

Cicatrisation rapide ou tardive avec les stents actuels :

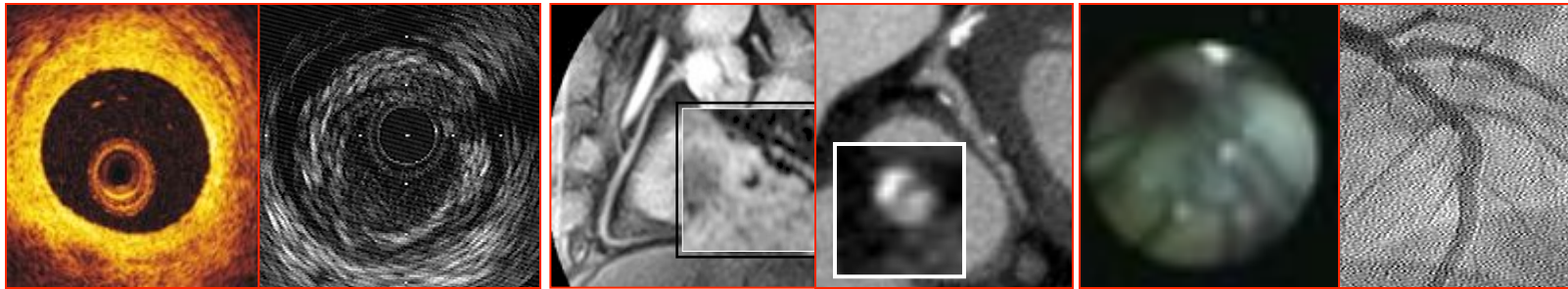
l'apport de l'imagerie dans l'analyse
du mode d'action de la cicatrisation



Martine Gilard
CHRU Brest

Quelle imagerie?

Il est indispensable d'utiliser une imagerie présentant une très bonne résolution spatiale



OCT

IVUS

IRM

TDM

Angios

Coro

Résolution
μm

5-15

80-120

300

400-750

< 200

100-200

Taille
μm

140

700

-

-

800

-

Radiation

0

0

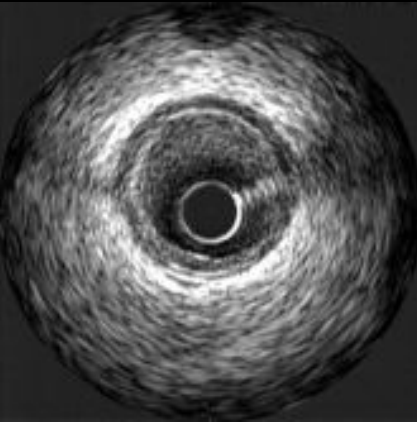
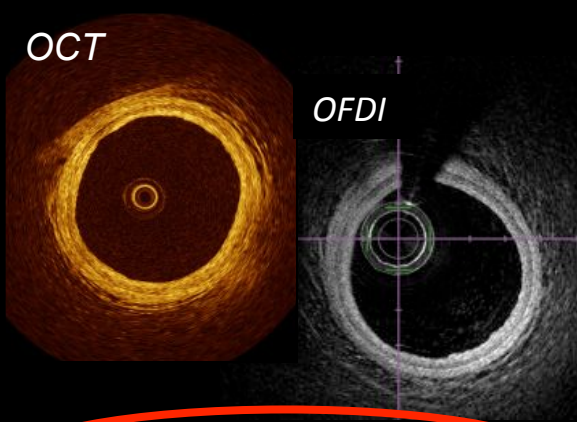
0

+

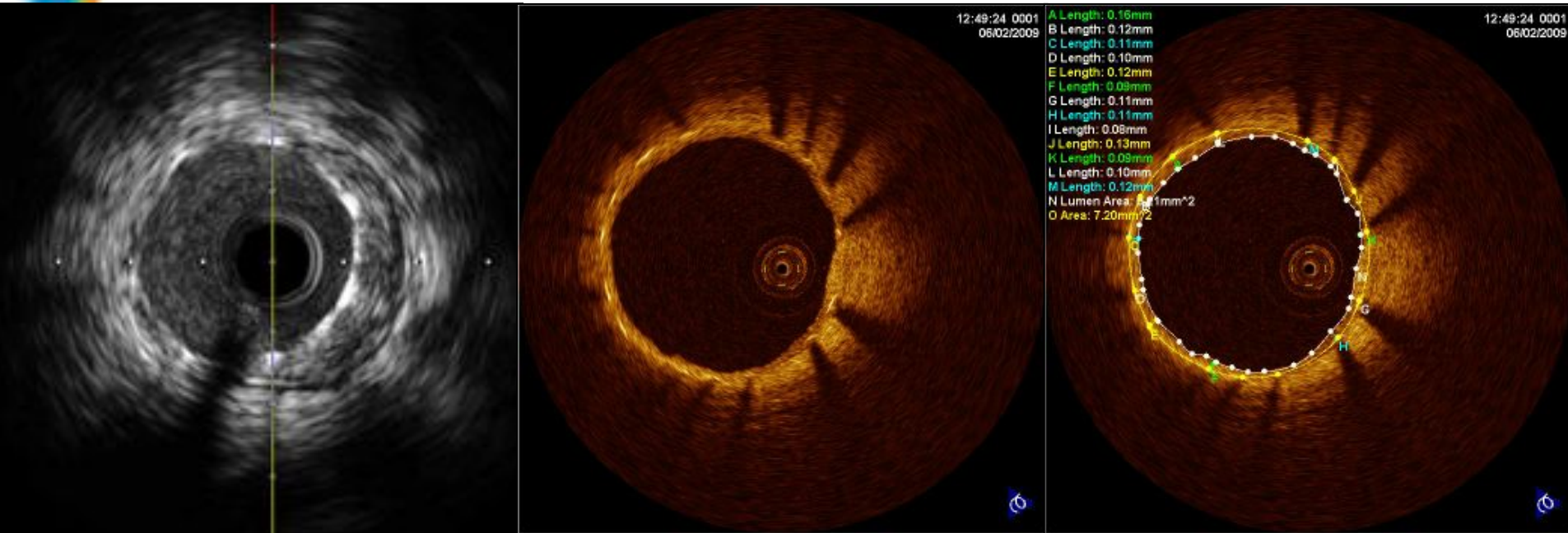
0

+

Quelle imagerie?

	IVUS	OCT-FD ou OFDI
		
Résolution	90-150 microns	10-20 microns
Fréquence	30/s	100-150/s
Vitesse du pullback	1 mm/s	5-40 mm/s
Surface analysable	10-15 mm	7 mm
Pénétration	4-8 mm	1-1.5mm
		Il faut éliminer le sang

Quelle imagerie?



Néo intima
non détectée par IVUS

Néo intima détectée by OCT

IVUS ne détecte une prolifération intra stent que lorsqu'elle atteint 14,8% de la surface

OCT ou OFDI



ST. JUDE MEDICAL
MORE CONTROL. LESS RISK.



TERUMO

FD-OCT: Frequency Domain OCT

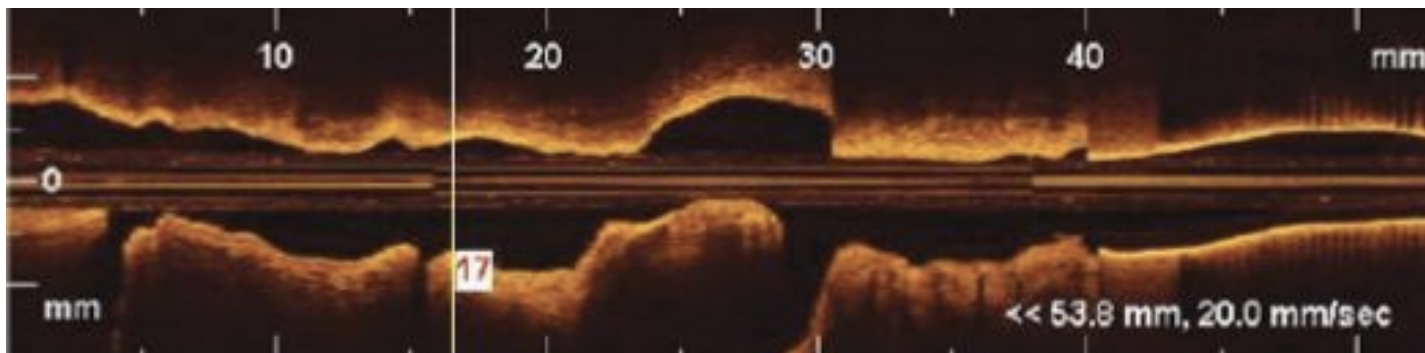
Catheter monorail

Pas de ballon d'occlusion

Pullback : 20 to 40 mm/s



15 cc de contraste en 4 s: 4 à 6 cm d'artère analysée



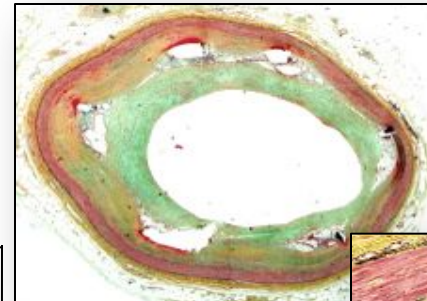
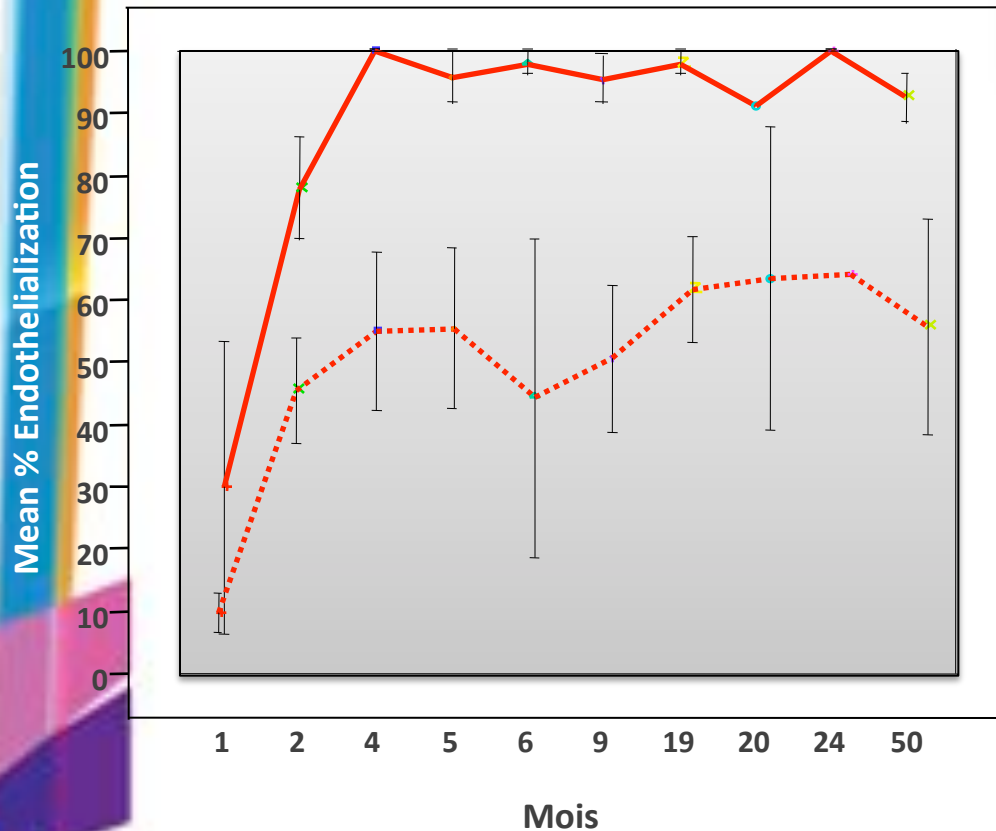
DES de première génération diminue la resténose et TVR. Un problème nouveau: la thrombose tardive

La première génération de polymer peut être responsable de cette thrombose tardive, conséquence d'une cicatrisation tardive et d'une réaction d'hypersensibilité

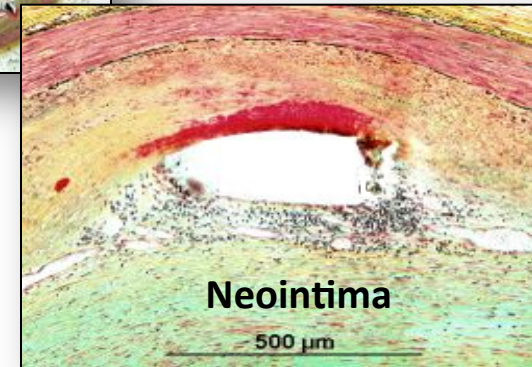
Virmani R and al Circulation 2004;109:701–5.

Finn AV et al Circulation 2005;112:270–8.

Retard de cicatrisation DES

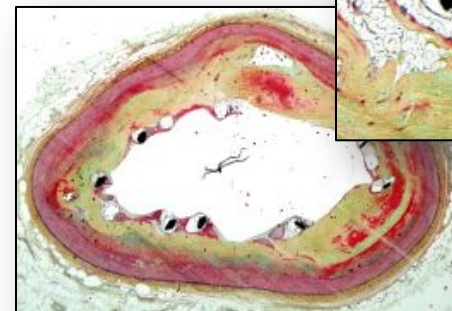
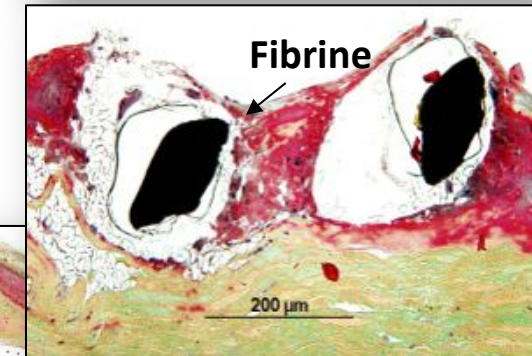


— BMS



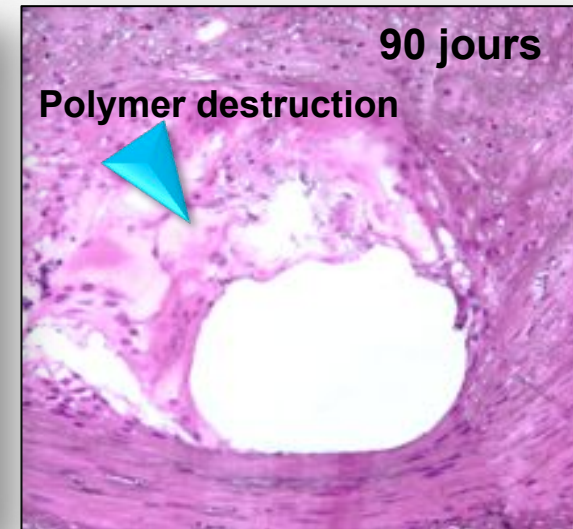
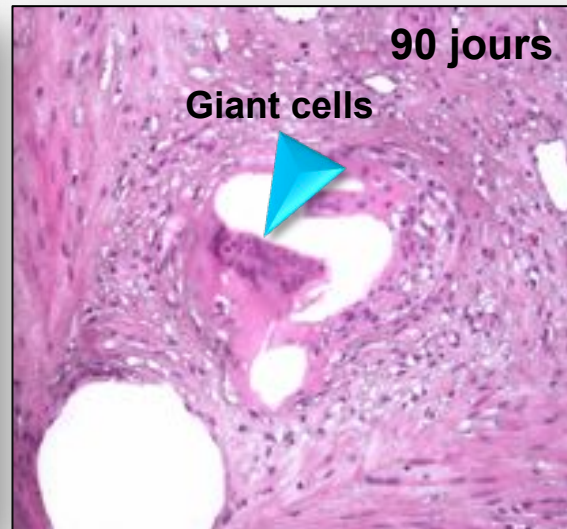
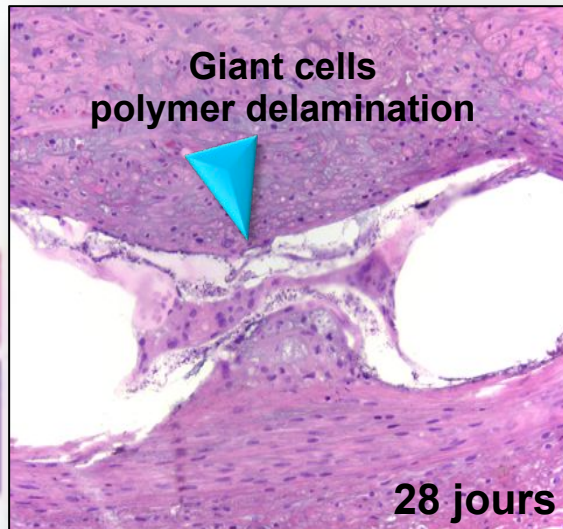
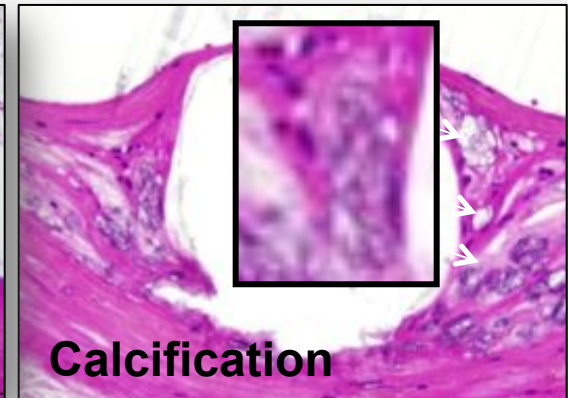
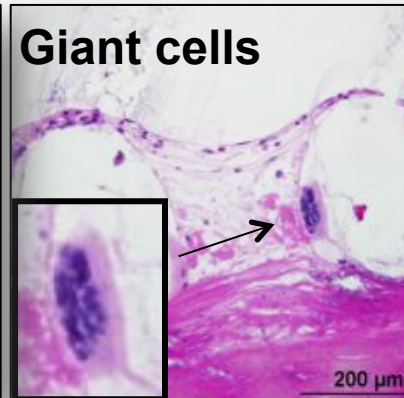
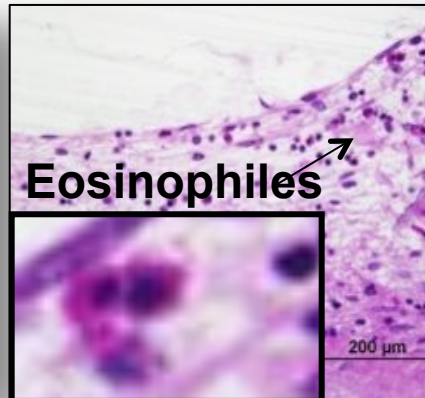
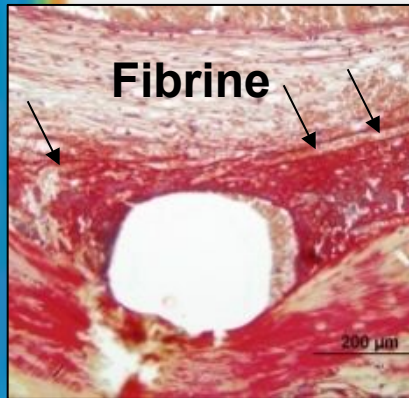
... DES

Cypher (DES)



DES

Polymer durable est associé avec l'inflammation



Pour améliorer la sécurité des DES, **seconde et troisième génération de DES** ont été développés avec des polymères durables plus compatibles et /ou des polymères biodégradables

Les DES avec des Polymères biodégradables ont montré une sécurité et une efficacité constituant une alternative aux DES avec un polymère durable (nombreuses études randomisées).

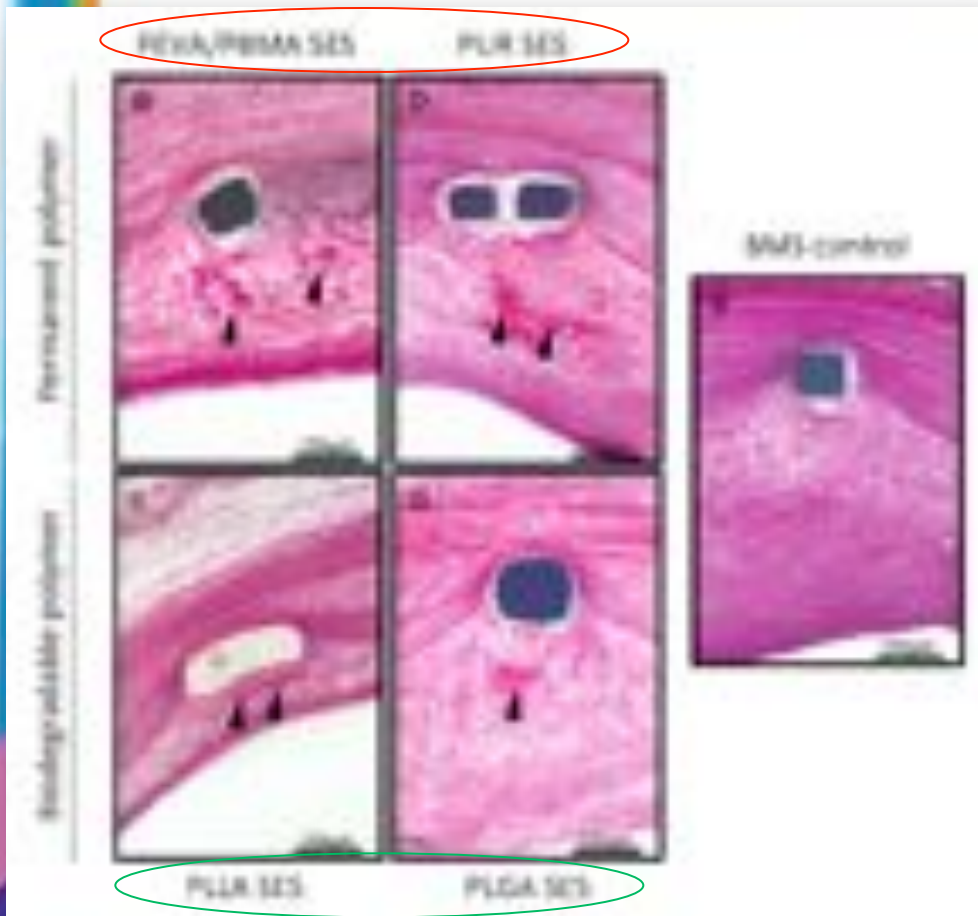
Mehilli J, Eur Heart J 2008;29:1975–1982.

Byrne RA, Lancet 2008;372:1163–1173.

Chevalier B. Circ Cardiovasc Interv 2009;2:188–195.

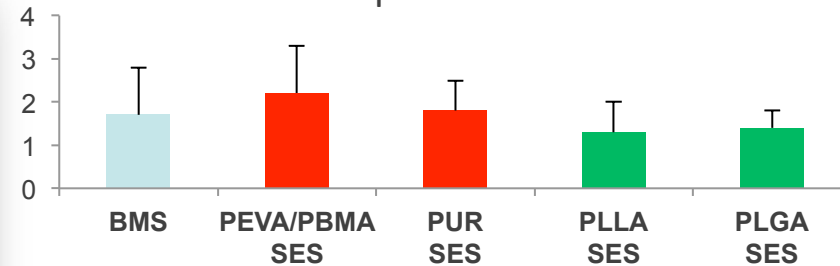
DES

Comparaison Histologique : BMS vs. Durable vs. Biodegradable polymer-coated DES

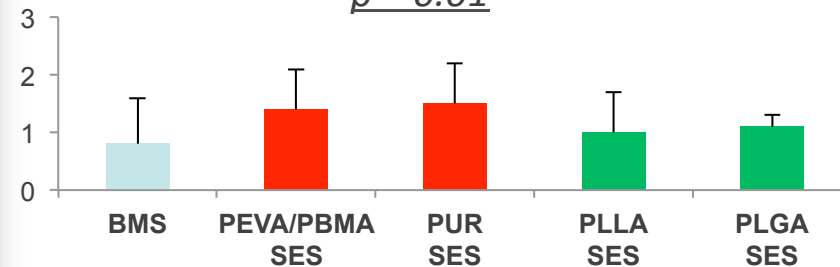


Koppara T, Thromb Haemost. 2012;107:1161-71

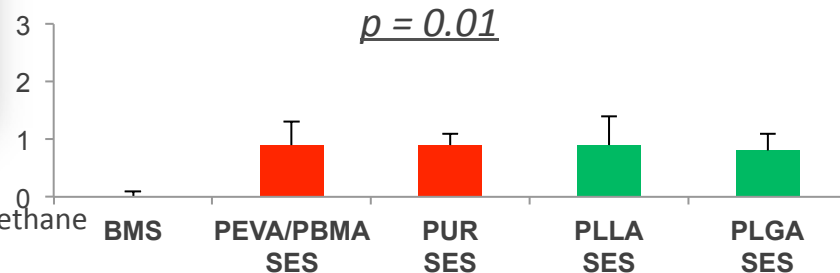
Neointimal Area $p = n.s.$



Inflammation Score $p = 0.01$



Fibrine Score $p = 0.01$



poly(n-butyl methacrylate) (PBMA)/ poly(ethylene vinyl acetate) (PEVA), polyurethane (PUR), poly (L-lactide) (PLLA), poly(lactide-co-glyco- lide) (PLGA)

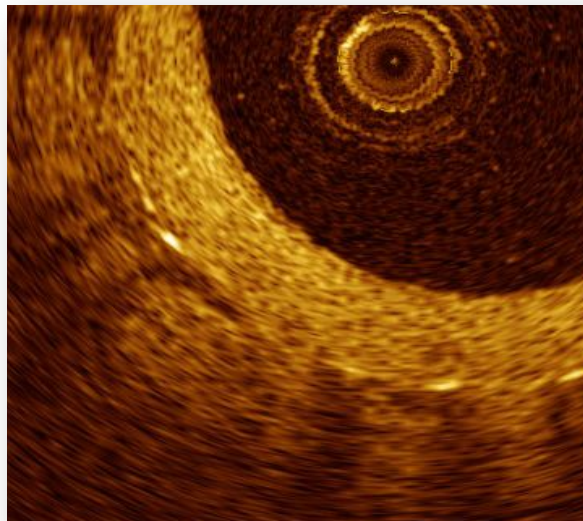
Etudes OCT and DES

Le potentiel de l'OCT dans le stenting

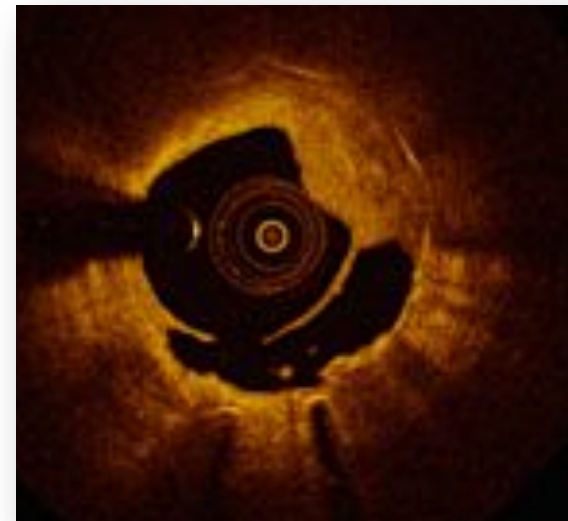
Implantation du stent (mal apposition)

Hyperplasie néo-intimale

Recouvrement des struts



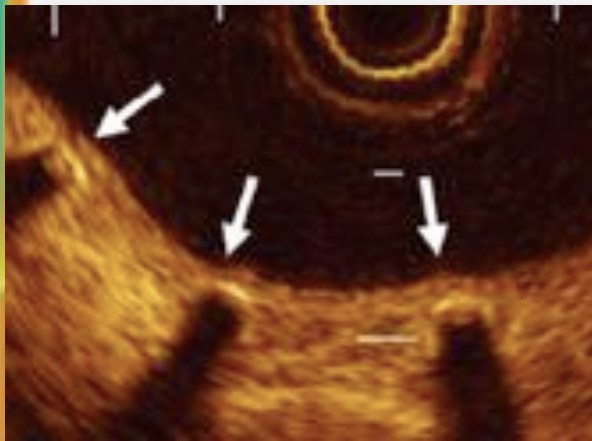
Hyperplasie néo-intimale



Rupture neo intimale

Etudes OCT and DES

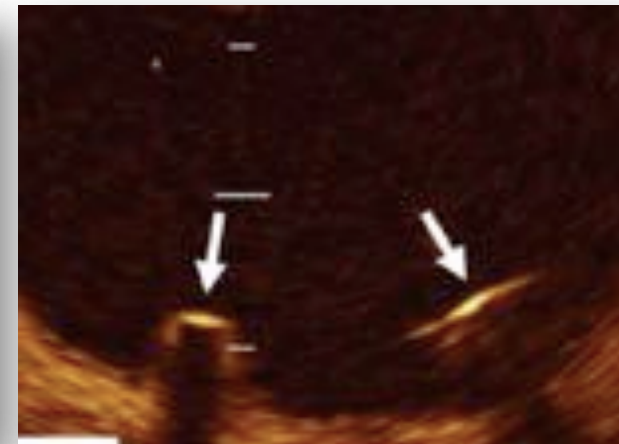
Le potentiel de l'OCT dans le stenting



Well-apposed
Apparent neointimal coverage



Well-apposed
without neointimal coverage

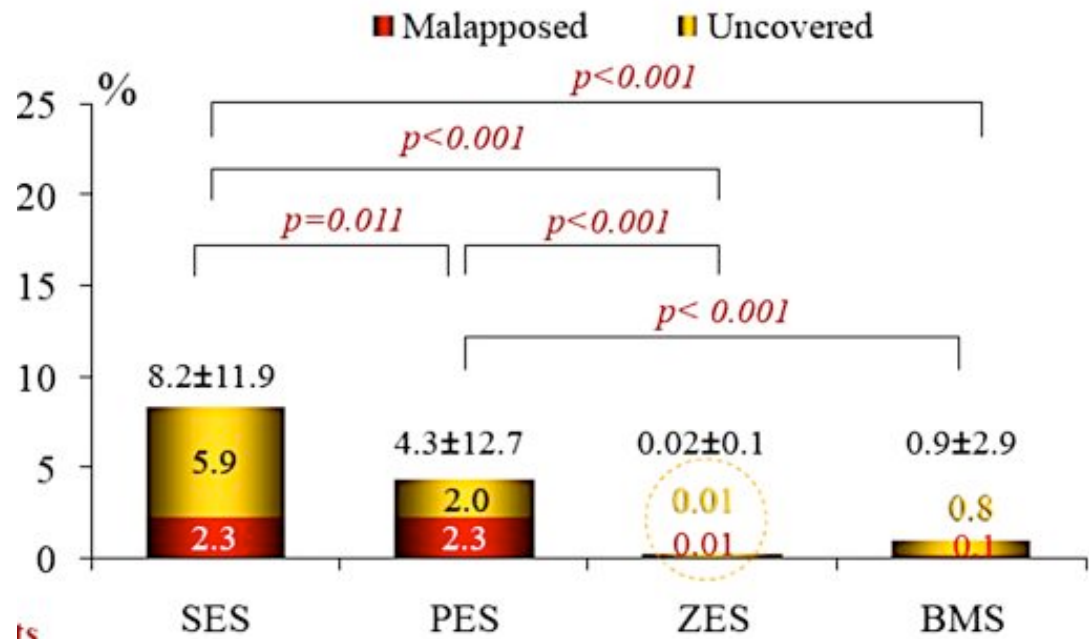
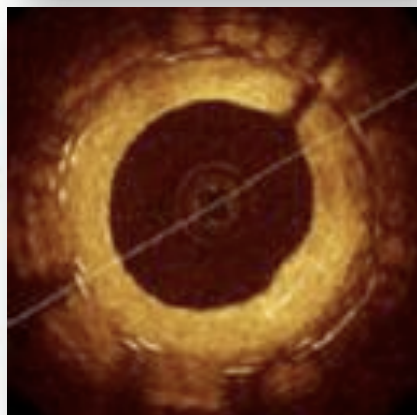
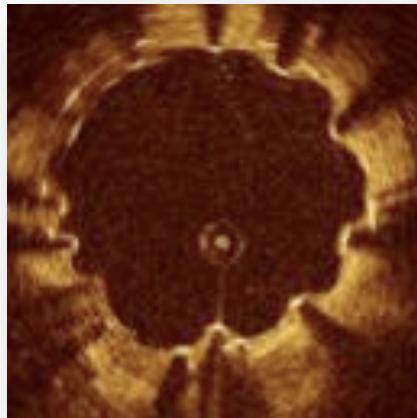


Malapposed
Inner surface-vessel wall
> 150 μm

Etudes OCT and DES

ODESSA: OCT 6 mois

Etude prospective, randomisée, longue lésion (>20 mm)
SES, PES, ZES and BMS

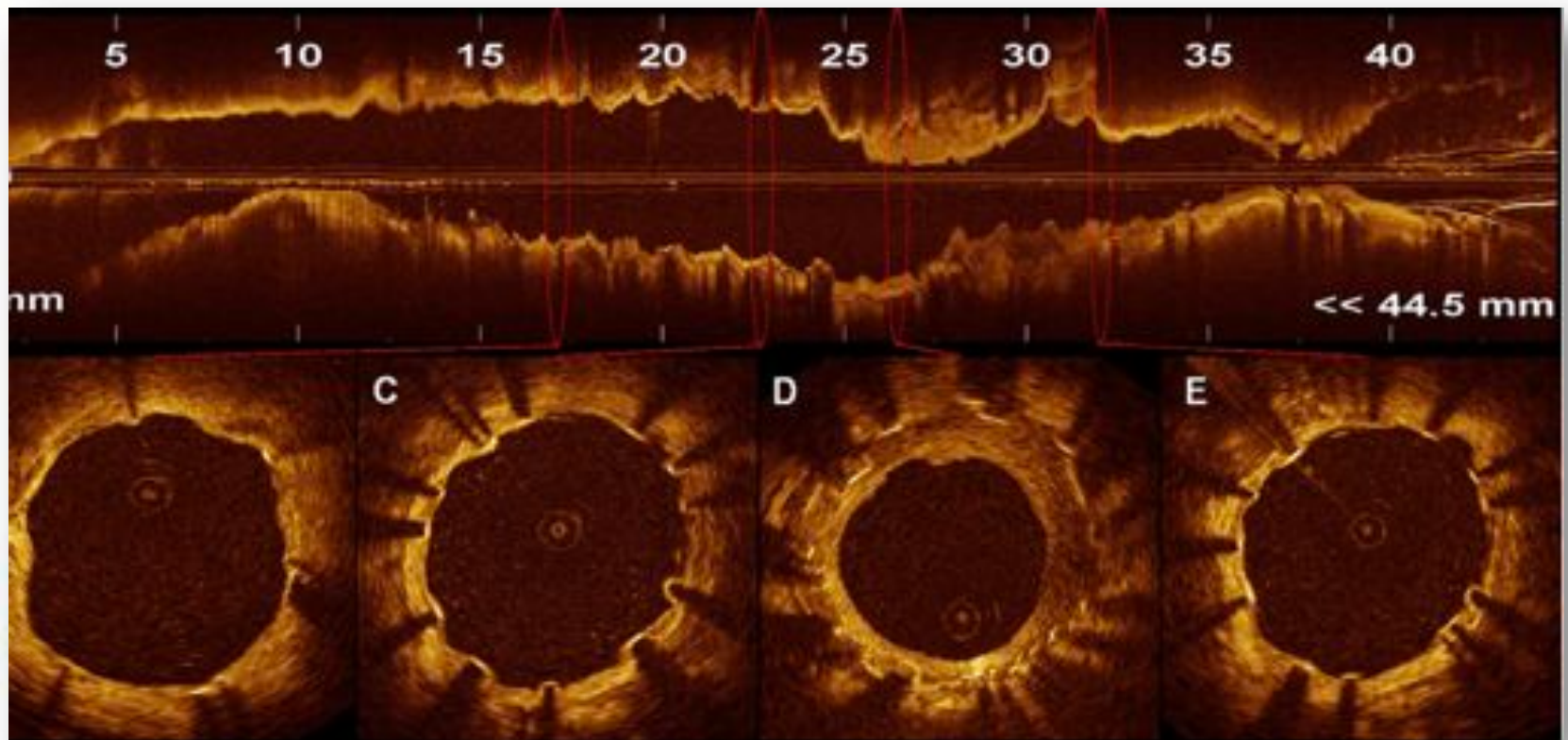


QCA, IVUS et OCT
Independent Core Lab **BLIND** to the treatment
assignment

Etudes OCT and DES

ODESSA: OCT 6 mois

Aspect inhomogène de la couverture d'un DES



Etudes OCT and DES

Registre Yonsei OCT

Entre Sep 2007 et Juillet 2011, 489 patients (535 lesions)

Patients suivis par OCT entre 6 et 18 mois

SES
(n=174)

PES
(n=62)

ZES
(n=125)

ZES-R
(n=73)

EES
(n=101)

Suivi clinique après le suivi OCT

MACE: Composite DC CV, IDM ou thrombose de stent

Etudes OCT and DES

Registre Yonsei OCT

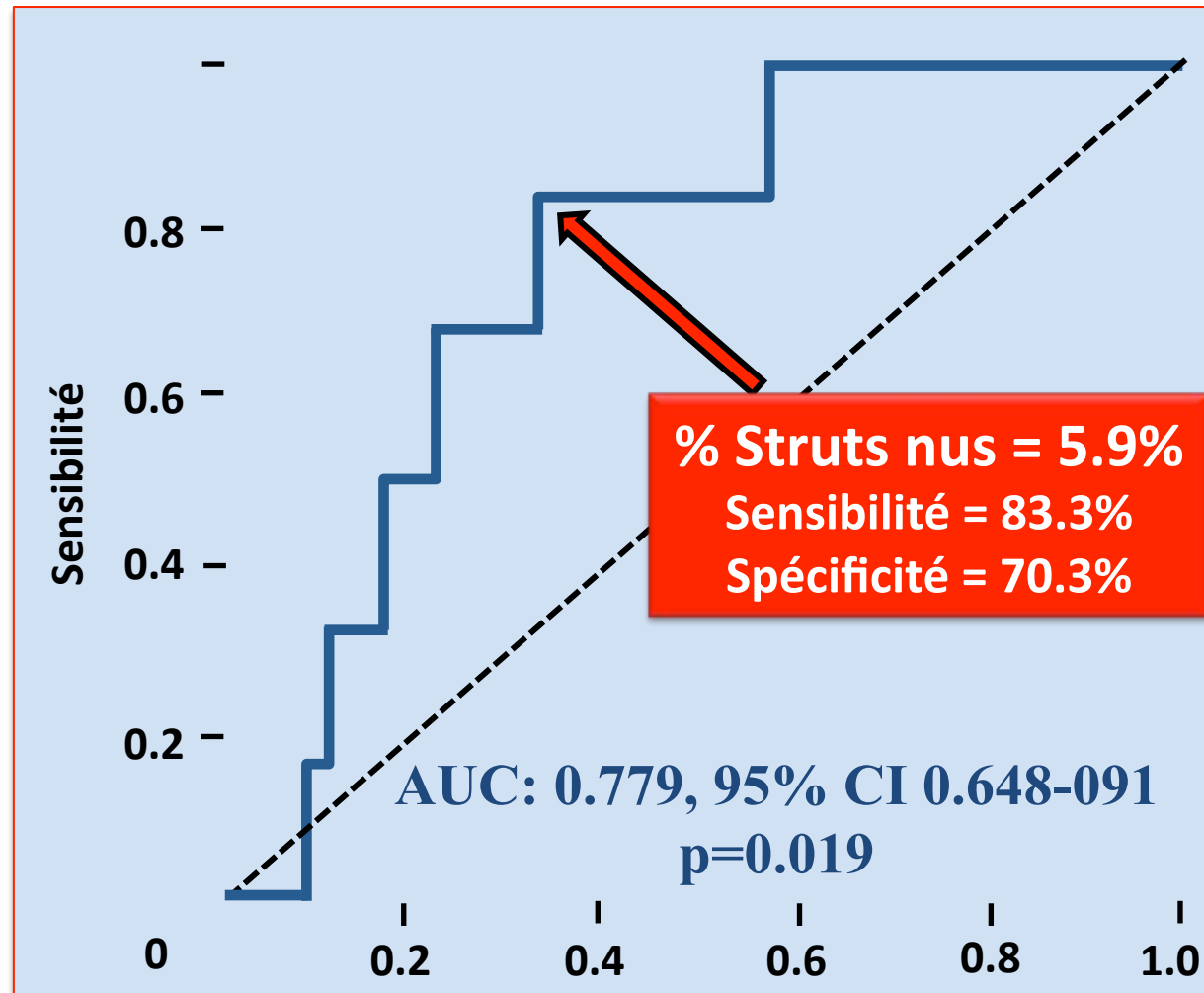
Suivi total:

1050 ± 493 jours

Suivi après l'OCT:

778 ± 477 jours

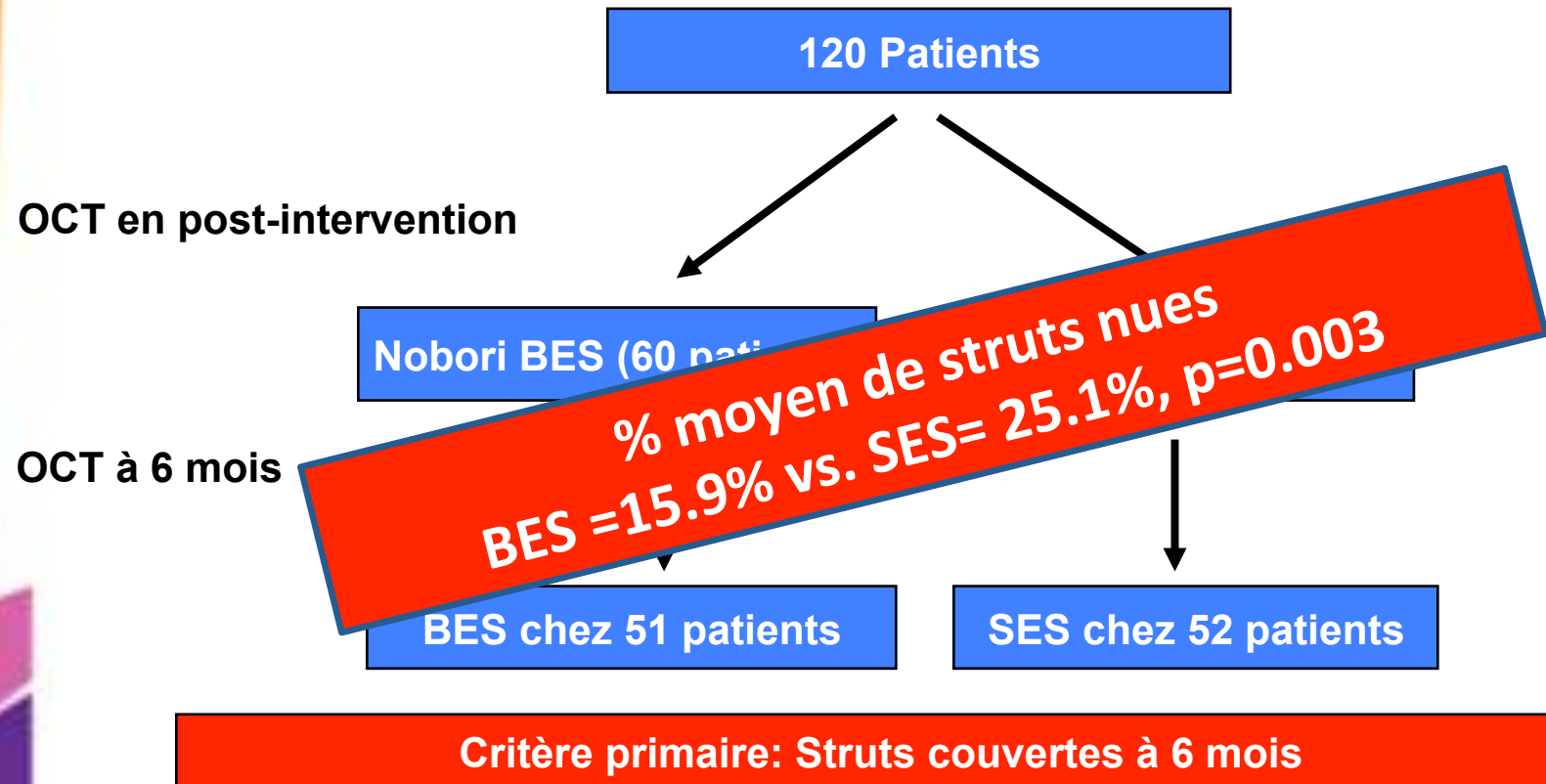
MACE = 6 / 489
(1.2%)



Etudes OCT and DES

Etude randomisée OCT

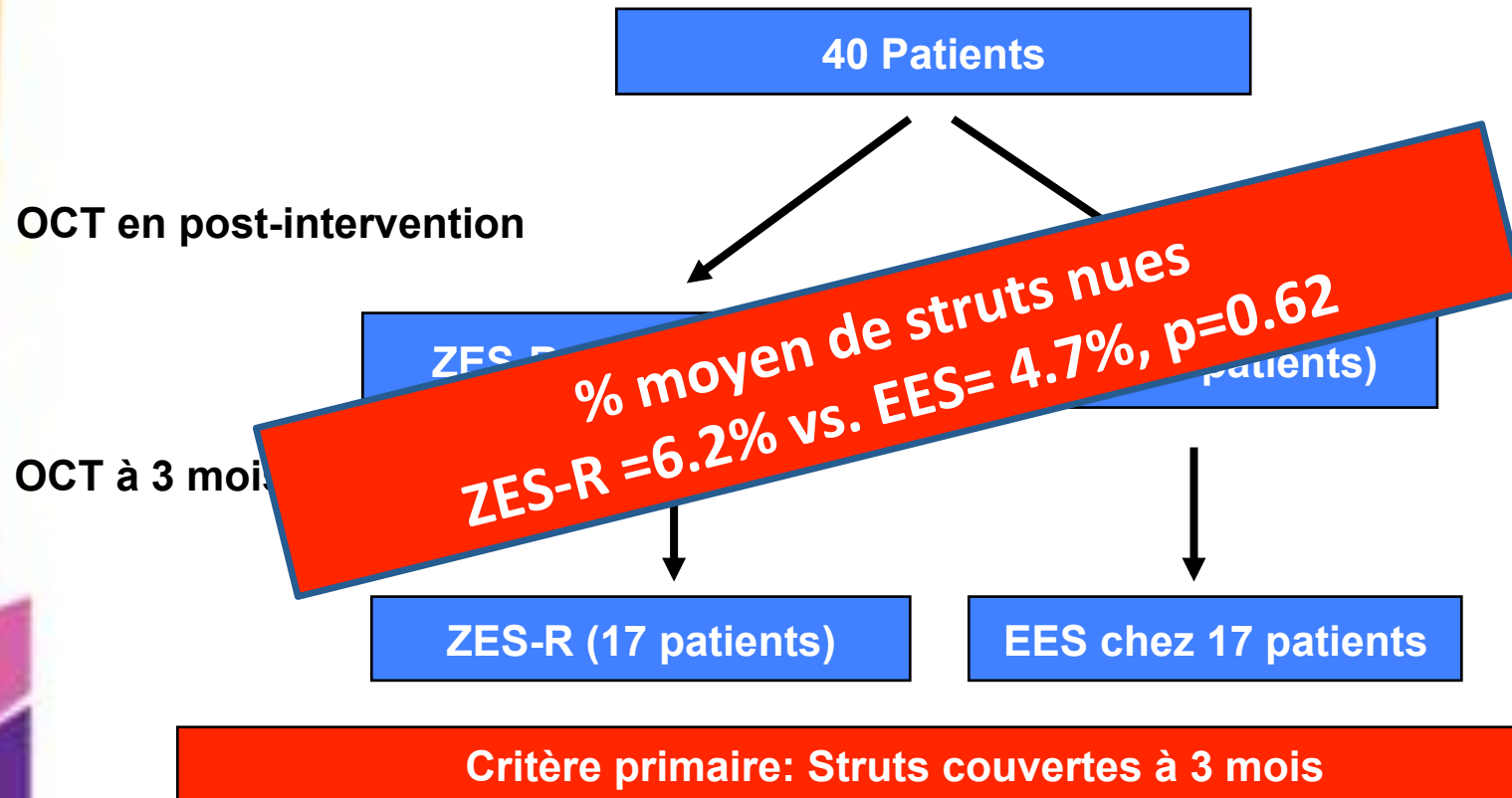
Stents Biolimus Nobori vs sirolimus



Etudes OCT and DES

Etude randomisée OCT

Stents Zotarolimus vs everolimus



Limitations de l'OCT

Visualisation des cellules > résolution spatiale

Nature de l'hyperplasie néo intimale

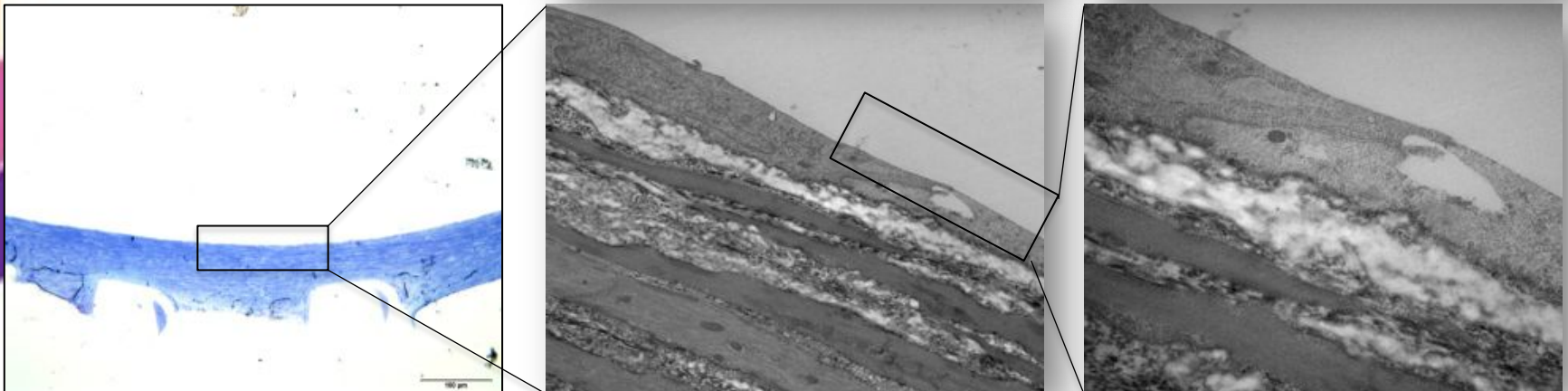
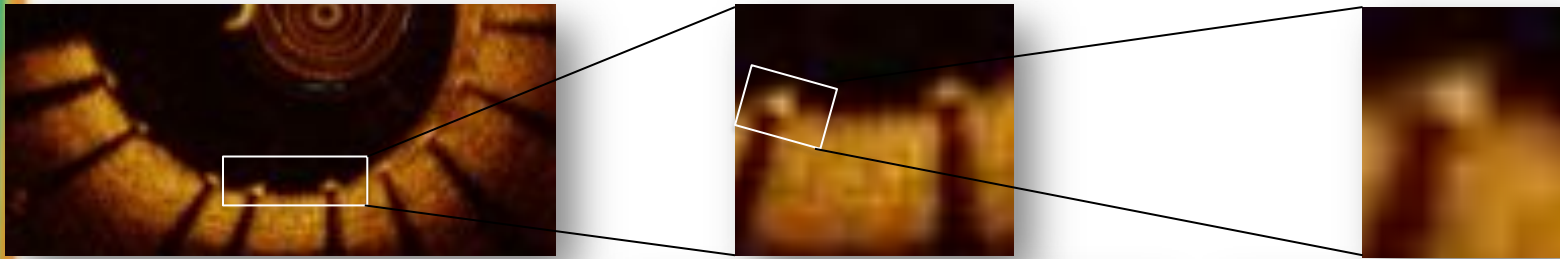
Limitations de l'OCT

Visualisation des cellules > résolution spatiale

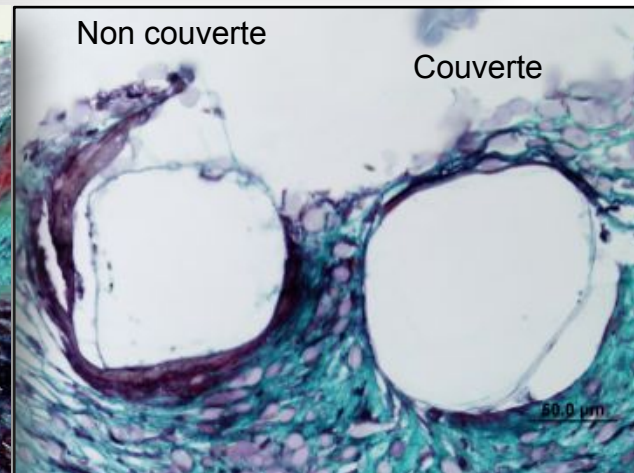
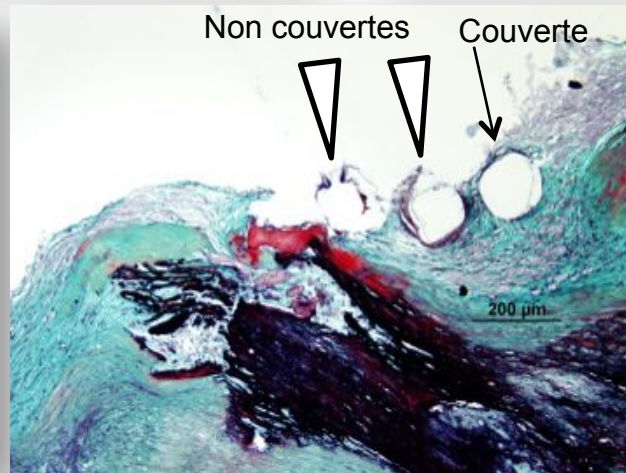
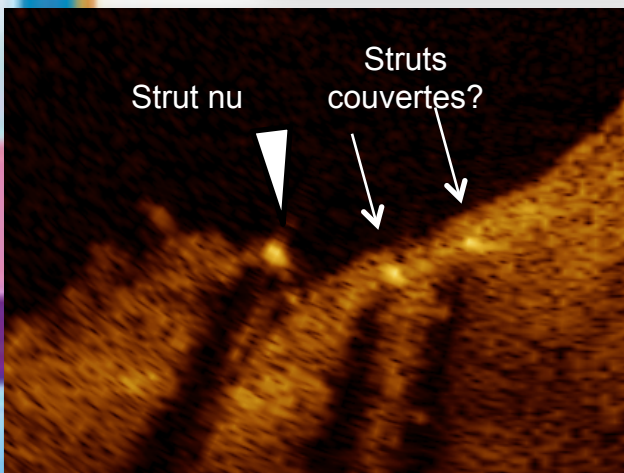
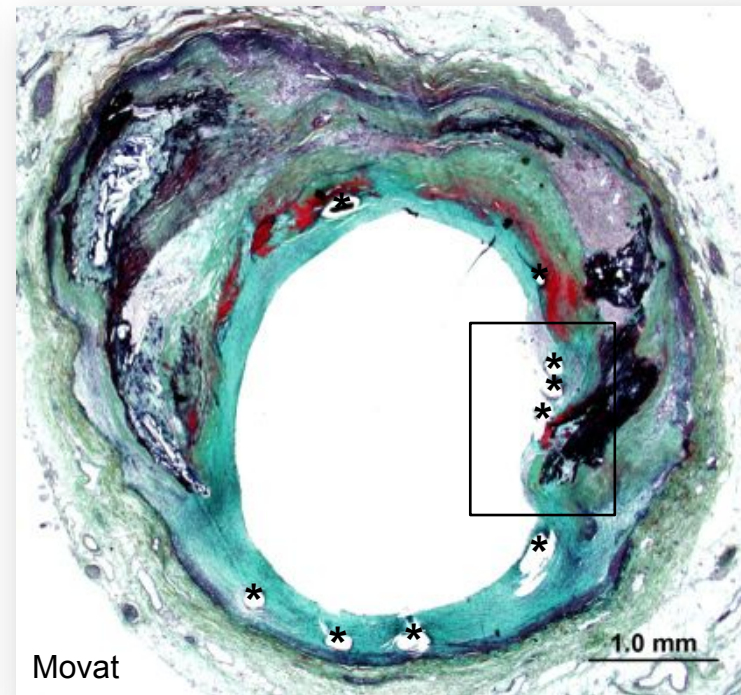
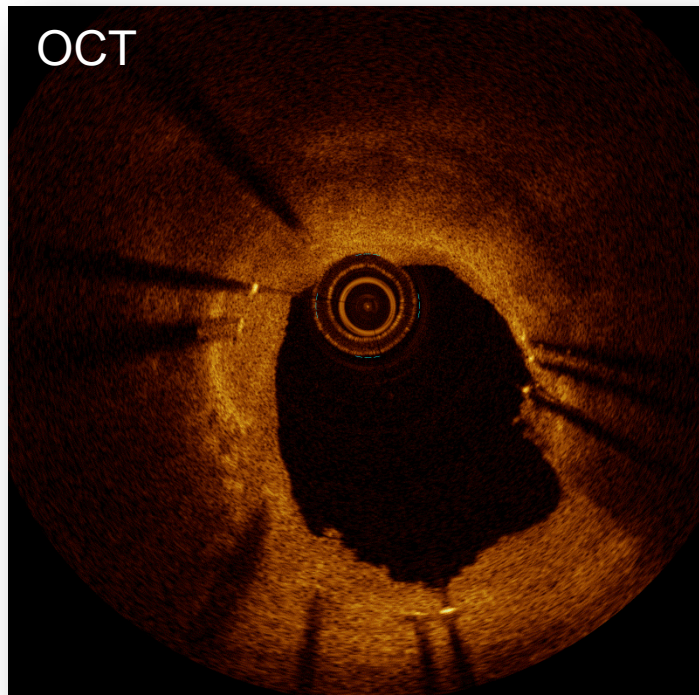
Nature de l'hyperplasie néo intimale

Limitations de l' OCT

Détermination de la couverture des struts



Limitations de l' OCT



Limitations de l' OCT

OCT sans seuil pour analyser la couverture des struts

	Nu en histologie	Couvertes en histologie	Total
Nu en OCT	13	0	13
Couverte en OCT	9	435	444
Total	22	435	457

Sensitivity = 40.9%, Specificity = 100%

OCT avec un cut-off $\geq 40 \mu m$ de couverture des struts

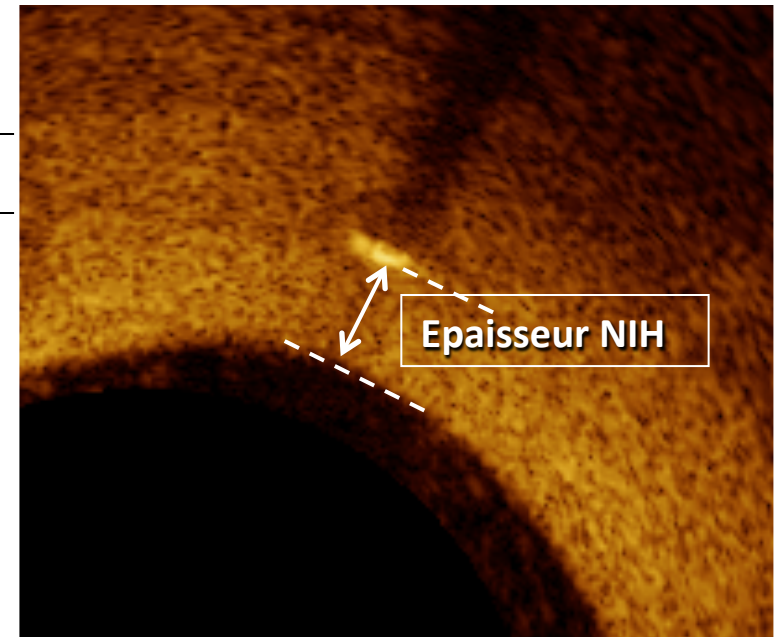
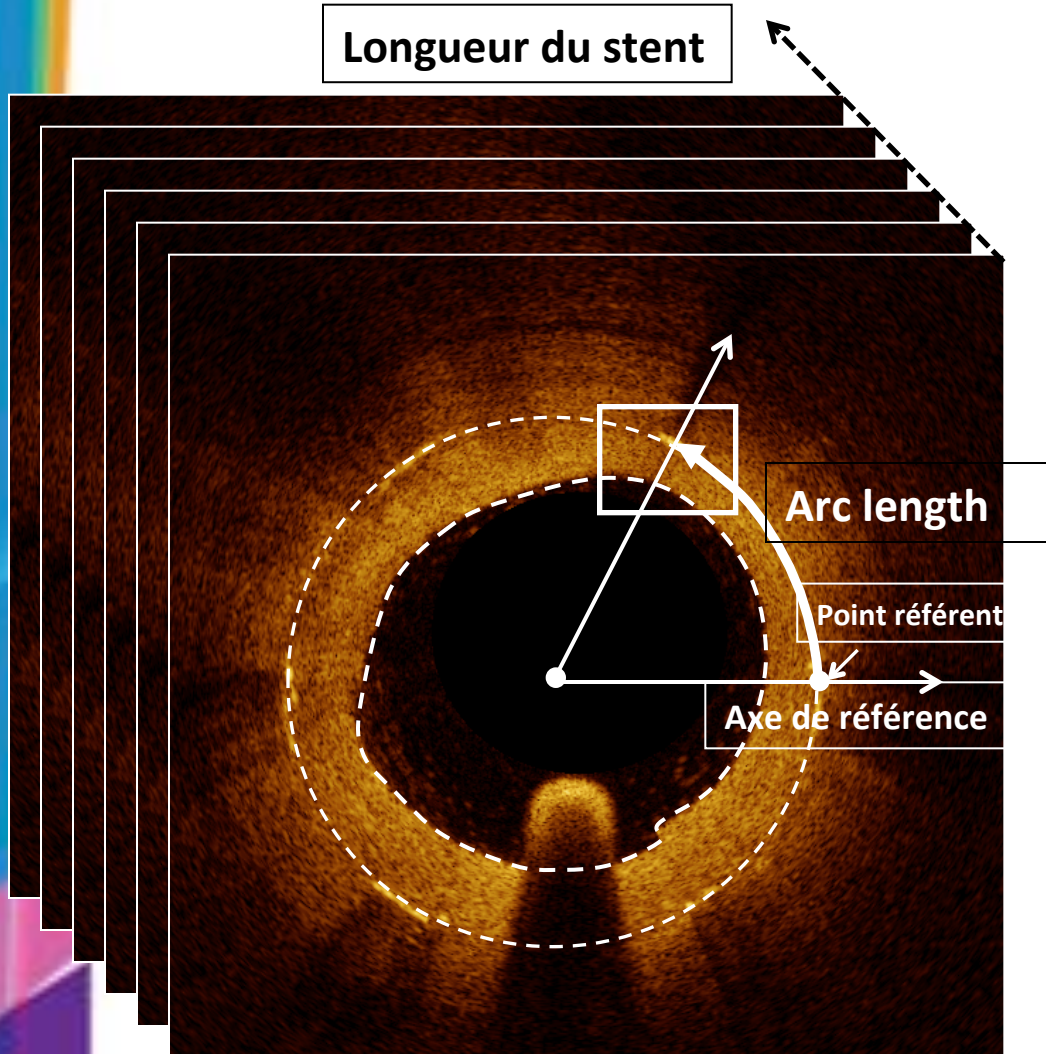
	Nu en histologie	Couvertes en histologie	Total
Nu en OCT	20	6	26
Couvertes en OCT	2	429	431
Total	22	435	457

Sensitivity = 90.9%, Specificity = 98.6%

OCT: nouveaux logiciels

Longueur du stent

Création d'un contourage

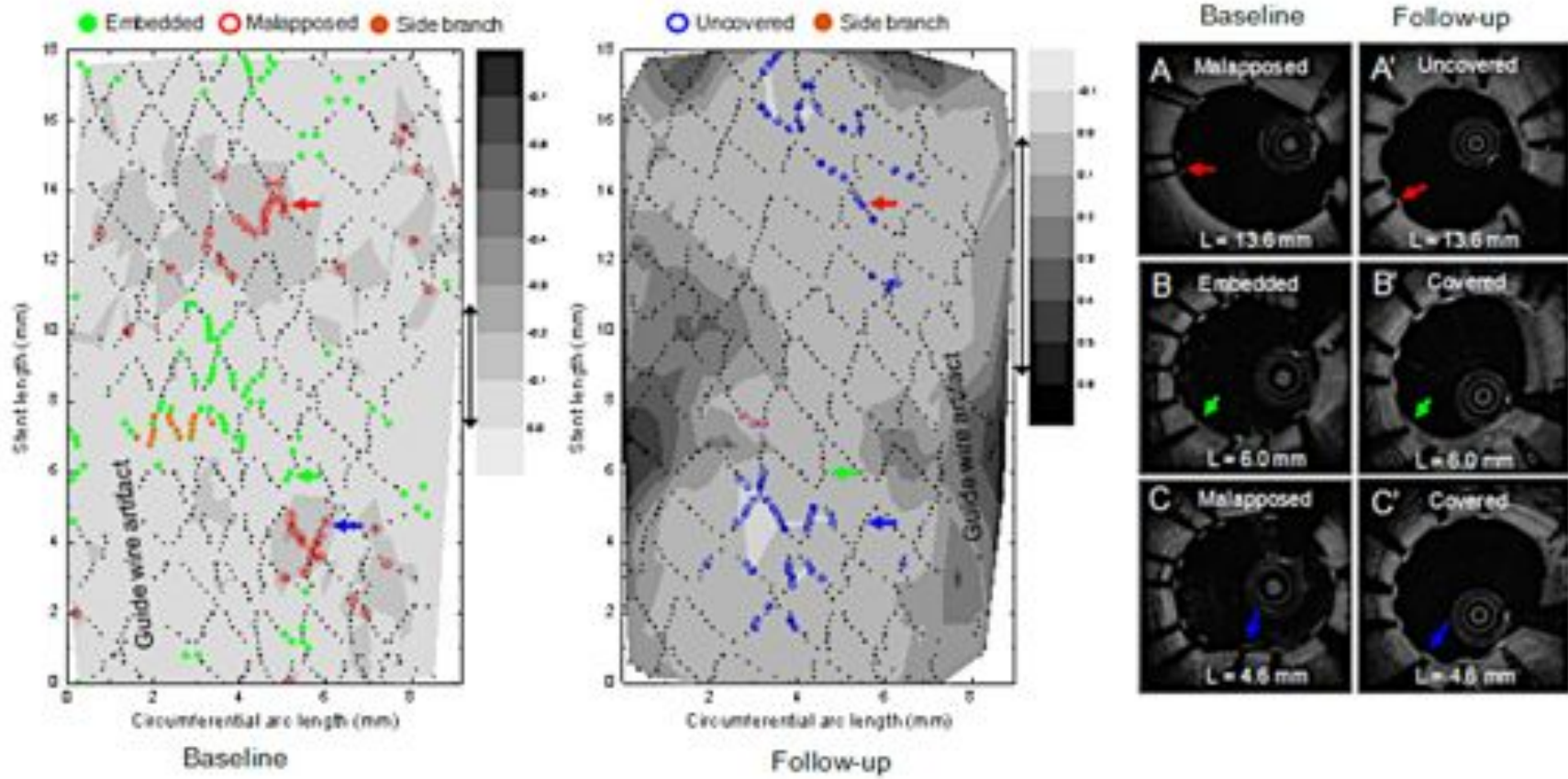


Data (x, y, z) = Data (Longueur ARC, longueur stent, épaisseur NIH)

Mesure de l'hyperplasie: pour mesurer de la longueur de l'ARC entre chaque strut: L'axe de référence est le centre de chaque strut, avec un contourage hyperplasie pour chaque section

OCT: nouveaux logiciels

Evaluation des stents après l'implantation et à distance



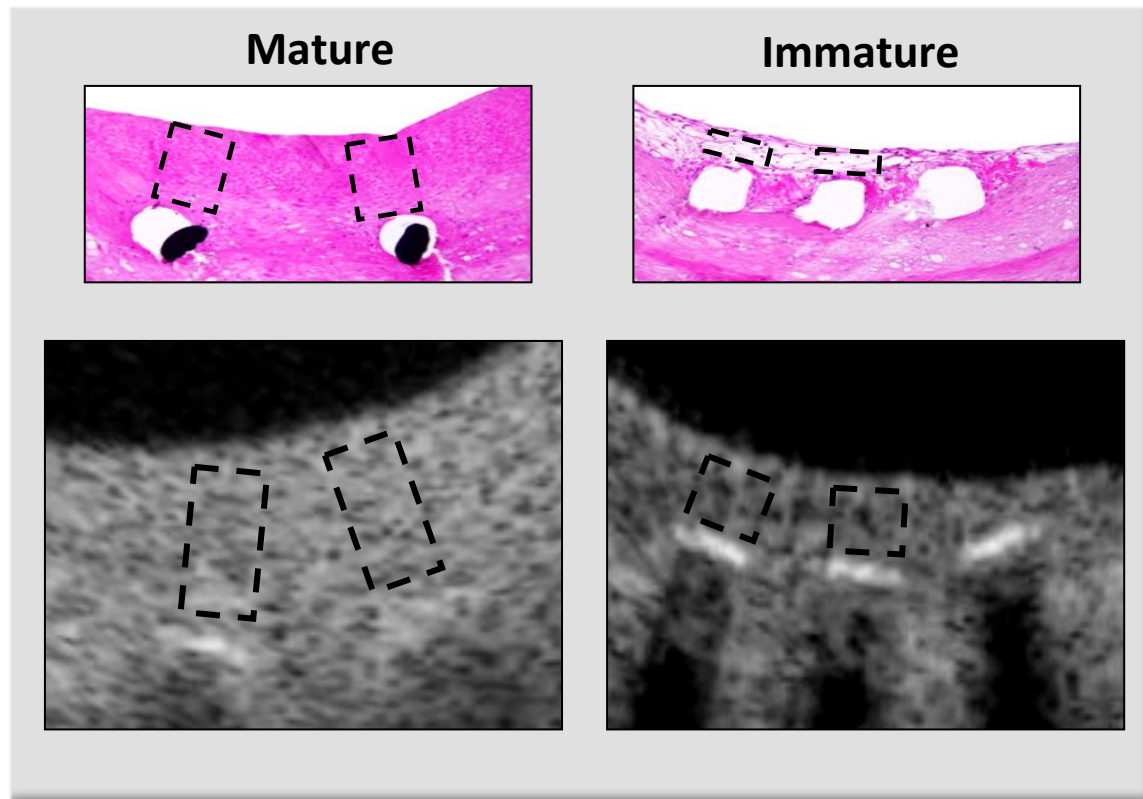
Limitations de l'OCT

Visualisation des cellules > résolution spatiale

Nature de l'hyperplasie néo intimale

Limitations de l'OCT

Neo intima mature ou immature

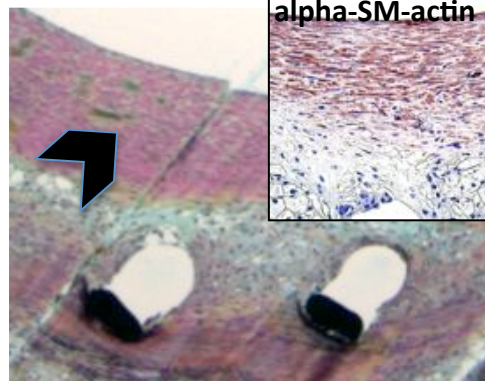


Limitations de l' OCT

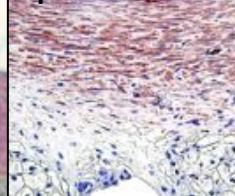
Neo intima mature ou immature

Composition des tissus	Mature	Immature
Cellules musculaires lisses	Beaucoup	peu
Matrice extra cellulaire	peu	high
Cellules inflammatoires	Très peu	peu
Fibrine	absente	présente

**Tissu
néointimal
mature**



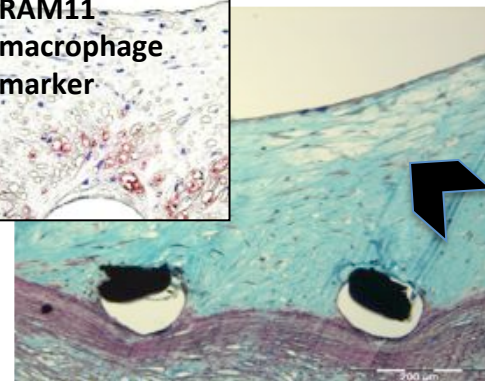
alpha-SM-actin



RAM11
macrophage
marker



**Tissu
néointimal
immature**



OCT: nouveaux logiciels

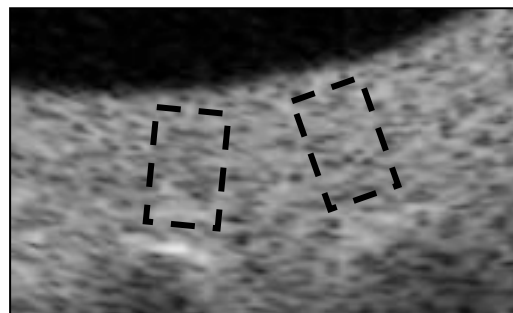
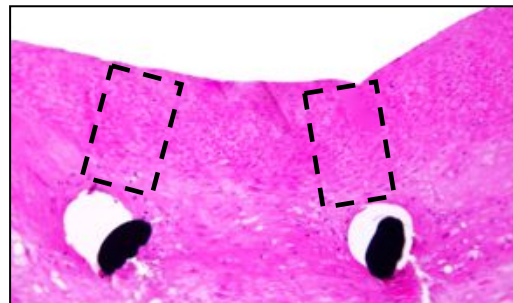
Grey-scale Signal Intensity (GSI)

320 surfaces de struts provenant de 52 OCT frames sont analysées en utilisant le GSI score

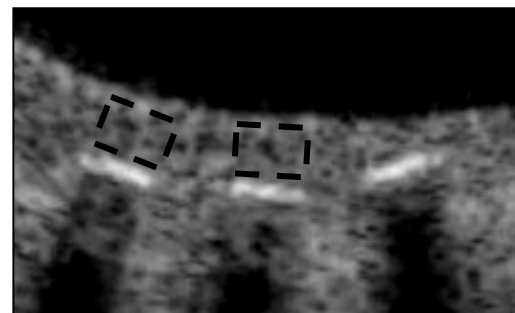
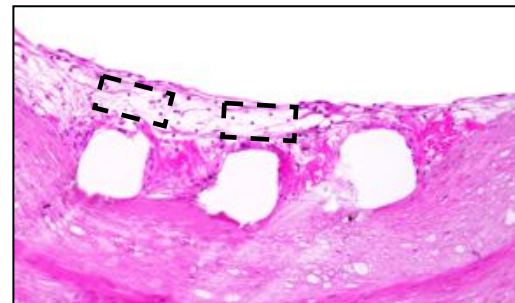
136 surfaces sont définies comme matures et 184 immatures

Une valeur moyenne de GSI est calculée pour chaque surface

mature



immature



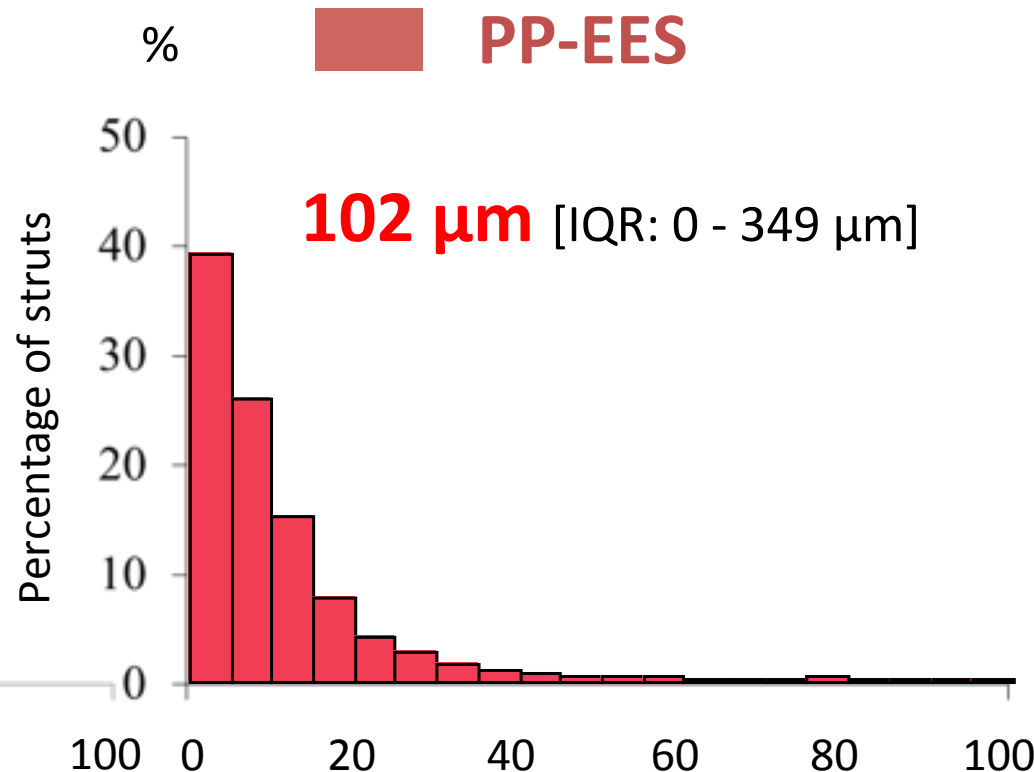
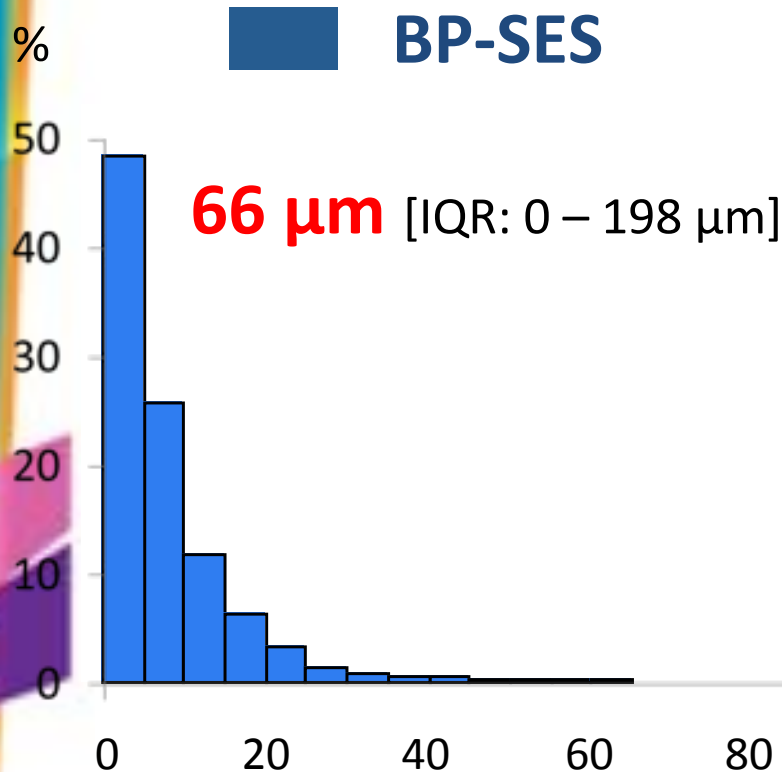
OCT: nouveaux logiciels

Grey-scale Signal Intensity (GSI)

Etude randomisée ISAR-ORSIRO-OCT

54 patients (59 lesions)
32 BP-SES et 27 PP-EES
Suivi: 6-8 mois

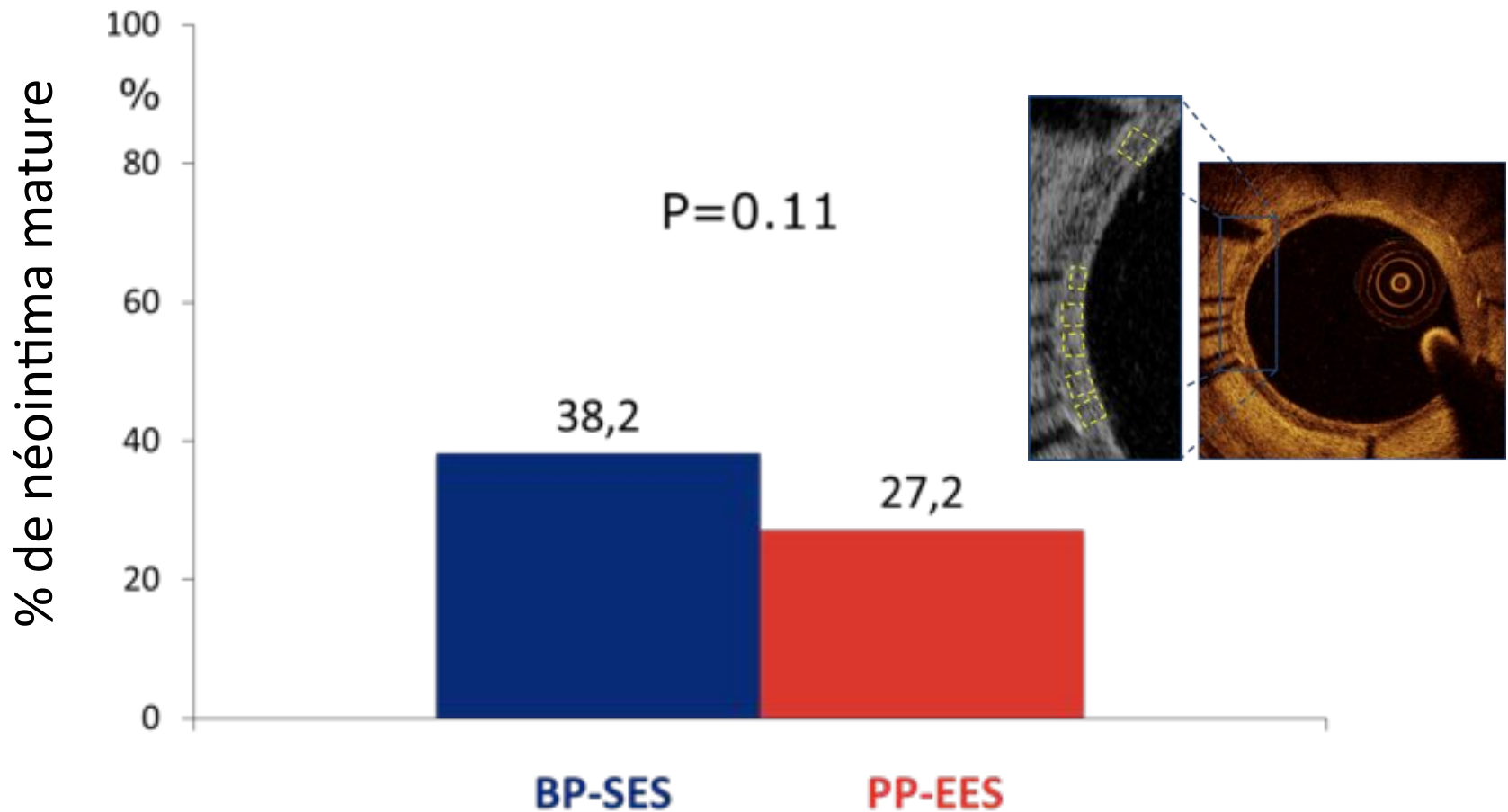
Epaisseur de l'hyperplasie



OCT: nouveaux logiciels

Grey-scale Signal Intensity (GSI)

Etude randomisée ISAR-ORSIRO-OCT



Conclusion

L'OCT est l'imagerie permettant de comparer et de suivre la cicatrisation des DES

Elle présente cependant quelques **limitations**:
résolution spatiale et cellules endothéliales
nature de l'hyperplasie: mature ou immature

De nouveaux logiciels peuvent être utiles dans une meilleure compréhension de la cicatrisation des nouveaux DES