisation en routine n'est pas encore indiquée, même si les résultats des dernières études montrent que son utilisation permet une réduction du nombre de complications cardiovasculaires post-infarctus [17]. Classiquement, une angioplastie est recommandée uniquement sur la lésion responsable du SCA. Cependant, entre 30 et 60 % des patients avec un infarctus du myocarde ont une atteinte pluritrunculaire [5]. Or, les événements cliniques qui surviennent par la suite sont majoritairement en rapport avec d'autres lésions que celle dilatée initialement [18]. Les cardiologues interventionnels tentent actuellement de valider le concept d'une revascularisation myocardique complète dans un seul temps, en mesurant le retentissement fonctionnel des sténoses par FFR [5].

Plusieurs études semblent en faveur de cette stratégie. L'étude COMPARE-ACUTE, pour l'infarctus avec sus-décalage du segment ST, montre une réduction des actes de revascularisation dans l'année qui suit l'infarctus [17]. L'étude DIGAMI 3 – PRIMULTI confirme ces résultats dans le contexte de l'infarctus sans sus-décalage du segment ST [19].

Dans l'IC gauche à fraction d'éjection préservée, la FFR peut être utilisée de façon sûre chez les patients coronariens pluritrunculaires, alors que dans l'IC gauche à fraction d'éjection réduite, son utilisation était plus limitée [20]. En effet, une FEVG réduite entraînerait une augmentation des pressions en amont et en aval de la lésion coronaire évaluée, ce qui induit une perte du bénéfice clinique. En 2016, une étude a démontré la possibilité d'utiliser cette technique chez les patients avec une fraction d'éjection préservée ou réduite sans perte de bénéfice clinique (seule exception pour les lésions très serrées avec 91-99 % de sténose), malgré les modifications physiologiques que cette technique peut entraîner au cours de l'examen [21]. Ainsi, la FFR pourrait ces prochaines années largement se développer en cardiologie interventionnelle dans la stratégie de revascularisation des patients avec SCA ou IC à fraction d'éjection réduite. Récemment, deux nouvelles méthodes d'évaluations physiologiques dérivées de la FFR sont apparues sur le marché et de plus en plus utilisées en salle de cathétérisme cardiaque : *instantaneous wave-free ratio* (iFR) et la tomographie couplée à la FFR (FFR-CT) [22, 23].

Dans notre établissement, cette technique a montré ses preuves en pratique clinique en réduisant le nombre de stents implantés. Bien que le bilan clinique soit positif, le

guide de FFR était un dispositif médical non remboursé en sus du GHS pendant la durée de notre étude et très onéreux pour l'établissement [24].

En mars 2017, un avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) a demandé l'inscription au titre V de la FFR à la liste des produits et prestations remboursables [25] et donc au remboursement en sus à terme. Ce remboursement au titre V du dispositif médical est effectif depuis le 1^{er} mars 2019 [26].

L'étude a éveillé une nouvelle dynamique au sein de l'équipe de cardiologie interventionnelle. Une évaluation des pratiques professionnelles est en cours afin d'harmoniser la définition du caractère significatif d'une sténose coronaire à l'angiographie et la prise en charge post-FFR des lésions évaluées.

Notre étude est une étude monocentrique ne permettant pas la comparaison des pratiques entre établissements, ce qui peut représenter un biais de sélection. En termes d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE) post-FFR, peu de données ont été recueillies. Un suivi en post-procédure pour évaluer l'efficacité de la FFR sur le long terme serait opportun. Une étude multicentrique intégrant le financement des guides FFR via le titre V permettrait d'évaluer les coûts réels de cette pratique et des changements de mode de rémunération de l'hôpital.

Conclusion

Le remboursement de l'acte semble ne pas avoir modifié l'utilisation de la FFR en pratique clinique.

La FFR permet de guider la stratégie thérapeutique sans surcoût pour l'assurance maladie.

A terme, si la cotation de l'acte reste remboursée à 148 euros et le dispositif médical remboursé, la FFR permettrait une économie importante pour notre établissement tout en permettant de réduire le nombre d'angioplasties et de stents implantés.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Remerciements : Les auteurs remercient les professionnels suivants : Dr Véronique Lecante (pharmacien, CHIM André Grégoire, Montreuil), Dr Jean-Luc Durand (chef de service de pharmacie, CHIM André Grégoire, Montreuil), Dr Quentin Fischer (cardiologue, Hôpital Bichat, Paris), Dr Aurès Chaib (cardiologue, CHIM André Grégoire, Montreuil), Dr Albert Boccaro (chef de service de cardiologie, CHIM André Grégoire, Montreuil), Pr. Gérard Helft (PU-PH, Institut de cardiologie, Hôpital de La Pitié-Salpêtrière, Paris), Dr Nicolas Martelli (MCU-PH, HEGP, Paris), Dr Marie-Camille Chaumais (MCU-PH, Hôpital Le Kremlin-Bicêtre).

Références

1. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, *et al.* Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 1503-16.
2. Dagenais GR, Lu J, Faxon DP, *et al.* Effects of optimal medical treatment with or without coronary revascularization on angina and subsequent revascularizations in patients with type 2 diabetes mellitus and stable ischemic heart disease. *Circulation* 2011 ; 123 : 1492-500.
3. Pursnani S, Korley F, Gaupol R, *et al.* Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012 ; 5 : 476-90.
4. Sedlis S, Hartigan PM, Teo KK, *et al.* Effect of PCI on long-term survival in patients with stable ischemic heart disease. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 1937-46.
5. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019 ; 40 : 87-165.
6. Pijls NH, Van Schaardenburgh P, Manoharan G, *et al.* Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 49 : 2105-11.
7. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, *et al.* for the FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 213-24.
8. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, *et al.* for the FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012 ; 367 : 991-1001.
9. Wijns W, Kolh P, Danchin N, *et al.* Guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 2501-55.
10. Van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, *et al.* Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME) : 5-year follow-up of a randomized controlled trial. *Lancet* 2015 ; 386 : 1853-60.
11. Barbato E, Toth GG, Johnson NP, *et al.* A prospective natural history study of coronary atherosclerosis using coronary flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 2016 ; 21 : 2247-55.
12. Ahn JM, Park DW, Shin ES, *et al.* Fractional flow reserve and cardiac events in coronary artery disease. Data from a prospective IRIS-FFR registry (Interventional Cardiology Research Incooperation Society Fractional Flow Reserve). *Circulation* 2017 ; 135 : 2241-51.
13. Assurance Maladie. CCAM en ligne. <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/trouver-un-acte/fiche-abreege.php?code=DDQF202> : dernière consultation le 28/02/2019.
14. Van Belle E, Baptista SB, Raposo L, *et al.* PRIMER-FFR Study Group. Impact of routine fractional flow reserve on management decision and 1-year clinical outcome of patients with acute coronary syndromes: PRIME-FFR (insights from the POST-IT [Portuguese study on the evaluation of FFR-guided treatment of coronary disease] and R3F [French FFR registry] integrated multicenter registries - implementation of FFR [fractional flow reserve] in routine practice). *Circ Cardiovasc Interv* 2017 ; 10(6).
15. Layland J, Oldroyd KG, Curzenet *al.* FAMOUS-NSTEMI Investigators. Fractional flow reserve vs angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: The British Heart Foundation FAMOUS- NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J* 2015 ; 36 : 100-11.
16. Hakeem A, Edupuganti MM, Almomani A, *et al.* Long-term prognosis of deferred acute coronary syndrome lesions based on

nonischemic fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 2016 ; 68 : 1181-91.

17. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, *et al.* Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017 ; 376 : 1234-44.

18. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, *et al.* A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 226-35.

19. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, *et al.* Complete revascularization versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. *Lancet* 2015 ; 386 : 665-71.

20. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, *et al.* Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenosis. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 1703-8.

21. Kobayashi Y, Tonino PA, De Bruyne B, *et al.* The impact of left ventricular ejection fraction on fractional flow reserve: insights from the FAME trial. *Int J Cardiol* 2016 ; 204 : 206-10.

22. Gotberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, *et al.* Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med* 2017 ; 376 : 1813-23.

23. Musto C, De Felice F, Rigattieri S, *et al.* Instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of nonculprit lesions during the index procedure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: The WAVE study. *Am Heart J* 2017 ; 193 : 63-9.

24. Sainfort A, Martelet, Farce S, Cassar E, *et al.* Coronarographies et angioplasties : évaluation du coût en dispositifs médicaux non remboursés en sus du GHS. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2017 ; 52 : 127-37.

25. Haute Autorité de Santé. Verrata & Verrata Plus. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2752875/fr/verrata-verrata-plus : dernière consultation le 28/01/2019.

26. Assurance Maladie. LPP. Nomenclatures. http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=5227777&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELL : dernière consultation le 28/02/2019.