

6 Juin 2012



BALLONS ACTIFS : DECOUVREZ DE NOUVEAUX HORIZONS

**Indications encore inexplorées :
quel bénéfice potentiel ?**

Professeur Jérôme RONCALLI
CHU de Rangueil
TOULOUSE

déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant les données de sa communication



BALLONS ACTIFS : DECOUVREZ DE NOUVEAUX HORIZONS

Table 33 Recommendations for specific percutaneous coronary intervention devices and pharmacotherapy

	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
FFR-guided PCI is recommended for detection of ischaemia-related lesion(s) when objective evidence of vessel-related ischaemia is not available.	I	A	15, 28
DES ^d are recommended for reduction of restenosis/re-occlusion, if no contraindication to extended DAPT.	I	A	45, 46, 55, 215
Distal embolic protection is recommended during PCI of SVG disease to avoid distal embolization of debris and prevent MI.	I	B	171, 213
Rotablation is recommended for preparation of heavily calcified or severely fibrotic lesions that cannot be crossed by a balloon or adequately dilated before planned stenting.	I	C	—
Manual catheter thrombus aspiration should be considered during PCI of the culprit lesion in STEMI.	IIa	A	204–208
For PCI of unstable lesions, i.v. abciximab should be considered for pharmacological treatment of no-reflow.	IIa	B	55, 209, 212
Drug-eluting balloons ^d should be considered for the treatment of in-stent restenosis after prior BMS.	IIa	B	174, 175
Proximal embolic protection may be considered for preparation before PCI of SVG disease.	IIb	B	214
For PCI of unstable lesions, intracoronary or i.v. adenosine may be considered for pharmacological treatment of no-reflow.	IIb	B	209
Tornus catheter may be used for preparation of heavily calcified or severely fibrotic lesions that cannot be crossed by a balloon or adequately dilated before planned stenting.	III	C	—
Cutting or scoring of adjacent segment		C	—
IVUS-guided stent		C	—
Mesh-based protection		C	—
For PCI of unstable lesions, treatment of no-reflow		C	—

Resténose intrastent

Maladie des petits vaisseaux

Bifurcations

Indications inexplorées



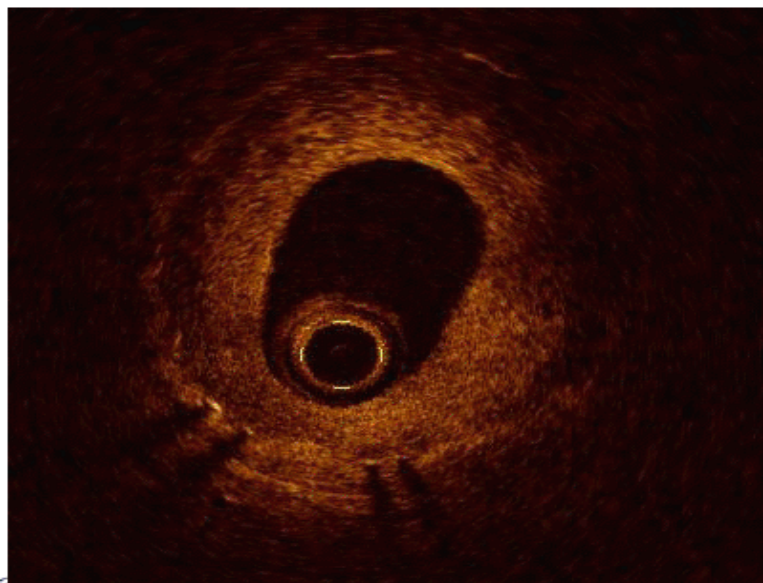
1. INDICATIONS EFFLEUREES



1- Infarctus du myocarde

Why do we want a DEB in AMI ?

BMS : Safe but high restenosis rates



BMS @ 4 months

DES: potential (very) late stent thrombosis



Acute Myocardial infarction

DES @ 6 month F.U.



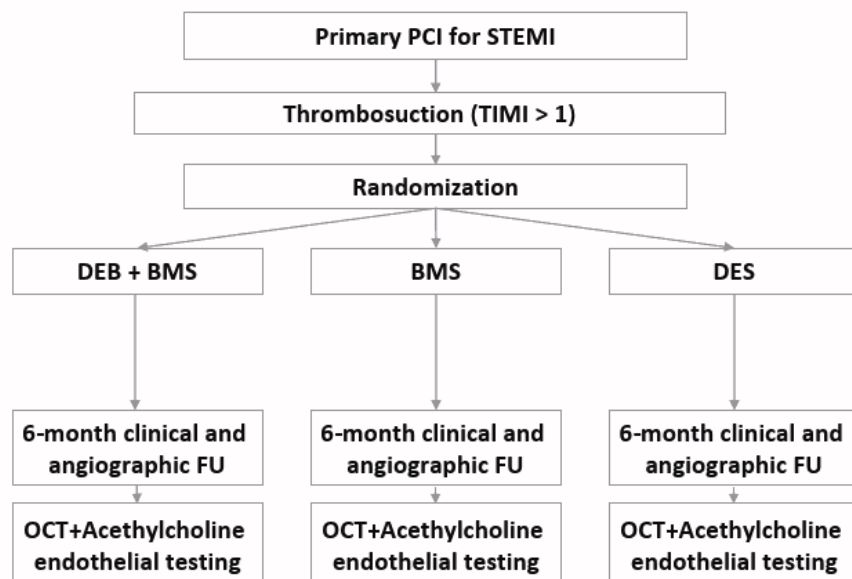
First Results of the DEB-AMI (Drug Eluting Balloon in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) Trial

A Multicenter Randomized Comparison of Drug-Eluting Balloon Plus Bare-Metal Stent Versus Bare-Metal Stent Versus Drug-Eluting Stent in Primary Percutaneous Coronary Intervention With 6-Month Angiographic, Intravascular, Functional, and Clinical Outcomes

Anouar Belkacemi, MD,* Pierfrancesco Agostoni, MD, PhD,* Hendrik M. Nathoe, MD, PhD,* Michiel Voskuil, MD, PhD,* ChunLai Shao, MD,* Eric Van Belle, MD, PhD,* Thierry Wildbergh, MD,* Luigi Politi, MD,† Pieter A. Doevendans, MD, PhD,* Giuseppe M. Sangiorgi, MD,† Pieter R. Stella, MD, PhD*

Utrecht, the Netherlands; and Modena, Italy

Procedure flowchart



Methods

- **Primary endpoint:**
 - QCA-based **late lumen loss** at 6-month FU
- **Secondary endpoints at 6-month FU:**
 - **OCT**-based stent malapposition
 - Endothelial function through **acetylcholine** testing
 - **Clinical events** (death, myocardial infarction, target lesion revascularization)



Infarctus du myocarde

Results

angiographic 6-month follow-up

	BMS N=42	DEB N=42	DES N=43	P Value DEB vs. BMS
Late luminal loss, mm	0.78±0.59	0.64±0.56	0.21±0.32	0.25
Minimal luminal diameter, mm	1.68±0.75	1.86±0.74	2.31±0.42	0.25
Diameter stenosis, %	41.2±23.5	35.7±20.9	19.0±11.6	0.26
Binary restenosis	11 (26.2%)	12 (28.6%)	2 (4.7%)	0.86

Strut analyses

	3,529	5,251	4,925		
Total no. struts analyzed					
Covered embedded struts per lesion, %	100 [99.0 to 100]	95.5 [92.0 to 100]	89.2 [69.1 to 92.1]	0.10	0.01
Covered protruding struts per lesion, %	0 [0 to 0.84]	0.51 [0 to 1.38]	5.77 [3.17 to 16.4]	0.15	<0.01
Uncovered struts per lesion, %	0 [0 to 0]	1.13 [0 to 2.66]	3.99 [2.76 to 12.2]	0.07	0.01

Results

Clinical outcomes

	BMS N=50	DEB N=50	DES N=49	P Value DEB vs. BMS
Cardiac death	2 (3.9%)	0	0	0.16
Non cardiac death	0	0	0	-
Myocardial infarction	0	1 (2.0%)	0	0.50
Target lesion revascularization	9 (17.6%)	10 (20.0%)	1 (2.0%)	0.76
Target-vessel revascularization	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	0.99
Stent thrombosis (4 and 5 days)	0	2 (4.0%)	0	0.15
Major adverse cardiac events	12 (23.5%)	10 (20.0%)	2 (4.1%)	0.67

In STEMI patients, DEB followed by BMS implantation failed to show angiographic superiority to BMS only. Angiographic results of DES were superior to both BMS and DEB. Moreover, DEB before implantation induced more uncovered and malapposed stent struts than BMS, but less than after DES. (Drug-Eluting Balloon in Acute Myocardial Infarction [DEB-AMI]; NCT00856765) (J Am Coll Cardiol 2012;59:xxx) © 2012 by the American College of Cardiology Foundation



Infarctus du myocarde

Medanta data with Dior

- Total number of patients = 115
- Total number of Dior = 128

- Bifurcation = 48
- ISR = 14
- Small vessels = 51
- Diffuse disease = 15

- Procedural success = 113 (88.3%)
- Stenting needed (Bailout) = 15(11.7%)

- 1 month MACE
- 0

- Completion of 6 months clinical FU
- 62 (56.36%)

- Symptomatic after 6 months
- 5 (8.06%)

- ▶ MI at young age
 - Avoid STENTS as far as possible
- ▶ Diffuse nature of disease
 - Spot stenting – BMS+DEB
- ▶ Small vessels
 - DEB – bailout stenting with BMS
- ▶ Elderly patients



Chandra P EuroPCR 2011



2- Diabétique

Coronary lesions in diabetics (DM)
High recurrence following
percutaneous coronary
intervention (PCI), even after drug-
eluting stent (DES) deployment.

PEPCAD IV

SeQuent® Please with subsequent
Coroflex® Blue implantation for
diabetics randomized with Taxus,
9-month-angiographic follow-up
ASIAN MULTICENTER TRIAL

84 diabetic patients (60.8 ± 9.1
years, 76.2% male) were
randomised to either the DEB
SeQuent Please or the DES Taxus
Liberté to compare the 9-month
clinical and angiographic
outcome of PCI in native
coronary arteries.

The clinical and angiographic outcome of the combination of the drug-eluting balloon SeQuent Please with a cobalt chromium stent compared to the drug eluting Taxus stent are similar.

Paclitaxel-eluting balloon angioplasty and cobalt-chromium stents versus conventional angioplasty and paclitaxel-eluting stents in the treatment of native coronary artery stenoses in patients with diabetes mellitus. [Ali RM](#) et al. EuroIntervention. 2011 May

Drug REleasing Pantera LUX PTCA Balloon Catheter Registry (DELUX)

Design

Prospective, multi-center, international, non-randomized, non-interventional registry¹ of the Pantera Lux Paclitaxel Releasing Balloon

Objective

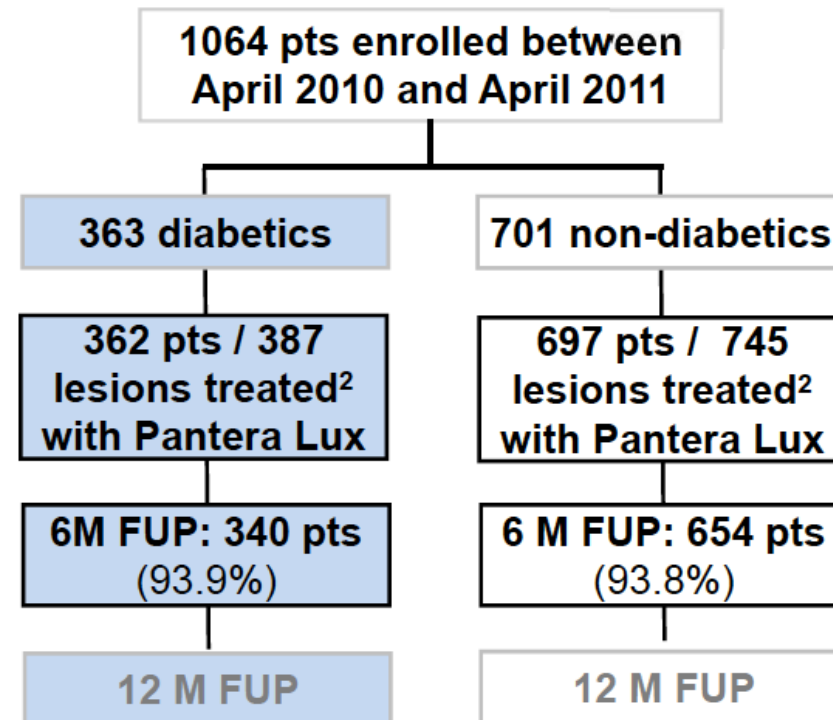
Evaluation of the safety and efficacy of the Pantera Lux for coronary arteries in daily clinical practice

Principal Investigator

Ralph Tölg, MD
Segeberger Heart Center Clinic
Bad Segeberg, Germany

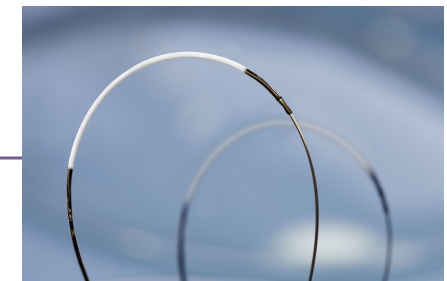
ClinicalTrials.gov

NCT01081366



¹ 10% data source verification, randomly chosen

² Pre-dilation recommended with an uncoated balloon at least 5 mm shorter than study device

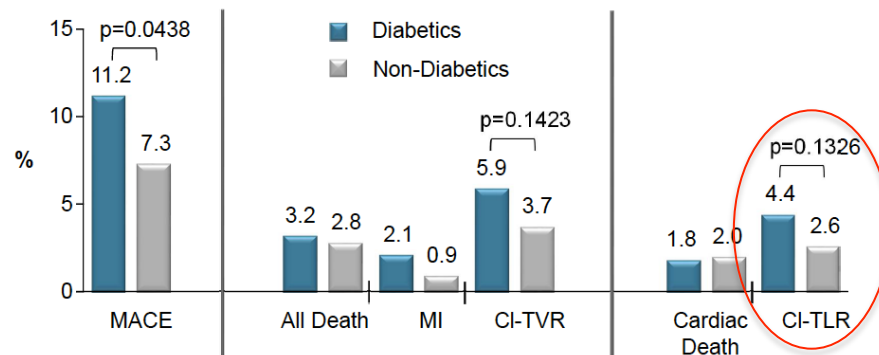




ISR

euro
PCR
2012

6-Month Clinical Results – MACE¹

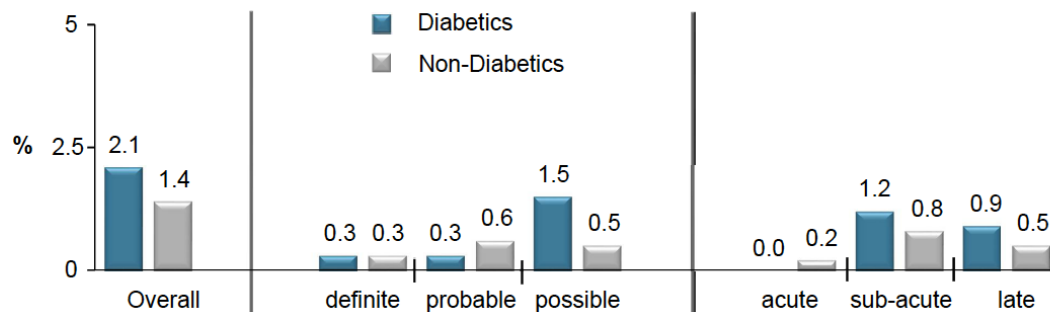


DELUX
Registry



euro
PCR
2012

6-Month Clinical Results – Stent Thrombosis¹



DELUX
Registry

Six-month results from the DELUX registry demonstrating excellent safety and efficacy results for the Pantera Lux Paclitaxel Releasing Balloon in more than 1000 patients were presented by Ralph Toelg, MD, EuroPCR 2012



3- Chronic Total Occlusion

[ClinicalTrials.gov NCT00670436](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00670436)

Alternative to DES in CTO Revascularization:
Drug-Eluting Balloon

PEPCAD CTO

- Sample size: 48 pts with *de novo* CTO, 2.5 to 4.0 mm RVD
- Study design: Non-randomized, single arm
- Treatment: Paclitaxel drug-eluting balloon (SeQuent Please) and bare metal stents
- DAPT regimen: 6 months
- Primary Endpoint: 6-month late loss compared with PACTO study historical control

RESULTS:

- **Stent length** was 59.7 ± 32.4 mm (16-151 mm) for paclitaxel coated balloon plus BMS versus 56.2 ± 25.9 mm (16-132 mm) for Taxus stent.
- **Late loss** was statistically not different within the stent with 0.64 ± 0.69 mm versus 0.43 ± 0.64 mm (difference 0.20 mm, 95% confidence interval -0.07 to 0.47, $P=0.14$) and at the occlusion site with 0.33 ± 0.69 mm versus 0.26 ± 0.70 mm.
- **Restenosis rate** was 27.7% compared with 20.8% ($P=0.44$)
- **Combined clinical endpoint** was 14.6% versus 18.8% ($P=0.58$).

In conclusion, for patients with complex CTOs in native coronary arteries the use of paclitaxel coated balloon after bare-metal stenting was associated with similar clinical results and a non-significantly higher in-stent late loss compared with a matched population with paclitaxel eluting stent implantation.



2.

Panelux: Proposer un traitement AlterNatif aux patiEnts pour lesquels l'implantation d'un DES n'est pas souhaitée, grâce au ballon actif Pantera LUX



Etude Panelux



Etude Panelux : Etude multicentrique prospective destinée à évaluer la sécurité de la combinaison stent nu à revêtement passif PRO-Kinetic Energy™ et cathéter d'angioplastie à libération de principe actif Pantera Lux chez une population de patients coronariens pour lesquels l'implantation d'un stent à libération de principe actif n'est pas souhaitée.

Protocole n°201202 – 1.0

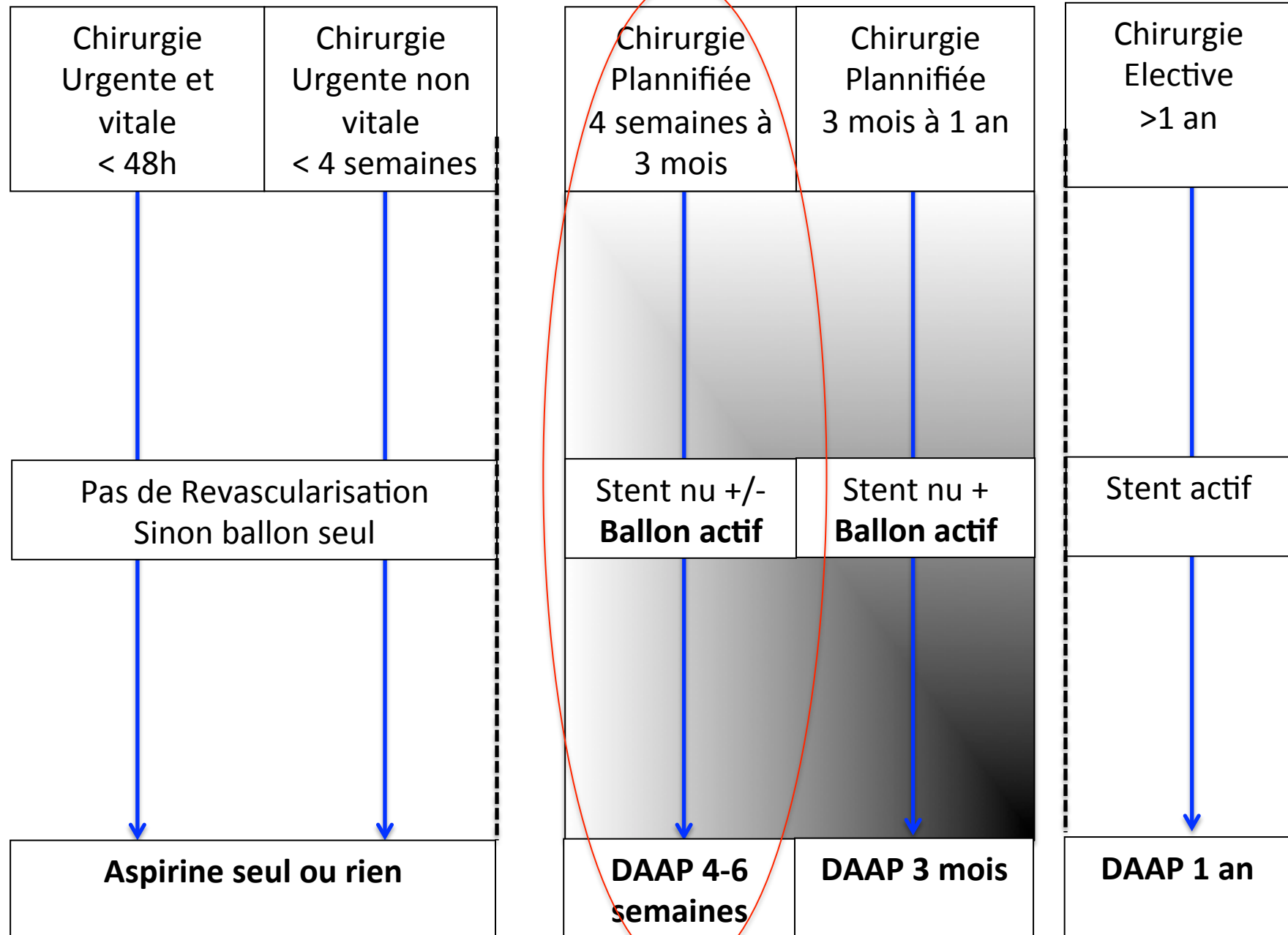
Comité de pilotage : P Barragan, K Boughalem, M Godin, F Leclerc, J Roncalli



Rationnel

- Angioplastie coronaire et nécessité d'une thérapie antiagrégante
- Le risque hémorragique et ses corollaires
- Réduire ou éviter le saignement : solutions actuelles
 - Adapter la médication antiagrégante
 - La prévention du saignement au point de ponction
- Le cas particulier des patients sous double ou triple association anticoagulants/antiagrégants plaquettaires
 - syndrome coronarien aigu
- Le cas particulier des patients devant subir urgemment une intervention chirurgicale non cardiaque

Fig. 1 : Algorithme de prise en charge avant chirurgie non cardiaque





Contre Indication relative DES

Table 35 Relative clinical contraindications to the use of drug-eluting stents

- | |
|---|
| • Clinical history difficult to obtain, especially in the setting of acute severe clinical conditions (STEMI or cardiogenic shock). |
| • Expected poor compliance with DAPT, including patients with multiple comorbidities and polypharmacy. |
| • Non-elective surgery required in the short term that would require interruption of DAPT. |
| • Increased risk of bleeding. |
| • Known allergy to ASA or clopidogrel/prasugrel/ticagrelor. |
| • Absolute indication for long-term anticoagulation. |

ASA = acetylsalicylic acid; DAPT = dual antiplatelet therapy; DES = drug-eluting stent; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction.



Population de l'étude PaneLux

Sujets soumis à un traitement ANTICOAGULANTS au long cours

OU

devant subir une intervention chirurgicale ou un geste endoscopique à risque hémorragique semi-urgent (dans les 4 semaines à 3 mois), présentant une pathologie coronarienne nécessitant un traitement par angioplastie avec implantation d'un stent au moins.



Inclusions



Critères d'inclusion (1)

- Sujet ayant signé le formulaire de consentement éclairé
- Sujet dont l'âge est ≥ 18 ans
- Sujet **soumis à un traitement anticoagulant oral chronique** d'indication formelle (suite à l'implantation d'une prothèse valvulaire mécanique, dans le cadre d'une fibrillation auriculaire paroxysmale, persistante ou permanente, avec un score de CHADS supérieur ou égal à 2, suite à une thrombose veineuse récente ou chronique, ou à une embolie pulmonaire)

OU

Sujet **devant subir une intervention chirurgicale non-cardiaque ou un acte invasif** nécessitant l'arrêt de la double antiagrégation plaquettaire **dit « semi-urgent »** (dans un délai de 3 semaines à 3 mois)

ET

nécessitant une angioplastie dans le cadre d'une **ischémie extensive.**



Inclusions

Critères d'inclusion (2)

- Lésion de novo $\geq 50\%$ et $<100\%$
- Sujet, vaisseau(x) et lésion(s) cible(s) éligibles pour une angioplastie avec implantation d'un stent PRO-Kinetic Energy et avec une post-dilatation finale avec le ballon actif Pantera Lux
- Longueur de la lésion cible ≤ 26 mm (selon estimation visuelle ou par Angiographie Coronaire Quantitative (QCA))
- Diamètre de référence du vaisseau cible ≥ 2.5 mm et ≤ 4.0 mm (selon estimation visuelle ou par QCA)
- Sujet éligible pour une double thérapie antiagrégante (DAPT) comprenant de l'Acide Acétylsalicylique (ASA) et du Clopidogrel **pendant au moins 3 semaines**



Procedure



Procédure interventionnelle

- 1 stent par lésion sauf si dissection ou geographic miss
- Pré et post-dilatation : modalités à discrétion de l'investigateur
 - Ballon semi ou non compliant - Pas de cutting balloon / rotablator
- Stenting PRO-Kinetic Energy: modalités à discrétion de l'investigateur
 - Recommandation StentBoost ou équivalent si possible
- Ballon actif post-dilatation finale:
 - Diamètre = diamètre nominal vaisseau
 - Longueur = longueur stent + 5 mm
 - Inflation selon notice d'utilisation
- Procédures étagées ok dans un délai de 8 jours
- TOUTES LESIONS TRAITEES SELON MEME STRATEGIE (PKE + DEB), Y COMPRIS STAGED PROCEDURES



Endpoints

Critère d'évaluation primaire	Taux d'hémorragie (selon définitions BARC) à 12 mois
Critères d'évaluation secondaire	1. Revascularisation du vaisseau cible (TVR) selon critère clinique à 1, 6 et 12 mois 2. Taux d'hémorragie (selon définitions BARC) à 1, 6 et 12 mois 3. MACCE à 1,6 et 12 mois 4. Décès de toute cause à 1, 6 et 12 mois 5. Infarctus du Myocarde (MI) avec ou sans onde Q à 1, 6 et 12 mois 6. Thrombose de stent certaine à 1, 6 et 12 mois 7. Revascularisation de la lésion cible (TLR) selon critère clinique à 1, 6 et 12 mois 8. Taux d'hémorragie selon définitions BARC pour les patients de plus de 80 ans à 1, 6 et 12 mois 9. TVR selon critère clinique pour les patients de plus de 80 ans à 1, 6 et 12 mois 10. Taux d'hémorragie selon définitions BARC pour les patients en insuffisance rénale (clairance < 30ml/min) à 1, 6 et 12 mois 11. TVR pour les patients en insuffisance rénale (clairance < 30ml/min) à 1, 6 et 12 mois



Conclusion

Indications validées :

Resténose intrastent
Maladie des petits vaisseaux
Bifurcations

Indications en cours d'exploration :

Infarctus du myocarde,
Diabète
CTO

Et l'étude PaneLux : 30-40 sites en France...

Définition BARC des saignements

BARC 0 pas de saignement.

BARC 1 saignement qui ne modifie pas la prise en charge médicale et sur lequel aucune action médicale n'est entreprise ; peut induire des épisodes d'arrêts de la thérapie par le patient sans consultation d'un professionnel de santé.

BARC 2 saignement extériorisé qui a l'une des trois caractéristiques suivantes : il entraîne un traitement non chirurgical, il conduit à une hospitalisation ou à une évaluation médicale.

BARC 3 saignements plus sévères. Il existe trois sous catégories de BARC 3

Type 3a saignement extériorisé avec chute de l'hémoglobine de 3 à 5 points (g/dL) ou une transfusion accompagnée d'un saignement extériorisé quel que soit le degré et l'importance de la transfusion.

Type 3b : saignement extériorisé avec une chute de l'hémoglobine d'au moins 5 points, ou une tamponnade ou un saignement qui nécessite une hémostase chirurgicale (exclue les dents, la peau, le nez, les hémorroïdes), ou un saignement qui nécessite l'utilisation d'amine vasoconstrictrice intraveineuse.

Type 3c hémorragie intracrânienne ou intraoculaire qui affecte la vision.

BARC 4 saignements périponctage aorto-coronaires. Saignement intracrânien dans les 48 heures, ré-intervention dans le but de contrôler l'hémorragie, transfusion d'au moins 5 unités de sang total ou de concentré de globules rouges dans les 48 heures, drainage thoracique d'au moins 2 litres dans les 24 heures.

BARC 5 saignements mortels.

Type 5a saignement mortel probable, absence d'autopsie ou de confirmation par imagerie mais suspicion clinique

Type 5b saignement mortel confirmé par autopsie ou imagerie

Le consensus international d'experts recommande de définir le moment de l'événement en fonction de l'essai clinique, lui-même, et des traitements ou de l'intervention étudiés, mais aussi au minimum à 7 jours, 30 jours et/ou à la fin de l'essai.