

« LA PHYSIOLOGIE DU STENT BIORÉSORBABLE OU L'APPORT DE LA QFR ET DE L'IMR »

Dr. Anne BELLEMAIN-APPAIX

(CH Antibes-Juan Les Pins, GHT Sophia Vallée du Var)

ACTION Study Group

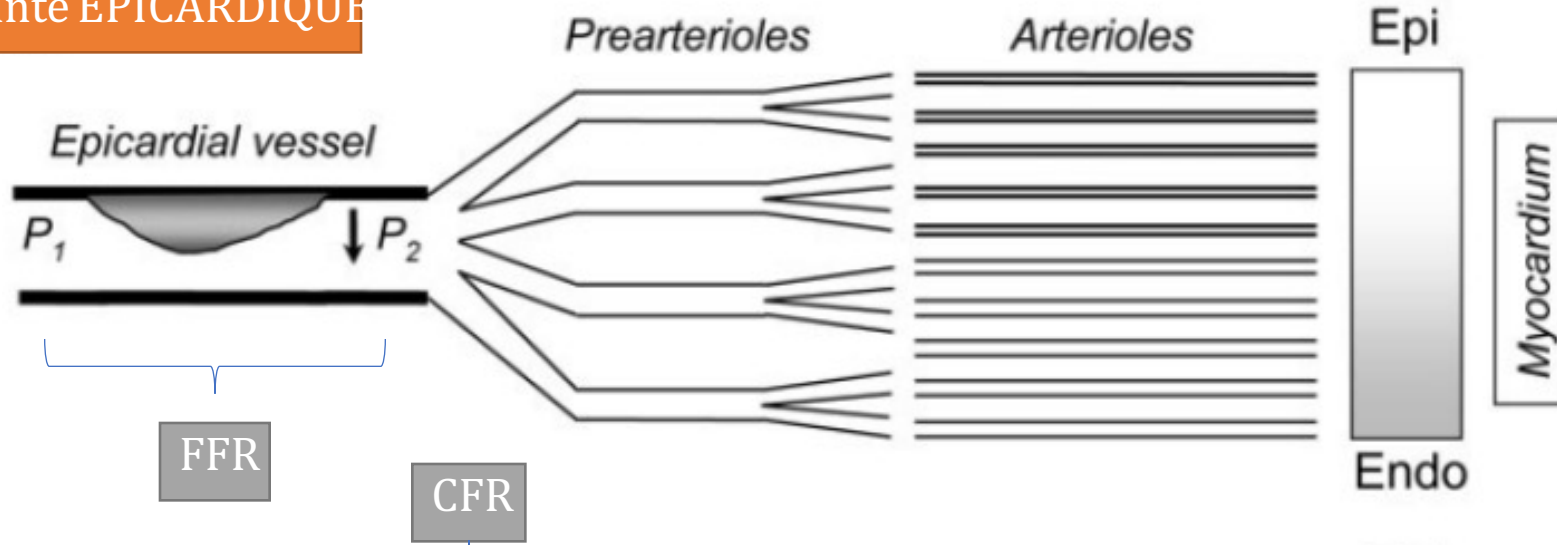
Symposium BIOTRONIK
PHYSIODAY
Vendredi 5 avril de 17:10 à 17:40.

« LA PHYSIOLOGIE DU STENT BIORÉSORBABLE OU L'APPORT DE LA QFR ET DE L'IMR »

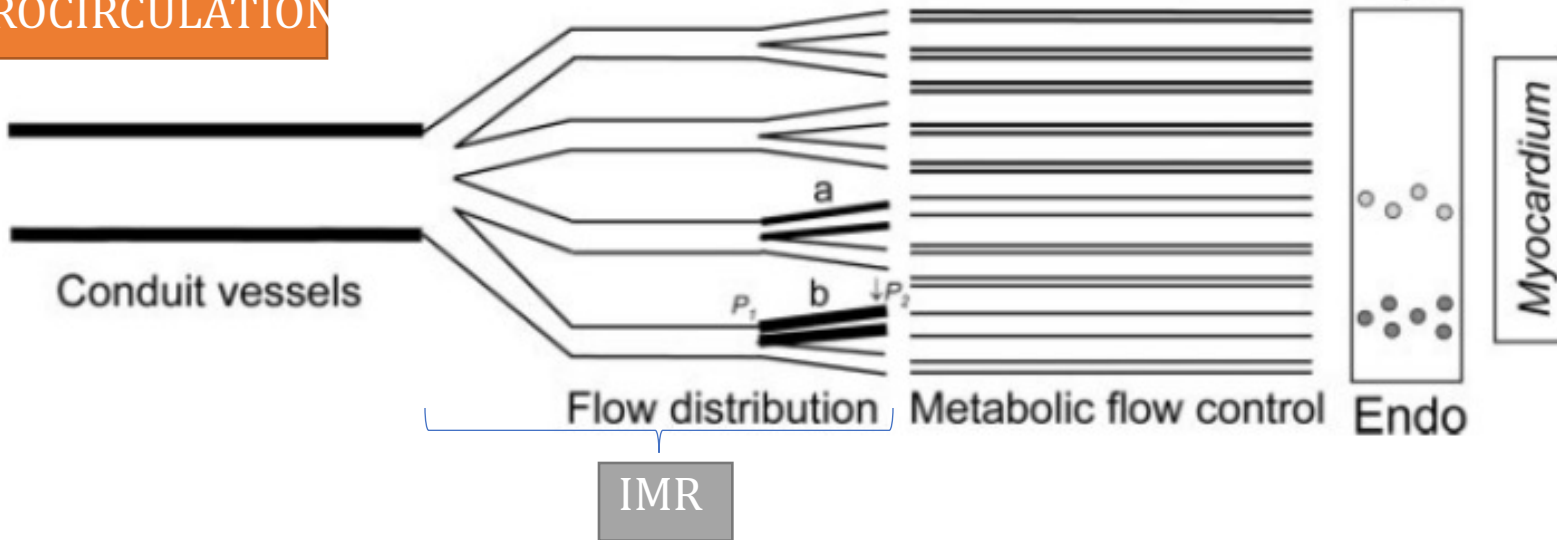
- Qu'est-ce que la **QFR** ?
- Où en est-on du **BIORÉSORBABLE** / du **FREESOLVE**?
- Pourquoi la **PHYSIOLOGIE** par QFR est importante et notamment lors de l'implantation d'un étai biorésorbable ?
- Le biorésorbable et l'impact sur la **MICROCIRCULATION**

Paramètres hémodynamiques INVASIF

Atteinte EPICARDIQUE



MICROCIRCULATION



FFR

RSD IC
+ adenosine 140µg /kg /min IV ou 200µg IC à gauche et 100µg CD

FFR = Fractional Flow reserve

EVALUATION FONCTIONNELLE DES STÉNOSES INTERMÉDIAIRES STABLES

10% des PCI (France PCI)

FFR¹ : Rapport de débit de part et d'autre d'une sténose épicaordique en hyperhémie

Loi d'Ohm:

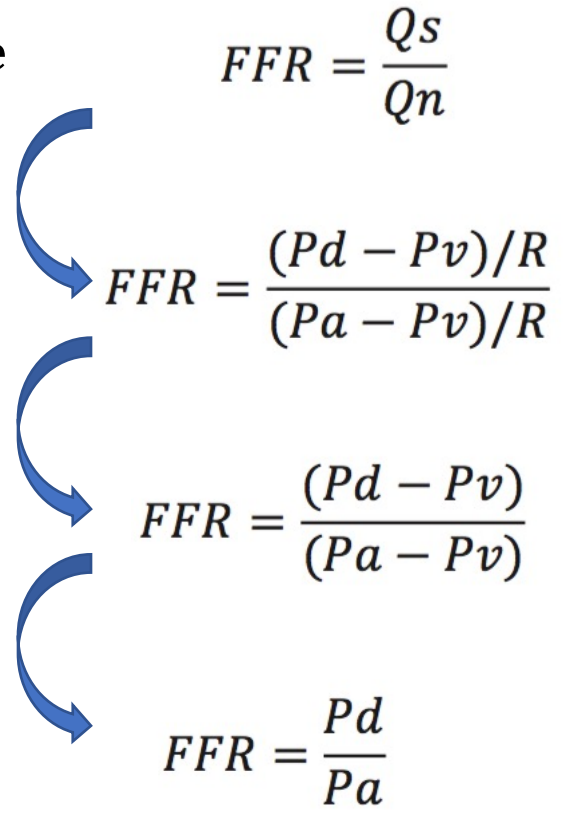
Pa= P aortique; Pd= en aval de la sténose

Pv= P veineuse

En hyperhémie: R minimales et égales

Pa = 10 Pv: Pv négligeable

FFR: rapport de pression



FFR

Bénéfice **clinique** / QCA et TT med²⁻³

Coût bénéfique⁴

Recommandation **grade IA** avant revascularisation CAD stable si test fonctionnel non disponible ou non conclusif⁵

1 Adjedj et al; *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;57: 555-65
 2 Xaplanteris, et al; *N Engl J Med*. 2018;379: 250-259.
 3 Tonino et al; *N Engl J Med*. 2009;360: 213-224..
 4 Fearon et al; *Circulation*. 2010;122: 2545-50.
 5 Neumann et al; *Eur Heart J*. 2019;40: 87-165

IMR

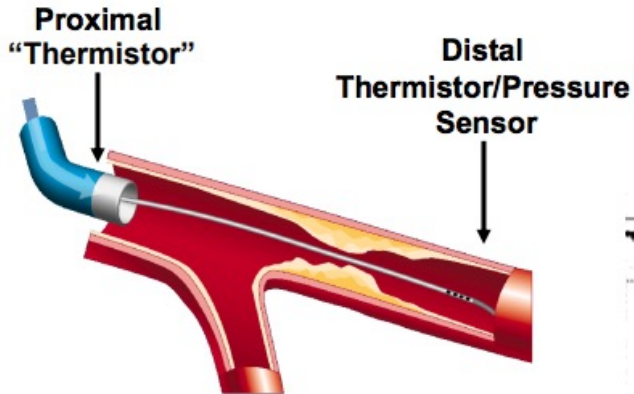
=Etude de microcirculation par thermodilution en hyperhémie

Resistance = Δ Pressure / Flow

Δ Pressure = $P_d - P_v$ Flow $\cong 1 / T_{mn}$

IMR = $P_d - P_v / (1 / T_{mn})$

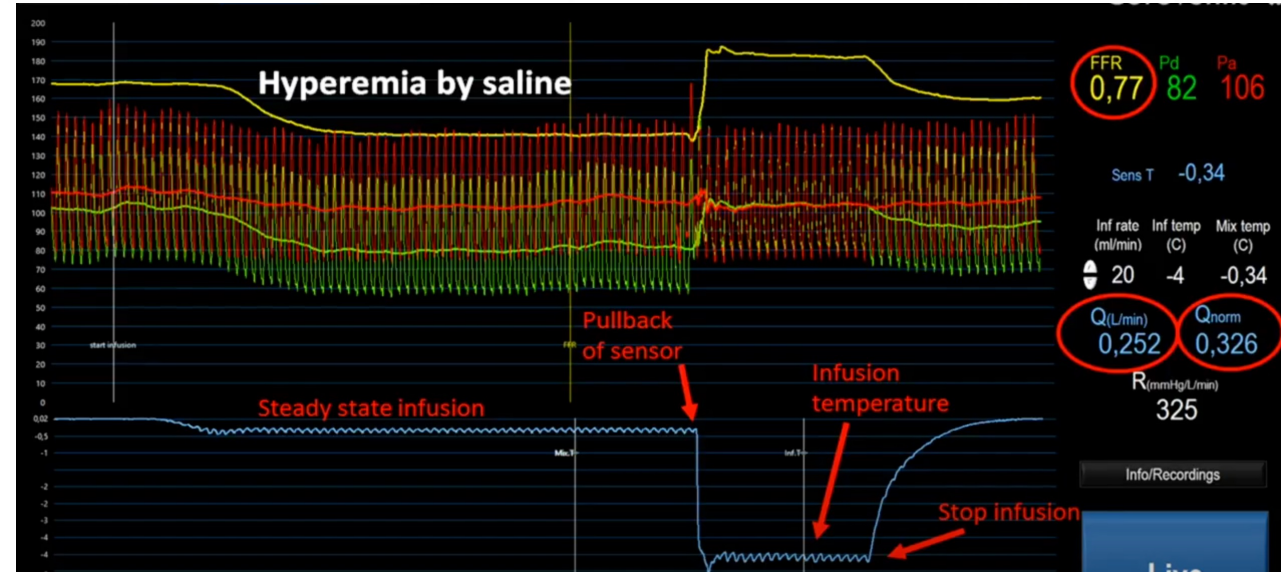
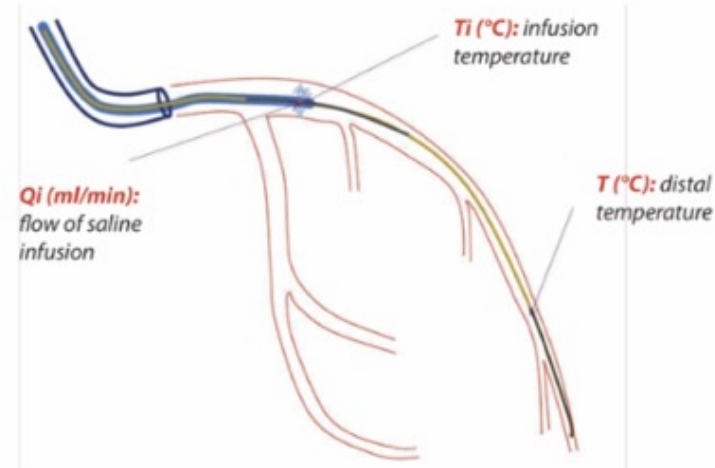
IMR = $P_d \times T_{mn}$ *at maximal hyperemia...*



RAYFLOW: Mesure du flux coronaire absolu et des résistances microvasculaires par technique de

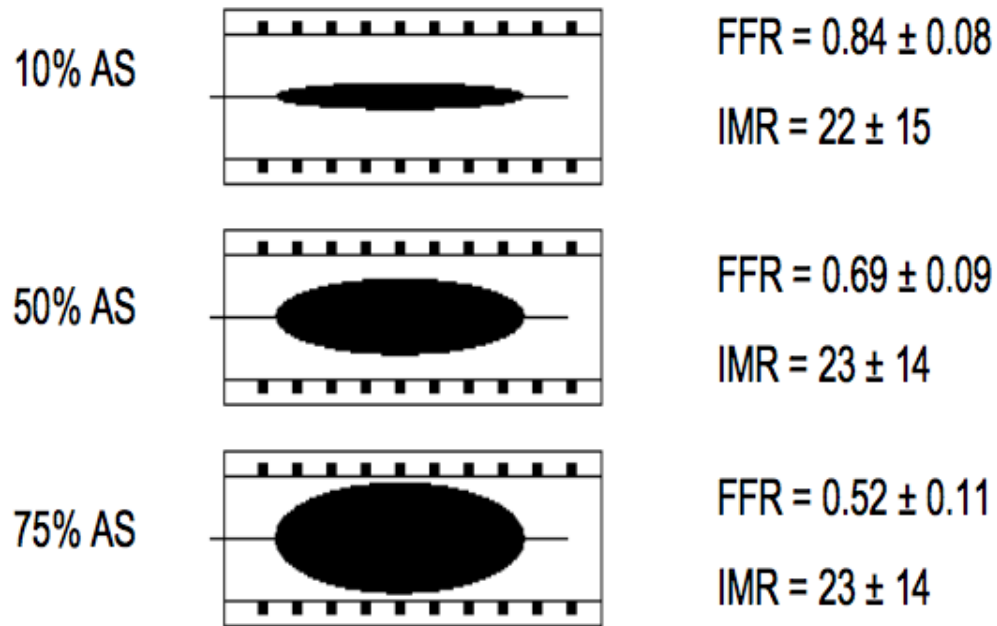
$$Q = \frac{T_i}{T} \times 1,08 \times Q_i \text{ (ml/min)}$$

$$R = \frac{P}{Q} \text{ (mm Hg.min.mL}^{-1}\text{)}$$



IMR: INDÉPENDANT DES STÉNOSES CORONAIRES ÉPICARDIQUES

Human Validation



Aarnoudse, et al. Circulation 2004;110: 2137-42

IMR:

-Pronostique après STEMI, prédit pic de CPK

Circulation 2013; 127: 2436-2441.
J Am Coll Cardiol 2008;51: 560-5

-Prédit les IDM post PCI SCAD

Ng, et al. Circ Cardiovasc Interv 2012;5: 515-22.

-Abaisée par statines, IEC, thérapie cellulaire

Fujii, et al. J Am Coll Cardiol Intv 2011; 4: 513-20.

Mangiacapra, et al. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 615-21.

Tayyareci, et al. Angiology 2008;59: 145

FFR, IMR:

-Pronostiques SCAD + /- SCA

-Reproductibles

MAIS

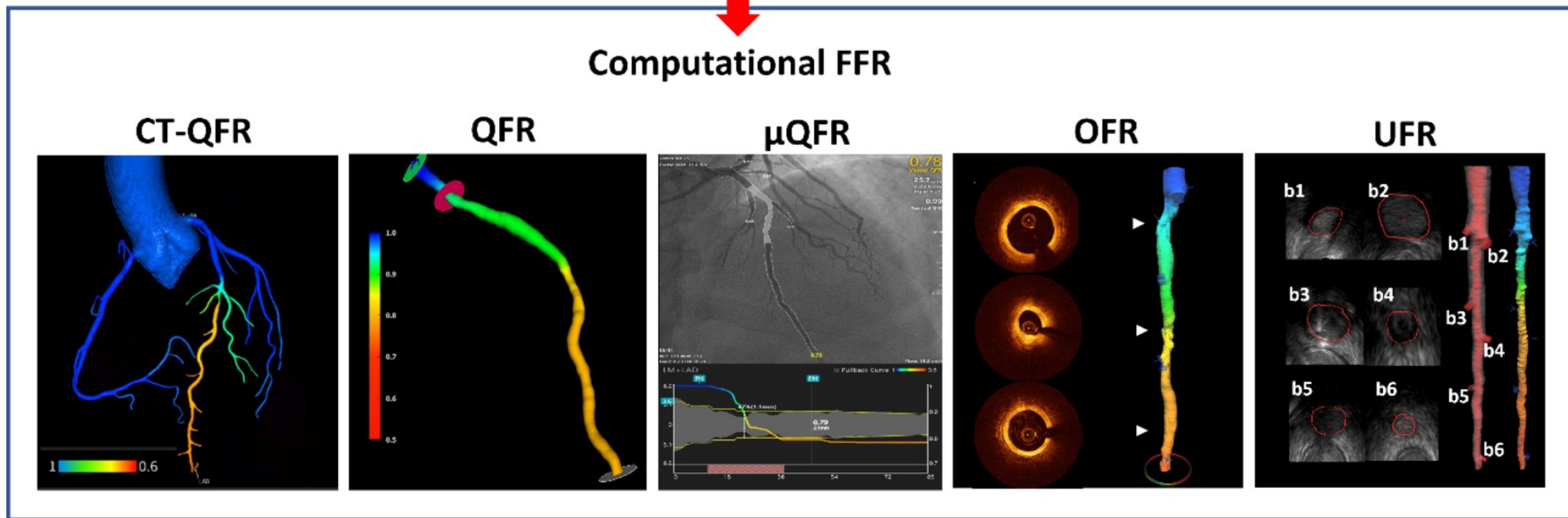
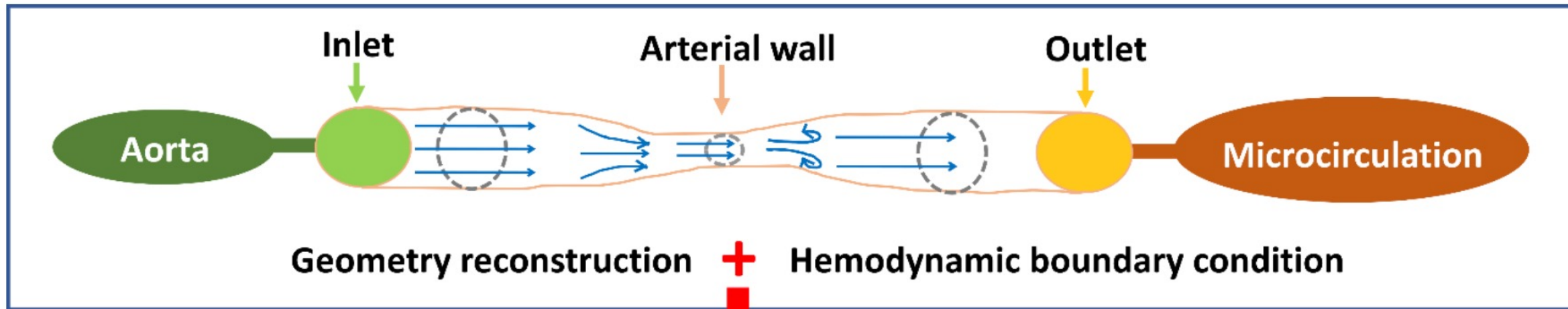
-INVASIFS

-chronophages

-coût

- ... utilisation <10% PCI SCAD

➤ Analyse VIRTUELLE



QFR = 3D QCA (2 angios >25°) + équation mathématique
(« dynamique des fluides rapide hors hyperhémie »)

Calcul de chute de pression / variations morphologiques arbre coronaire
Pression distale (Pd) = P proximale – accumulation de la chute de pression
Intégration du volume myocardique perfusé

$$\text{QFR} = \text{Pd} / \text{Pa}$$

3 modélisations du flux en hyperhémie

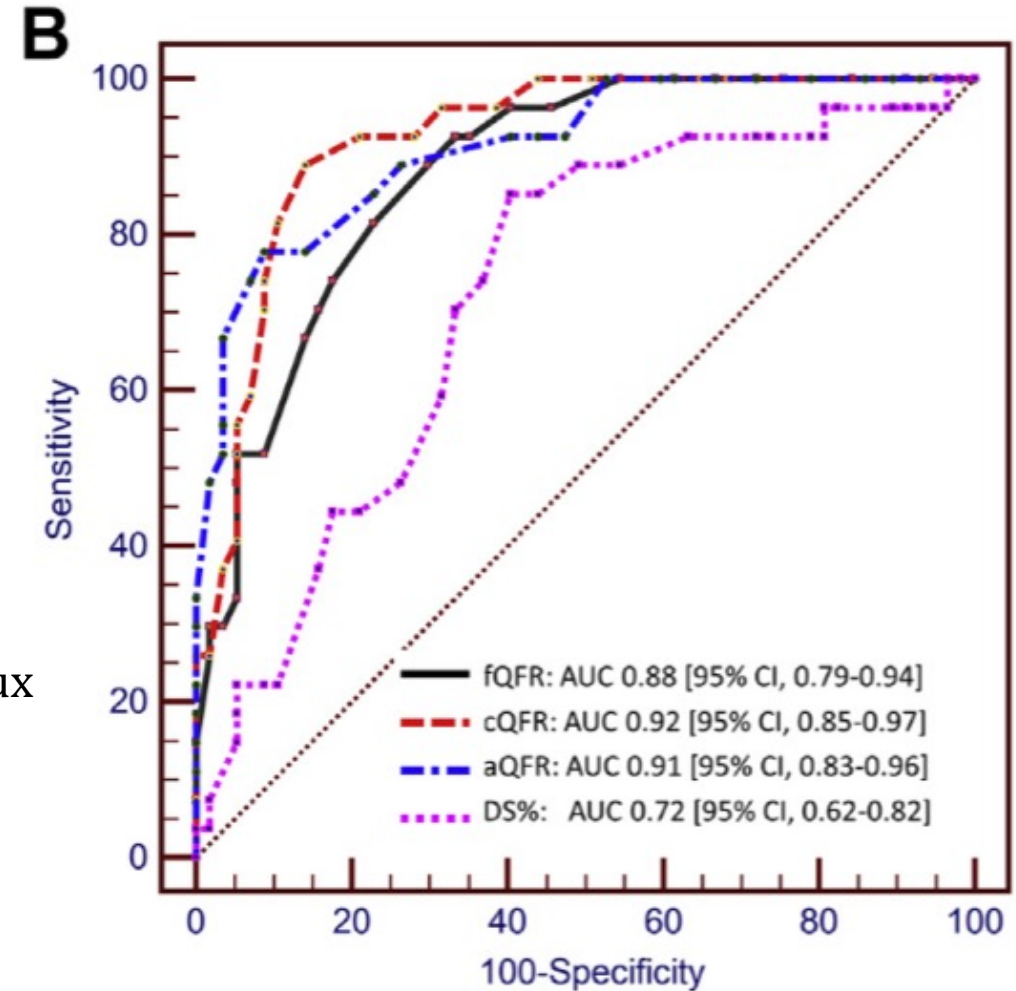
-fixed-flow QFR (fQFR): flux hyperhémique moyen du patient 0.35m/s.

-contrast-flow QFR (cQFR): TIMI frame count modifié + modélisation du flux en hyperhémie

-adenosine-flow QFR (aQFR): vélocité de flux en hyperhémie

cQFR et aQFR > fQFR comparé à la FFR

cQFR vs aQFR: NS : **contrast QFR recommandé**



QFR Prérequis

ACQUISITION :

- RSD IC
- Cadence images $\geq 12,5i$ /sec
- Catheter avec contraste
- But: remplissage coronaire sur 3 cycles
- Eviter overlap, raccourcissement, zoom, mouvement de table
- 2 incidences orthogonales (cf table) ($\geq 25^\circ$) (à la lésion)
- sur chaque incidence: cathéter et artère complète

Vessel /Bifurcation	1st View	2nd View
LM + LAD/LCX	RAO 20, Caudal 45	AP, Caudal 10
LAD/Diag	AP, Cranial 45	RAO 35, Cranial 20
LCX/OM	LAO 10, Caudal 25	RAO 25, Caudal 25
Proximal+Mid RCA	LAO 45, CAUD 0	AP, CAUD 0
PLA/PDA	LAO 45, CAUD 0	LAO 30, CAUD 30

EXCLUSIONS* :

- lésions ostiales, pontages
- bifurcations avec sténose des 2 parts (ref >1 mm)
- tortuosités majeures
- mauvaise qualité angiographique
- superpositions
- absence de RSD avant angiographie (spasme ?)
- RESTÉNOSE INTRASTENT**, pont myocardique

Analyse :

- $>25^\circ$, qualité, sans superposition, segments sains
- télédiastole
- références prox et distales en zone saine, correspondance
- contourage, alignement des courbes de diamètre ©
- séquences de flux, 1/2 box, remplacement des points

*The FAVOR II Europe-Japan Study, J Am Heart Assoc. 2018;7: e009603.

QFR : PLANIFICATION DE L ANGIOPLASTIE

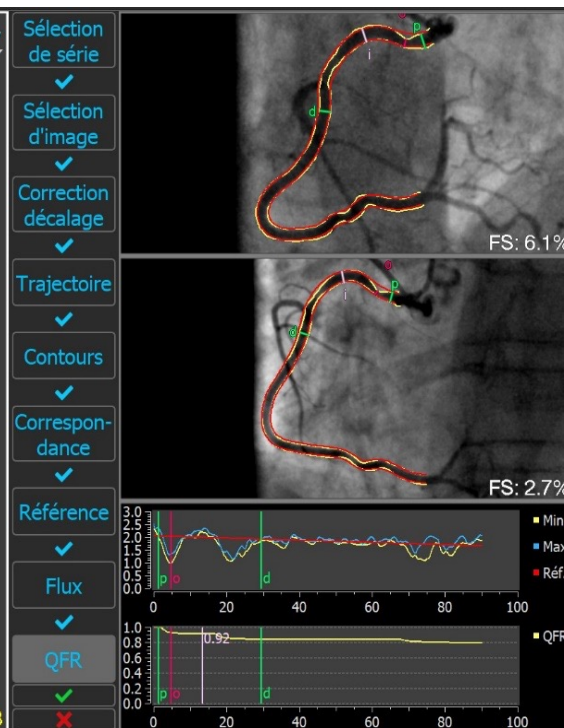
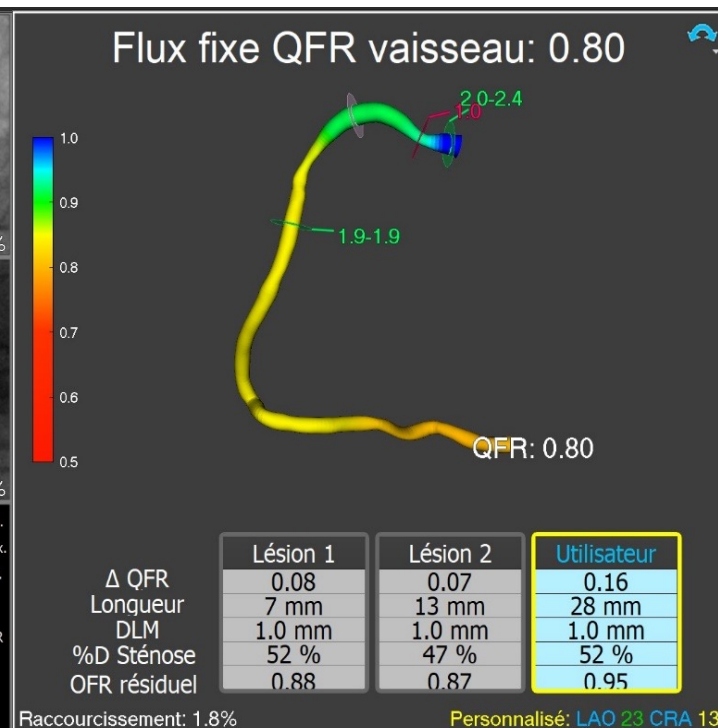
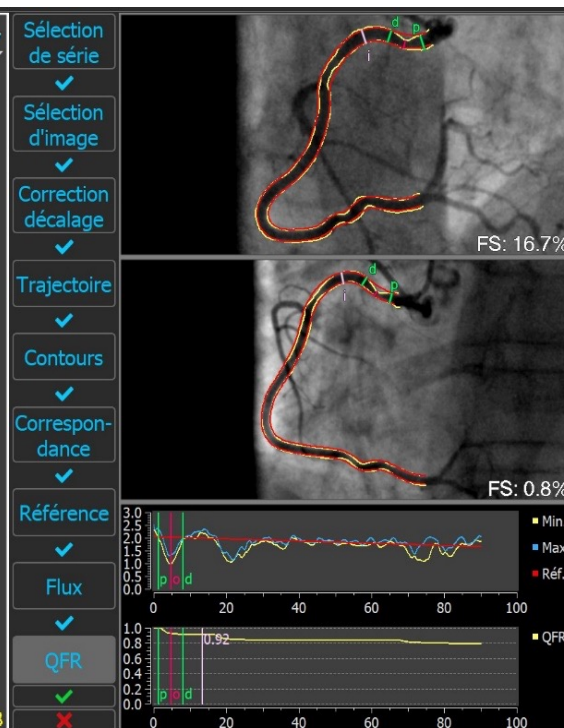
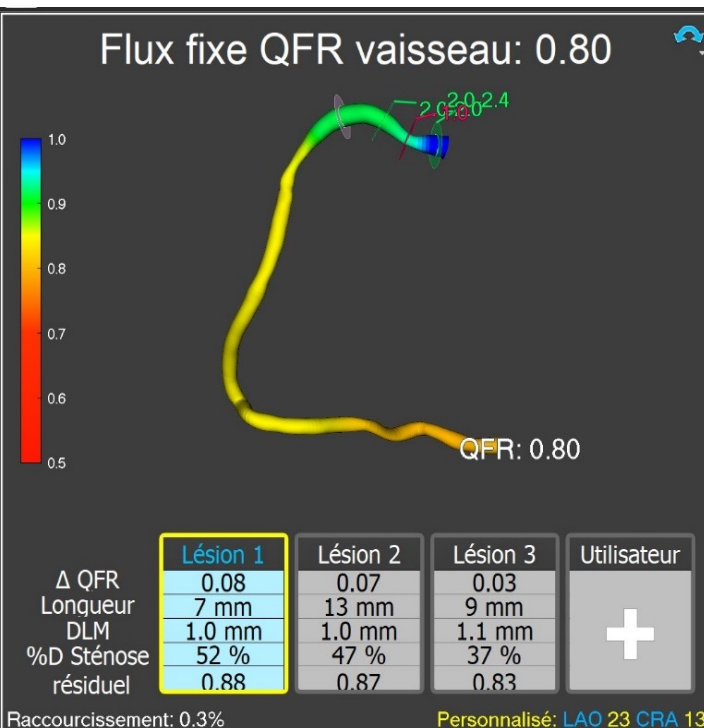


Image 1 : Montre 3 lésions et la QFR Résiduelle montre que les 2 premières ont la plus forte implication...

Image 2 : Montre qu'en enlevant la lésion 3 nous avons une QFR Résiduelle à 0.95

QFR : PLANIFICATION DE L ANGIOPLASTIE

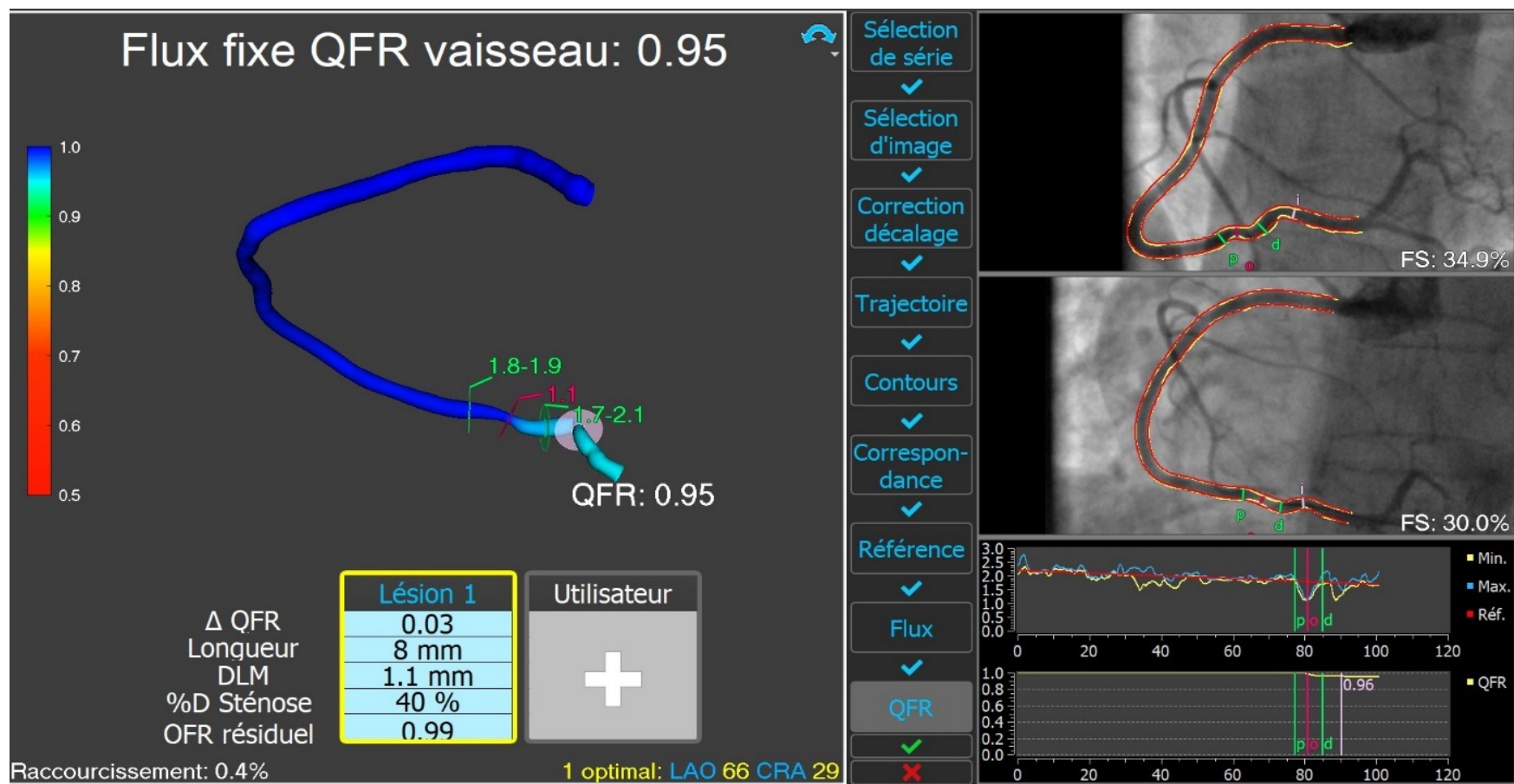


Image 3 : QFR post stenting lésion 1 et 2 = 0.95 comme sur le prévisionnel... reste une lésion à 40% NS

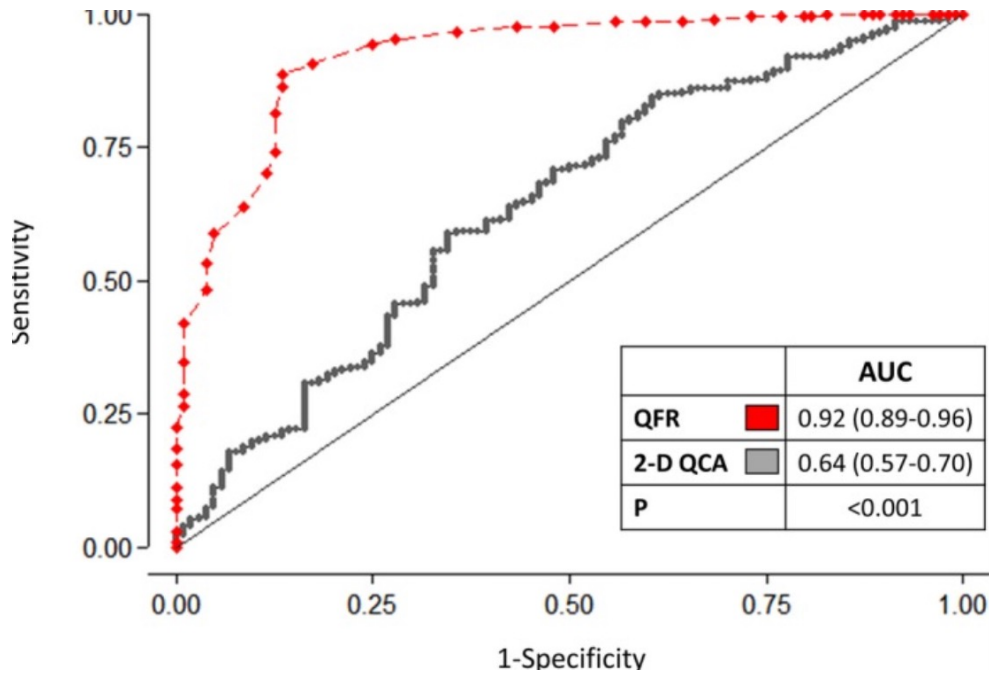
Faisabilité, variabilité QFR: FAVOR

Faisabilité QFR per procédure : 96% (FAVOR II Europe-Japan); 99% (FAVOR II China)¹⁻²

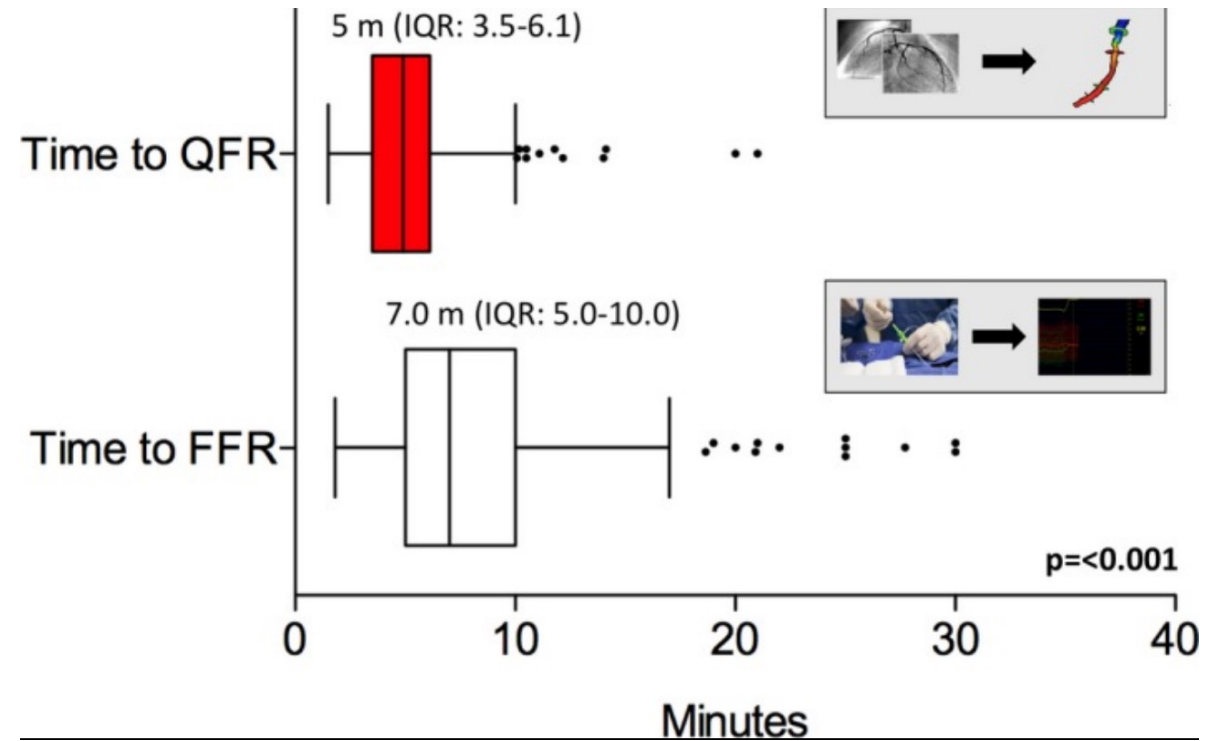
Analyse rétrospective core lab : 70%³⁻⁴ : lié à la **qualité d'acquisition**

Variabilité Inter- et intra-observateur: SD = 0.03 et 0.06 (FFR = 0.02)⁵⁻⁷

Fiabilité pour prédire une FFR <0,80



Temps De Réalisation



1. Xu *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:3077-3087.

2. Westra The FAVOR II Europe-Japan study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7.

3. Asano, *J Am Coll Cardiol Interv*. 2019;12:259-270.

4. Sejr-Hansen *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94:686-692.

5. Johnson *J Am Coll Cardiol*. Interv 2016;9:757-767.

6. Westra The WIFI II Study (Wire-Free Functional Imaging II). *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11:e007107

7. Chang *Cardiol J*. 2018;27:230-237.

META-ANALYSE QFR vs FFR

16 études¹

QFR vs FFR: **Se = 84%** **Spe = 89%**, **VPP = 80%**, **VPN = 92%**

CONCORDANCE ABAISSÉE SI:

-IMR >23²

-Territoire nécrosé (ATCD d'IDM)³

-FACTEURS INDÉPENDANTS de divergence QFR /FFR:

-diabète

-sténose coronaire serrée (faible valeur FFR ou % de sténose élevé en diamètre)⁴

QFR NON RÉALISABLE (ABSENCE DE RÉFÉRENCE):

-Pontages ou lésions ostiales

-Absence de 2 incidences compatibles

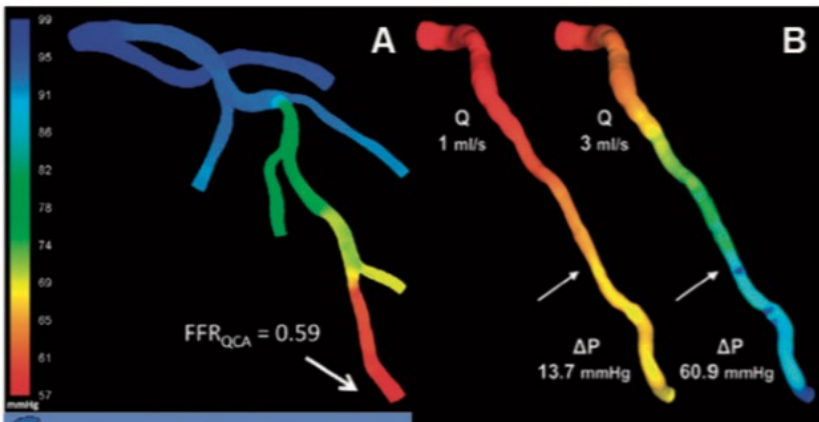
1. Cortés *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97:807-814.

2. Mejía-Rentería *J Am Coll Cardiovasc Interv*. 2018;11:741-753.

3. Emori *Circ J*. 2018;82:807-814.

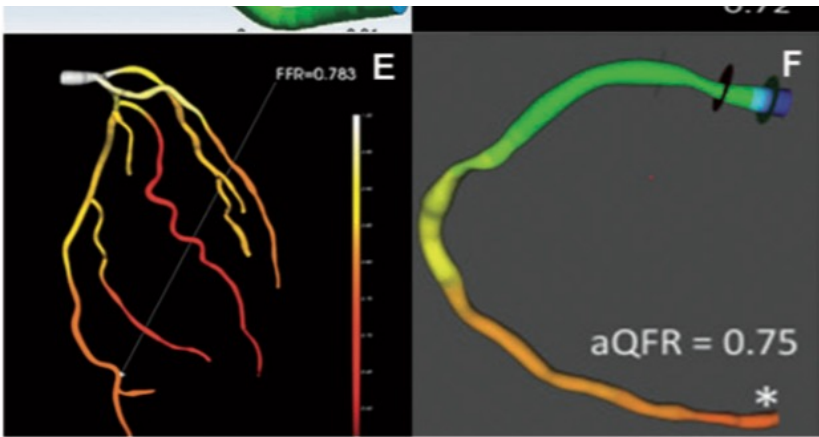
4. Collet C et al. *Eur Heart J* 2018 ; 39 (35) : 3314-21

FFR Angio

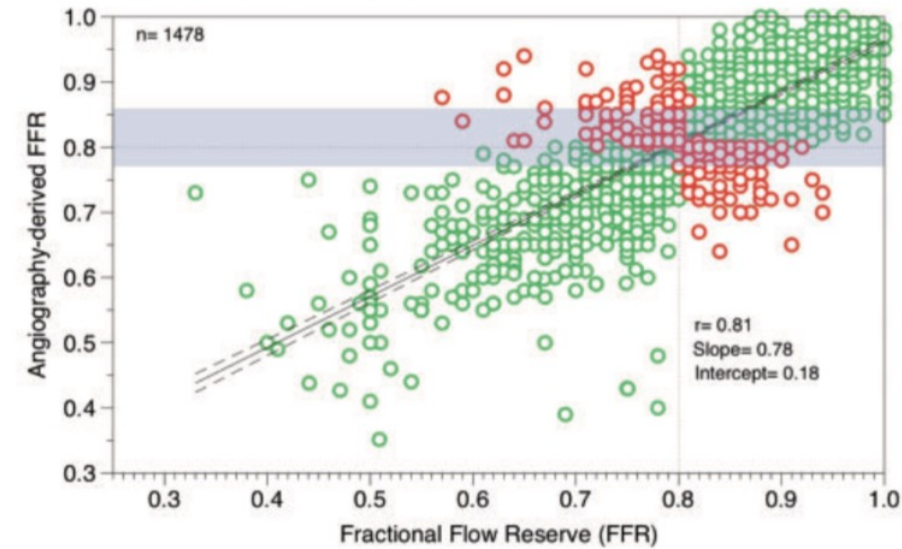


MÉTA-ANALYSE FFR ANGIO:

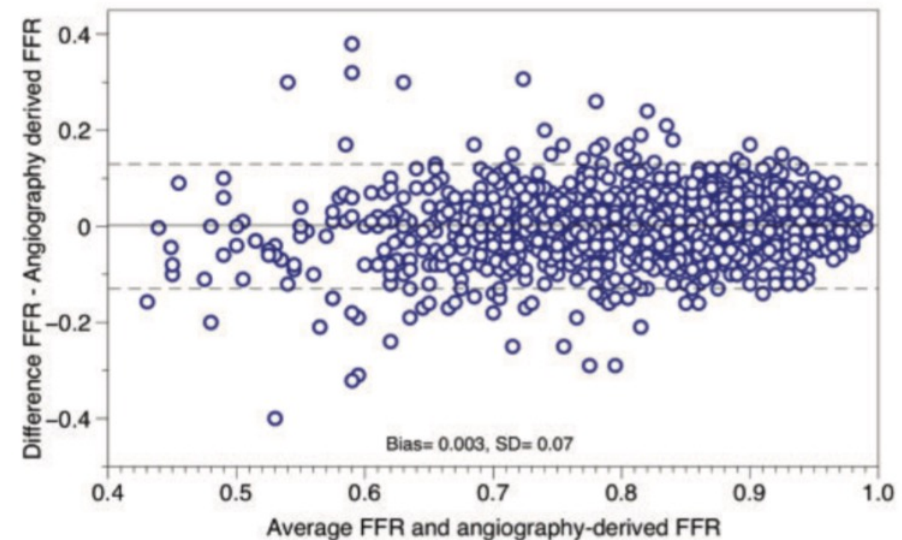
- i) FIABLE / FFR: Se et Spe /SCAD
- ii) Similaire selon méthode: dynamique des fluides ou formule mathématique
- iii) QFR: analyse online = off-line pour prédire la FFR
- iv) Quelque soit le software
- v) Zone grise / haute Se et Spe



A Linear regression analysis



B Bland-Altman analysis



Take home figure Technologies available for angiography-derived fractional flow reserve calculation. (A) Simulated pressure distribution at hyperaemia. (B) Pressure distribution in a colour-coded map for two different flow rates (Q), which resulted in a pressure gradient (ΔP) of 13.7 and 60.9 mmHg. (C) Virtual fractional flow reserve. (D) fractional flow reserve angio. (E) Fractional flow reserve angio (CathWorks, Kfar-Saba, Israel) with the inclusion of bifurcation and the entire coronary tree. (F) Quantitative flow ratio (QFR; Medis medical imaging systems, Leiden, the Netherlands). *distal point FFR. Reproduced with permissions of Tu et al.^{14,16}, Papafaklis et al.¹⁵; Morris et al.²²; Trobs et al.²³ and Kornowski et al.²⁴.

QFR: applications cliniques ; seuil

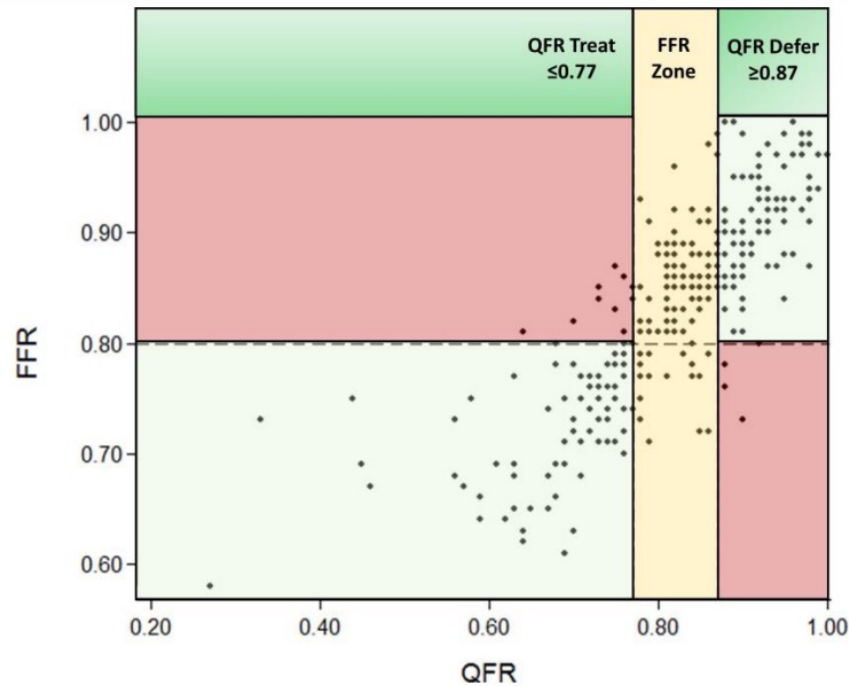
FFR = Fractional flow reserve
QFR: Quantitative flow ratio

Approche hybride QFR-FFR (pour QFR Se et Spé ≥95%)

QFR ≤ 0,77 : revascularisation

QFR ≥ 0,87 : TT médical

QFR 0,78-0,86: FFR



*The FAVOR II Europe-Japan Study, J Am Heart Assoc. 2018;7: e009603.

Figure S6. Per-patient level diagnostic performance of corelab-QFR and in-procedure QFR.

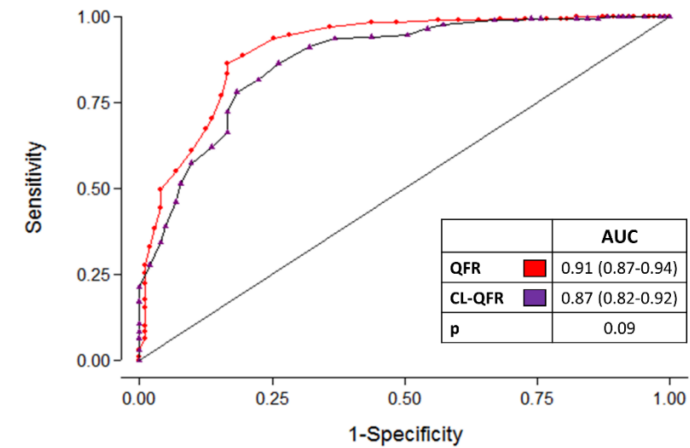
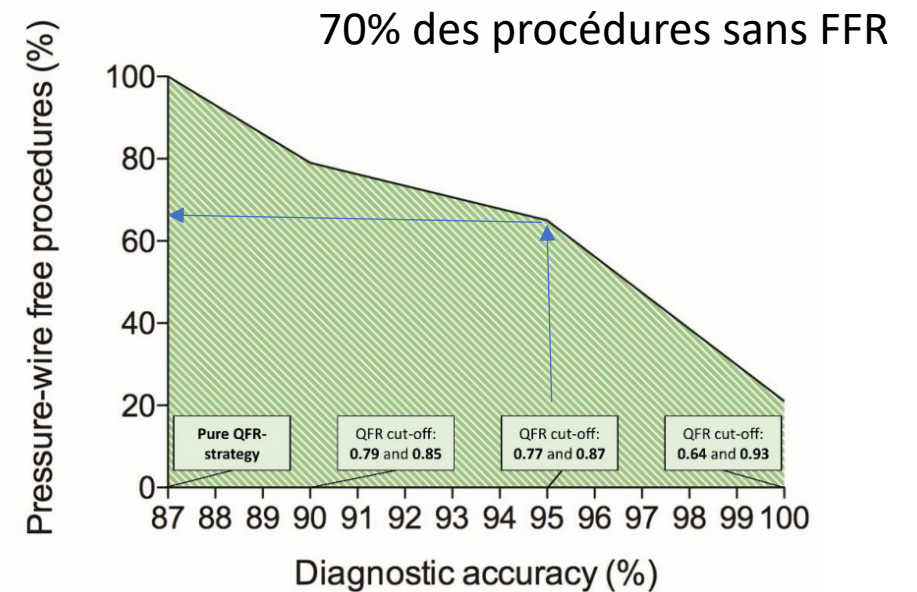


Figure S9. QFR-FFR hybrid strategy.



QFR ET ÉVÈNEMENTS CLINIQUES: MALADIE CORONAIRE STABLE

Pas/ aFFR

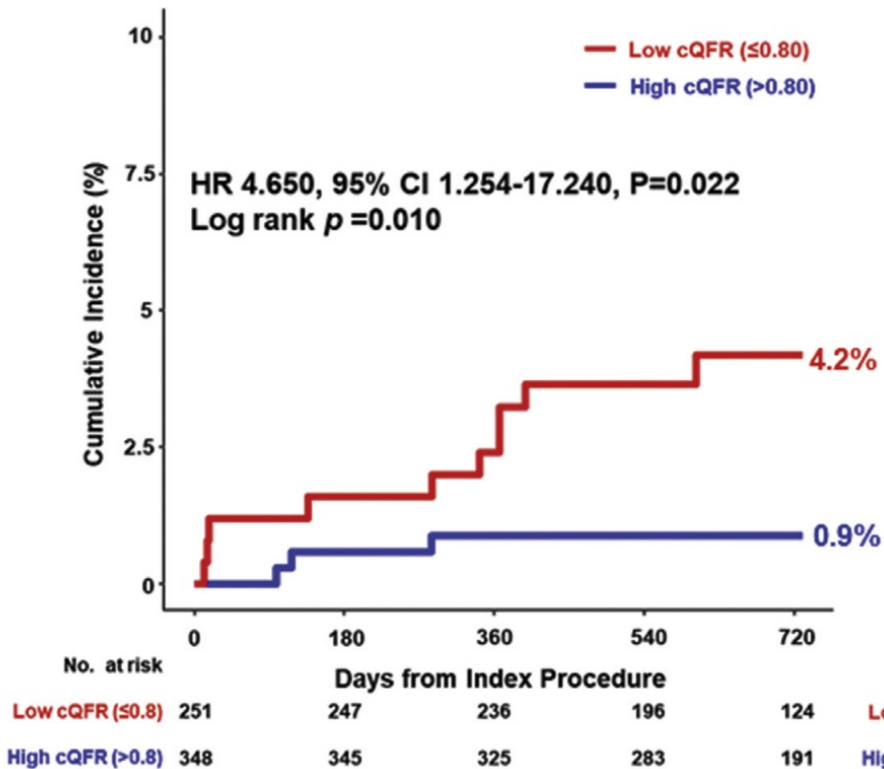
QFR basse 3 Vaisseaux: facteur indépendant de MACEs (549 patients SCAD, HR= 0.971) ¹
 Cut off 0.89 post PCI pour prédire les MACEs , > 0,90: bon pronostique

Valeur prédictive de MACEs QFR = FFR² (registre multicentrique) (0.672 versus 0.643, p = 0.147) ² et > angio et Pd/Pa*

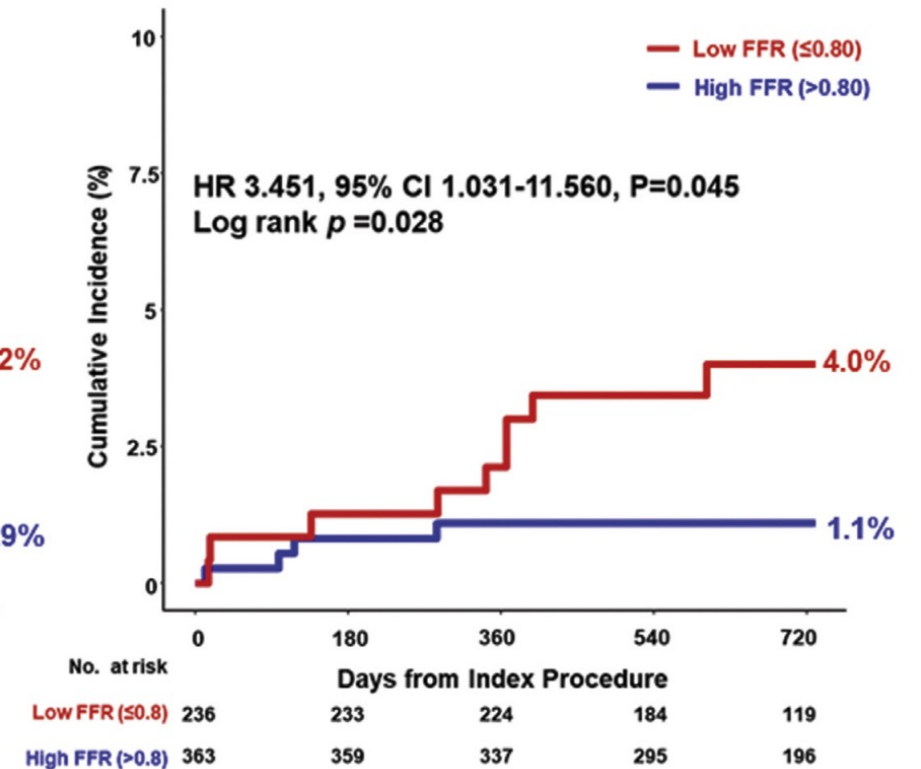
MACEs à 2 ans:
 décès CV, TV-MI, TLR

* Fiabilité identique NCL SCA et maladie coronaire stable

A. Contrast QFR



B. FFR



1. Hamaya *EuroIntervention*. 2019;15:180-

2. Choi *Int J Cardiol*. 2021;325:23-29.

Diagnostic performance of contrast quantitative flow ratio according to subgroup.

Subgroup	Correlation coefficient	P value for comparison	AUC	P value for comparison	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	+LR	-LR	Diagnostic accuracy
ACS non-culprit (n=153)	0.871	0.532	0.955	0.823	95.9	88.6	88.8 (81.8–95.7)	95.9	8.42	0.05	92.2
SIHD (n=446)	0.856		(0.924–0.987)		(91.5–100)	(81.6–95.6)		(91.3–100)	(4.55–15.61)	(0.02–0.14)	(86.7–95.9)
Previous MI (n=30)	0.838	0.660	0.922	0.580	92.9	87.5	86.7 (69.5–100)	93.3	7.43	0.08	90.0
No previous MI (n=569)	0.862		(0.808–100)		(79.4–100)	(71.3–100)		(80.7–100)	(2.02–27.38)	(0.01–0.55)	(73.5–97.9)
DM (n=190)	0.854	0.699	0.955	0.927	90.5	94.3	92.7 (87.0–98.3)	92.6	15.98	0.10	92.6
Non-DM (n=409)	0.863		(0.925–0.984)		(84.2–96.8)	(89.9–98.7)		(87.7–97.5)	(7.33–34.88)	(0.05–0.20)	(88.0–95.9)
Male (n=458)	0.860	0.787	0.952	0.723	92.0	88.9	85.1 (80.2–90.1)	94.1	8.31	0.09	90.2
Female (n=141)	0.853		(0.933–0.970)		(88.1–95.9)	(85.2–92.7)		(91.3–97.0)	(5.91–11.68)	(0.06–0.15)	(87.1–92.7)
LM or LAD (n=357)	0.872	0.309	0.948	0.383	91.9	90.3	89.8 (85.3–94.2)	92.3	9.44	0.09	91.0
Non-LAD (n=242)	0.850		(0.926–0.971)		(87.8–95.9)	(86.0–94.5)		(88.4–96.2)	(6.07–14.68)	(0.05–0.15)	(87.6–93.8)
Lesion length ≥ 20mm (n=313)	0.857	0.597	0.946	0.757	94.3	86.5	87.6 (82.6–92.5)	93.8	7.00	0.07	90.4
Lesion length < 20mm (n=286)	0.845		(0.922–0.971)		(90.6–97.9)	(81.2–91.9)		(89.8–97.7)	(4.70–10.44)	(0.04–0.13)	(86.6–93.4)
			(0.941–0.983)		(85.6–98.8)	(87.5–95.7)		(94.5–99.6)	(6.71–17.85)	(0.04–0.20)	(87.0–94.6)
			(0.924–0.993)		(84.2–99.5)	(91.5–99.8)		(91.5–99.8)	(8.07–55.28)	(0.03–0.22)	(89.1–97.5)
			(0.934–0.972)		(88.6–96.9)	(95.3–92.9)		(92.8–98.1)	(5.99–12.11)	(0.05–0.14)	(87.2–93.1)
			(0.933–0.970)		(88.1–95.9)	(85.2–92.7)		(91.3–97.0)	(5.91–11.68)	(0.06–0.15)	(87.1–92.7)
			(0.924–0.993)		(84.2–99.5)	(91.5–99.8)		(91.5–99.8)	(8.07–55.28)	(0.03–0.22)	(89.1–97.5)
			(0.926–0.971)		(87.8–95.9)	(86.0–94.5)		(88.4–96.2)	(6.07–14.68)	(0.05–0.15)	(87.6–93.8)
			(0.941–0.983)		(85.6–98.8)	(87.5–95.7)		(94.5–99.6)	(6.71–17.85)	(0.04–0.20)	(87.0–94.6)
			(0.922–0.971)		(90.6–97.9)	(81.2–91.9)		(89.8–97.7)	(4.70–10.44)	(0.04–0.13)	(86.6–93.4)
			(0.926–0.978)		(83.2–96.5)	(88.0–95.5)		(93.2–98.7)	(6.90–17.36)	(0.06–0.21)	(88.2–94.8)

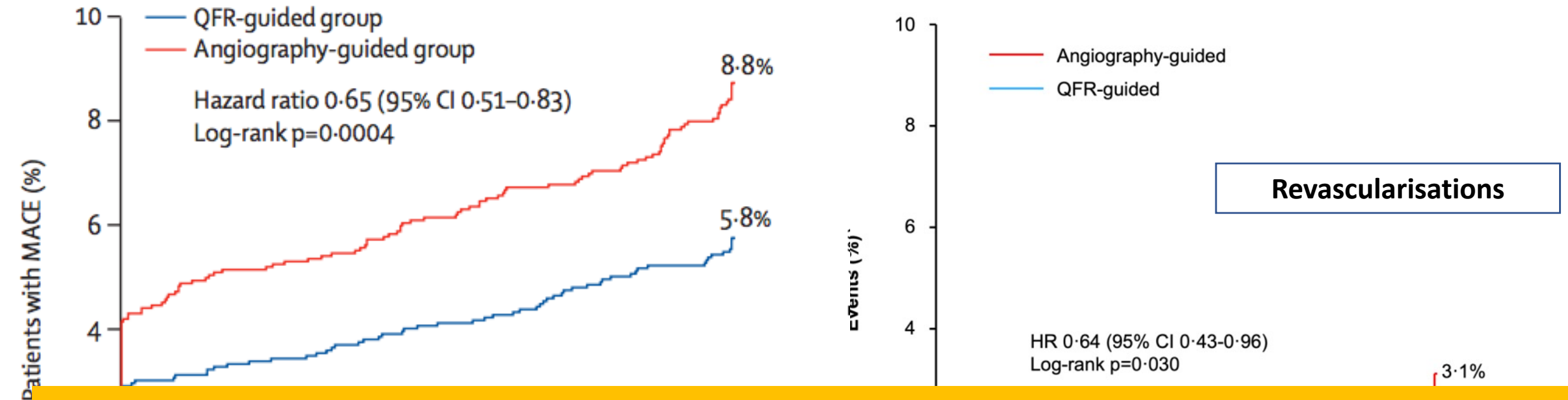
QFR VS ANGIO GUIDED PCI: FAVOR III CHINA

Xu et al; Lancet. 2021 Dec 11;398(10317):2149-2159.

%DS 50-90 % (art $\geq 2,5$ mm) **randomisés** PCI guidée par QFR (n = 1 913) vs guidé par angiographie seule (n = 1 912)

26 hôpitaux chinois. 33,9% Diabétiques, **63,5% SCA** (si IDM>72h: 5,5%)

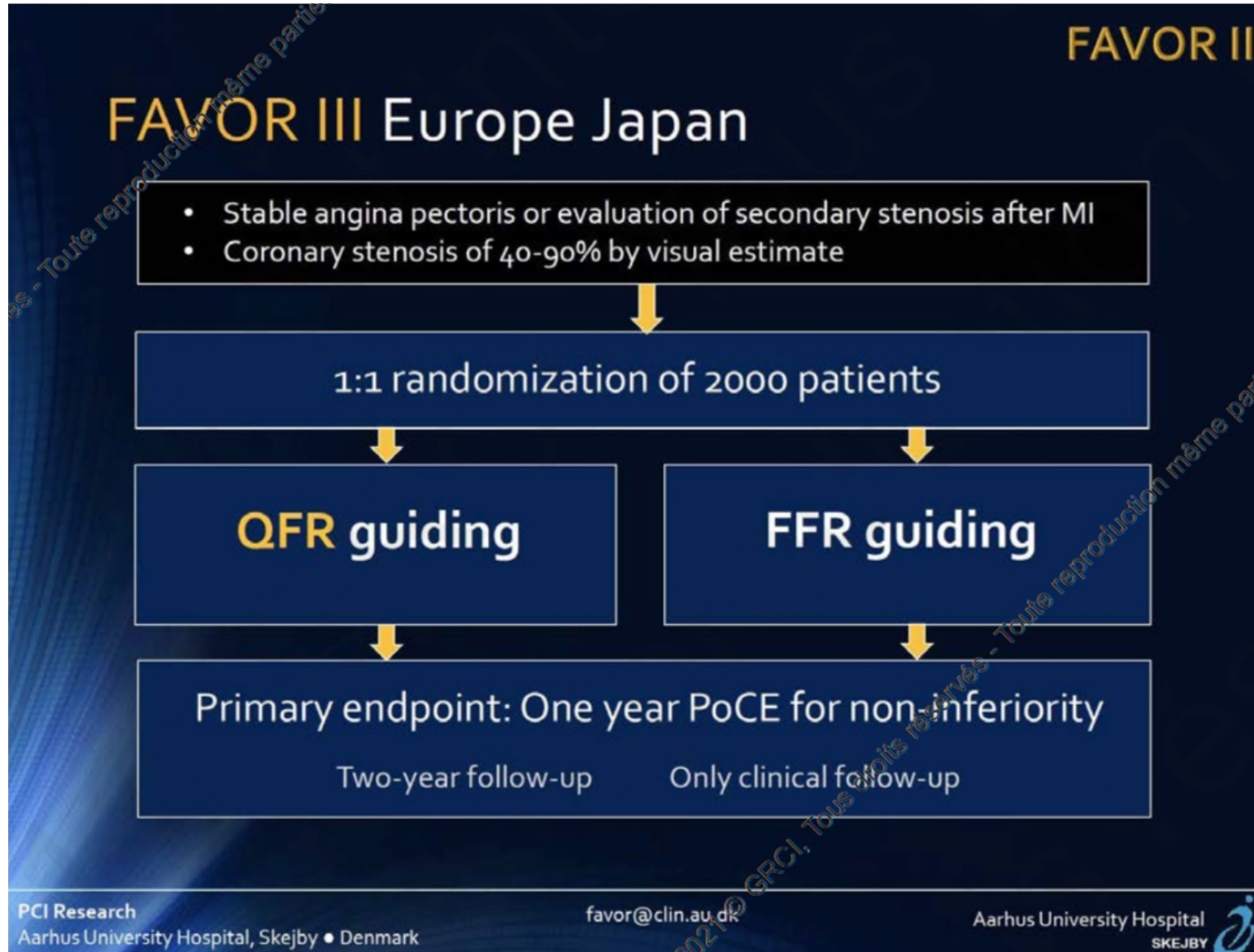
QFR: analyse de tout l'arbre coronaire, ATC si QFR $\leq 0,80$ ou sténose > 90 % diamètre. Analyse en temps réel



La QFR a modifié la stratégie prévue dans 1/4 des cas : - PCI, - de contraste :

- 19,4% des lésions prévues pour angioplastie: non traitées post QFR
- 4,4% des lésions non prévues ont été dilatées

Plus de patients dans le bras QFR avec un score Syntax fonctionnel résiduel = 0 (88,1 % vs 82,2 % ; p < 0,0001)



Fin inclusions 21 /07 /2023

Suivi à 1 an

Non infériorité

Résultats fin 2024 ?

PROTHESES BIORESORBABLES: les promesses

DRUG ELUTING STENTS: quelque soit la plateforme ou l'agent antiprolifératif

-Risque de resténose et de thrombose tardive: > 1 an: 2%-3% / an

-fractures de mailles

-perte de la compliance artérielle, **vasomotricité et du remodelage vasculaire adaptatif**

-couverture des branches filles

-néoathérosclérose tardive

-Gêne aux explorations futures:

-coroTDM: Blooming artefact

-obstacle aux pontages futurs

-**imagerie fonctionnelle non invasive:** FFR angio QFR IMR virtuelle

-Raisons socio-culturelles: implant permanent

OBJECTIFS ET AIS BIORESORBABLES:

-support et maillage du stent vs Ballon Actif TEMPORAIRE, force RADIALE, drogue antiproliférative = DES

-RESORPTION graduelle et predictable

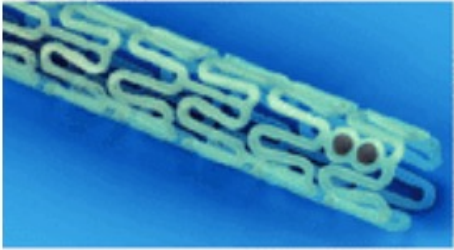
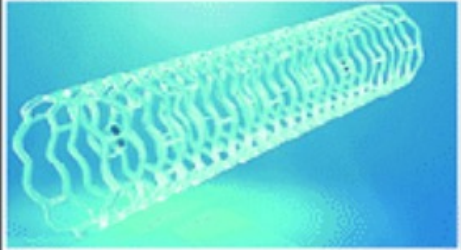
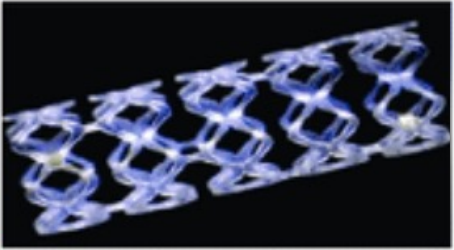
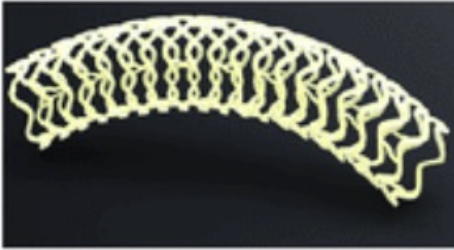
-Préservation de la géométrie VASCULAIRE: flux, supprimer le risque de néoathérosclérose / prolifération néointimale

-supprimer le risque de thrombose tardive de stent

-normalisation de la fonction / PHYSIOLOGIE vasculaire

-STABILISATION de plaque: baisse de la composante lipidique, majoration de la composante fibreuse, création d'une néointima (BIOSOLE ET PROSPECT ABSORB)

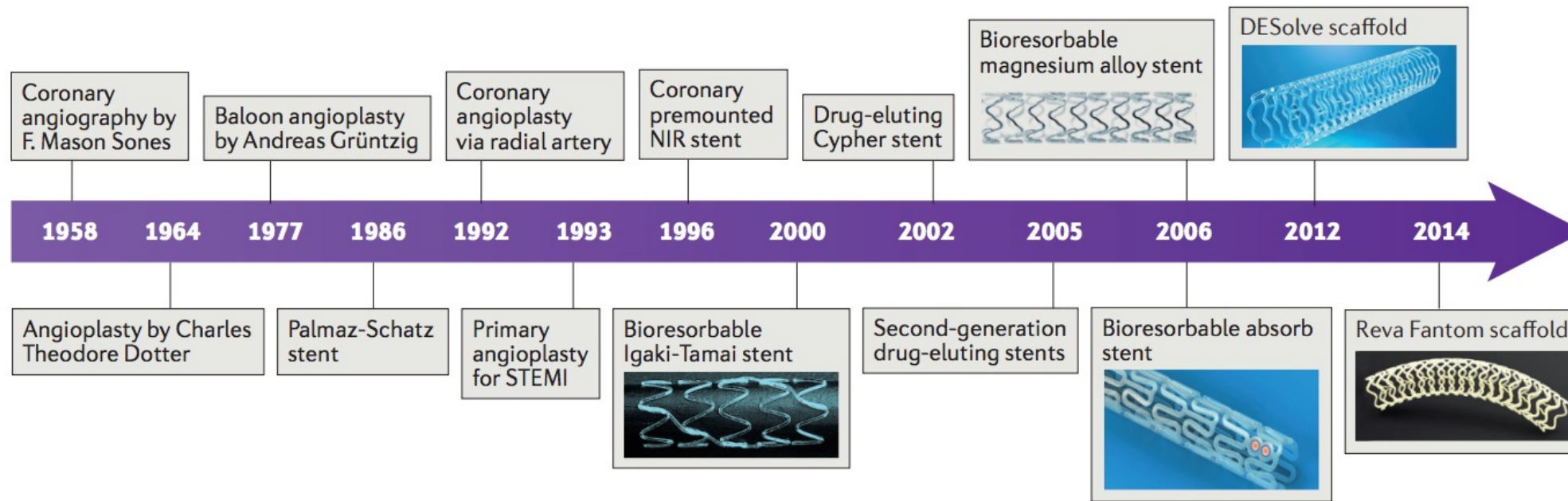
PLATEFORMES RESORBABLES POLYMERIQUES

ABSORB	DESOLVE	ART Pure	FANTOM
			
<p>PLLA, everolimus-eluting Strut thickness 150 μm, coat thickness 3 μm/side Full mass loss at approximately 3 years CE mark in January 2011</p>	<p>PLLA, novolimus-eluting Strut thickness 150 μm, coat thickness <3 μm/side Full mass loss at approximately 1 year CE mark in May 2014</p>	<p>PDLLA, drug-free Strut thickness 170 μm, uncoated Full mass loss at approximately 1 year CE mark in May 2015</p>	<p>TP, sirolimus-eluting Strut thickness 125 μm, uncoated Full mass loss at approximately 1 year CE mark in April 2017</p>

POLYMERIQUES

- contraintes d'implantation (pré/postdilatation, inflation lente)
- fracture et démantèlement tardif
- choix par imagerie

Marquages CE



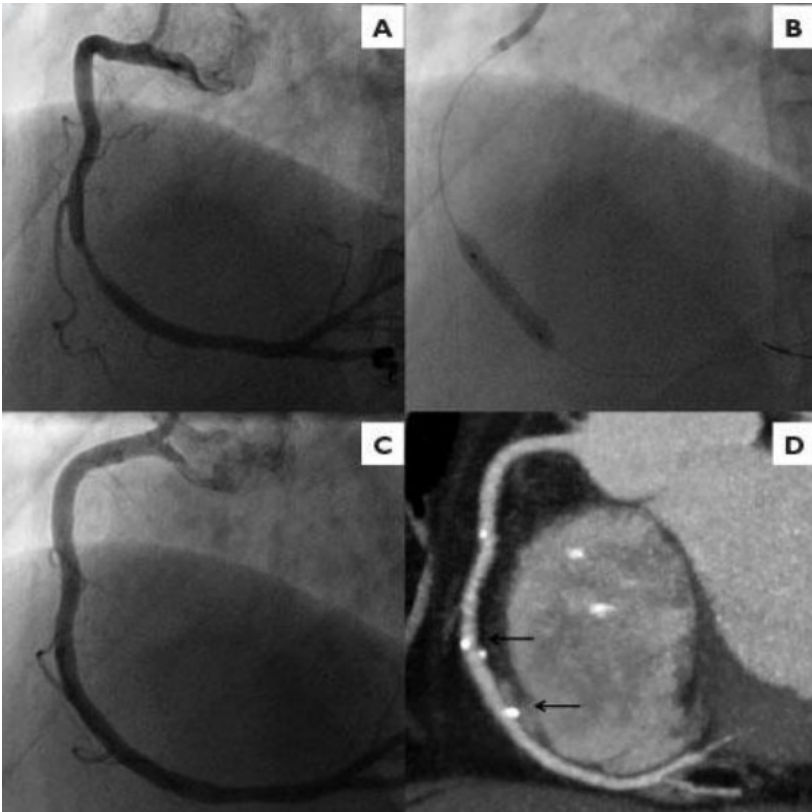
Durable metallic stents			Biodegradable polymer-coated metallic stents				Bioresorbable non-metallic stents	
Xience/Promus	Resolute	Onyx	BioMatrix	Ultimaster	Synergy	Orsiro	Absorb	DeSolve/Elixir
CoCr/PtCr-EES	CoNi-ZES	PtIr-ZES	316L-BES	CoCr-SES	PtCr-EES	CoCr-SES	PLLA-EES	PLLA-NOV
81 μ m	91 μ m	81 μ m	120 μ m	80 μ m	74 μ m	60 μ m	157 μ m	165 μ m
Circumferential			Abluminal				Circumferential	
Polymer coating								

DES

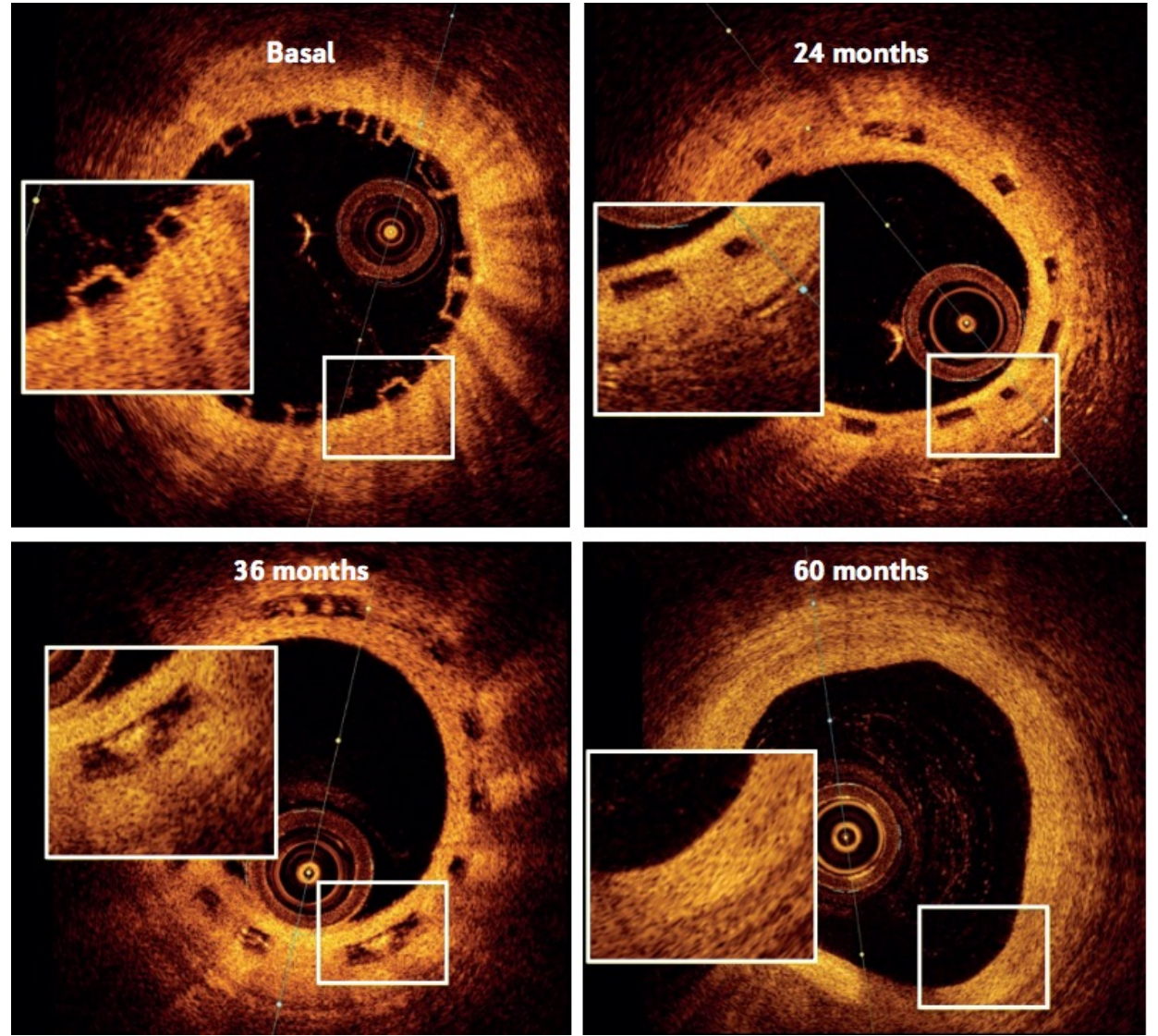


Pack et al; *Vis. Comput. Ind. Biomed. Art* 5, 29 (2022).

BVS



Rev Med Suisse 2015; 11 : 546-52



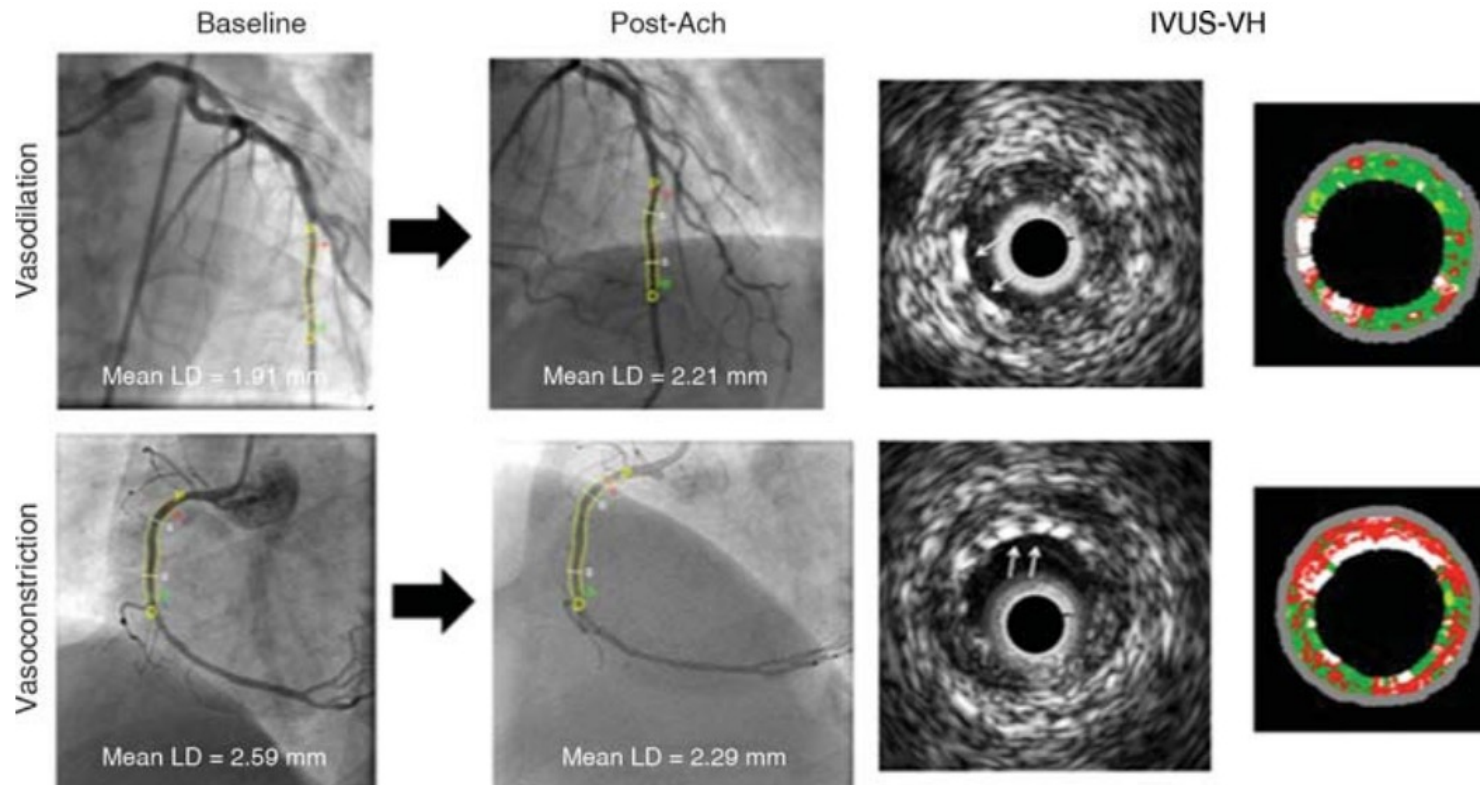
Indolfi, et al; *Nat Rev Cardiol* 13, 719–729 (2016)

VASOMOTRICITE après BVS

Après DES: altération permanente de la vasomotricité endothelium dépendante: altération pronostique, angor résiduel

Après BVS:

- MACE identiques à EES malgré MLD inférieur à 2 ans: vasomotricité ?
- restauration de la vasomotricité directement proportionnelle au degré de résorption (réduction de l'hyperéchogénéité)
- et influencée par la composition de plaque (dysfonction avec VasoConstriction / Ach : MLA>, +grosse plaque et core nécrotique vs VasoDilatation: comme sur artères natives) et la fonction endothéliale (ABSORB Cohorte A et B)



Acetylcholine (Ach) et nitroglycerin comme test de vasomotricité dépendent /indépendent de l'endotheliale . Analyse de struts en IVUS (18 at 12 and 8 at 24 months)

Hofma et al; European Heart Journal (2006) 27, 166–170
Brugaletta et al; European Heart Journal (2012) 33, 1325–1333

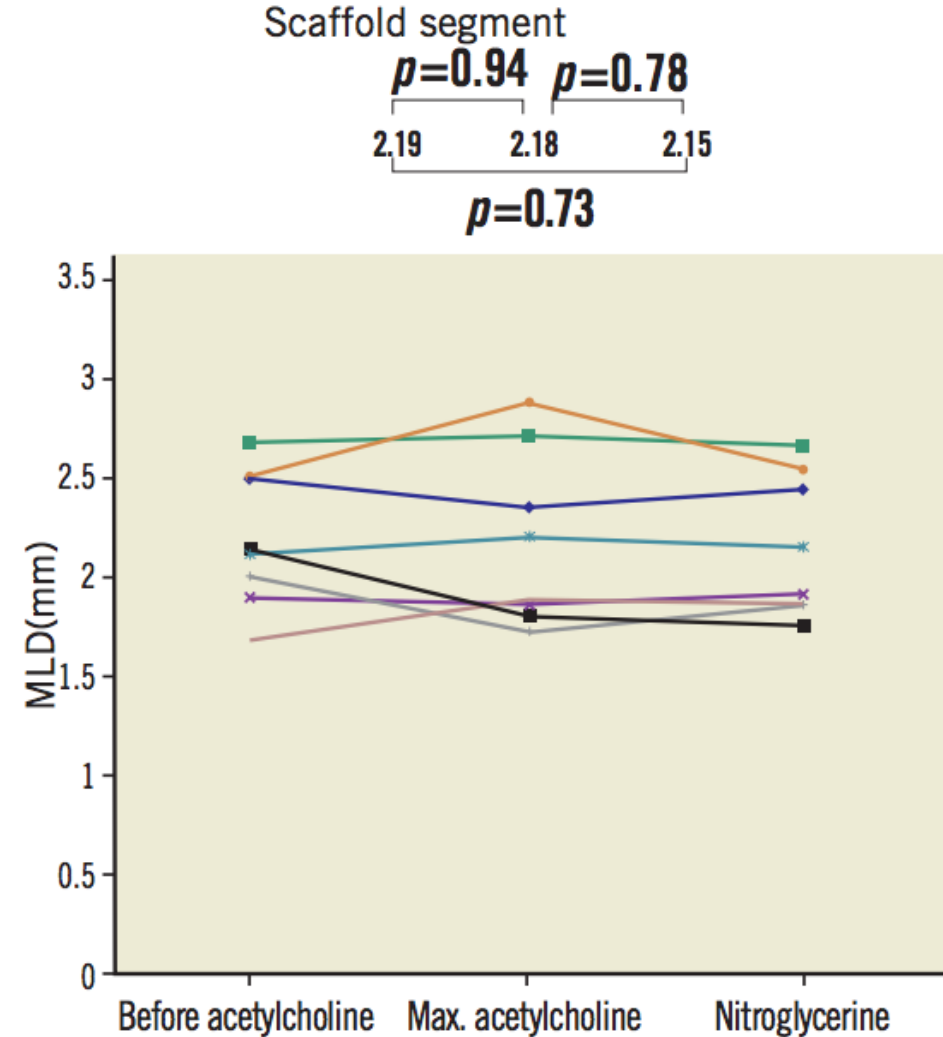
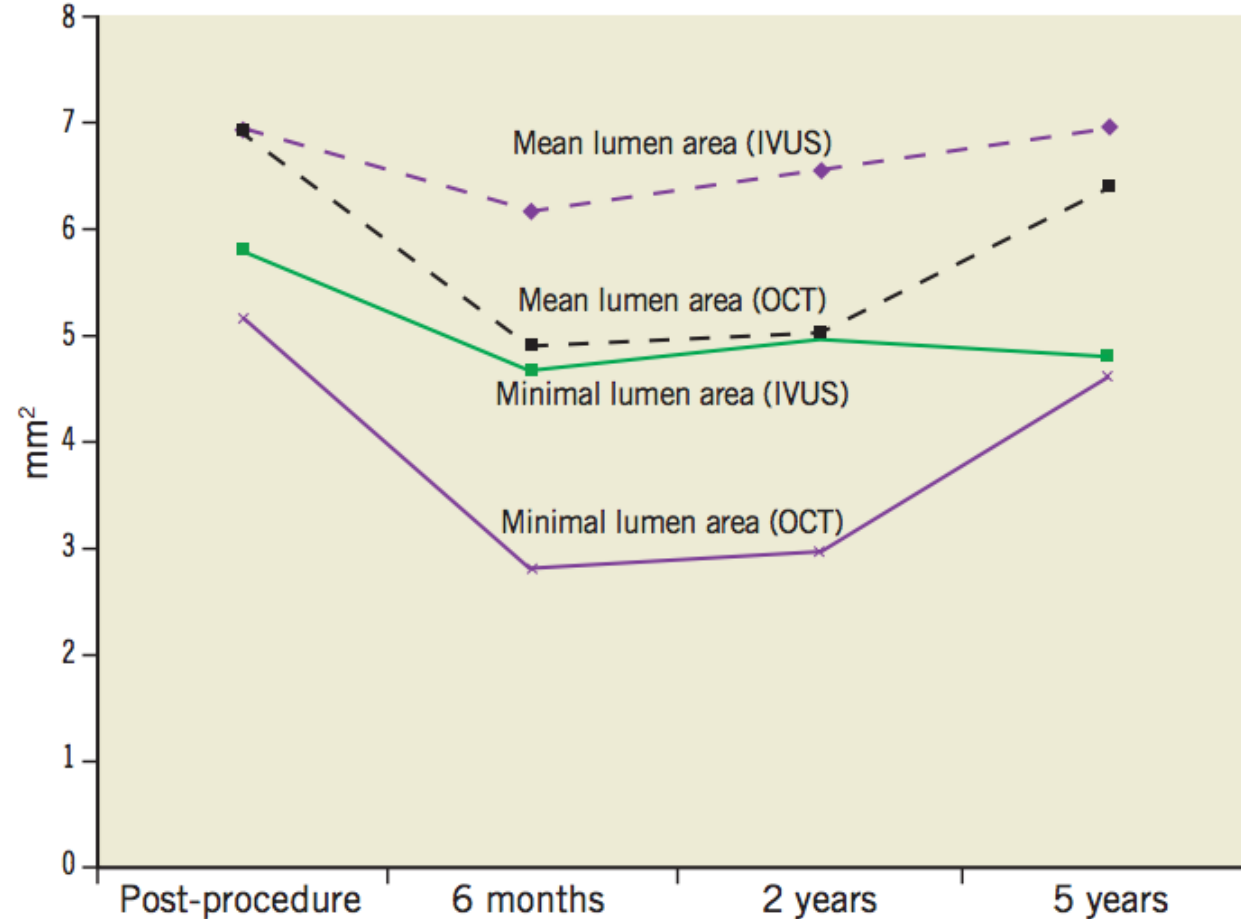
BVS à 5 ans: (8 patients)

- Résorption complète des struts
- Restauration fonction endothéliale
- Accroissement MLD et régression du core nécotique; néointima.

Simsek et al; EuroIntervention. 2016 Jan 22;11(9):996-1003

Abizaid et al; EuroIntervention. 2015 Apr;10(12):1396-401

Moins d'angor qu'après DES: 16% à 5 ans avec BVS

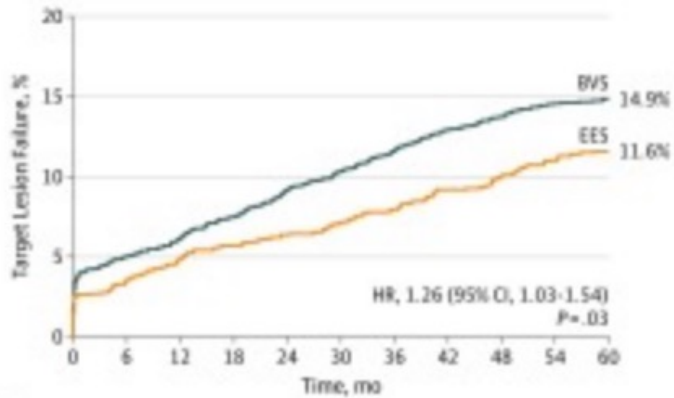


Time-Varying Outcomes With the Absorb Bioresorbable Vascular Scaffold During 5-Year Follow-up

A Systematic Meta-analysis and Individual Patient Data Pooled Study (*BVS Absorb vs EES*)

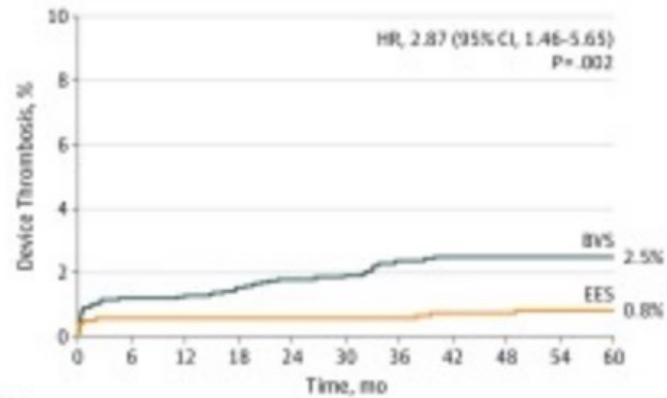
BVS ABSORB: résorption complète en 3 ans

A Target lesion failure, cumulative



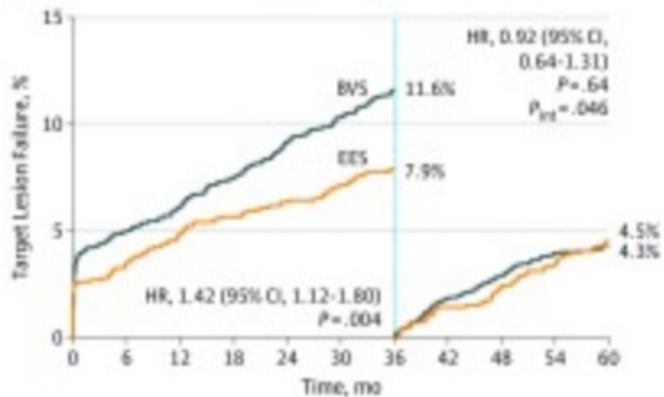
No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
BVS	2161	2030	1985	1929	1884	1829	1777	1713	1658	1580	836
EES	1223	1168	1142	1114	1094	1065	1046	1013	985	941	494

B Device thrombosis, cumulative



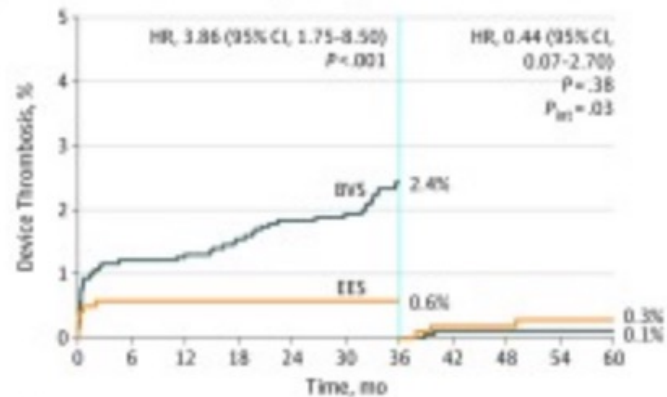
No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
BVS	2161	2107	2079	2043	2021	1984	1943	1891	1840	1757	943
EES	1223	1202	1188	1167	1154	1131	1116	1088	1065	1024	536

C Target lesion failure between 0-3 y and 3-5 y



No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
BVS	2161	2030	1985	1929	1884	1829	1984	1905	1837	1743	928
EES	1223	1168	1142	1114	1094	1065	1121	1084	1054	1009	524

D Device thrombosis between 0-3 y and 3-5 y



No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
BVS	2161	2107	2079	2043	2021	1984	1984	1931	1877	1792	960
EES	1223	1202	1188	1167	1154	1131	1121	1094	1070	1029	536

Adverse Event Rates Cumulative Through 5 Years

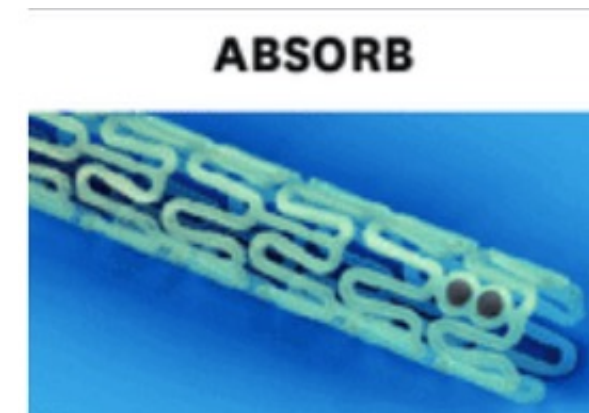
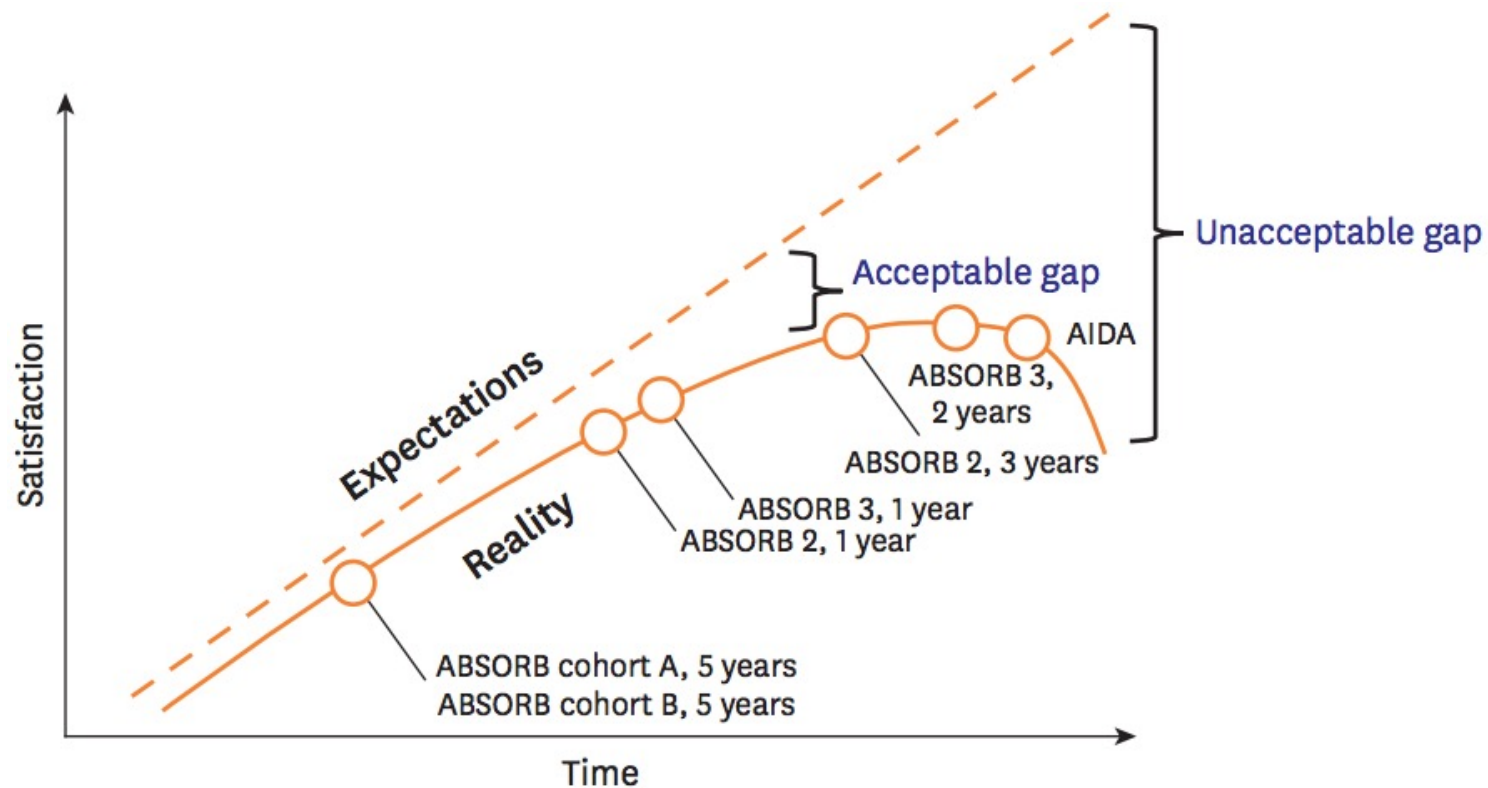
Adverse Event	Events, No. (%) ^a		HR (95% CI)	P Value
	BVS (n = 2161)	EES (n = 1223)		
TLF	308 (14.9)	135 (11.6)	1.26 (1.03-1.54)	.03
POCE	550 (26.4)	267 (22.7)	1.15 (0.99-1.33)	.07
All-cause mortality	119 (5.9)	64 (5.6)	1.02 (0.75-1.38)	.92
Cardiac	44 (2.2)	31 (2.8)	0.79 (0.50-1.25)	.31
Noncardiac ^b	75 (3.8)	33 (2.9)	1.23 (0.81-1.85)	.33
All MI	221 (10.7)	92 (7.9)	1.30 (1.02-1.66)	.03
TV-MI	184 (8.8)	64 (5.5)	1.55 (1.16-2.06)	.003
Non-TV-MI	51 (2.5)	35 (3.1)	0.78 (0.51-1.20)	.26
All revascularization	378 (18.4)	189 (16.3)	1.10 (0.92-1.31)	.28
ID-TLR	172 (8.4)	67 (5.8)	1.41 (1.06-1.87)	.02
ID-TVR	268 (13.1)	112 (9.8)	1.32 (1.06-1.65)	.01
Device thrombosis, definite/probable	53 (2.5)	10 (0.8)	2.87 (1.46-5.65)	.002
Definite	48 (2.3)	8 (0.7)	3.14 (1.48-6.64)	.003
Probable	5 (0.2)	2 (0.2)	1.73 (0.33-9.09)	.52

PROTHESES BIORESORBABLES polymériques: les désillusions: 2014

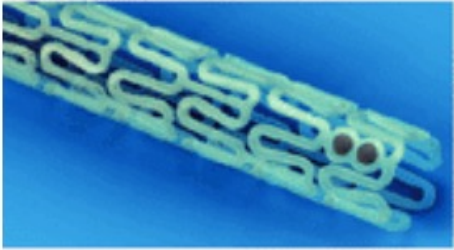
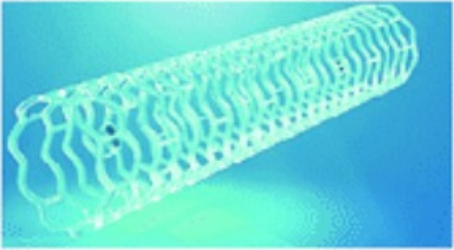
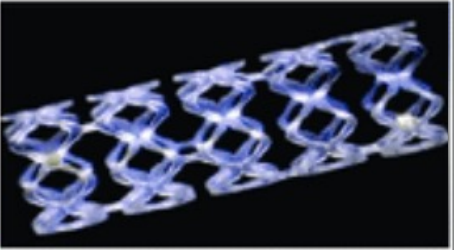
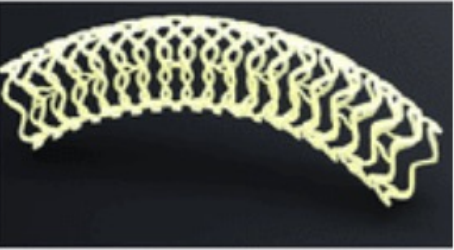
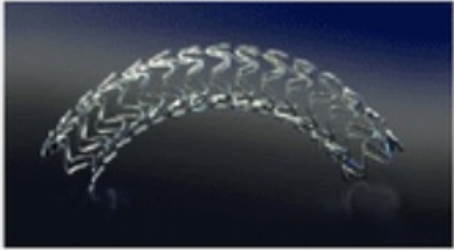
Problèmes:

- Dissections de bords: associées à un fort taux de resténoses
- Faible résistance à la friction, manque de force radiale
- Recoil important
- Thrombogénéicité: majoration de la viscosité, inflammation chronique, œdème vasculaire
- Epaisseur des mailles, dégradation hétérogène, couverture cellulaire lente, démantèlement tardif

Stone et al.; JAMA Cardiol. 2019 Dec 1;4(12):1261-1269.



PLATEFORMES RESORBABLES

ABSORB	DESOLVE	ART Pure	FANTOM	MAGMARIS
				
<p>PLLA, everolimus-eluting</p> <p>Strut thickness 150 μm, coat thickness 3 $\mu\text{m}/\text{side}$</p> <p>Full mass loss at approximately 3 years</p> <p>CE mark in January 2011</p>	<p>PLLA, novolimus-eluting</p> <p>Strut thickness 150 μm, coat thickness <3 $\mu\text{m}/\text{side}$</p> <p>Full mass loss at approximately 1 year</p> <p>CE mark in May 2014</p>	<p>PDLLA, drug-free</p> <p>Strut thickness 170 μm, uncoated</p> <p>Full mass loss at approximately 1 year</p> <p>CE mark in May 2015</p>	<p>TP, sirolimus-eluting</p> <p>Strut thickness 125 μm, uncoated</p> <p>Full mass loss at approximately 1 year</p> <p>CE mark in April 2017</p>	<p>Mg, sirolimus-eluting</p> <p>Strut thickness 150 μm, coat thickness 8 $\mu\text{m}/\text{side}$</p> <p>Full mass loss at approximately 1 year</p> <p>CE mark in June 2016</p>

↓ + DREAMS 3G

POLYMERIQUES

- contraintes d'implantation (pré/postdilatation, inflation lente)
- fracture et démantèlement tardif
- choix par imagerie

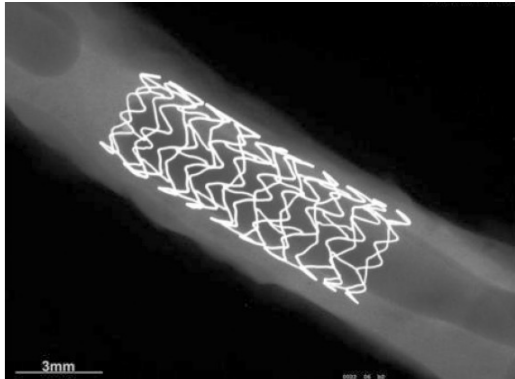
Marquages CE

METALLIQUES

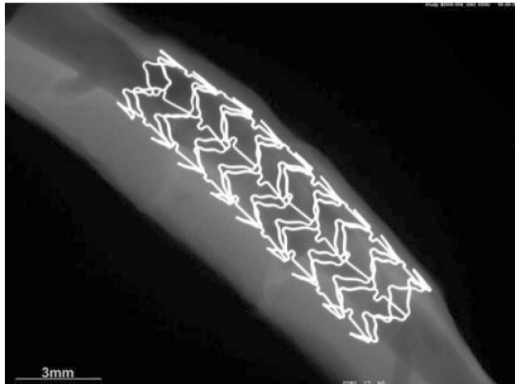
- bonne force radiale
- recoil négligeable
- meilleure adaptabilité / anatomie vasculaire
- Eletropolishing: trackabilité
- implantation en 1 temps (idem DES)

Plateformes métalliques bioresorbables: FER

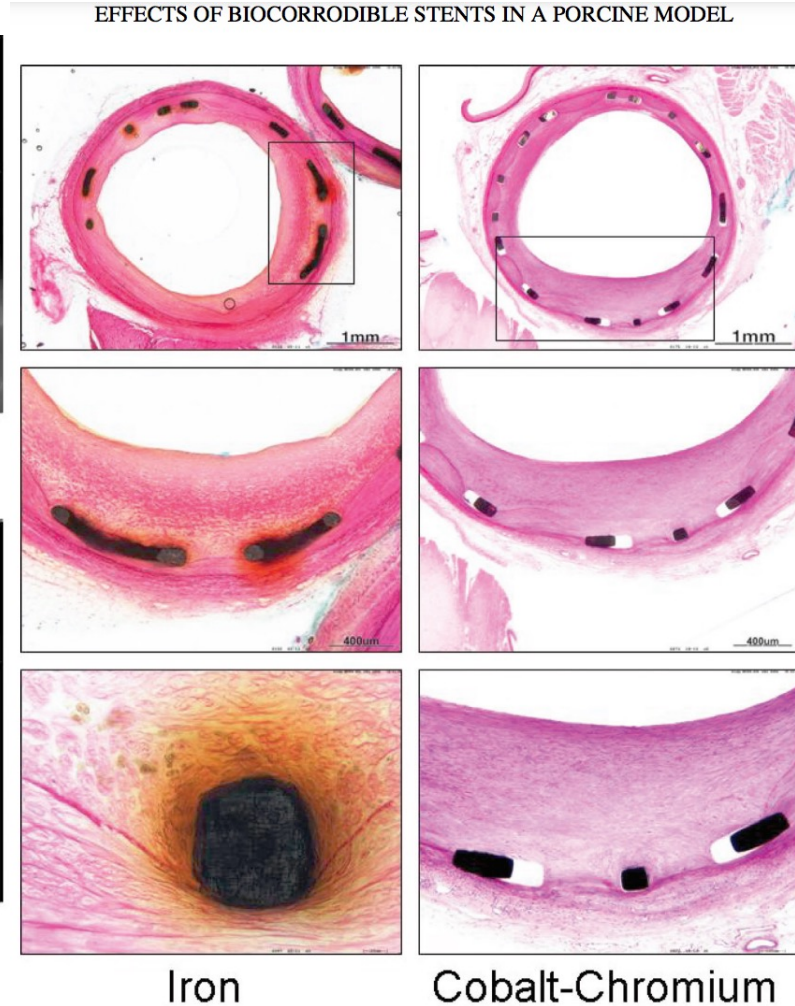
Résorption > 12 mois



Iron



Cobalt-Chromium



First-in-human evaluation of a novel ultrathin sirolimus-eluting iron bioresorbable scaffold: 3-year outcomes of the IBS-FIM trial

45 patients 2018 -2019. 53.2 years, 77.8% hommes
26.7% diabetes. The TLF =2.2% à 6 mois , 6.7% à 3 ans, (TLR)

Décès, IDM, ST = 0 à 3 ans

LLL = 0.33 ± 0.27 mm à 6 mois, 0.37 ± 0.57 mm à 3 ans.

OCT: 99.8% de struts couvertes à 6 mois, 100% à 1 an.

Taux d'abstropion à 3 ans= 95.4%.

Gao et al; EuroIntervention. 2023 Jun 19;19(3):222-231.

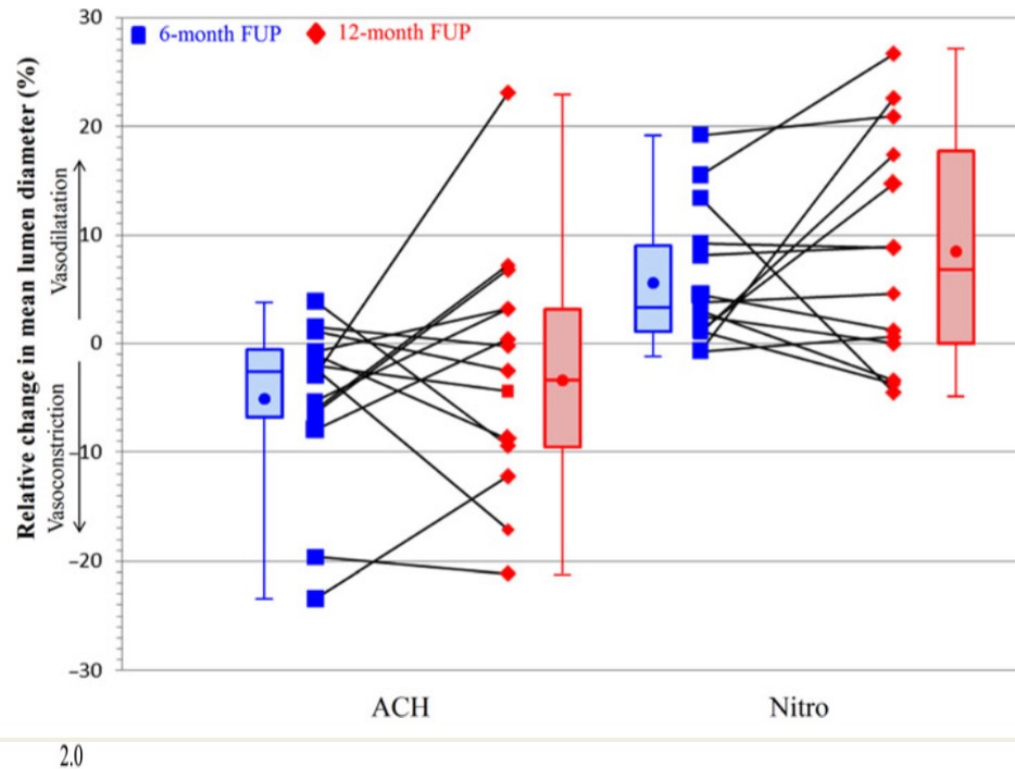
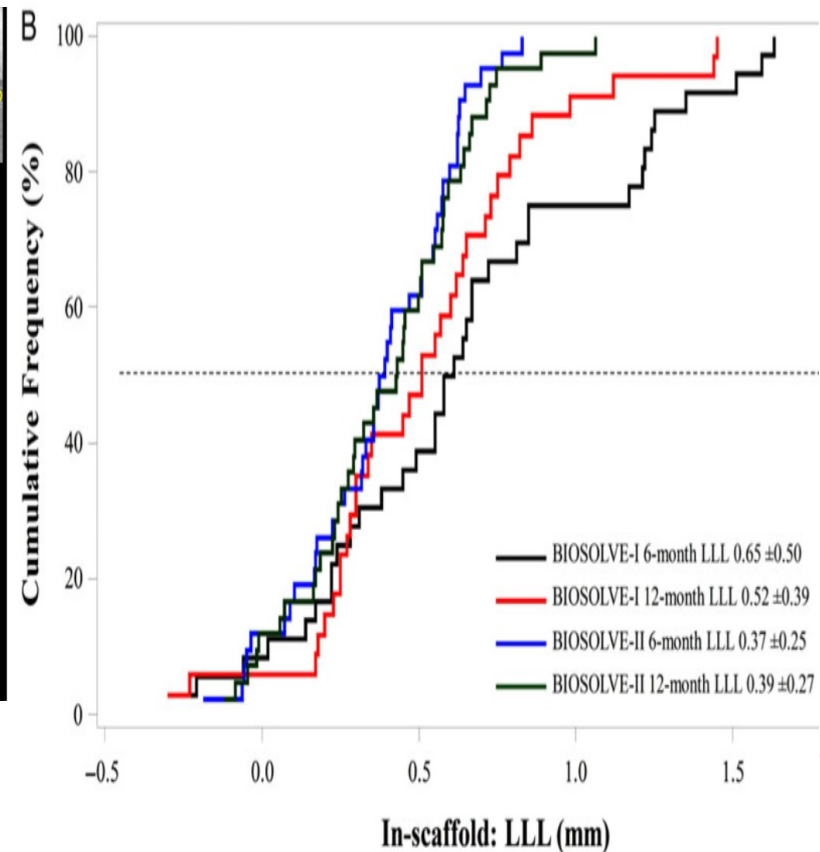
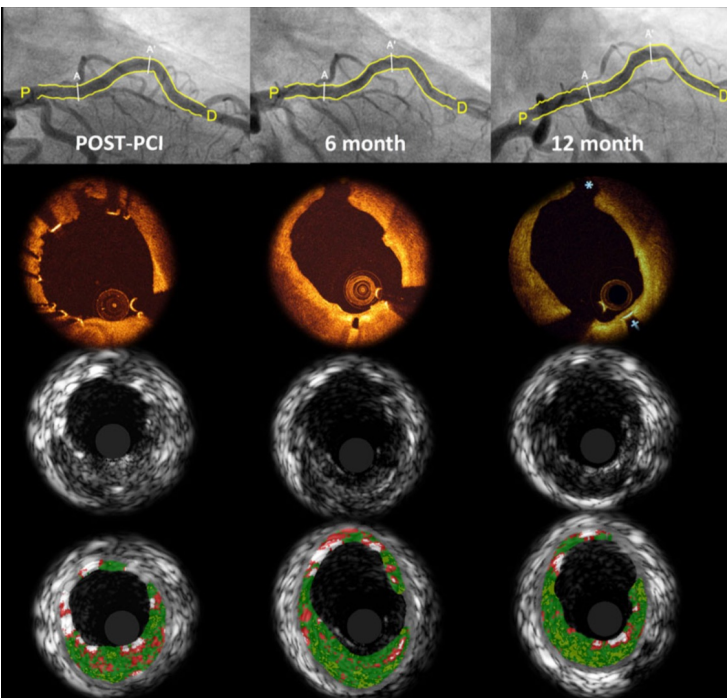
Scaffold (manufacturer)	Strut material	Coating material	Eluted drug	Strut thickness	Crossing profile	Radio-opacity	Radial support	Resorption (months)	Current status
Metallic									
AMS-1 (Biotronik)	Mg alloy	None	None	165	1.2 mm	None	Weeks	<4	Discontinued
DREAMS-1 (Biotronik)	Mg alloy with some rare metals	PLGA	Paclitaxel	125	N/A 6-Fr compatible	None	3–6 months	9	Clinical trials
DREAMS-2 (Biotronik)	Mg alloy with some rare metals	PLLA	Sirolimus	150	N/A 6-Fr compatible	Metallic markers	3–6 months	9	Clinical trial to be commenced
Polymeric									
Igaki-Tamai (Kyoto Medical)	PLLA	None	None	170	N/A	Gold markers	6 months	24–36	CE mark for peripheral use
BVS 1.0 (Abbott Vascular)	PLLA	PDLLA	Everolimus	156	1.4 mm	Platinum markers	Weeks	18–24	Discontinued
BVS 1.1 (Abbott Vascular)	PLLA	PDLLA	Everolimus	156	1.4 mm	Platinum markers	6 months	24–48	CE mark
DESolve (Elixir)	PLLA	None	Myolimus	150	1.5 mm	Metallic markers	N/A	12–24	CE mark
REVA (Reva Medical)	PTD-PC	None	None	200	1.8 mm	Radiopaque scaffold	3–6 months	24	Discontinued
ReZolve (Reva Medical)	PTD-PC	None	Sirolimus	115–230	1.8 mm	Radiopaque scaffold	4–6 months	4–6	Clinical trials
ReZolve2 (Reva Medical)		None	Sirolimus		1.5 mm	Radiopaque scaffold			
ART 18AZ (ART)	PDLLA	None	None	170	N/A 6-Fr compatible	None	3–6 months	3–6	Clinical trials

Scaffold	Clinical study	Number of patients	Major endpoints	Late loss (mm)	TLR	MACE
Metallic						
AMS-1	PROGRESS-AMS	63	MACE at 4 months	1.08 at 4 months	24% at 4 months	24% at 4 months
DREAMS-1	BIOSOLVE-I	46	Target lesion failure at 6 and 12 months	0.64 at 6 months 0.52 at 12 months	4.3% at 6 months 6.5% at 12 months	4.3% at 6 months 6.5% at 12 months
Polymeric						
Igaki-Tamai	Igaki-Tamai study	15	Acute recoil, late loss, and MACE at 6 months	0.48 at 6 months	6.7% at 6 months	6.7% at 6 months
BVS 1.0	ABSORB Cohort A	30	Acute success, MACE up to 5 years	0.44 at 6 months	0% at 6 months, 0% at 5 years	3.3% at 6 months, 3.4% at 5 years
BVS 1.1	ABSORB Cohort B	101	LLL, TLR, and MACE at 6 months, 1, 2, and 3 years	0.19 at 6 months 0.27 at 12 months	3.6% at 12 months	9% at 2 years 10% at 3 years
DESolve	DESolve 1	15	LLL at 6 months	0.19 at 6 months	6.7% at 12 months	20% at 12 months
	DESolve NX	120	Procedural success, LLL at 6 months, and MACE up to 5 years	0.21 at months	1.6% at 6 months	3.25% at 6 months
REVA	RESORB	27	MACE	1.81 at 6 months	66.7% at 6 months	
ReZolve	RESTORE	50	TLR at 6 months, LLL at 12 months	0.20 at 12 months for n = 8	2 of 12 at 6 months	2 of 12 at 6 months

Plateformes métalliques bioresorbables: **MAGNESIUM**

DREAMS 2 (Biotronik, Germany): structure Mg a force radiale supérieure, dégradation plus longue, plus flexible, coating polymère PPLA + molécule Sirolimus :
réduit prolif néointimale, amélioration LLL, restauration vasomotricité à 12 mois **BIOSOLVE II**

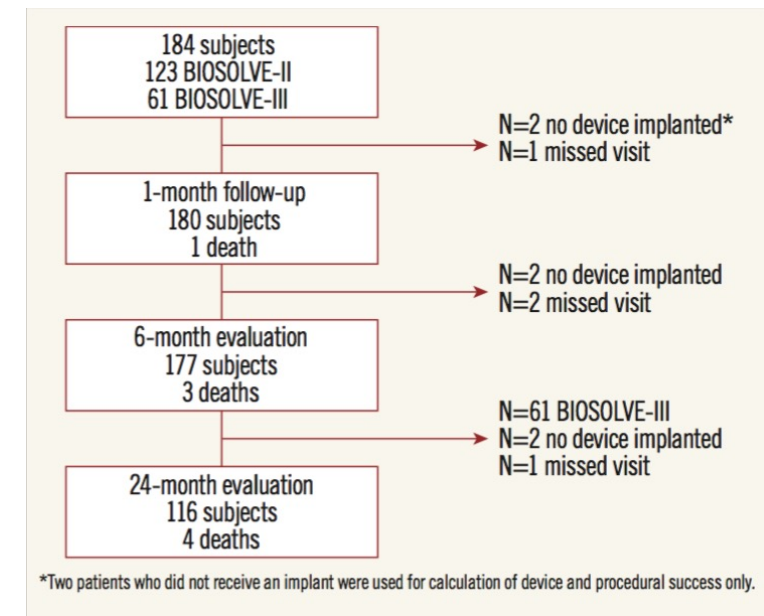
123 lésions, évaluation à 12 mois (118, 42 angio, 11 OCT/IVUS, 14 vasomotricité)



Plateformes métalliques bioresorbables: **MAGNESIUM**

DREAMS 2 suivi clinique 24 MOIS BIOSOLVE II + BIOSOLVE III Europe

Prédilatation 1:1, implantation si lésion >20%, post dilat ballon NC >16atm, DAPT 6 mois



Mean age, years	65.5±10.8
Male gender	117 (63.6)
Hypertension	146 (79.3)
Hyperlipidaemia	114 (62.0)
Diabetes	46 (25.0)
History of smoking	102 (55.4)
Previous percutaneous coronary interventions	76 (41.3)
CABG	9 (7.5)
History of myocardial infarction	42 (22.8)
Renal disease	15 (8.2)
Congestive heart failure	23 (12.5)
History of stroke or TIA	11 (6.0)
Cancer	17 (9.2)

Lesions ^a	N=189
Mean lesion length, mm, N=186	12.5±5.1 [11.8–13.3]
Mean reference vessel diameter, mm, N=186	2.7±0.4 [2.6–2.8]
Diameter stenosis, %, N=182	53.9±11.3 [52.3–55.6]
Target vessel, N=189	
Left anterior descending	78 (41.3)
Right coronary artery	64 (33.9)
Left circumflex	44 (23.3)
Ramus intermedius	3 (1.6)
AHA/ACC classification type B2/C, N=188	116 (61.7)
Moderate-to-severe calcification, N=188	29 (15.4)
Moderate to excessive vessel tortuosity, N=188	50 (26.6)
Bifurcation involved, N=188	15 (8.0)
Thrombus present, N=187	4 (2.1)

Haude et al; Eurointervention 2017

Certification CE Juin 2016

Registre de vraie vie: **BIOSOLVE IV**: 400 pts: idem 12 mois: TLF 4,3%, 1 ST

Verheye et al, Eurointerv 2018

	BIOSOLVE-II and III		BIOSOLVE-II
	30 days	6 months	24 months
Target lesion failure	2 (1.1)	6 (3.3)	7 (5.9)
Cardiac death	1 (0.6)	2 (1.1)	2 (1.7)
TV myocardial infarction	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.9)
Clinically driven TLR	0 (0.0)	3 (1.7)	4 (3.4)
Coronary artery bypass graft	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Death	1 (0.6)	3 (1.7)	4 (3.3)
Myocardial infarction	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.9)
Clinically driven TVR	0 (0.0)	3 (1.7)	6 (5.2)
Scaffold thrombosis Definite or probable	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

DREAMS 3G

FREESOLVE

1. Increased durability of radial support while maintaining resorption time of 12 months

BIOmag™, Backbone

- proprietary Magnesium alloy +6,25% d'Alu
- improved mechanical properties

BIOlute™ Coating

- Sirolimus drug & PLLA

2. Reduced Strut Thickness

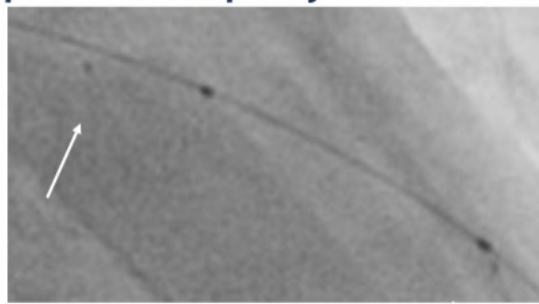
- ø 2.5 mm 99 µm
- ø 3.0 & 3.5 mm 117 µm
- ø 4.0 mm 147 µm



Système de pose ORSIRO Mission

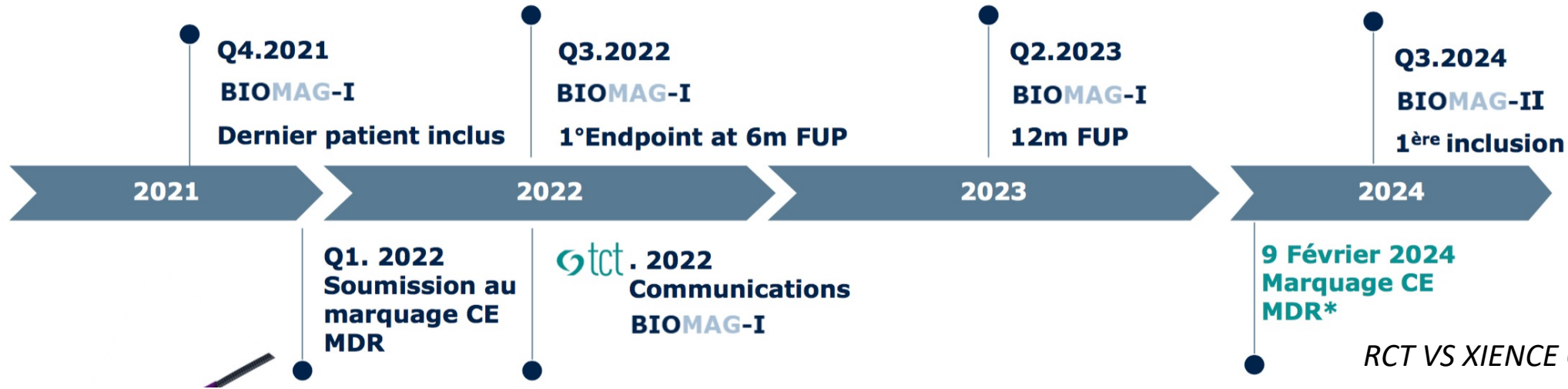
3. Improved Radiopacity

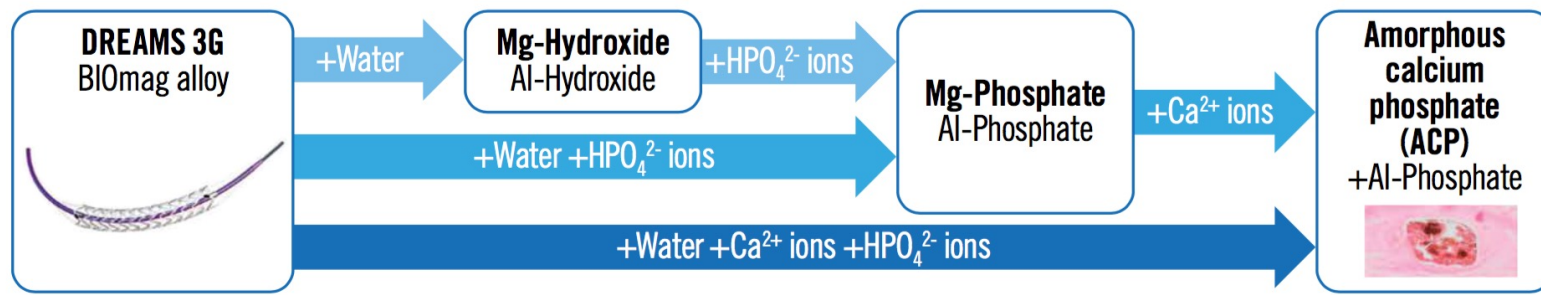
Marqueurs au Tantale



4. Increased Size Portfolio

DREAMS 3G size matrix				
mm	ø 2.5	ø 3.0	ø 3.5	ø 4.0
13	X	X	X	X
22	X	X	X	X
30	-	X	X	-





Alu: 1,2 mg/365J (4-40mm)
Alu alimentaire 1-20mg/j

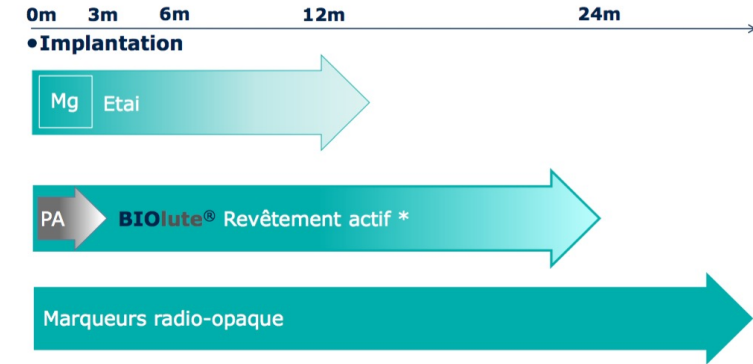


Figure 5. Simplified degradation mechanism and justifiably assumed degradation products for DREAMS 3G (reaction pathways).
Al: aluminium; Ca: calcium; HPO_4^{2-} : hydrogen phosphate; Mg: magnesium

Seguchi et al. Bioresorbable kinetics_Eurointervention 2023

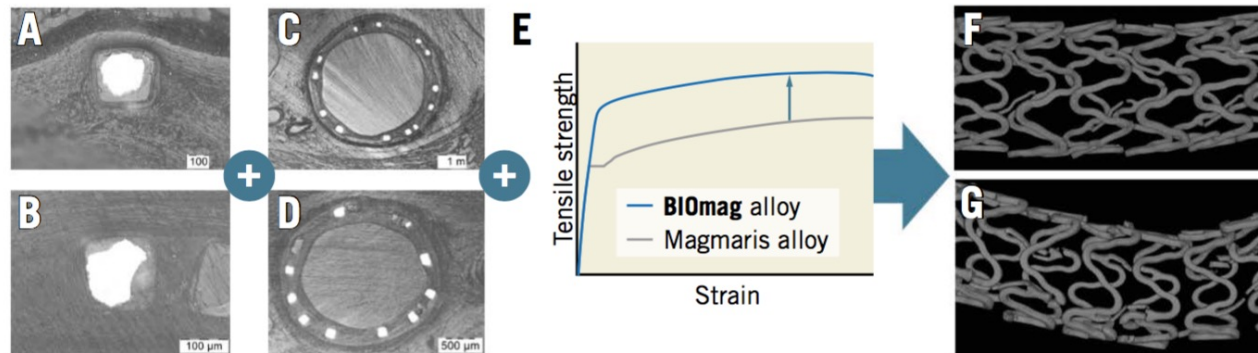


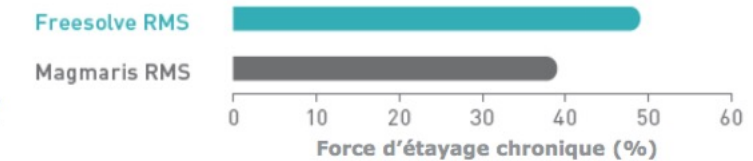
Figure 6. Schematic illustration of reduced discontinuity density of DREAMS 3G versus Magmaris RMS despite lower strut thickness and similar degradation kinetics. More homogenous and uniform shapes of the remaining metallic magnesium core in DREAMS 3G (A) versus Magmaris RMS (B) plus overall decreased variability in strut degradation in DREAMS 3G (C) versus Magmaris RMS (D) plus inherently improved material properties of the BIOmag alloy versus the Magmaris RMS alloy (E) resulting in a reduced discontinuity density of DREAMS 3G (F) versus Magmaris RMS (G) as evaluated by μ CT. μ CT: micro-computed tomography; RMS: resorbable magnesium scaffold

Support radial prolongé dans le temps (>3 mois)

Données précliniques à 3 mois

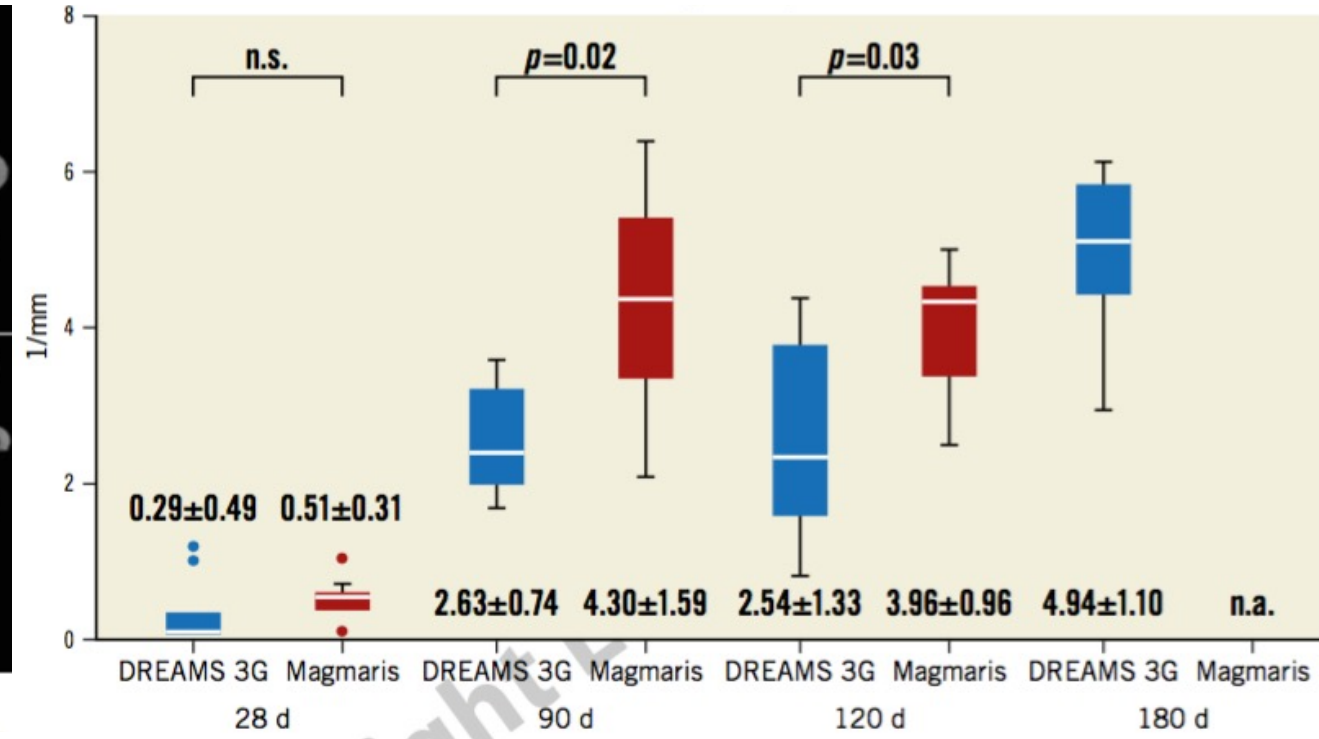
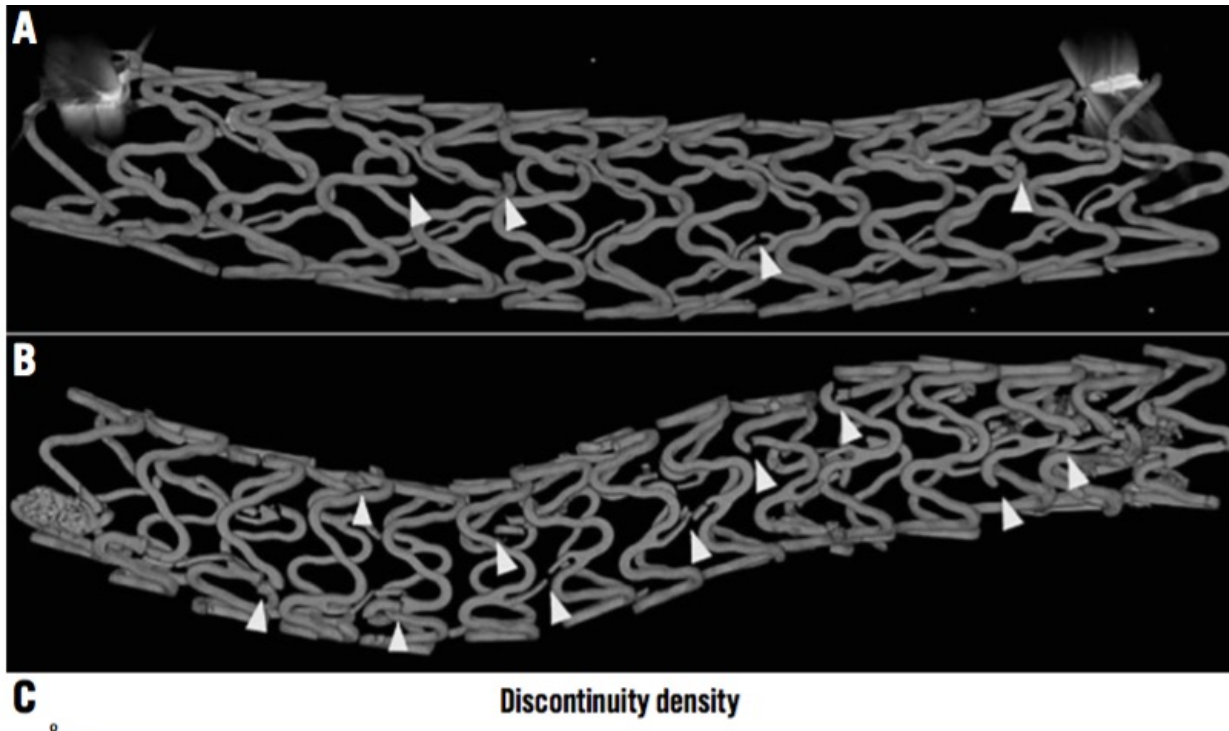


Données précliniques à 4 mois



FRESOLVE VS MAGMARIS (G3 vs G2)

Modèle porcin de dégradation



Densité de discontinuité

Figure 1. Comparison of discontinuity density. μ CT images used for discontinuity density evaluation (indicated by arrowheads) of DREAMS 3G (A) and Magmaris RMS (B) at 90 days after implantation. C) Discontinuity density (1/mm) (without connectors) of individual scaffolds per follow-up timepoint and device group determined by μ CT. The numbers represent the “mean \pm standard deviation” for each item. μ CT: micro-computed tomography; d: days; n.a.: not available, n.s.: not significant; RMS: resorbable magnesium scaffold

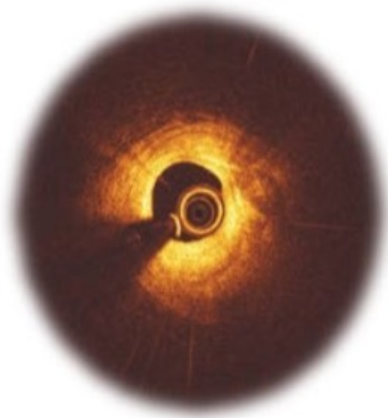
Dégradation FREESOLVE

BIOMAG-1 + analyse OCT

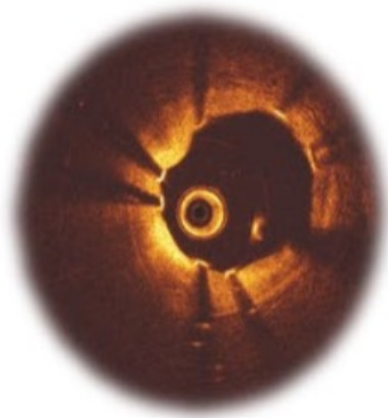
Temps	DREAMS 3G	Magmaris ^b	p-value
28 j ^a	16.8%±5.4%	14.2%±6.8%	0.04
90 j	42.6%±7.9%	37.5%±7.8%	0.31
120 j	45.7%±6.0%	33.5%±9.0%	<0.01
180 j	64.9%±4.0%	n.a. ^c	n.a.
365 j	99.6%±0.5%	n.a.	n.a.

Analyse OCT à 12 mois

PRE-PROCEDURE

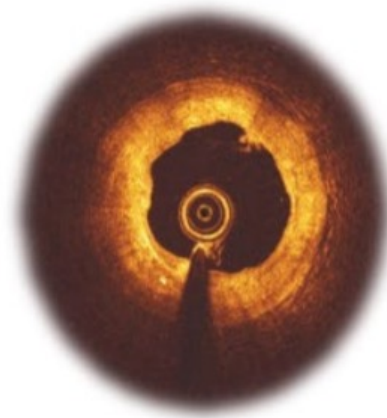


POST-PROCEDURE



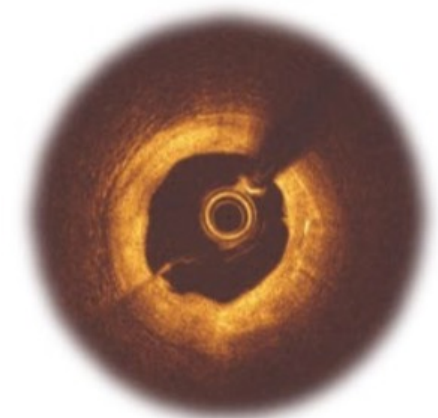
- Mailles mal apposées* : 4,62 ± 4,69 %
- Surface totale d'apposition incomplète des mailles : 0,08 ± 0,11 mm²

SUIVI 6M



Mailles à peine perceptibles

SUIVI 12M



Les mailles n'étaient plus perceptibles 99,3%

A new resorbable magnesium scaffold for de novo coronary lesions (DREAMS 3G): 12-month results of the BIOMAG-I first-in-human study

Haude et al. BIOMAG I 1 yr_Eurointervention 2023

Lésion 50-100%, 2,5-4,2mm ≤28mm, stable ou NSTEMI sans thrombus
Exclusion: calcif, ostia, branche>2mm, sténose>20% post prédilata, FE<30%

First in Human Study, prosp multicentrique NR
116 patients 14 sites Europe, suivi 1,6, 12 mois et / 5 ans
PEP= scaffold LLL 6 mois; SEP: segment LLL TLF TLR ST def/probable
Vasomotricité Ach et NTG 14 patients à 12 mois

Baseline Patient and Lesion Characteristics³

Baseline Characteristics	N (%)	Lesion Location	N (%)
Age (mean ± SD)	61.0 ± 9.0	LAD (%)	53 (45.3)
Male (%)	90 (77.6)	LCX (%)	22 (18.8)
Hypertension (%)	86 (74.1)	RCA (%)	40 (34.2)
Hypercholesteremia (%)	72 (62.1)	Intermediate Branch (%)	2 (1.7)
Smoking history	75 (64.7)	Baseline Characteristics*	N (%)
Diabetes mellitus (%)	32 (27.6)	Lesion length (mm) (mean ± SD)	12.3 ± 5.1
Insulin dependent (%)	6 (5.2)	RVD (mm) (mean ± SD)	2.7 ± 0.5
History of MI (%)	39 (33.6)	AHA /ACC Lesion Class B2/C (%)	90 (76.9)
NSTEMI (%)	24 (20.7)	Bifurcation lesions (%)	25 (21.4)

Lesion location and lesion characteristics data are based on corelab analysis

Clinical Results at 6 and 12 months¹

	6-month		12-month	
	%	95% CI	%	95% CI
TLF	0.9	0.1 – 6.2	2.6	0.9 – 7.9
Cardiac Death	0.0	0.0 – 0.0	0.0	0.0 – 0.0
Target-vessel MI	0.0	0.0 - 0.0	0.0	0.0 - 0.0
Clinically-driven TLR	0.9	0.1 - 6.2	2.6	0.9 – 7.9
Scaffold Thrombosis Definite/Probable	0.0	0.0 – 0.0	0.0	0.0 - 0.0

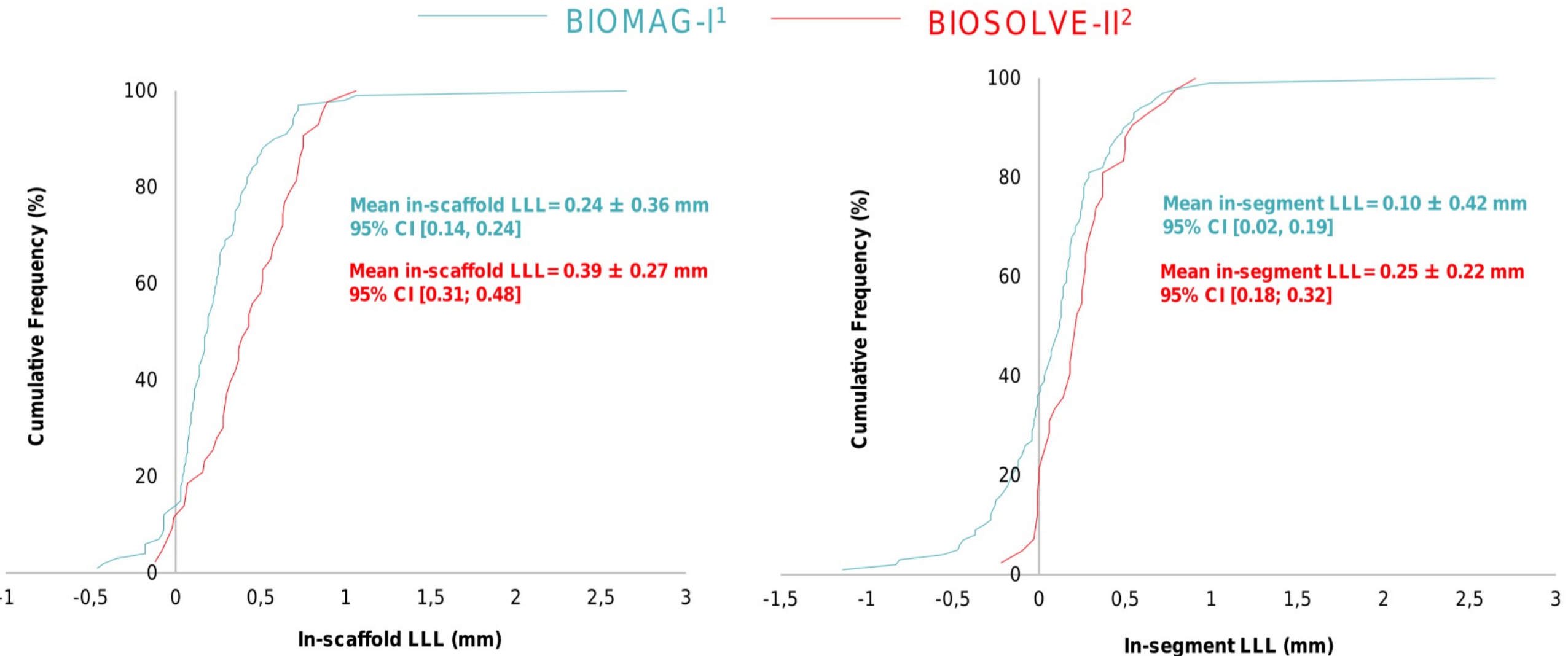
Data are presented as Kaplan Meier Failure Estimates

* composite of cardiac death, target vessel myocardial infarction, and clinically driven target lesion revascularization

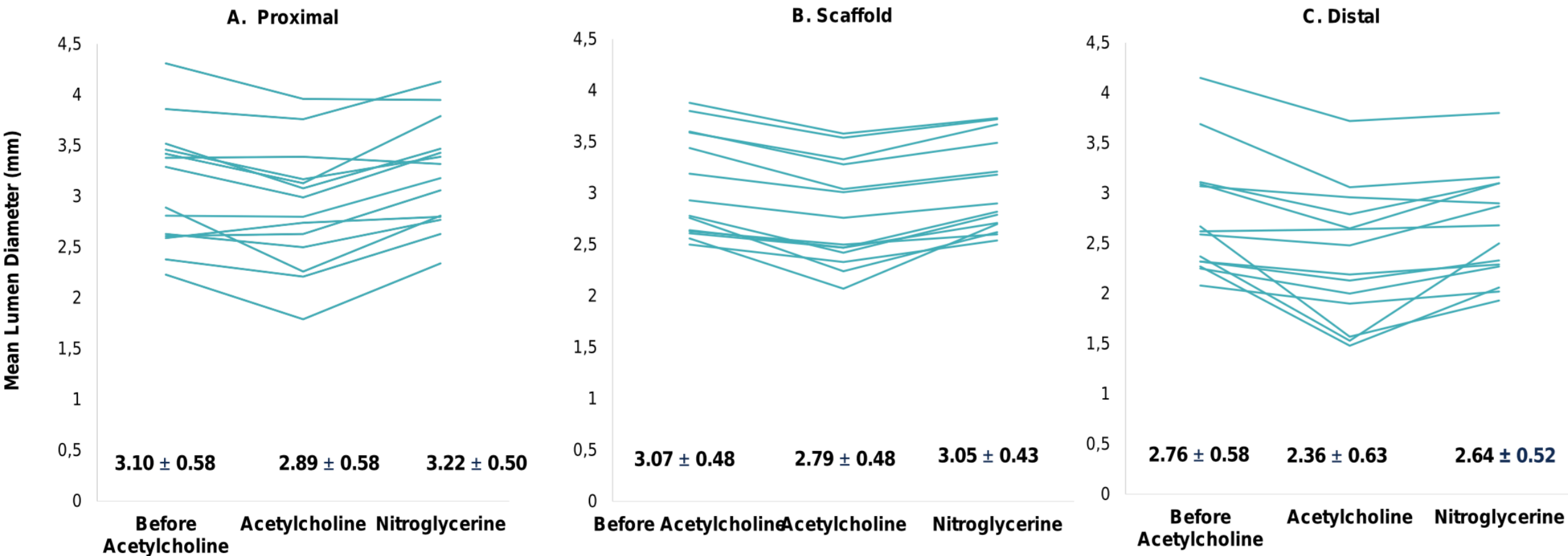
** peri-procedural target vessel MI according to SCAI definition and non-procedural target vessel MI according to Universal MI definition

Haude et al; poster ESC 23

In-scaffold and In-segment Late Lumen Loss (LLL) up to 12 Months¹



Vasomotion Assessment at 12 Months



14 patients

Post-Ach in-scaffold vasomotion: 8.8 ± 4.4 %; Post-NTG in-scaffold vasomotion: 8.4 ± 5.1 %
 Post-Ach in-segment vasomotion: 9.2 ± 4.6 %; Post-NTG in-segment vasomotion: 8.9 ± 5.3 %

4P - SIZING

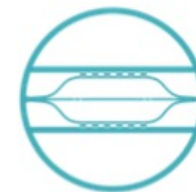
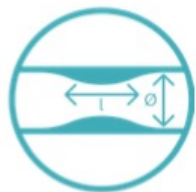
Diamètre du Vaisseau [mm] (SD)	Diamètre recommandé du vaisseau [mm] (RVD)
2.5	2.5 - 2.7
3.0	2.7 - 3.2
3.5	3.2 - 3.7
4.0	3.7 - 4.2

Freesolve n'est PAS destiné à être utilisé :

Patient	Recommandation
STEMI	
Indications	Recommandation
ISR	
CTO	
Caractéristiques des lésions	Recommandation
Tronc commun	
Lésions ostiales	
Bifurcations (stratégie à 2 dispositifs)	
Lésion cible localisée dans un pontage	
Caractéristiques des lésions	Recommandation
Présence de thrombus	
Vaisseaux tortueux	
Calcification sévère	
Longue lésion diffuse	

Protocole 4 P: "Patient Selection, Proper Sizing, Pre et Post Dilatation"

Freesolve Instructions d'utilisation



Sélection du patient

Une sélection appropriée des patients est cruciale pour réussir la procédure.

Freesolve est actuellement indiqué pour les lésions de novo avec un diamètre de vaisseau de référence et une longueur de lésion correspondant étroitement aux tailles Freesolve disponibles.

Chaque patient doit recevoir les meilleurs soins cliniques et bénéficier de la technologie BRS.

Précision de Dimensionnement

En cas de doute sur le diamètre du vaisseau, utilisez QCA, IVUS et/ou OCT pour une évaluation quantitative des lésions.

Les diamètres disponibles sont 2,5, 3,0, 3,5 et 4,0mm, ne pas implanter dans des vaisseaux <2,5 mm ou >4,2 mm de diamètre.

L'angiographie sous-estime généralement le diamètre du vaisseau de 0,25mm.

Pré-Dilatation

La pré-dilatation avec un ballon non conforme avec un rapport ballon/artère de 1:1 est obligatoire. Le ballon doit se dilater complètement. Il est recommandé que la sténose résiduelle avant l'implantation de Freesolve soit inférieure à 20%.

Si l'objectif de pré-dilatation n'est pas atteint, utilisez d'autres technologies de ballon telles que des ballons inciseurs.

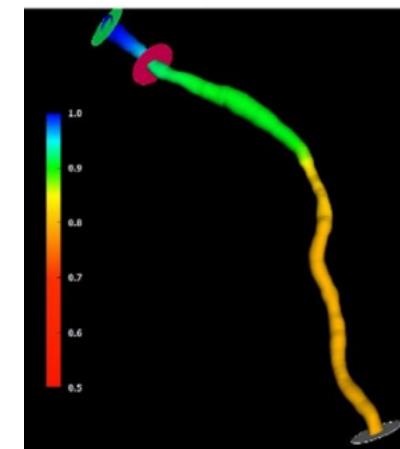
Post-Dilatation

Une post-dilatation avec un ballon non conforme jusqu'à 0,5mm plus grand que l'étai implanté déployé à haute pression (>16 atm) est recommandée.

Veuillez garder à l'esprit que la limite d'expansion du Freesolve est de 0,6 mm au-delà de la taille nominale de l'étai. Pendant la phase d'apprentissage, l'OCT est utile pour vérifier les malappositions.

Diam franchissement 1,4mm
Ballon NC 1:1 pré
MLD post prédilat >2mm
Post dilat: max+0,6mm

QFR



- Ne PAS appliquer de pression négative sur le système d'étai à aucun moment avant de placer l'étai sur la lésion. Cela pourrait provoquer le dessertissage de l'étai.
- Tout rétrécissement important sur le chemin menant à la lésion cible doit également être traité pour permettre le passage en toute sécurité du Freesolve.

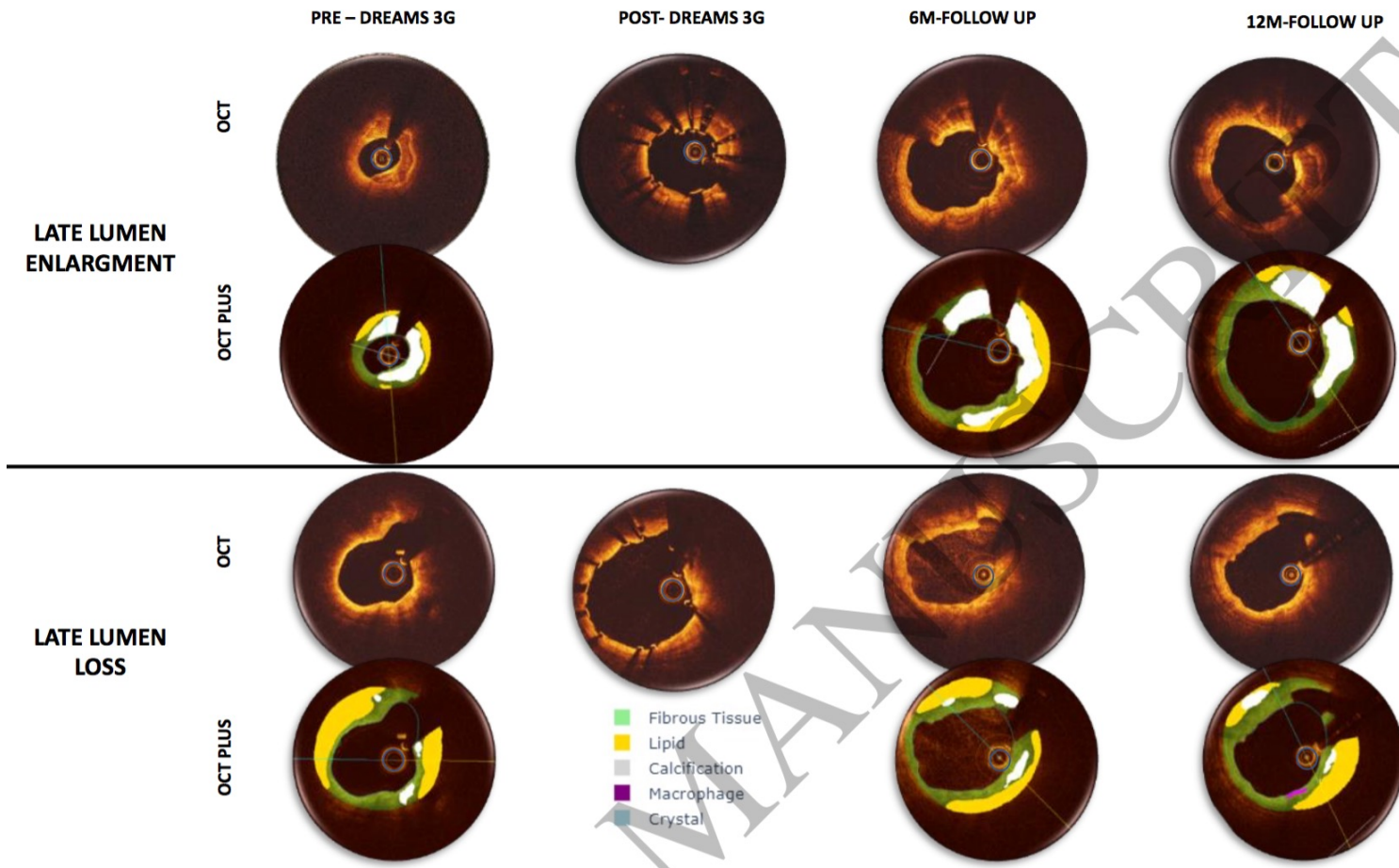
MODIFICATION DE PLAQUE Après FREESOLVE: analyse OCT BIOMAG I

116 patients BIOMAG-I trial; OCT pre- et post-DREAMS 3G implantation + 6 et 12 mois.

OCTPlus software IA : composition de plaque (i.e., lipides, calcium, fibrose); MLA post PCI et M12 en tertiles + grosses différences de MLA à 12M (p 0.0003) si plaque fibreuses basales

Réduction de 24.8% et 20.9% en lipides p<0.001, à 6 et 12 mois

Augmentation du tissu fibreux (cicatrisation) de 48.4% et 36.0% à 6M et 12M p<0.001.



BIOMAG-I compositional changes at 1-year
Garcia et al;

technology combined with NIRS assessment

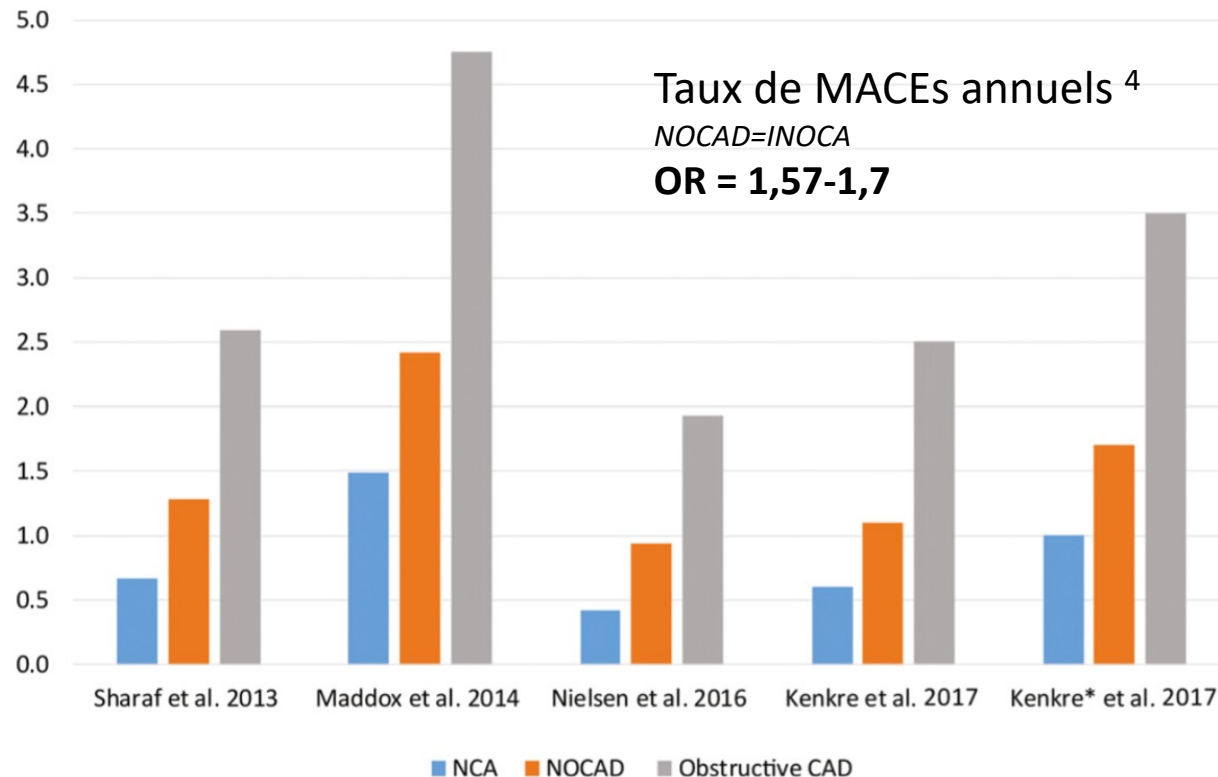
45% des coronarographies pour angor + ischémie: absence de sténose ¹

INOCA aux USA: **3-4 millions de personnes** ²

80% des INOCA = Vasospasme et/ou angor microcirculatoire

Association : âge et sexe féminin (OR 1,21) ³

Impact pronostique: décès à 10 ans 17% vs 10% (CA Non obstructive); décès CV 11% vs 6% ⁴⁻⁵



ET LA MICROCIRCULATION ?

**+ de ré-hospitalisations
Coronarographies répétées**

¹ Patel et al; N Engl J Med 2010;362:886–95.

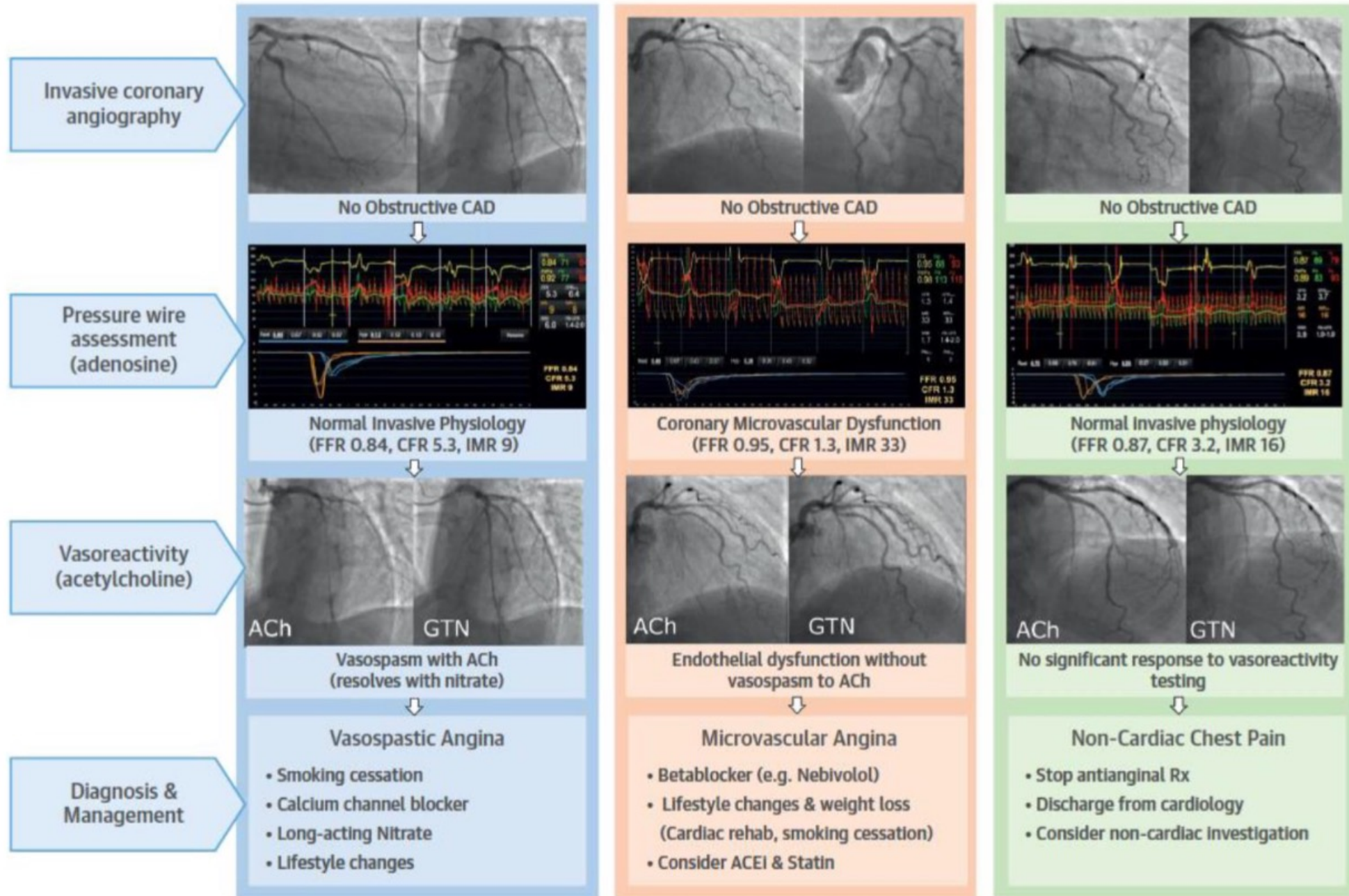
² Bairey Merz et al. J Am Coll Cardiol 2006;47:S21–9.

³ Sara et al; JACC Cardiovasc Interv. 2015;8:1445–1453.

⁴ Herscovici et al; J Am Heart Assoc 2018;7

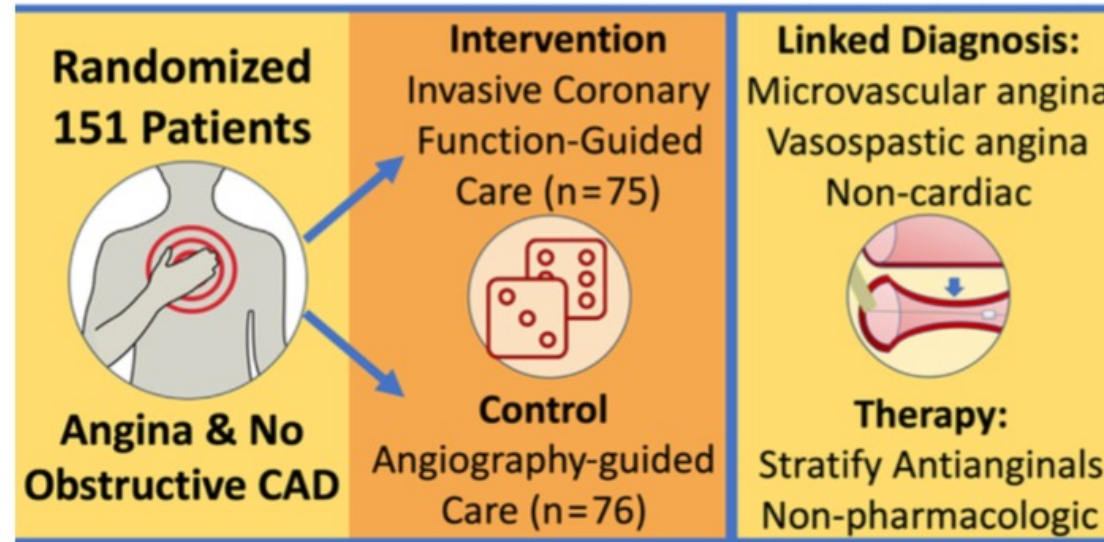
⁵ Nielsen et al; Eur Heart J. 2017;38:413–421.

FIGURE 1 Stratified Medical Therapy Guided by an IDP in Patients With Angina but no Obstructive CAD

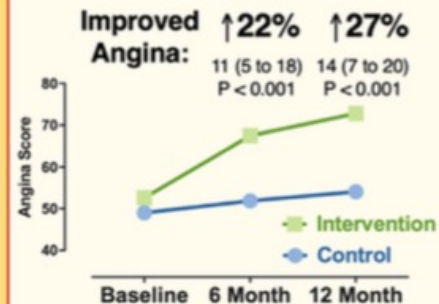


INOCA: Importance du diagnostic

Coronary Function Testing in Angina (CorMICA): 1-Year RCT Outcomes



Main Results:

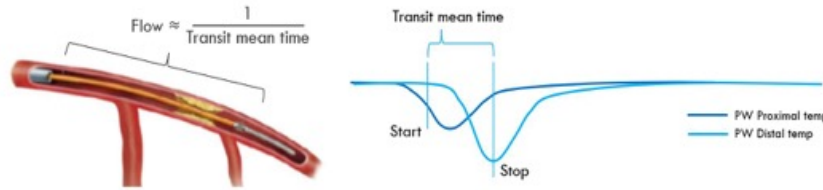


Sustained Benefits:
Improved Angina and
Quality of Life

IMR VIRTUELLE: TROUBLE MICROCIRCULATOIRE POST STENTING ?

> 60% des patients avec douleur thoracique ont des symptômes liés à une coronaropathie non obstructive

IMR invasive
Hyperhémie



$$IMR = Pd * \underline{tTmean} (1)$$

Formule IMR virtuelle dérivée de l'angiographie
Intègre PAM

$$\text{Angio-IMR} = Pa * QFR * \underline{tTmean} (2)$$

$$QFR = Pd/Pa$$

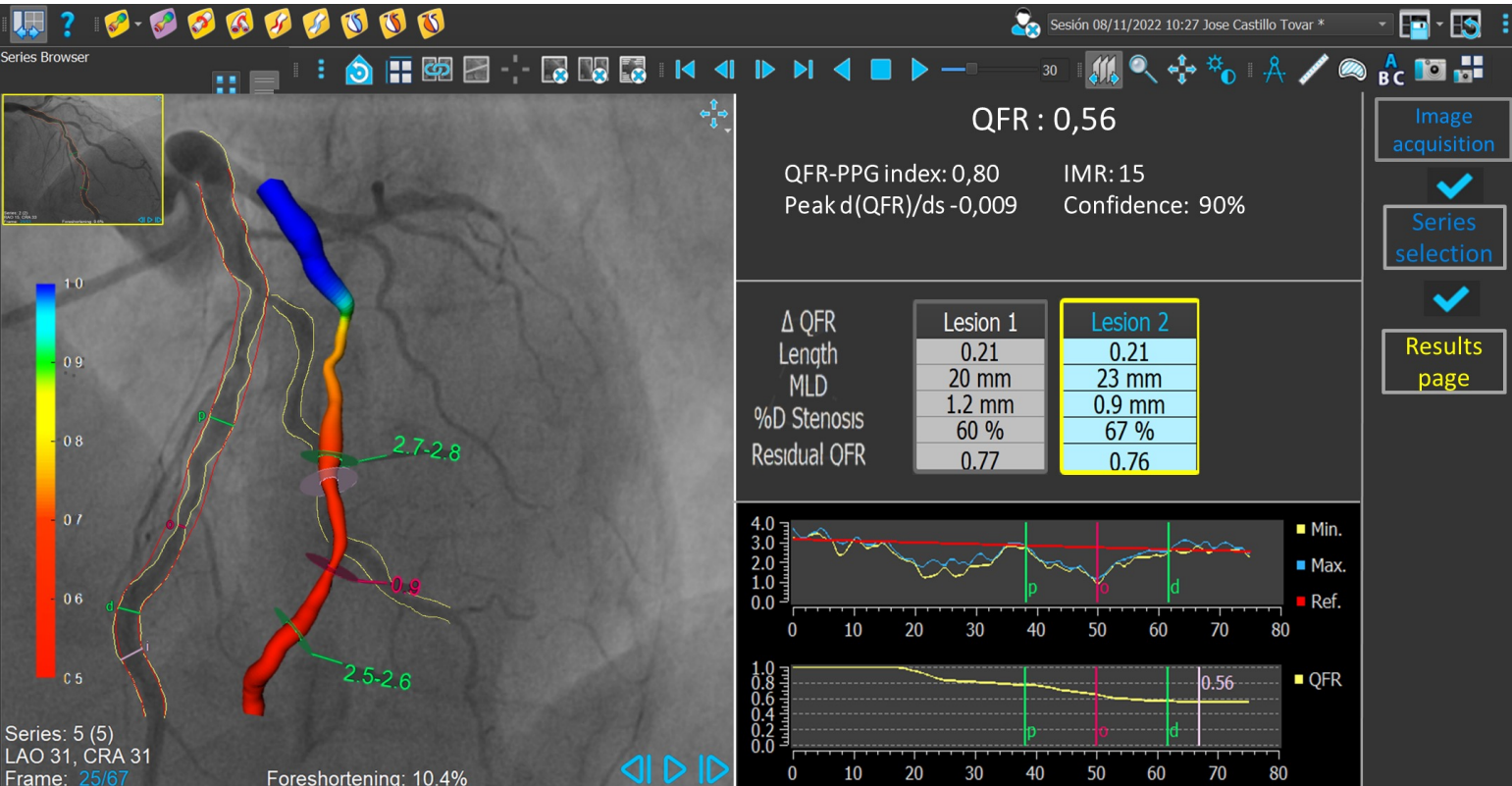
$$Pd = Pa * QFR$$

Pa baisse de 10% sous adenosine : donc $0.9 * Pa$

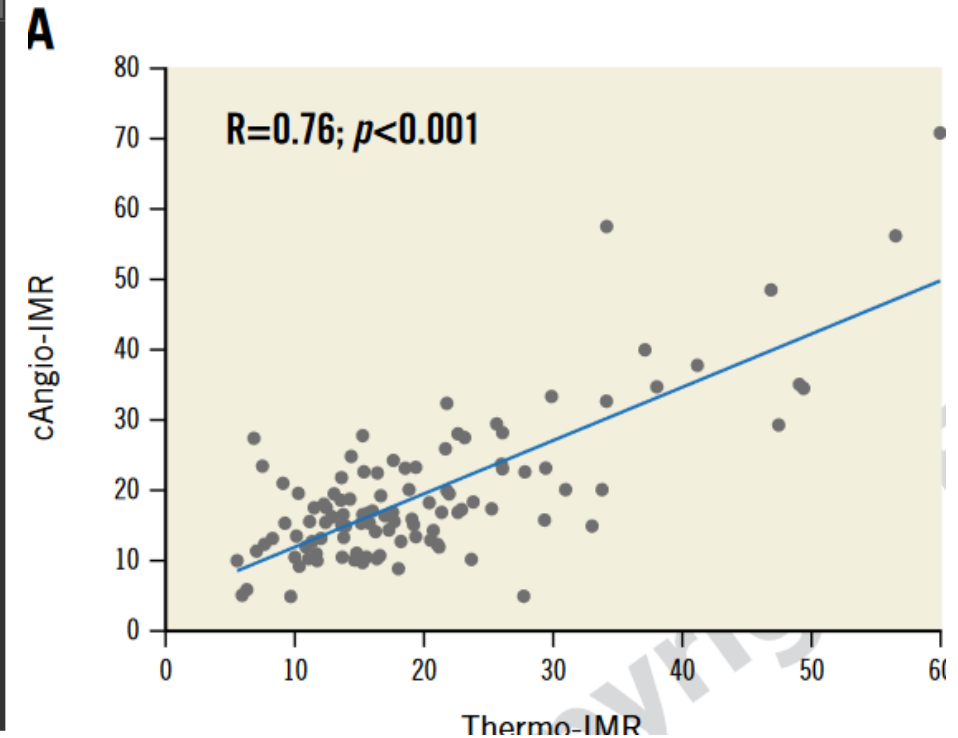
$$\text{Angio-IMR} = (Pa * 0.9) * QFR * (3D \text{ Vessel length} / \text{flow velocity})$$

Mean transit time (tTmean) : selon longueur du vaisseau 3D
et vélocité de flux: par la QFR

Angio-IMR (QFR-IMR) ou Thermo-IMR invasive



agrément 85%



CONCLUSION

Nouvelle ère **PHYSIOLOGIQUE** et **VIRTUELLE**

- Evaluation FONCTIONNELLE VIRTUELLE (**QFR**) des lésions de novo
- PLANIFICATION** de procédure / stenting
- implantation d'étais **RESORBABLES**
- Evaluation fonctionnelle **QFR et IMR** possible dès 12 mois