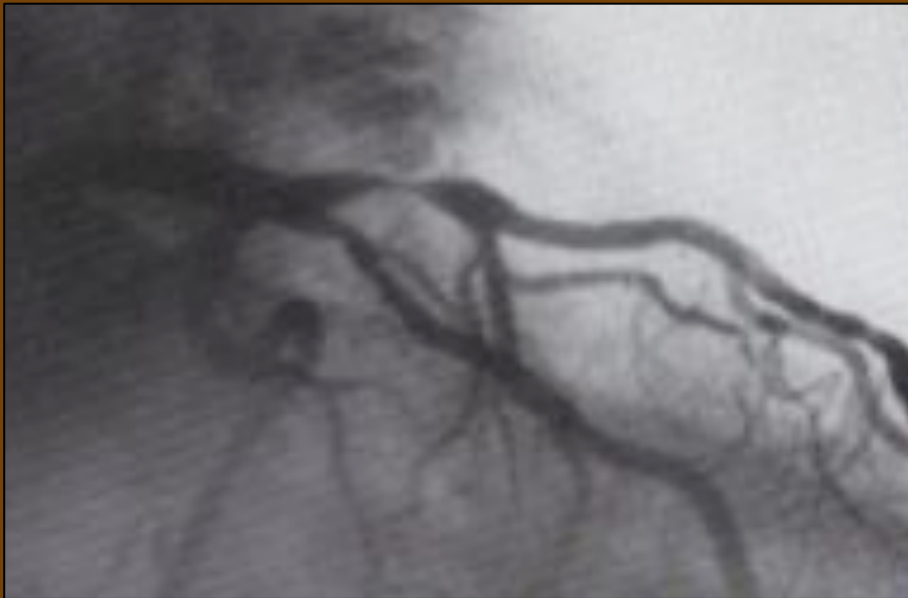


L'invention de l'angioplastie coronaire



Philippe Gaspard

APPAC – 5 juin 2014

Projet

*Décrire la vision et l'acharnement tranquilles
à la source des grandes mutations en médecine*

Méthode

Voir comment

à chaque étape franchie

s'élabore une réflexion sur

le nouveau geste, sa logique

la prévision de ce qui va suivre



A Grüntzig

L'angioplastie coronaire

Les origines



1977

Andreas Grüntzig

Les Précurseurs d'Andreas Grüntzig



transluminale 1929

W Forssmann



percutanée 1953

S Seldinger



coronaire 1958

M Sones



angioplastie 1964

C Dotter



coronaro percutanée

M Judkins



passeur

E Zeitler

La dilatation au ballon

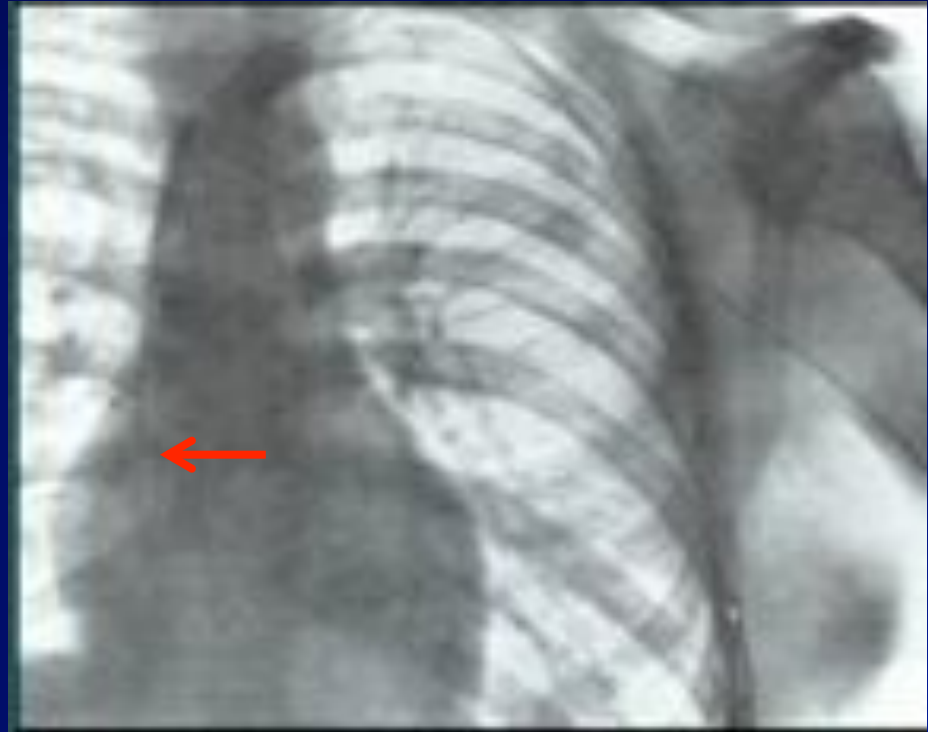
1929

Le sondage du cœur droit



*Médecin
Eberswalde*

*Introduction d'un cathéter urétéral de 60 cm
par voie veineuse cubitale sur lui-même
qu'il positionnera dans l'oreillette droite*



Werner Forssmann

1904-79

1958

Première opacification sélective coronaire

Injection inopinée dans la coronaire droite au décours d'une aortographie



Cardio Pédiatre Cleveland



30/10/1958

*Asystolie réduite par des efforts de toux.
Un mauvais positionnement de sonde,
jugé iatrogène, permettra le
développement de la coronarographie*

Mason Sones

1918-85

Melvin Judkins

1964

1923-85



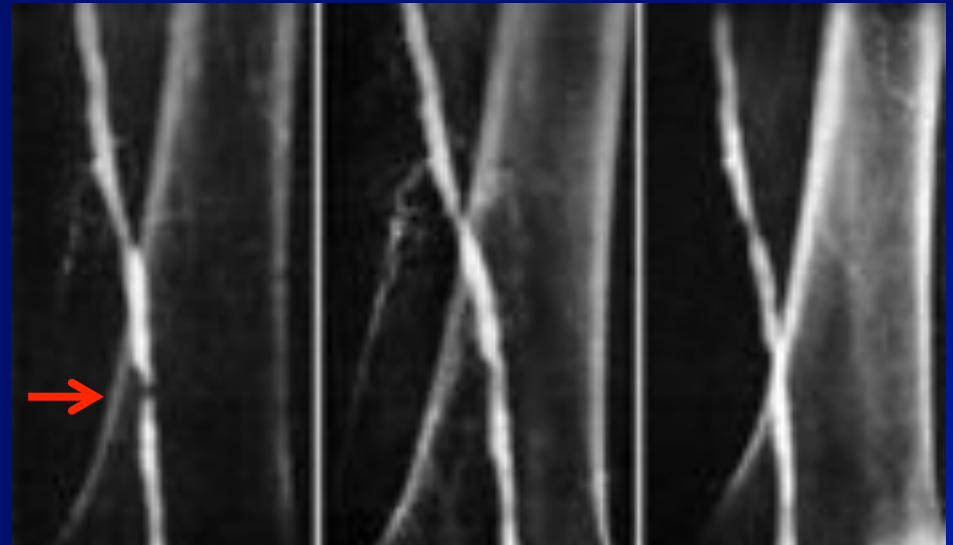
*Première utilisation intentionnelle
d'un cathéter à visée thérapeutique*

*Gangrène chez une femme de 82 ans
refusant l'amputation*

16 janvier 1964

Charles Dotter

1920-85



avant

après

21 jours

Importe et diffuse la technique de Dotter

Traiter les lésions résiduelles après thrombolyse



*Publie en 1971 les résultats de
141 patients traités par la méthode de Dotter
avec un taux de succès de 70 %*

*Transforme et développe une technique
jugée sans avenir aux Etats-Unis, en une
traitement effectif des artériopathies
périphériques en Europe*

*Radiologue
Engelskirchen*

Eberhard Zeitler

1930-2011

1939

Dresde

1969

Zürich

La fabrication du cathéter à ballon



1977 *Première angioplastie coronaire*

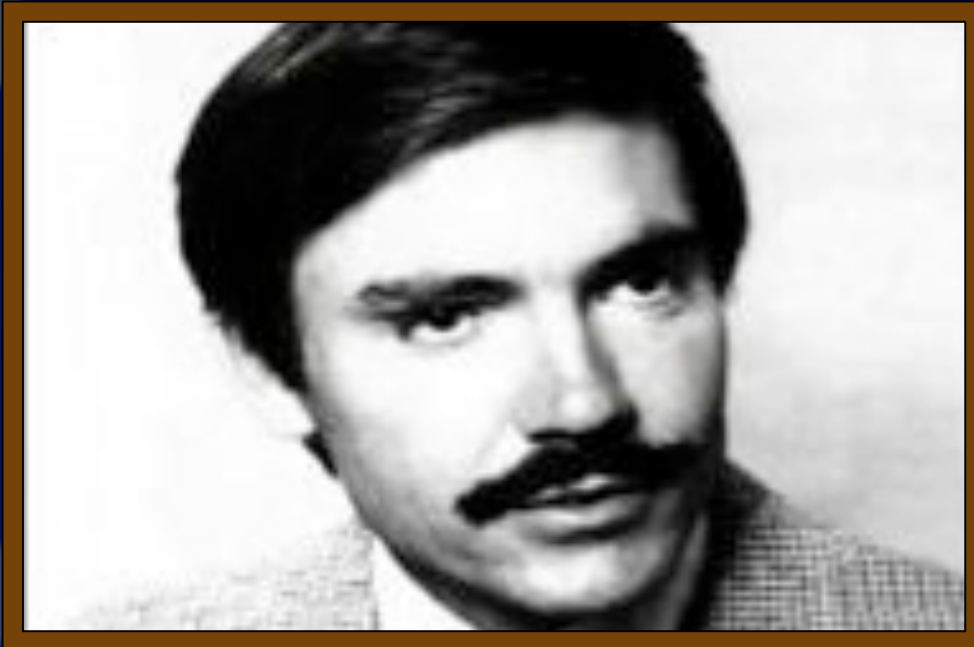
Le développement de l'angioplastie

1980

Atlanta

1985

La malédiction de Pharaon



Andreas Grüntzig

Apprentissage de la Technique de Dotter

Intérêt pour l'angiologie (stage chez Max Ratschow) confirmé dans le service d'Alfred Bollinger. Séjour chez Eberhard Zeitler

Lui demande de venir réaliser la première dilatation périphérique à Zurich en décembre 1971



Maria Schlumpf

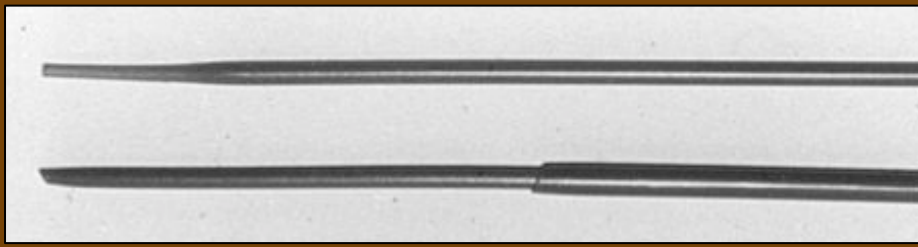
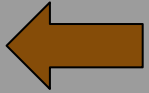
Effectue 42 dilatations périphériques sur 2 ans avec l'appui d'Ake Senning

Collaboration avec Maria Schlumpf qui collige le suivi de ses patients

Andreas Grüntzig

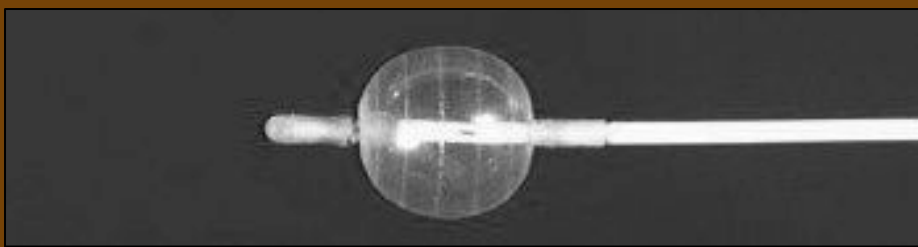
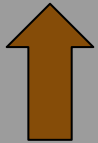
Amélioration de la technique de Dotter

*Force
Longitudinale*

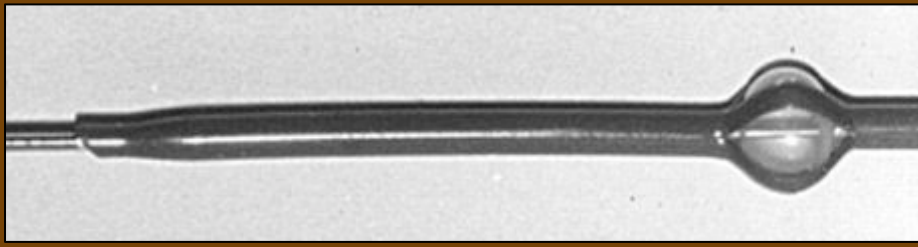
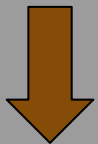


Cathéters Dotter

*Force
Radiale*



Ballon Fogarty



Ballon corseté Portsmann



Ballon Gruntzig

Utilisation d'un polymère (PVC)



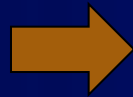
Table cuisine de Grüntzig



*Alfred
Bollinger*

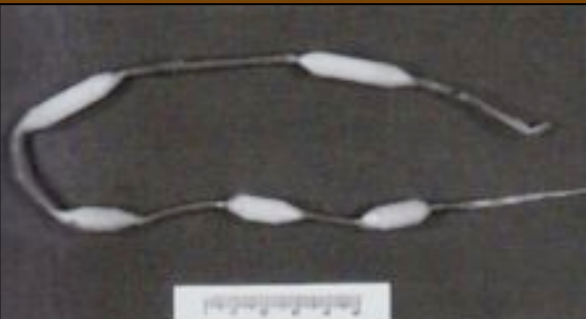
*Andreas
Grüntzig*

*Mémoire de forme après
traitement thermique*



*Ballon flexible, de petite
taille, non élastique*

Heinrich Hopff



Cathéter à simple lumière

12 février 1974 – sténose fémorale superficielle



Andreas Grüntzig

Naissance de l'angioplastie coronnaire



Angioplastie coronaire chez le chien

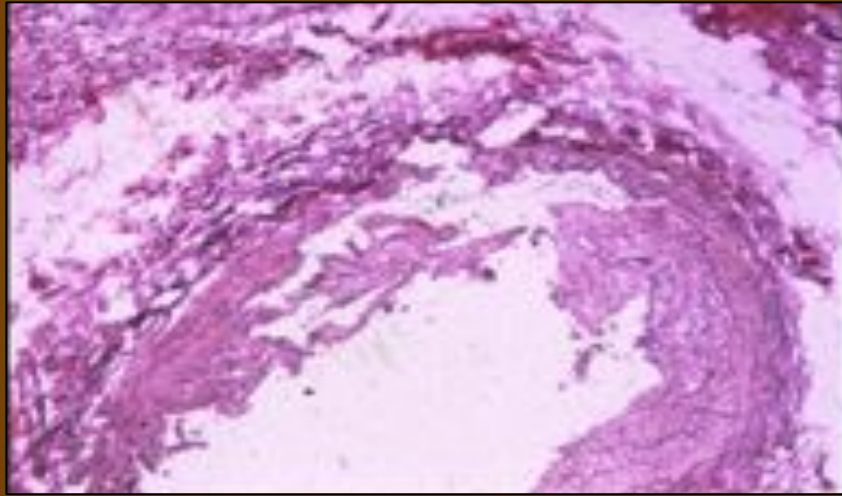
Dilatation de sténoses expérimentales (ligatures chirurgicales)

Cathéter à double lumière ➡ perfusion coronaire lors de la dilatation



Andreas Grüntzig – 22 oct. 1975

Première angioplastie coronaire chien - aspect immédiat



hémorragie

dissection intimale

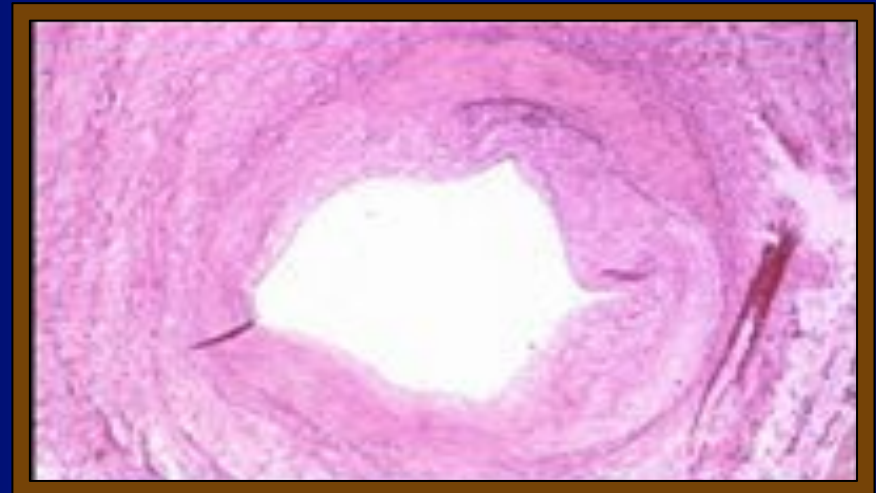
Occlusion aigüe

Aspect à 1 mois d'une autre angioplastie coronaire chien

cicatrisation

prolifération intimale

Resténose



American Heart Association, Miami, Nov. 1976



American Heart Association, Miami, Nov. 1976

Scepticisme : Allez voir le poster de cet homme de Zurich dans l'allée d'à côté...

Cela ne marchera jamais

Le poster au chien

➤ *Sont intéressés :*

Richard Myler

Dilatations peropératoires

Martin Kaltenbach

2^e et 4^e Dilatations Coronaires



Angioplasties peropératoires



*4 Dilatations coronaires lors CEC
St Mary's Hospital à San Francisco*

*Absence de débris périphériques
provoqués par la dilatation*

*Réduction des sténoses au contrôle
angiographique, sans thrombose*

*Ceci permet de vérifier que son **ballon** est efficace et sûr*

Richard Myler, Elias Hanna et Andreas Grüntzig – 9 mai 1977

L'autorisation de dilater les coronaires

Hostilité des cardiologues et des chirurgiens

Réserves des anatomopathologistes



Soutien indéfectible d'Ake Senning

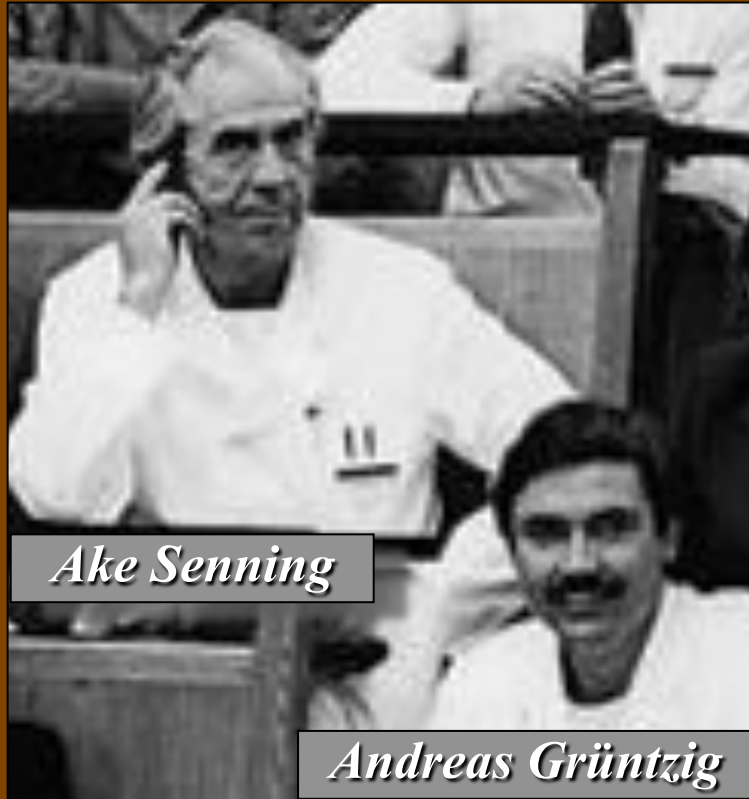
Patron Chirurgie cardiaque

1957 – Transposition des gros vaisseaux

1958 – Premier pacemaker

1977 – Sécurise débuts angioplastie

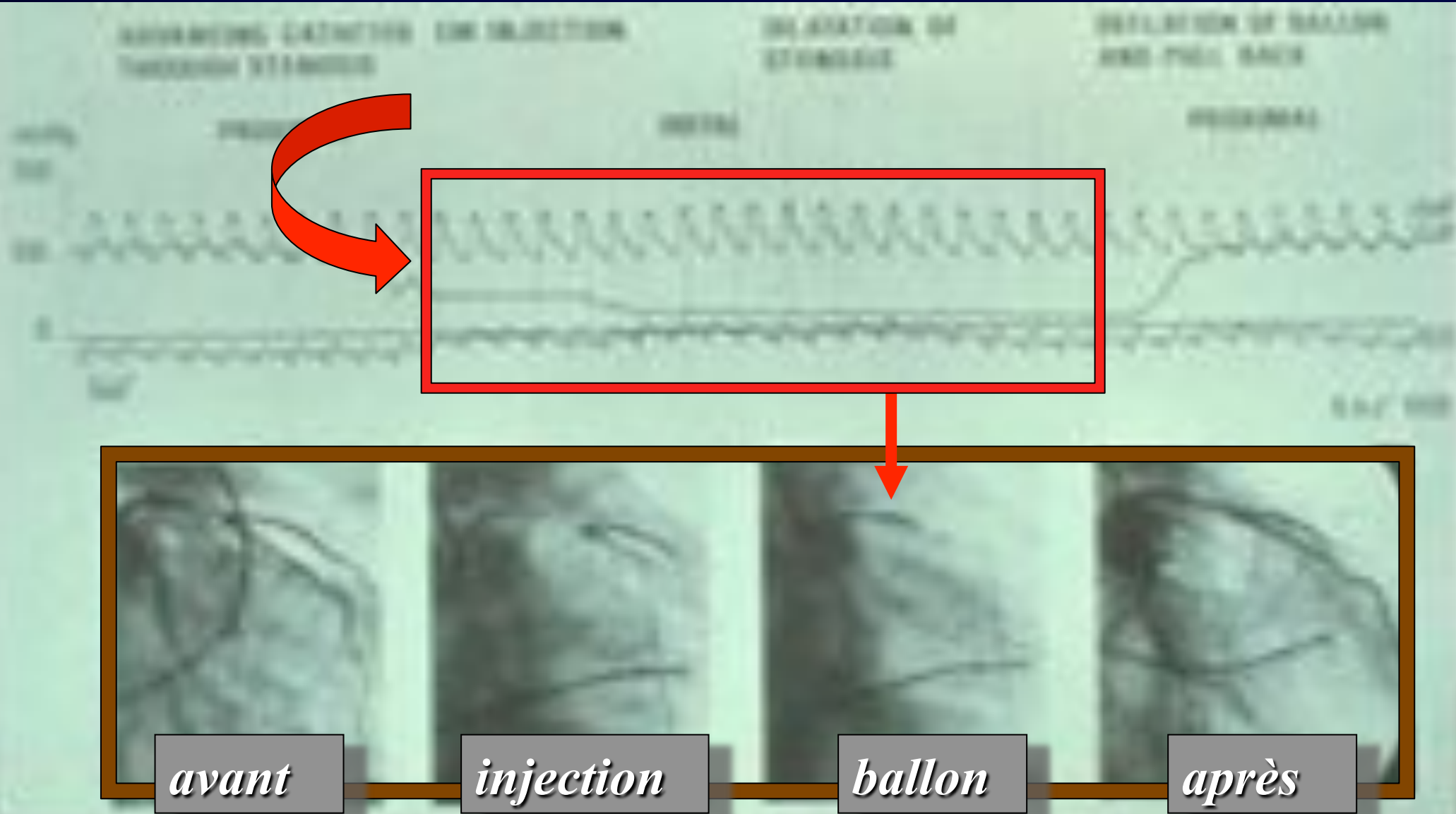
1981 – Concepteur premier stent



Ake Senning

Andreas Grüntzig

Andreas Grüntzig 16 Septembre 1977



American Heart Association, Miami, Nov. 1977

*Applaudissements lorsque Andreas
Grüntzig rapporte ses 4 premières
angioplasties coronaires*



Mason Sones

Andreas Grüntzig



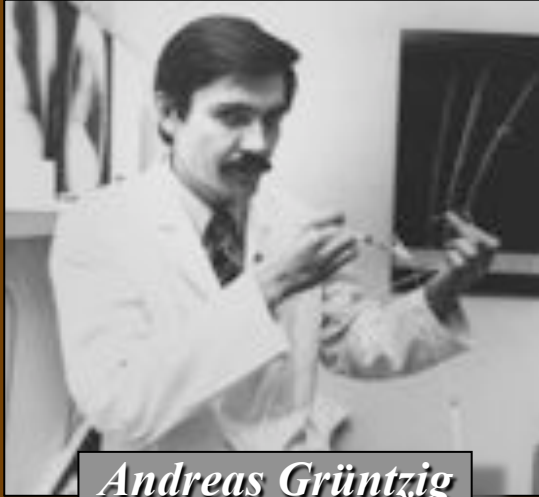
*Emerveillement de
Mason Sones*

Le développement de l'angioplastie coronaire



La transmission

Les démonstrations



Andreas Grüntzig

Zurich



Atlanta



*Martin
Kaltenbach*



*Simon
Sterzer*

*Richard
Myler*

Les premières publications

Lancet. février 1978 5

AHA. novembre 1978 26

NEJM. juillet 1979 50

L'expérience initiale à Zurich (1977-80)

Patients : 169

➔ *Succès primaires : 79 %*

➔ *Mortalité hospitalière : 0 %*

➔ *Resténose: 25 %*

Dilatation itérative : 73 %

Succès durable : 82 %



Andreas Grüntzig

M Sones

M Judkins



A Grüntzig

C Dotter



Zurich 6 Août 1980



L'expérience initiale à Atlanta (1980-2)



Andreas Grüntzig

*Professeur en Médecine
(Cardiologie) et Radiologie*

Patients

1 000

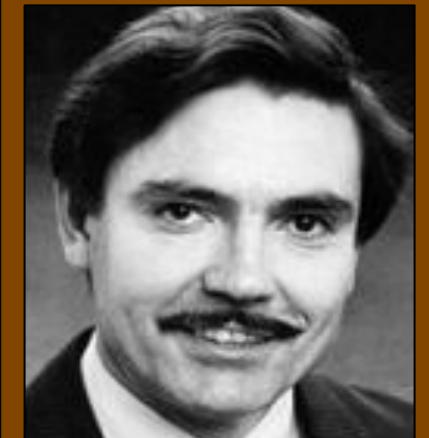
Succès primaires 88 %

Infarctus myocarde 2 %

Décès hospitaliers 0.1 %



Spencer King



Andreas Grüntzig

La perte du leadership



Kansas City - 1984

Rapports difficiles avec John Simpson et Geoffroy Hartzler

Andreas Grüntzig supporte mal que d'autres élargissent ses indications initiales

Il reconnaitra en juillet 1985 l'apport décisif de Geoffroy Hartzler dans le développement de l'angioplastie coronaire

Extensions des indications

***Démonstrations à
Kansas City***

Angioplastie coronaire agressive

***Dilatations multiples chez les
pluritronculaires***

Patients à haut risque

Mauvais ventricule gauche

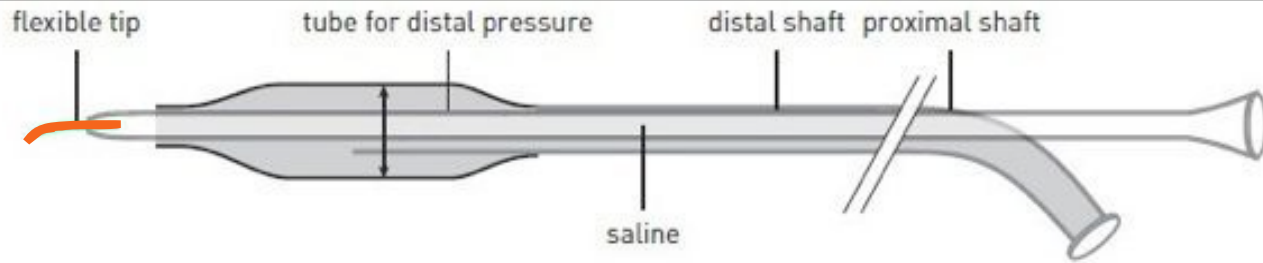
Age supérieur à 80 ans

Phase aigüe d'infarctus



Geoffrey Hartzler 1946-2012

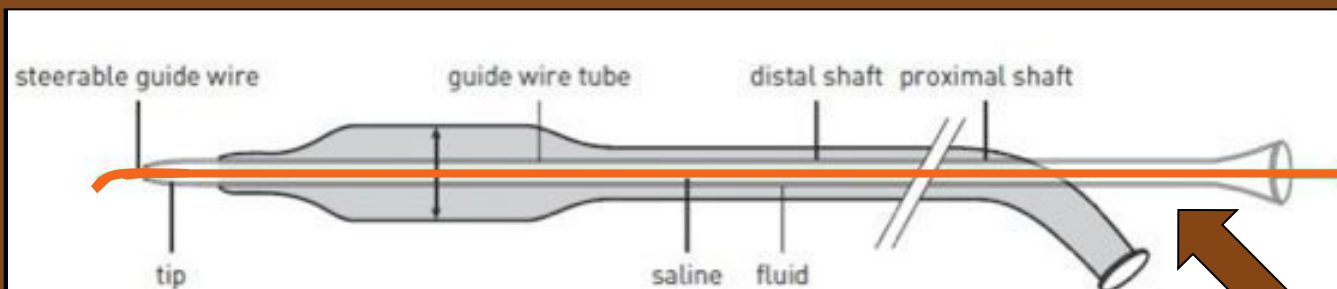
Les guides



Cathéter à ballon Gruntzig

1977

**Non
dirigeable**



Ballon sur guide (other-the-wire)

1982

Dirigeable

Nouveau système avec guide coaxial indépendant.

Echange avec long guide ou extension.



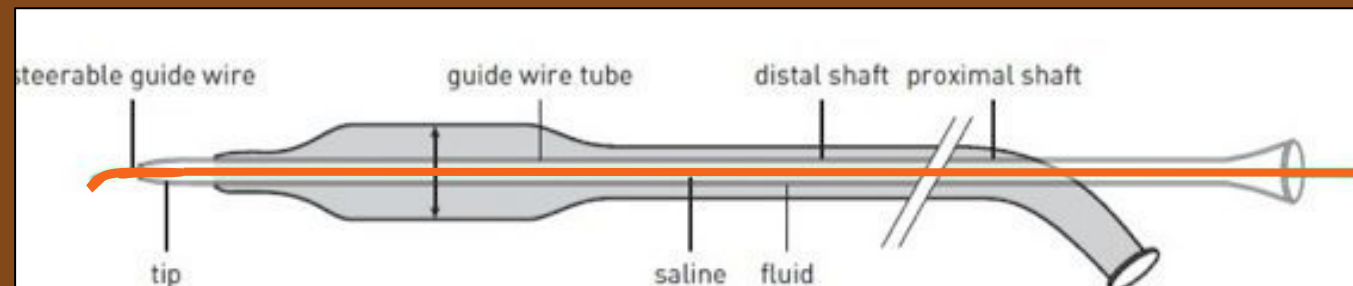
John Simpson

Les ballons

Ballon sur guide (other-the-wire)

1982

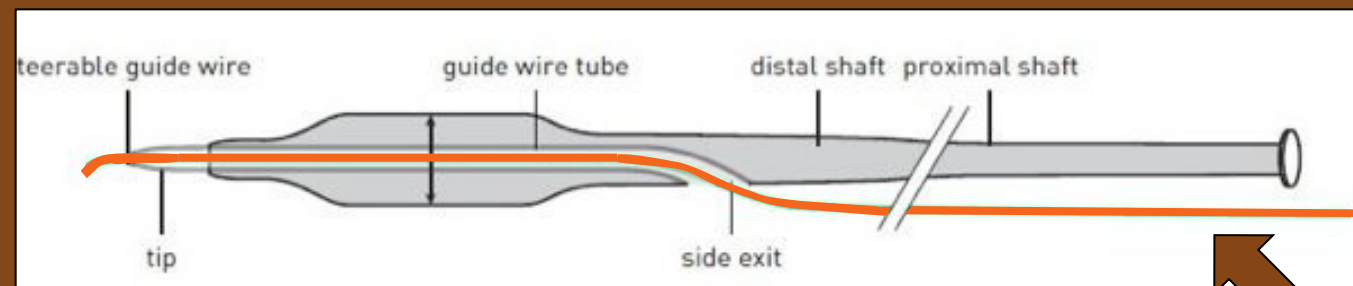
Dirigeable



Monorail (RX)

1986

Echangeable



Guide coaxial seulement sur 10 derniers cm

Amélioration

profil (PET)

résistance



Tassilo Bonzel

D'après T Bonzel et al. The PCR-EAPCI Textbook

Gestion des complications

Le stand by-chirurgical, si l'artère s'occlut...

➡ **C'est une catastrophe !**

Mortalité > 15 %

Infarctus : 30 à 70 %

Il faut réouvrir l'artère, pour éviter la chirurgie !

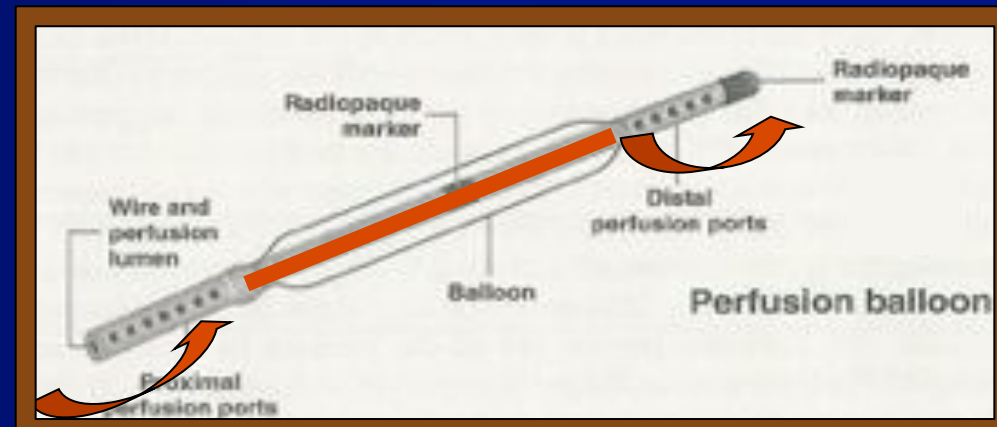
➡ **Traiter la cause**

Spasme

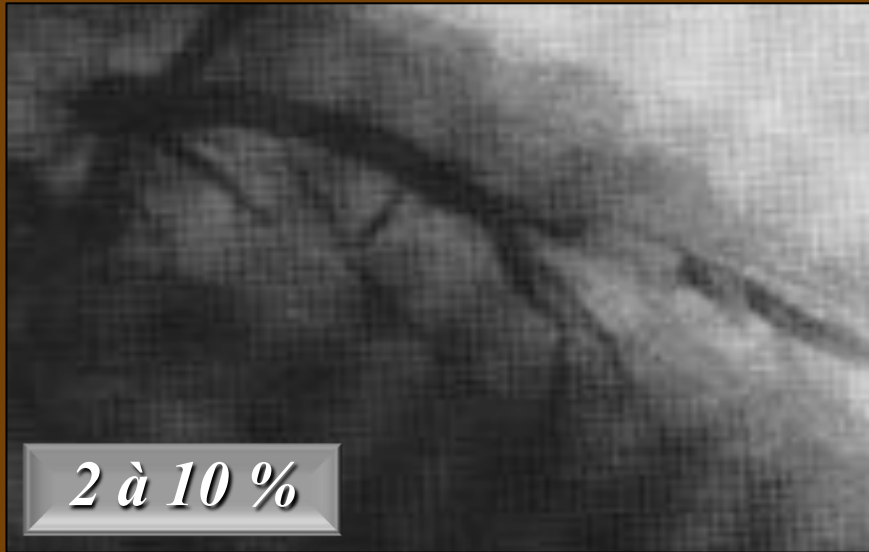
Thrombose

Dissection

Perfuser l'artère en aval



Comment le stent coronaire s'est imposé



Dissection



Resténose

Les précurseurs

1912 – Alexis Carrel

Visionnaire

L'intubation permanente d'un vaisseau est possible en modifiant le profil et la structure du tube utilisé

1969 – Charles Dotter

*Expérimentateur
génial*

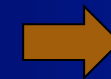
Améliorer la perméabilité

Ressorts métalliques aorte chien

1982 – Ake Senning

Co-inventeur premier stent coronaire

Traiter la dissection aortique



Hans Wallsten



Medinvent

Le Wallstent

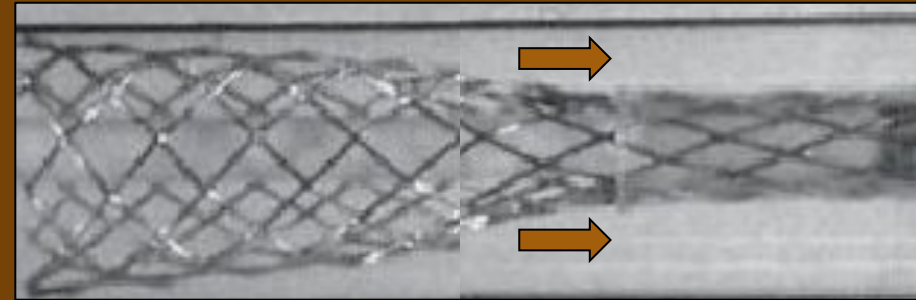
Jacques Puel 28 mars 1986

Premier stenting chez l'homme pour resténose après angioplastie au ballon

avant



Christian Imbert



après



1998



Première implantation d'un stent coronaire

28 mars 1986



Hervé ROUSSEAU

Francis JOFFRE

Jacques PUEL

Le Wallstent

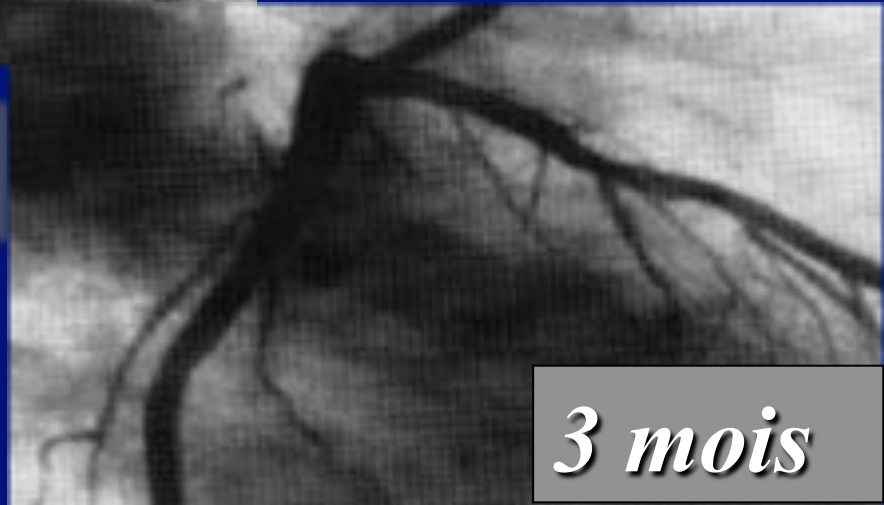
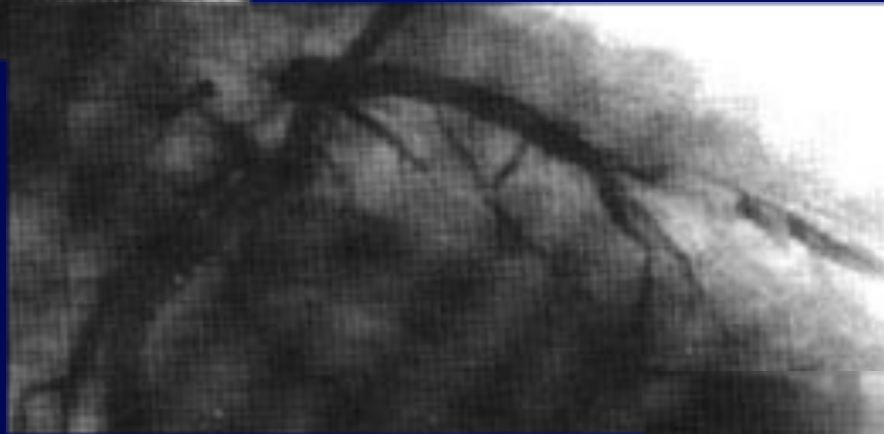
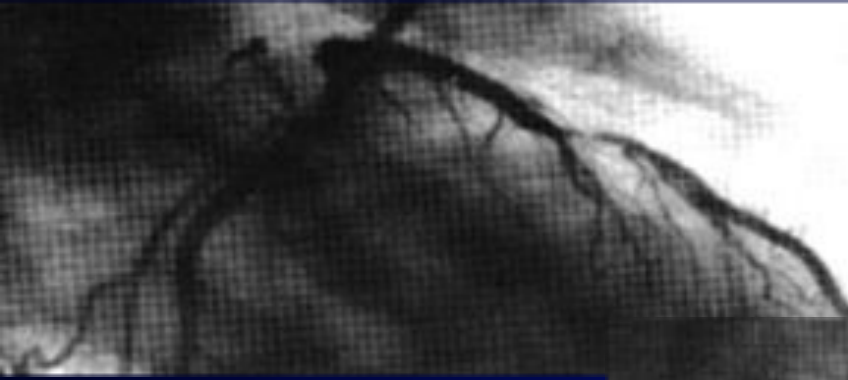
Ulrich Sigwart 12 juin 1986

*Premier stenting chez l'homme pour
occlusion aigüe après angioplastie au ballon*

avant

occlusion

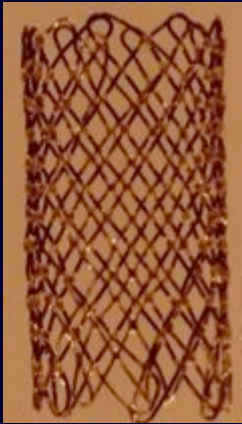
3 mois



Du stade artisanal au stade industriel

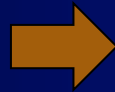


Prévenir les problèmes liés à la dilatation au ballon



Fabrication de prototypes dans son garage

Treillis métallique en acier inoxydable serti sur un ballon



Endothélialisation de la prothèse au bout de 3 mois

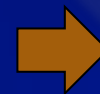
Création société



Expandable Grafts Partnership

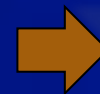
Johnson & Johnson

Cardiologue



Richard Schatz

Investisseur



Philip Romano

Julio Palmaz

Pose premier stent Palmaz-Schatz



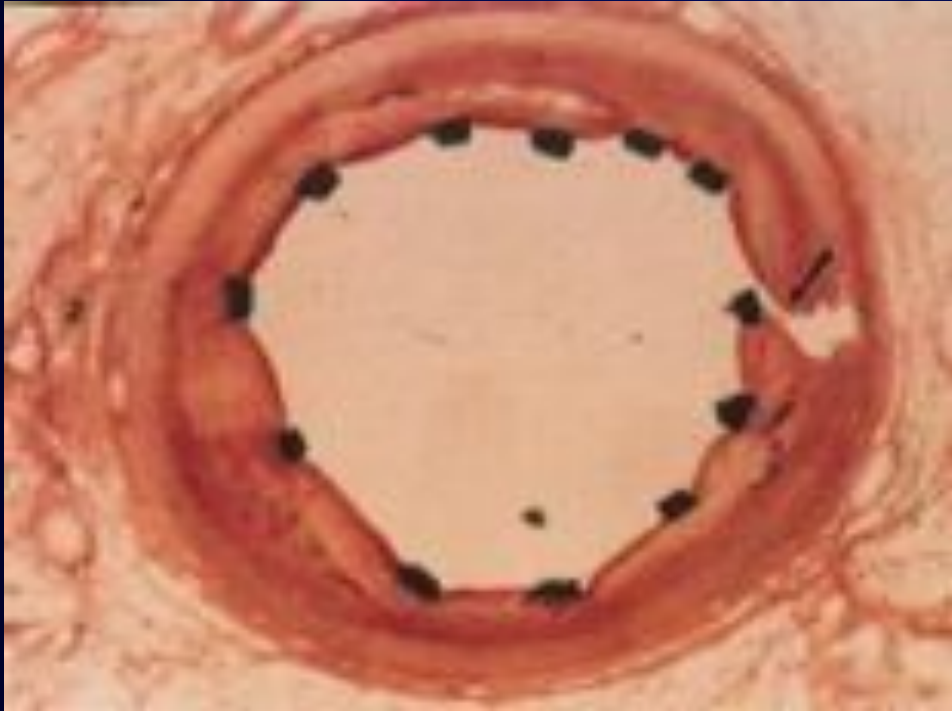
Julio Palmaz

Eduardo Sousa

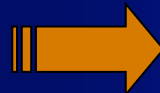
Richard Schatz

Sao Paulo décembre 1987

Les limites du stent



Étayage immédiat



Thrombose subaigüe

Thromboses subaigües

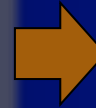
40 %

N=17



8 jours hospitalisation

*Anticoagulation
massive*



*Complications
hémorragiques*

Voie d'abord

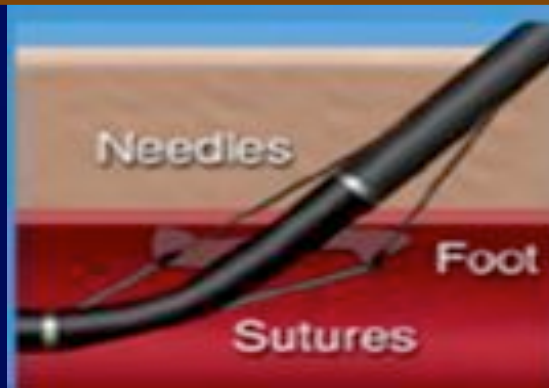
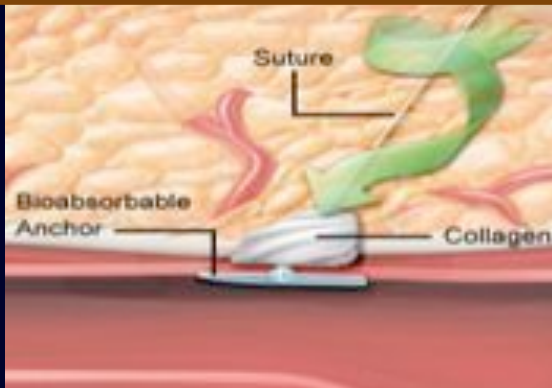
Stenting temporaire

Technique implantation

Rôle des plaquettes

Systèmes de fermeture artérielle

Abord radial



Angio-Seal (St. Jude)

1993

Perclose (Abbott)

1994

Ferdinand Kiemeneij

1993

Le stent temporaire

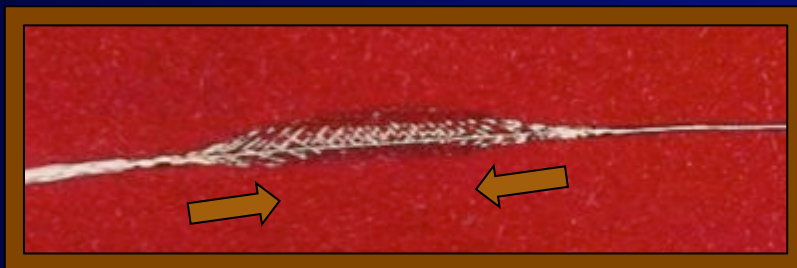
Risque d'une thrombose subaigüe en traitant une dissection occlusive

Conception d'un système d'écayage temporaire amovible

Prothèse fermée



Prothèse ouverte



Pont vers la chirurgie



3

Le stent temporaire

*Traitement de
la dissection*

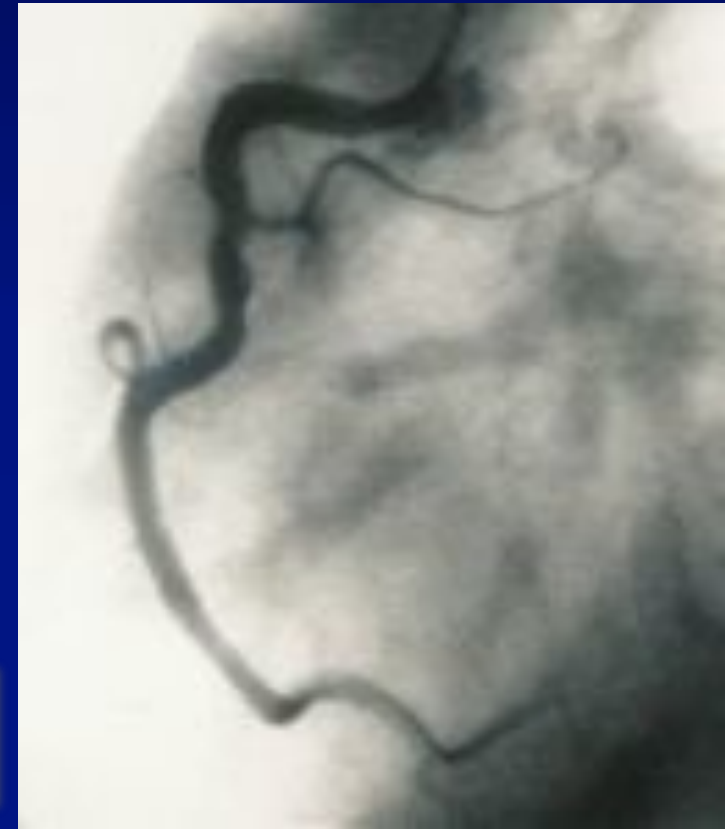


avant



stent en place

contrôle J1



Le stent sans anticoagulants

Déterminants resténose et thrombose aigüe

Mal apposition du stent

Taille inadéquate

Optimisation implantation stent

Hautes pressions

Écho endocoronaire

Suppression

anticoagulants

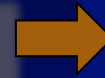
Antonio Colombo 1994

5

Le stent sans écho endocoronaire

Pic thrombose subaigüe entre 5 et 8 jours

Correspond à la demi-vie des plaquettes



Rôle des plaquettes

Double antiagrégation avec dose de charge

Registre français multicentrique prospectif

2 900 patients / déc. 92 - mars 95

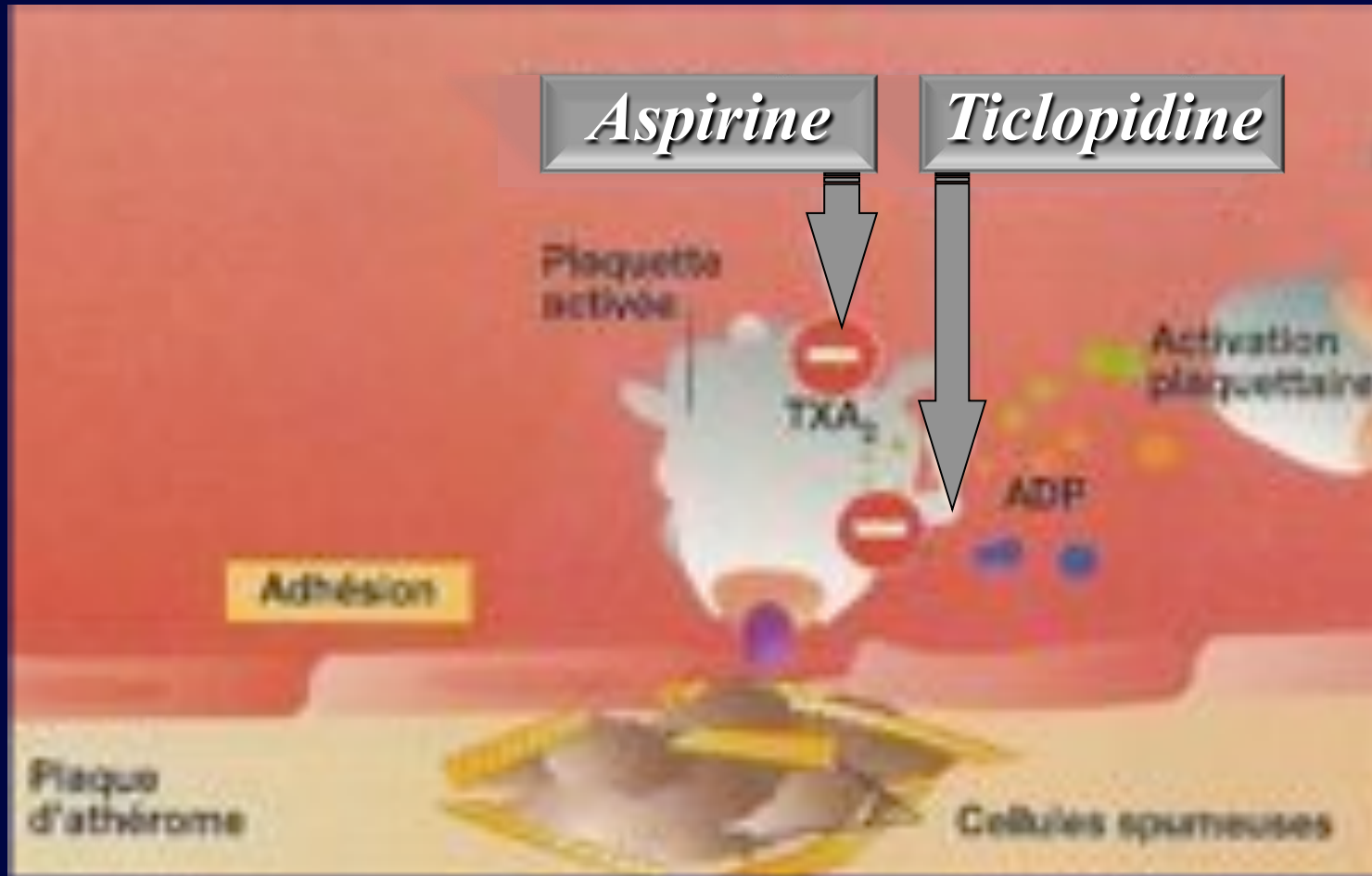
Valide la double antiagrégation

Inutilité

Echo endocoronaire

The french group Marie Claude Morice 1995

Rôle agrégation plaquettaire dans stenting



Action synergique

Edgar Benveniste

Genèse de la double antiagrégation

1985

Carl White

Dose de charge

1986

Paul Barragan

Efficacité de la Ticlopidine

1991

Raffaele de Caterina

Efficacité double antiagrégation

1992

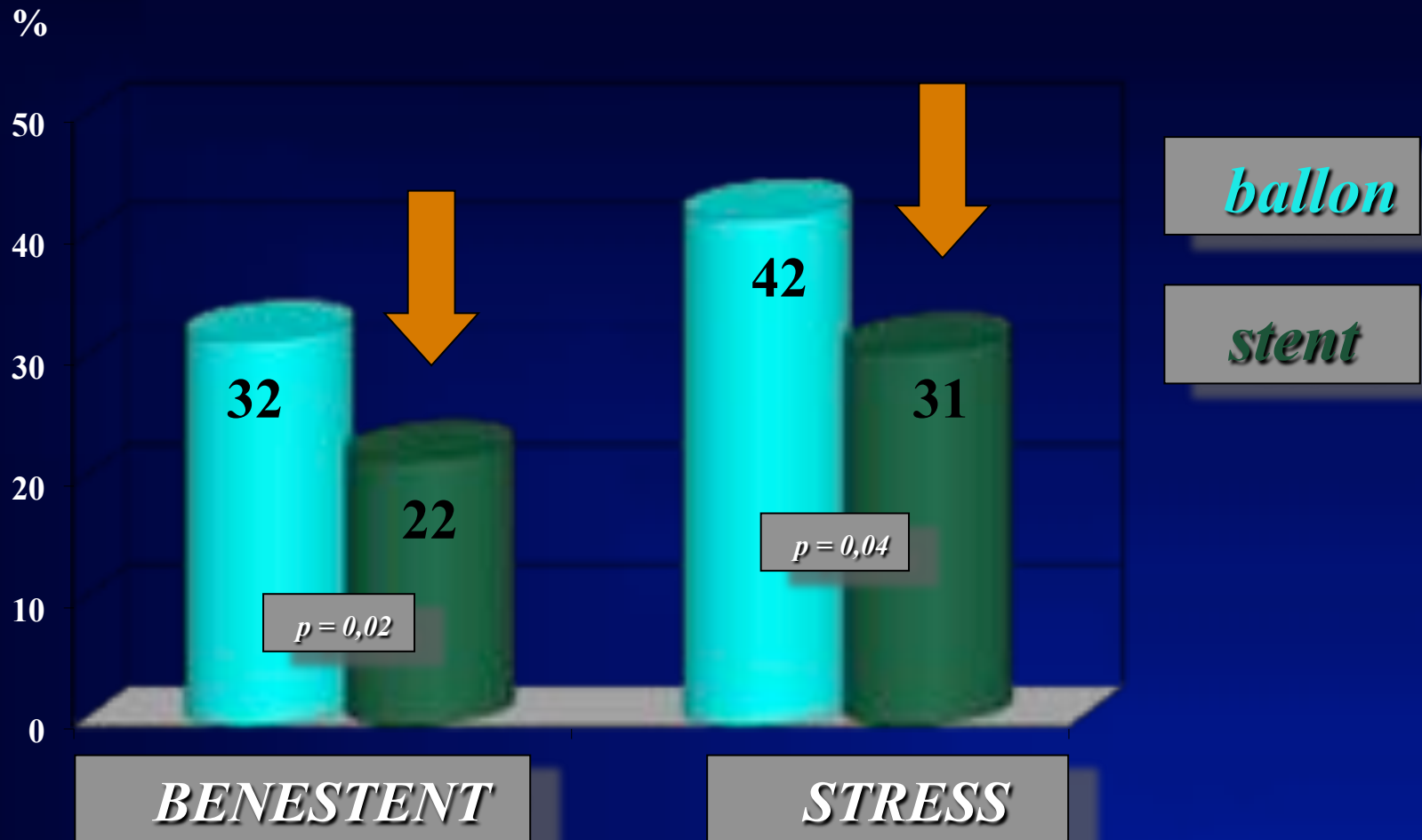
Marie-Claude Morice

Utilisation systématique

1996

Utilisation validée

Resténose à 6 mois



P Serruys 1994

N = 516

D Fischman 1994

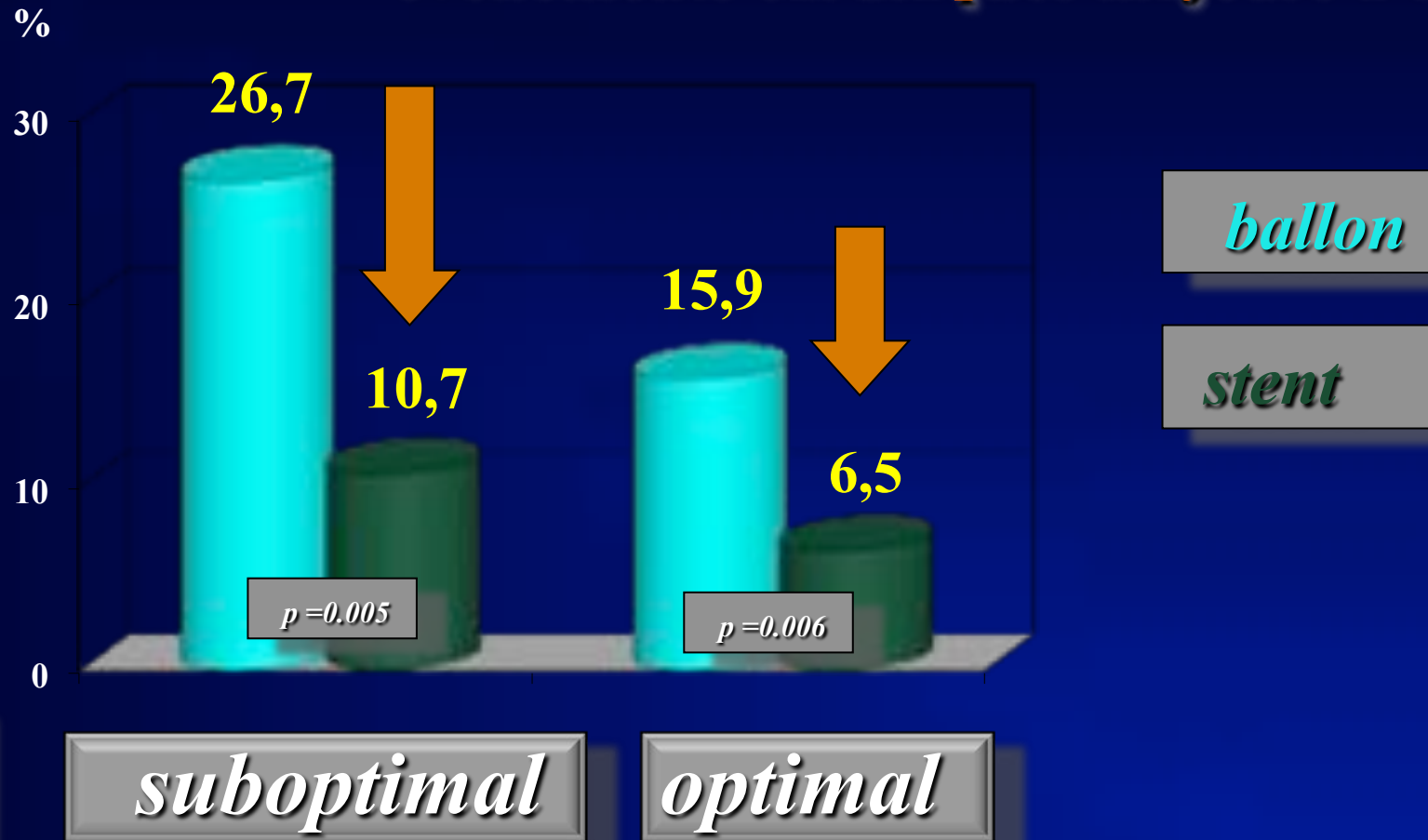
N = 407

P Serruys 2000

N = 620

DEBATE II

événements cardiaques majeurs à 1 an



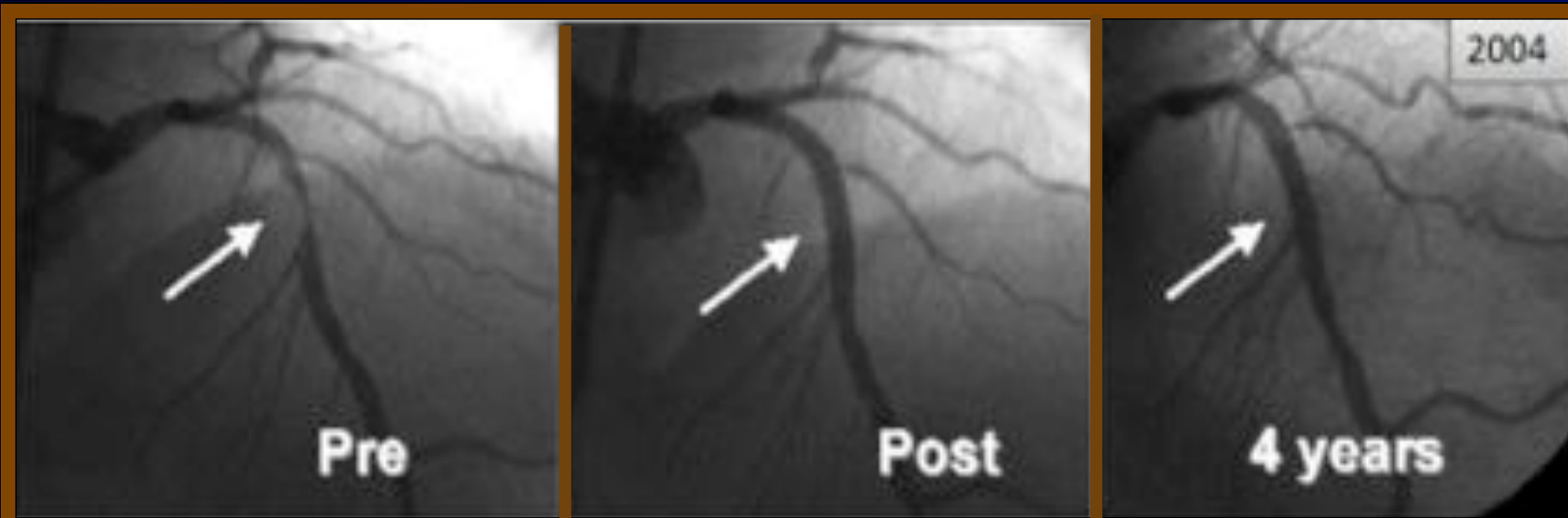
*Résultat
après ballon*

suboptimal

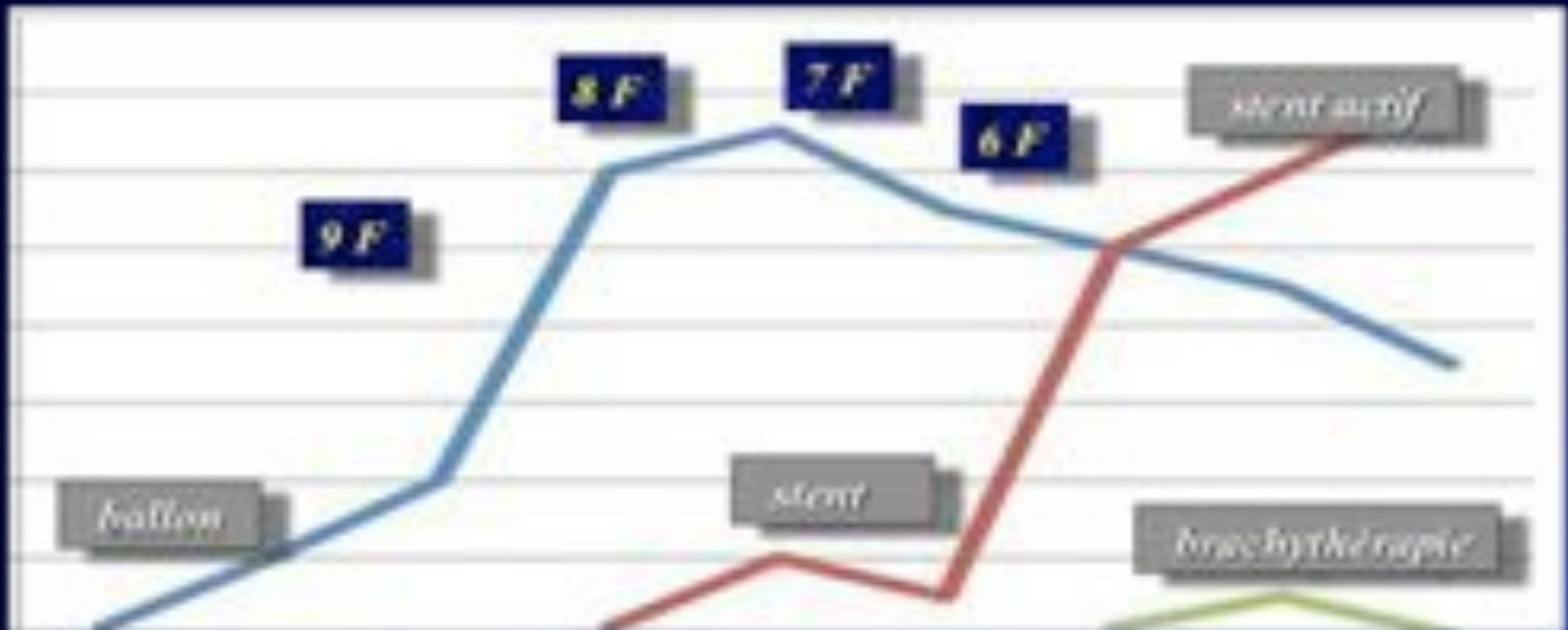
optimal

Doppler Endpoint Balloon Angioplasty Trial Europe

Le stent actif



Du ballon au stent coronaire



1977

1983

1986

1993

1996

2000

2003

Simpson

stent

Benestent

DAP

1986 1988 1993

Traitements mécaniques

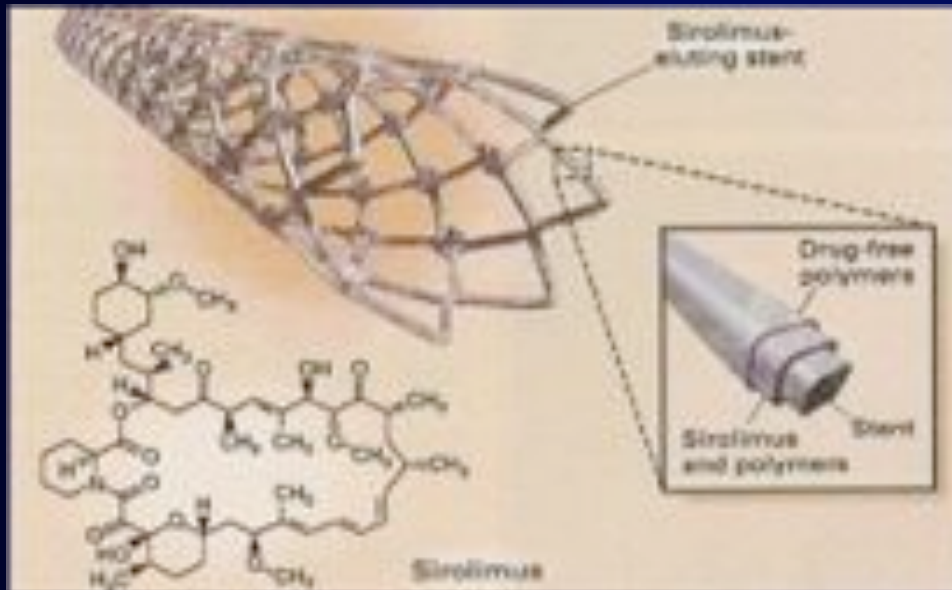
DVI Rota Coupant

Approche mécanique

Un stent pour bloquer le retour élastique et le remodelage.

Approche biologique

Une thérapie pour prévenir l'hyperplasie néointimale.



La saga du sirolimus

Programmes de recherche avec des budgets importants en synergie avec des chercheurs indépendants, de J&J et Cordis.

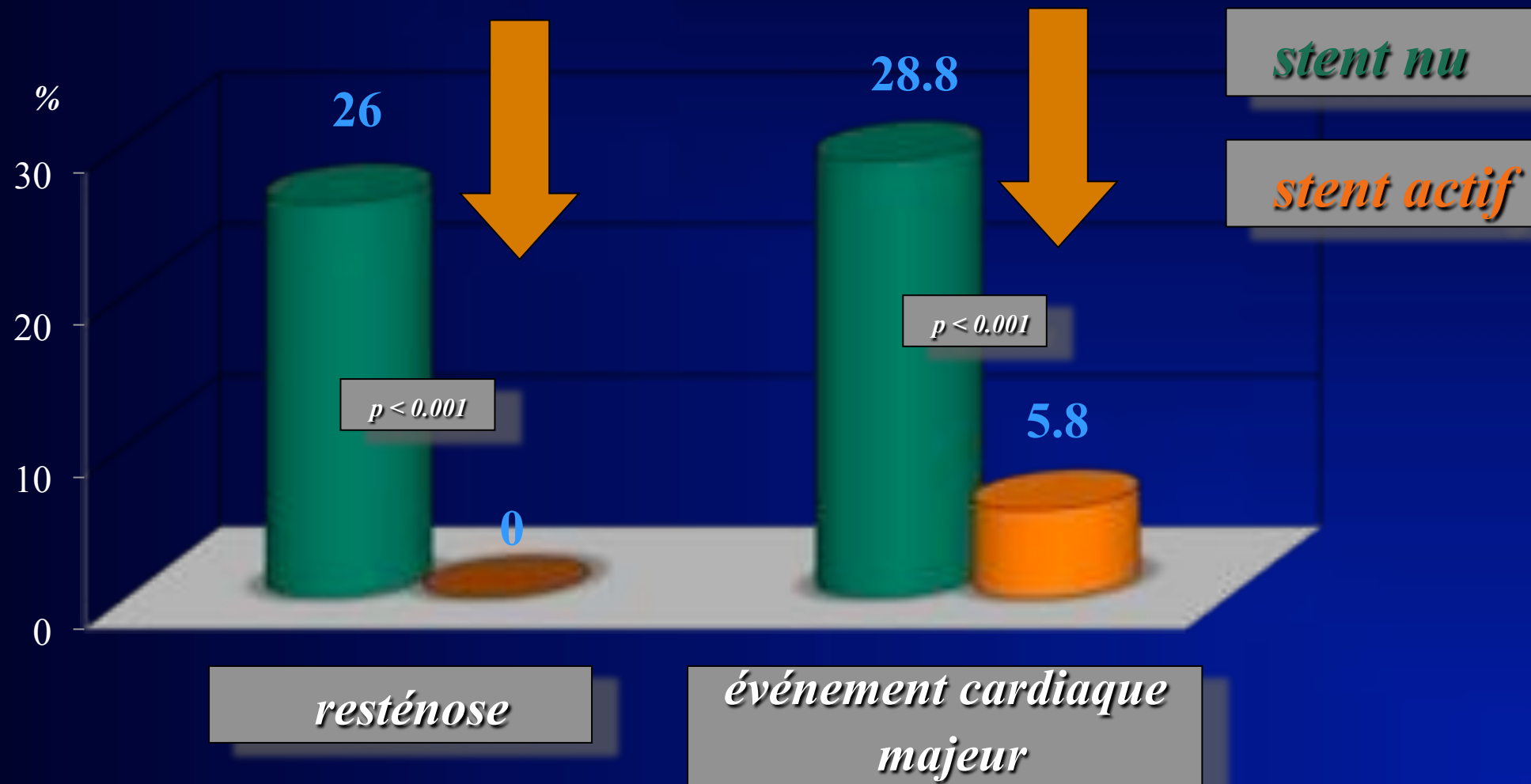
Stents à libération d'agents pharmacologiques

MC Morice 2001

N = 238

RAVEL

6 mois



P Serruys 2010

N= 1205 + 607

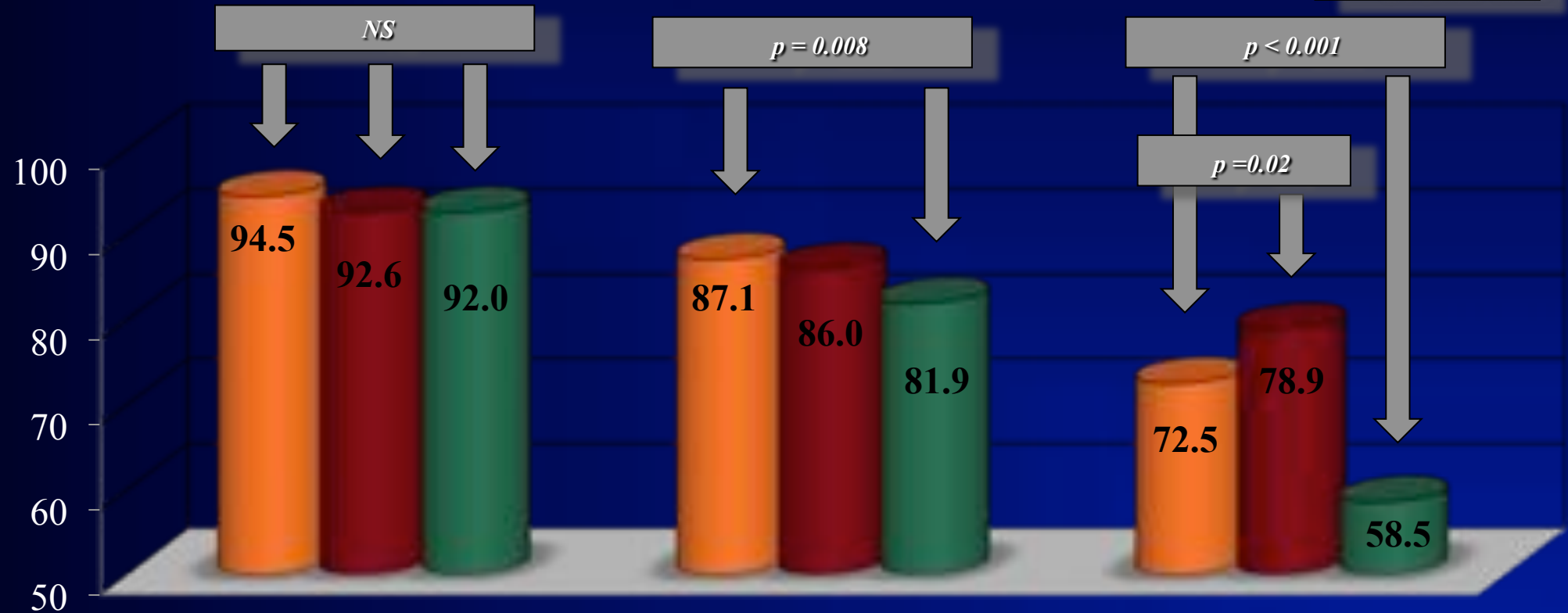
ARTS (Arterial Revascularisation Therapy Study) I et II

Résultats à 5 ans

stent actif

pontage

stent nu



Absence

Décès

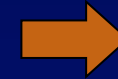
Décès, AVC, Infarctus

*Décès, AVC, Infarctus et
Revascularisation itérative*

Stent de première génération

Cypher

Taxus



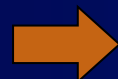
Thrombose

**Retard
d'endothélialisation ?**

Le spectre de la thrombose tardive

Semble plus fréquente dans indications non validées

Compilation



Réévaluation rigoureuse des études

Le ballon actif

à élution de paclitaxel

Traiter entre mailles d'un stent existant

➤ *Efficacité*

Resténose intrastent métallique

Resténose intrastent actif 1^e génération



SeQuent-Please

de B. Braun

➤ *Potentiel*

Patients non susceptibles de recevoir un stent actif

Patients intolérants à une double antiagrégation prolongée

Evolution des stents actifs

Polymère durable

Réduction taille
Plateforme/Polymère

Polymère
biodégradable

Absence
Polymère

Sirolimus

Paclitaxel

Everolimus

Zotarolimus

Biolimus



Epaisseur
Plateforme

Epaisseur
Polymère

1^e Génération

2^e Génération

3^e Génération

2^e Génération

Polymère durable

Composition de la plateforme : Cobalt Chrome

Réduction épaisseur plateforme et polymère

➤ Everolimus

XIENCE V

Abbott



PROMUS

Boston

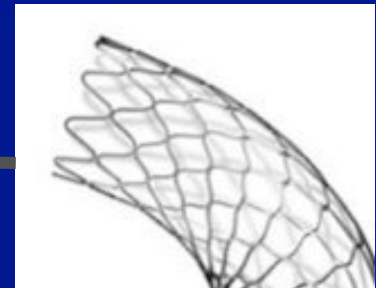


➤ Zotarolimus

ENDEAVOR

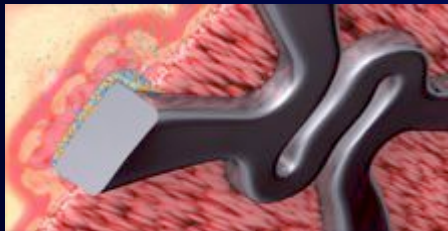
Medtronic

RESOLUTE



➤ Biolimus

Polymère PLA(acide poly L lactique) biodégradable par hydrolyse



Biomatrix

Biosensors

Nobori

Terumo



➤ Sirolimus

Polymère et Sirolimus contenus dans des réservoirs

Nevo

Cordis



Revêtement avec une couche d'anticorps anti D34

Combo

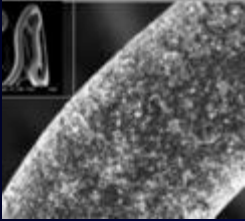
Orbus



4^e Génération

Absence polymère

➤ Sirolimus



Yukon

Translumina GmbH

*Acier
inoxydable*

OUI Micropores sur la surface

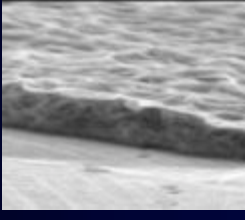


Cre8

CID

C

Réservoir abluminal

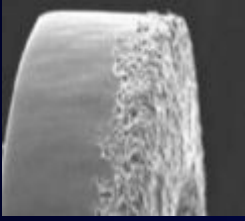


VESTAsync

MIV Therapeutics

OUI Surface microporeuse

➤ Biolimus

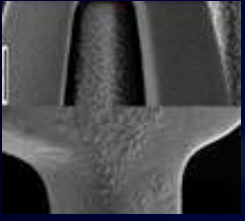


BioFreedom

Biosensors

OUI Microstructure abluminale

➤ Paclitaxel



Amazonia

Minvasys

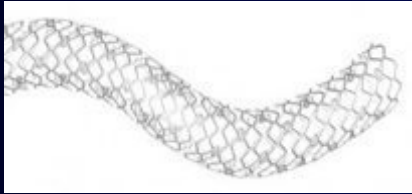
Co Cr Structure cellules ouvertes

5^e Génération

Nouveau revêtement

Plateforme

Revêtement



Catania

CeloNova B.

*Cobalt
Chrome*

Polyzene F



TITAN2

Hexacath

*Acier
inoxydable*

*Oxyde nitrite de
Titanium*



Genous

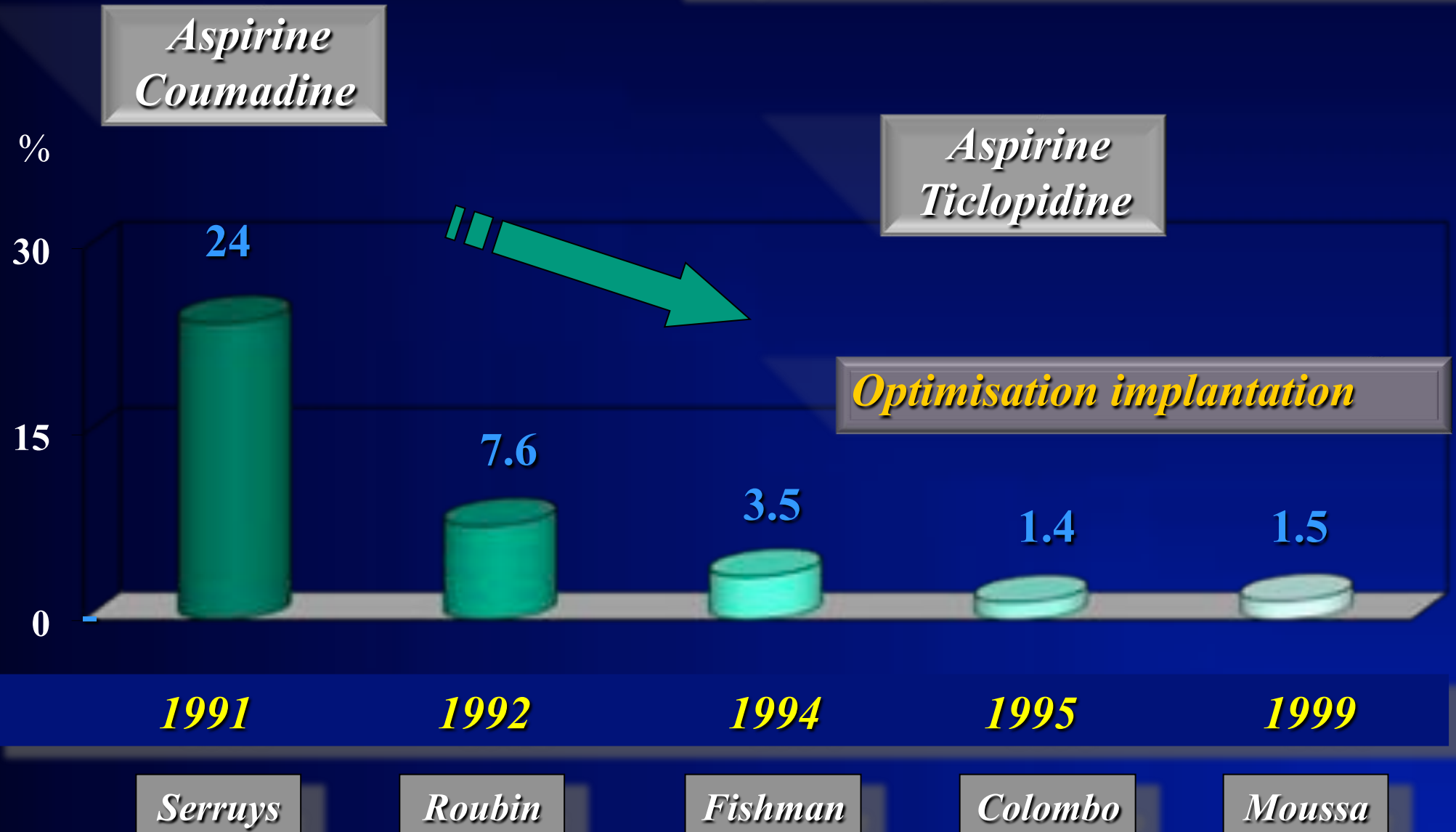
OrbusNeich

*Acier
inoxydable*

Anticorps CD34

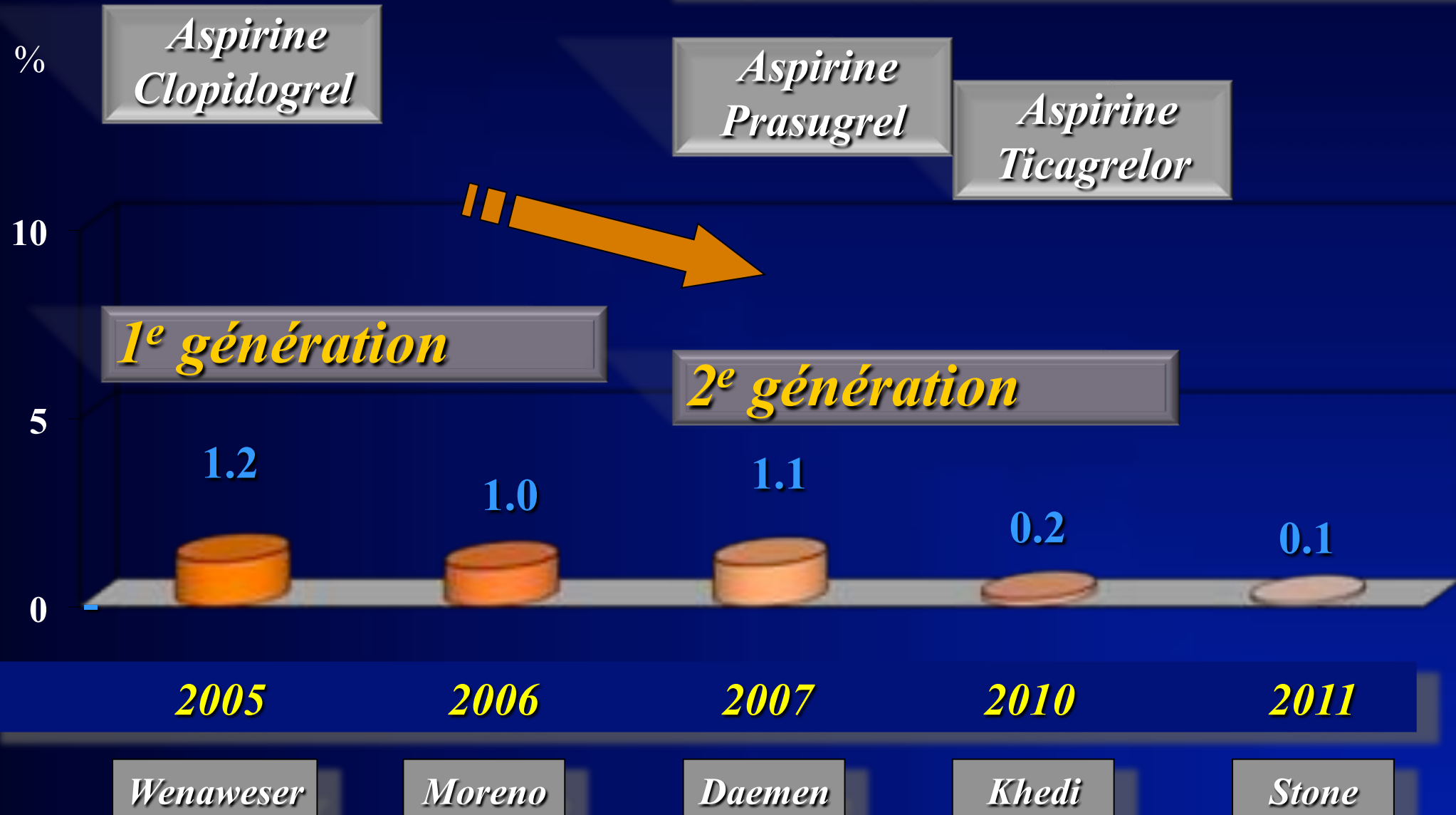
Les thromboses de stent avec le stent métallique

D'après S Garg et al. The PCR-EAPCI Textbook



Les thromboses de stent avec le stent actif

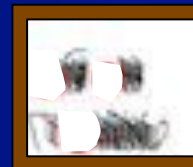
D'après S Garg et al. *The PCR-EAPCI Textbook*



Le stent biorésorbable

*Concept qui nous fascine depuis plus de
20 ans...*

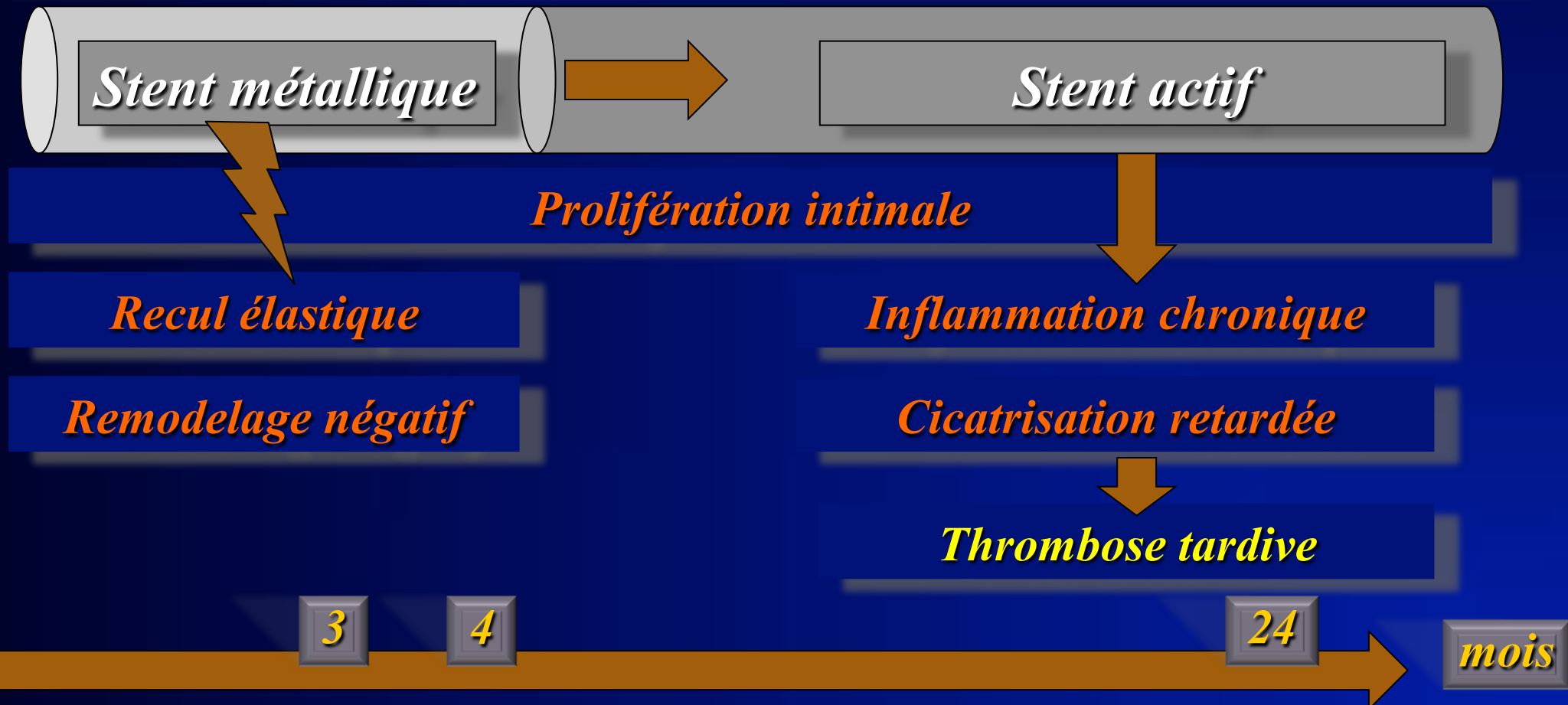
Ne pas laisser de traces de notre passage



Le stent biorésorbable

Pourquoi ?

*On utilise un implant permanent pour traiter
une maladie temporaire : La Resténose*



Le stent biorésorbable

Pourquoi ?

*On va donc utiliser un implant temporaire biorésorbable
une fois le processus de cicatrisation terminé*



Prolifération intinale

Recul élastique

Remodelage négatif

3

4

24

mois

Le stent IGAKI TAMAI

Recul de 10 ans

N=50

*Polymère (PLLA)
à auto-expansion thermique*

sans substance active

Résorption complète en 3 ans

Survie 87 %

Thrombose certaine 2.4 %

Événement cardiaque majeur 50 %

Revascularisation itérative 28 %

Stent actif (Registre DESIRE) 5.3 %



Qu'avons-nous gagné ?



Hideo Tamai



1998



Le stent ABSORB

Recul de 5 ans

N=30

Polymère (PLLA)

avec revêtement d'évérolimus

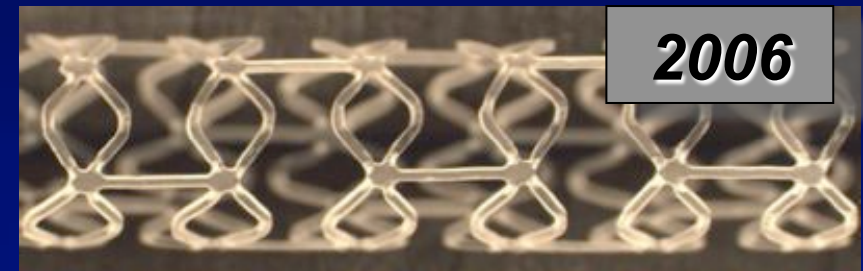
Survie 93.1 %

Thrombose certaine 0 %

Événement cardiaque majeur 3.4 %

Revascularisation itérative 3.4 %

Résorption complète en 2 ans

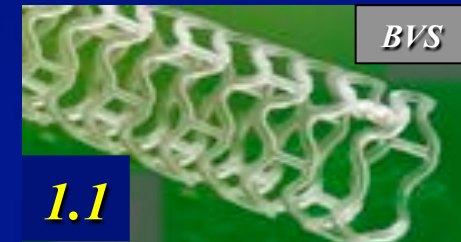


Etude ABSORB II

*Comparaison 2 endoprothèses
à libération d'évérolimus*



*Permanente
active*



*Biorésorbable
active*

Les autres stents biorésorbables



REVA



ReZolve

REVA Medical

Polycarbonate de Tyrosine



IDEAL TM

Xenogenetics Co

Acide salicylique et acide adipique / Sirolimus



ART

Art Remod Techn

Acide Poly Lactique avec isomères L et D



AMS-1



DREAMS

Biotronik

Alliage de Magnésium

La dilatation au ballon

1977-1986

Une alternative crédible à la chirurgie de pontage

Le stent coronaire

1986-2000

Sécurité à court terme

Efficacité à long terme

2000-2010

Le traitement de référence des coronaropathies

L'angioplastie coronaire