

C-GUARD & Nouvelles opportunités dans l'Angioplastie Carotidienne.

5 ans après CREST,

1 an après le début de la thrombectomie,

1 an après les stents carotidiens à double
peau.

Conflicts d'intérêts:

- Dans les 12 derniers mois, j'ai bénéficié d'aide financière ou d'honoraires de consultants avec les industriels ci-dessous:

- | • Relations financières | Industriel |
|---|--------------|
| • PI pour le registre VOLCAN | Penumbra |
| • Investigateur pour LEO 2 | Balt |
| • Investigateur pour SAFE | Microvention |
| • Investigateur pour registre P64 | Phenox |
| • Cette présentation est réalisée dans le cadre d'un contrat de consultant avec Penumbra Inc. | |

Nouveau recrutement potentiel pour les équipes de NRI.

La thrombectomie va ouvrir des champs nouveaux pour l'angioplastie carotidienne en phase aiguë ou sub-aiguë.

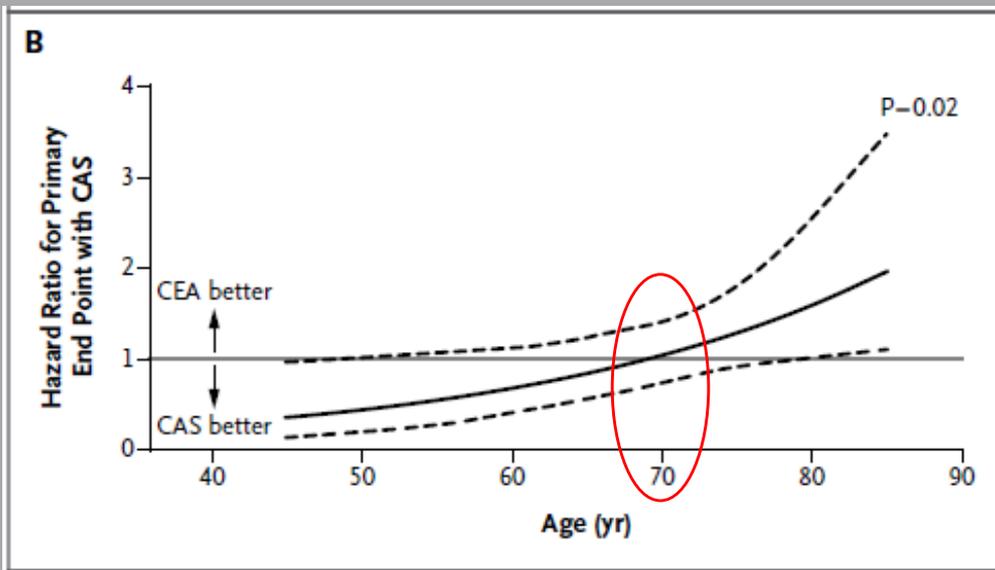
La même équipe aura l'opportunité de traiter la lésion cervicale causale après avoir réalisé la thrombectomie en urgence.

Pourquoi laisser à d'autres spécialistes l'opportunité de traiter la carotide cervicale alors que vous avez réalisé la thrombectomie en urgence la nuit ?

CREST 2010: *Lancet Neurol.*

CREST	CAS	CEA
30-day risk of death/stroke/MI	5,20%	4,50%
peri-op stroke risk	4,10%	2,30%
peri-op MI	1,10%	2,30%
procedural stroke	major and ipsilat	fewer
cranial nerve injury	0,30%	4,80%
age population	< 70yo	> 70yo
4 year ipsilat stroke risk	2,00%	2,30%

- Première étude montrant des résultats identiques sur les deux bras CEA et CAS.
- ...mais en mixant les patients sympto. et asympto.
- Age limite à 70 ans.



ICSS: *Lancet Neurol 2010;9:353-62*)

New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS)



Leo H Bonati, Lisa M Jongen, Sven Haller, H Zwenneke Flach, Joanna Dobson, Paul J Nederkoorn, Sumaira Macdonald, Peter A Gaines, Annet Waaijer, Peter Stierli, H Rolf Jäger, Philippe A Lyrer, L Jaap Kappelle, Stephan G Wetzel, Aad van der Lugt, Willem P Mali, Martin M Brown, H Bart van der Worp, Stefan T Engelter, for the ICSS-MRI study group*

Summary

Background The International Carotid Stenting Study (ICSS) of stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis found a higher incidence of stroke within 30 days of stenting compared with endarterectomy. We aimed to compare the rate of ischaemic brain injury detectable on MRI between the two groups.

Lancet Neurol 2010; 9: 353-62

Published Online

February 26, 2010

DOI:10.1016/S1474-

Interpretation About three times more patients in the stenting group than in the endarterectomy group had new ischaemic lesions on DWI on post-treatment scans. ~~The difference in clinical stroke risk in ICSS is therefore unlikely to have been caused by ascertainment bias. Protection devices did not seem to be effective in preventing cerebral ischaemia during stenting.~~ DWI might serve as a surrogate outcome measure in future trials of carotid interventions.

30-day risk stroke/death:

- 8,5% CAS vs 4,7% CEA

Les systèmes de protection ne protègent pas contre les lésions ischémiques d'origine embolique.

Imagerie de Diffusion IRM:

- Risque de nouvelle lésion ischémique x3 sur le bras CAS.
- La survenue d'un déficit neurologique focal est significativement liée au volume de l'atteinte en diffusion.

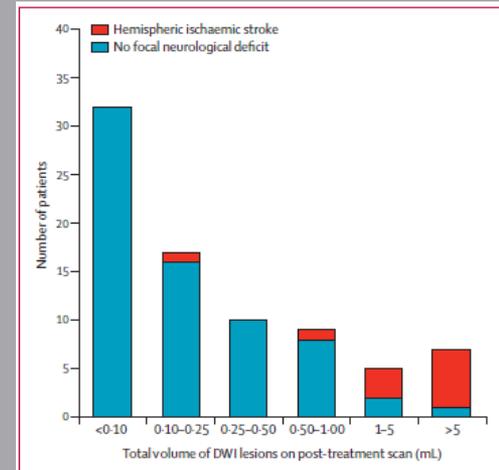


Figure 3: Distribution of DWI lesion volumes on post-treatment scans according to whether or not focal neurological deficits occurred

Effect of the Distal-Balloon Protection System on Microembolization During Carotid Stenting

Nadim Al-Mubarak, MD; Gary S. Roubin, MD, PhD; Jiri J. Vitek, MD, PhD; Sriram S. Iyer, MD; Gishel New, MD; Martin B. Leon, MD

Background—The distal-balloon protection system is being evaluated for its efficacy in preventing embolic neurological events during carotid stenting (CAS). We sought to determine the effect of this system on the frequency of Doppler-detected microembolic signals (MES) during CAS.

Methods and Results—Using transcranial Doppler, we compared the frequency of MES during CAS in 2 groups: 39 patients without distal protection and 37 who used the distal-balloon protection system (GuardWire). There were no significant differences in the clinical or angiographic characteristics between the 2 groups. Three phases with increased MES counts were identified during unprotected CAS; these were stent deployment, predilation, and postdilation (75 ± 57 , 32 ± 36 , and 27 ± 25 METS, respectively). The distal-balloon protection significantly reduced the frequency of MES during CAS (MES counts: 164 ± 108 in the control versus 68 ± 83 in the protection group; $P=0.002$), particularly during these 3 phases. MES in the protection group were detected predominantly during sheath placement, guidewire manipulation, and distal-balloon deflation.

Conclusion—Three phases with increased MES counts were identified during unprotected CAS (eg, stent deployment, predilation, and postdilation). The distal-balloon protection system significantly reduced the frequency of MES during CAS, particularly during these 3 phases. (*Circulation*. 2001;104:1999-2002.)

Le monitoring des HITS, évènements emboliques sous DTC montre un risque accru d'emboles lors de la phase de stenting.

Ici confirmation du rôle de la protection cérébrale d'aval.

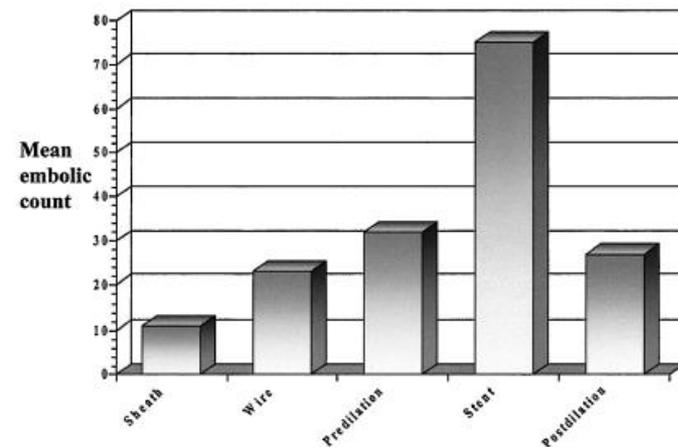


Figure 1. Microembolic profile during unprotected CAS. The mean MES counts during various phases of the procedure are displayed.

Lésions en Tandem et thrombectomie dans la littérature.

- Lésion en tandem: prédictif d'évolution défavorable:

- *Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis.* Rubiera, Ribo, Delgado, Mederos, Santamarina, Delgado P, Montaner, Alvarez-Sabín, Molina CA. *Stroke*. 2006 Sep;37(9):2301-5.
- *Clinical and vascular outcome in internal carotid artery versus middle cerebral artery occlusions after intravenous tissue plasminogen activator.* Linfant, Llinas, Selim, Chaves, Kumar, Parker, Caplan, Schlaug. *Stroke* 2002 Aug;33(8):2066-71.

- Stenting carotidien / thrombectomie:

- Mpotsaris, Weber: *Clin Neurorad.* 2013: « acute extracranial stenting combined with IC Solitaire thrombectomy is safe and lead to improvement in neurological outcome.... »
- Papanagiotou, Roth, Reith: *J Am Coll Cardiol.* 2011. (22 patients)

Occlusion cervicale	TX Tici 2b/3	mRS <2	mortalité
AVC + rTPA	0%	17%	55%
AVC + TM + stenting	61%	41%	13,60%

- Spiotta, Lena, Turk: *J Neurointerv Surg* 2015: « ...we found that addressing the proximal lesion first and covering with a stent prior to performing distal thrombectomy appears to be a safe and effective option in the treatment algorithm. »

Que nous apprennent les récentes études sur la thrombectomie ?

Sténose de la carotid cervicale / Occlusion pendant la thrombectomie

	Nombre de patients	CI sténoses/occlusion.	Bénéfice pour T.
	Avec sténose/occlusion	Pendant la Thrombectomie	OR (present/absent)
MR CLEAN	30/500	12,90% stentées	1,43/1,85
ESCAPE	40/315	12,70%	9,6/2,2

- <13% des patients ont bénéficié d'une angioplastie dans le même temps.
- 12,3% de sténose résiduelles après rTPA (*Luitse, cohorte DUST, Stroke 2015*)
- Sinon, revascularisation carotidienne à envisager dans les 2 semaines car risque 2° AVC > 8% à J7 après 1° AVC (*Naylor AR. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008*)
- Pourquoi pas une angioplastie ?

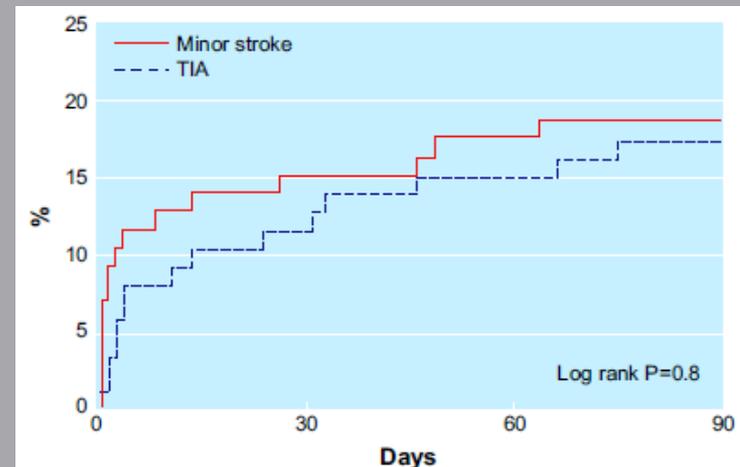


Fig. 1. Cumulative risk of stroke after transient ischaemic attack (TIA) or minor stroke. Reproduced with permission from Coull and the British Medical Journal.²³

Stents carotidiens habituels

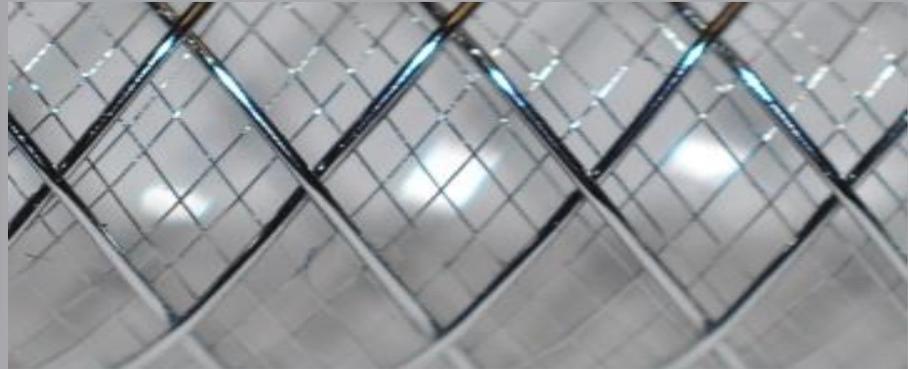
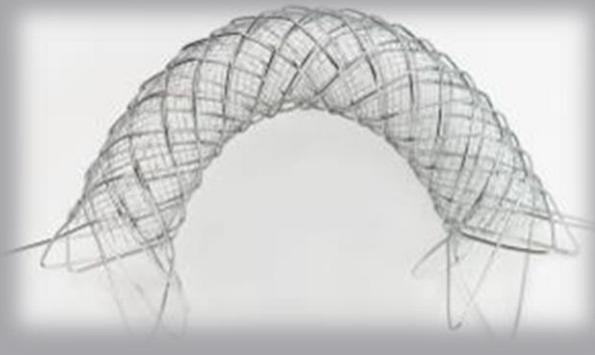
Caractéristiques et débats

- Les mêmes stents carotidiens sont utilisés depuis 20 ans.
- Le débat principal était: cellule ouverte ou fermée ?
 - Ouverte: chaque segment est relativement indépendant.
 - Fermée: chaque segment est relié au segment adjacent.
 - Conformabilité dans les courbes artérielles.
- Corrélation: taille des mailles / évènements emboliques.
- APT et notion de résistance au Clopidogrel.

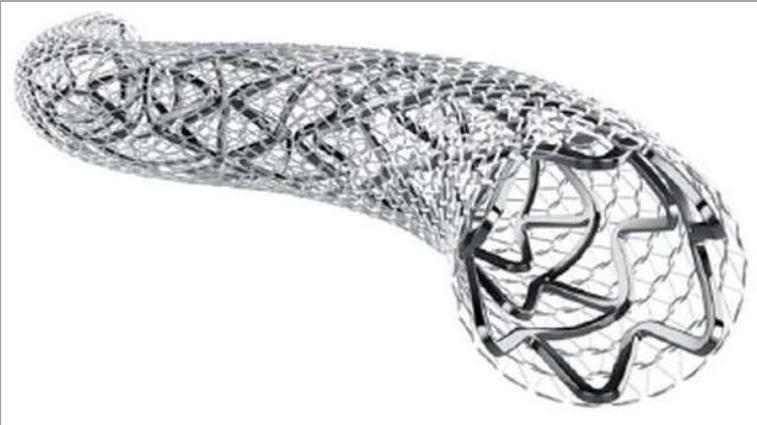


Nouveaux stents « double layer »

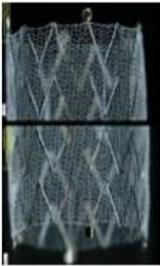
- Les stents carotidiens “double layer” sont conçus pour réduire le risque de fragmentation de plaque et de migration embolique à travers les mailles du stent.
- Microvention: CASPER: (*maille nitinol interne à l'armature du stent*)



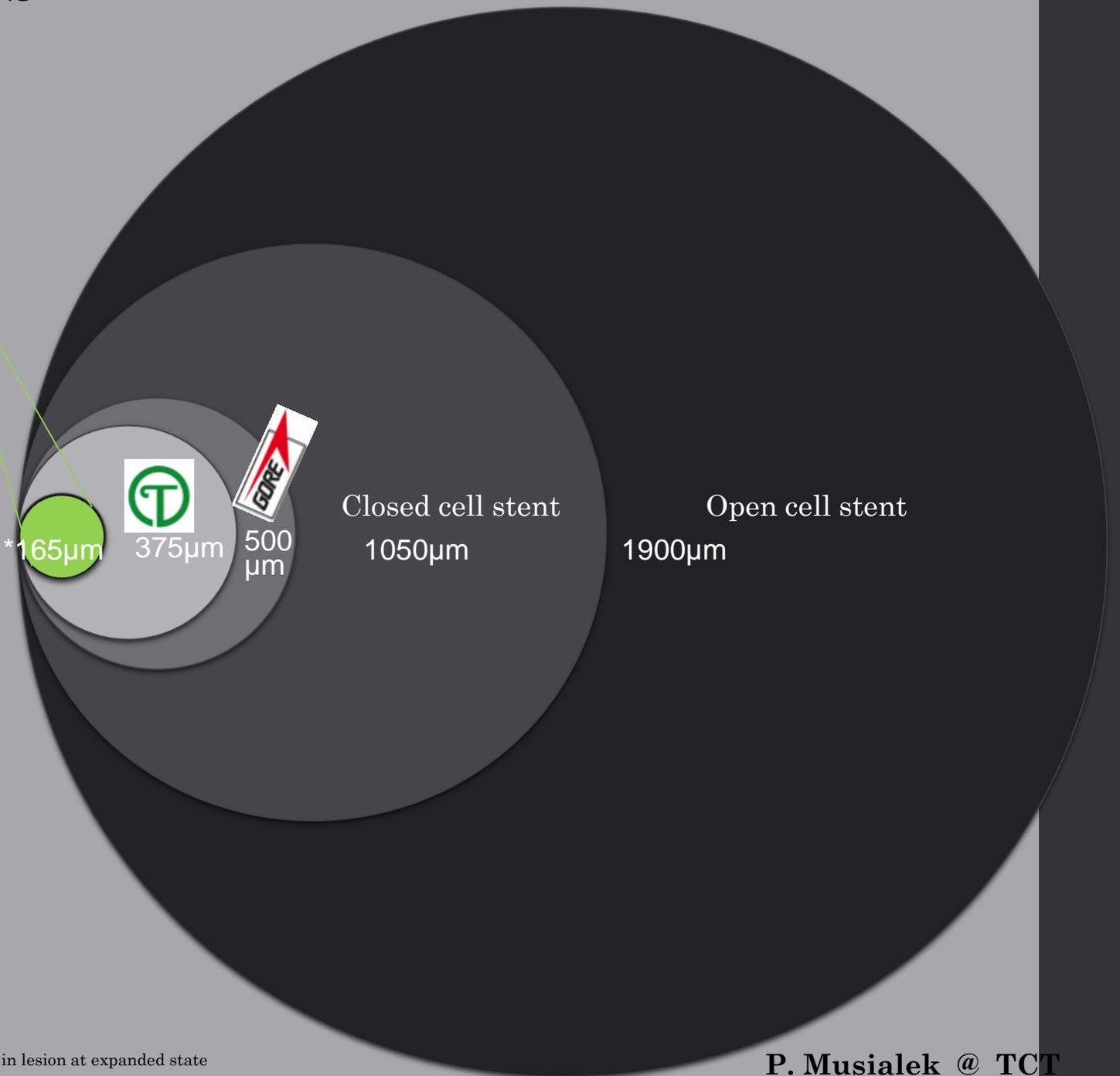
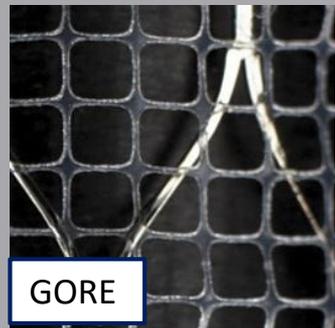
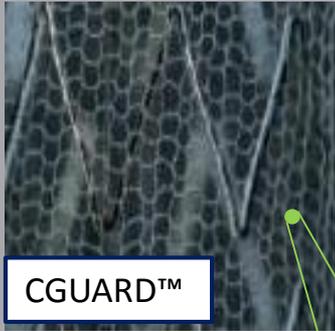
- Penumbra (for InspireMD): C-GUARD (*PET externe à l'armature*)



Nouveaux stents « double layer » .

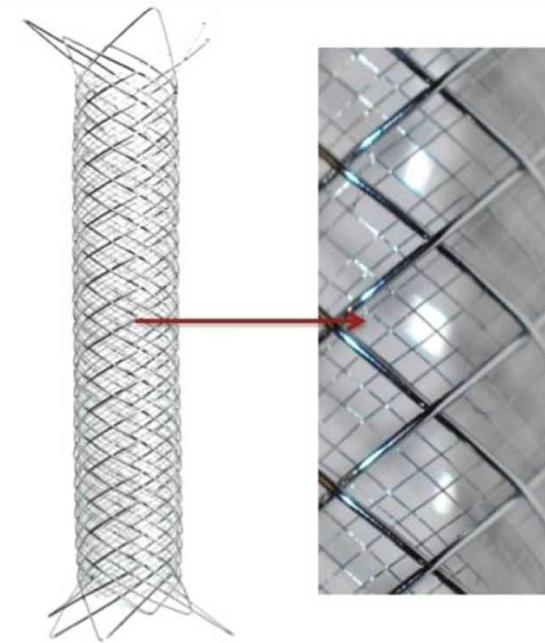
								
Terumo/ Microvention	Inspire MD	W.L. Gore	Abbott Vascular		Boston Scientific	Ev3/ Covidien/ Medtronic	Cordis/ Cardinal Health	Invatec/ Medtronic
Roadsaver or Casper	CGuard	Gore Carotid Stent	Acculink	XACT	Carotid Wallstent	Protégé	Precise Pro	Cristallo Ideale
0.38 mm ²	0.15 mm ²	0.44 mm ²	2.36 mm ²	1.89 mm ²	1.397 mm ²	4.93 mm ²	2.36 mm ²	3.23 mm ²
Bench marking by Microvention								
375-500µm	150-180µm	500µm						
Advertising by Inspire MD								

Types des mailles



* Average in lesion at expanded state

Stent CASPER



Medscape

Source: Eur Heart J © 2014 Oxford University Press

Cardiovasc Intervent Radiol
DOI 10.1007/s00270-015-1193-1



BRIEF COMMUNICATION

The Dual Layer Casper Micromesh Stent: Taking Advantage of Flow-Diverting Capabilities for the Treatment of Extracranial Aneurysms and Pseudoaneurysms

Christoph Kabbasch¹ · Christopher Bangard¹ · Thomas Liebig¹ · Payman Majd² · Anastasios Mpotsaris¹  · Andrea Faymonville³

A Prospective, Multicenter Study of a Novel Mesh-Covered Carotid Stent

The CGuard CARENET Trial (Carotid Embolic Protection Using MicroNet)

Joachim Schofer, MD,* Piotr Musiałek, MD, DPHIL,† Klaudija Bijuklic, MD,* Ralf Kolvenbach, MD,‡ Mariusz Trystula, MD,† Zbigniew Siudak, MD,†§ Horst Sievert, MD||

ABSTRACT

OBJECTIVES This study sought to evaluate the feasibility of the CGuard Carotid Embolic Protective Stent system—a novel thin strut nitinol stent combined with a polyethylene terephthalate mesh covering designed to prevent embolic events from the target lesion in the treatment of carotid artery lesions in consecutive patients suitable for carotid artery stenting.

BACKGROUND The risk of cerebral embolization persists throughout the carotid artery stenting procedure and remains during the stent healing period.

METHODS A total of 30 consecutive patients (age 71.6 ± 7.6 years, 63% male) meeting the conventional carotid artery stenting inclusion criteria were enrolled in 4 centers in Germany and Poland.

RESULTS The primary combined endpoint was the procedure success of the CGuard system and the number and volume of new lesions on the ipsilateral side assessed by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 48 h post-procedure and at 30 days. The secondary endpoint was 30-day major adverse cardiac or cerebrovascular events (death, stroke, or myocardial infarction). Protection devices were used in all procedures. Procedure success was 100%, with 0% procedural complications. The 30-day major adverse cardiac or cerebrovascular events rate was 0%. New ipsilateral ischemic lesions at 48 h occurred in 37.0% of patients and the average lesion volume was 0.039 ± 0.08 cm³. The 30-day diffusion-weighted magnetic resonance imaging showed complete resolution of all but 1 periprocedural lesion and only 1 new minor (0.116 cm³) lesion in relation to the 48-h scan.

CONCLUSIONS The use of the CGuard system in patients undergoing carotid artery stenting is feasible. In addition, the benefit of using CGuard may extend throughout the stent healing period. (J Am Coll Cardiol Intv 2015;8:1229-34)

© 2015 by the American College of Cardiology Foundation.

Essai CARENET sur le C-GUARD

CARENET DW-MRI analysis*

DW-MRI analysis @ 48 hours			
	CARENET (n=27)	PROFI (all) (n=62)	ICSS [†] (n=56)
Incidence of new ipsilateral lesions	37.0%	66.2%	68.0%
Average lesion volume (cm³)	0.039	0.375	-
Maximum lesion volume (cm ³)	0.445		

- Caractéristique principale de ces stents: leur capacité à couvrir la plaque athéromateuse et prévenir le cisaillement des fragments et leur passage à travers les mailles et sa migration embolique.

CARENET: carotid embolic protection using micronet. 2015

PROFI: prevention of cerebral embolization by proximal balloon occlusion compared to filter protection during CAS. 2012

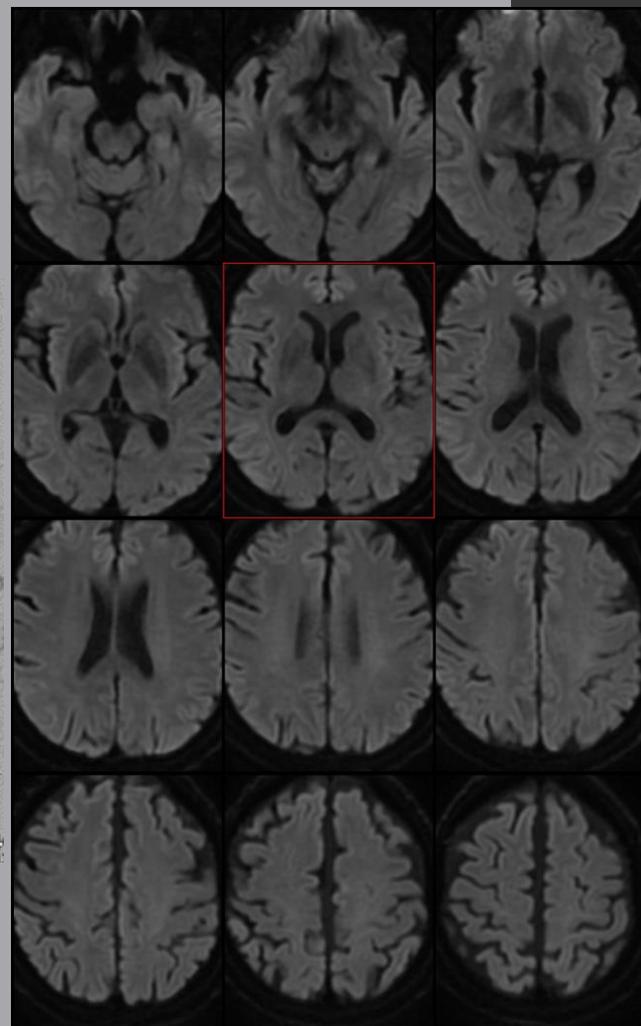
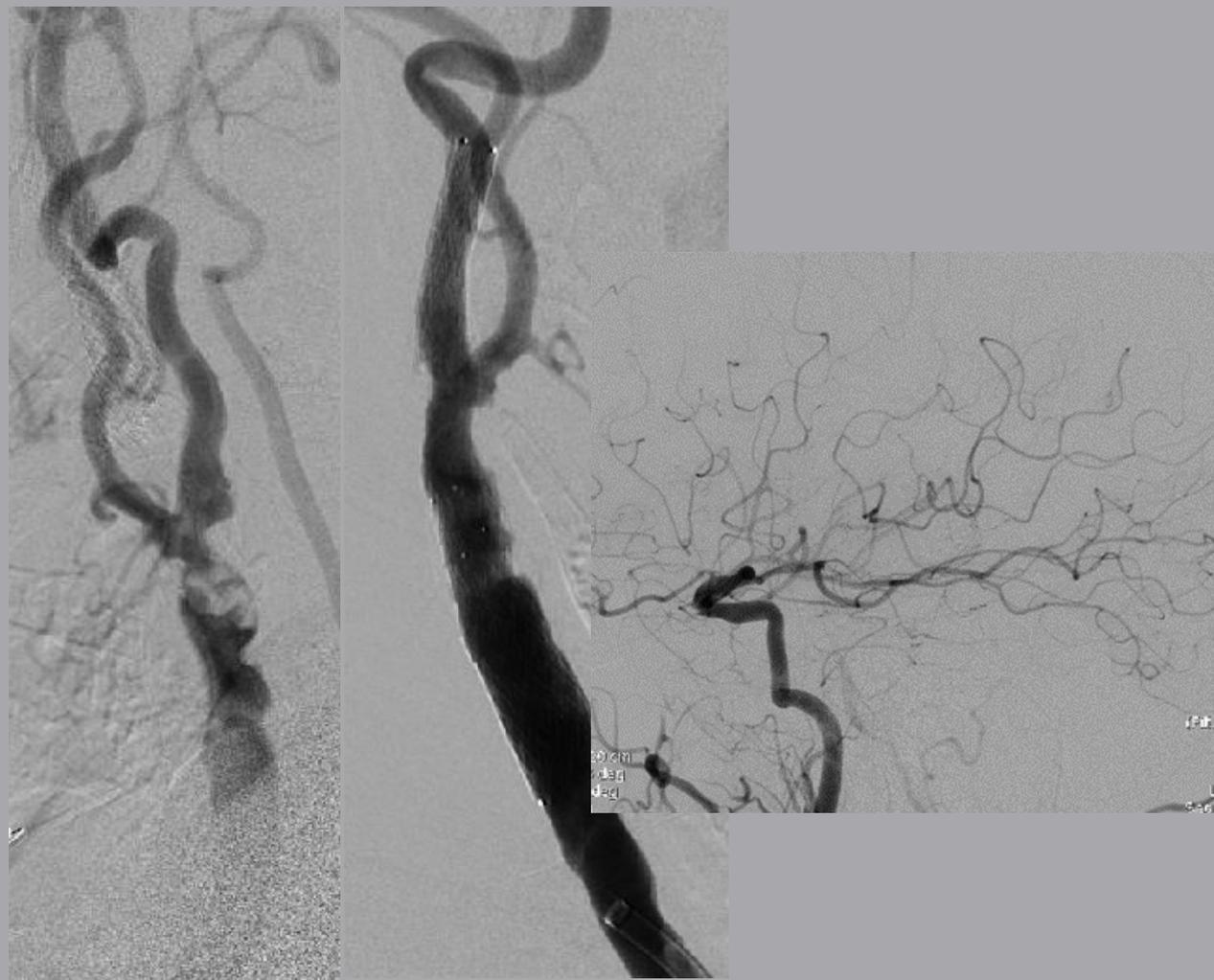
ICSS: International Carotid Stenting Study. 2010

Expérience préliminaire avec les stents C-GUARD sur 4 patients.

- 2 patients avec des sténoses carotidiennes athéromateuses.
- 1 patient avec une sténose post-radique.
- 1 patient avec une sténose mixte athéromateuse et radique.

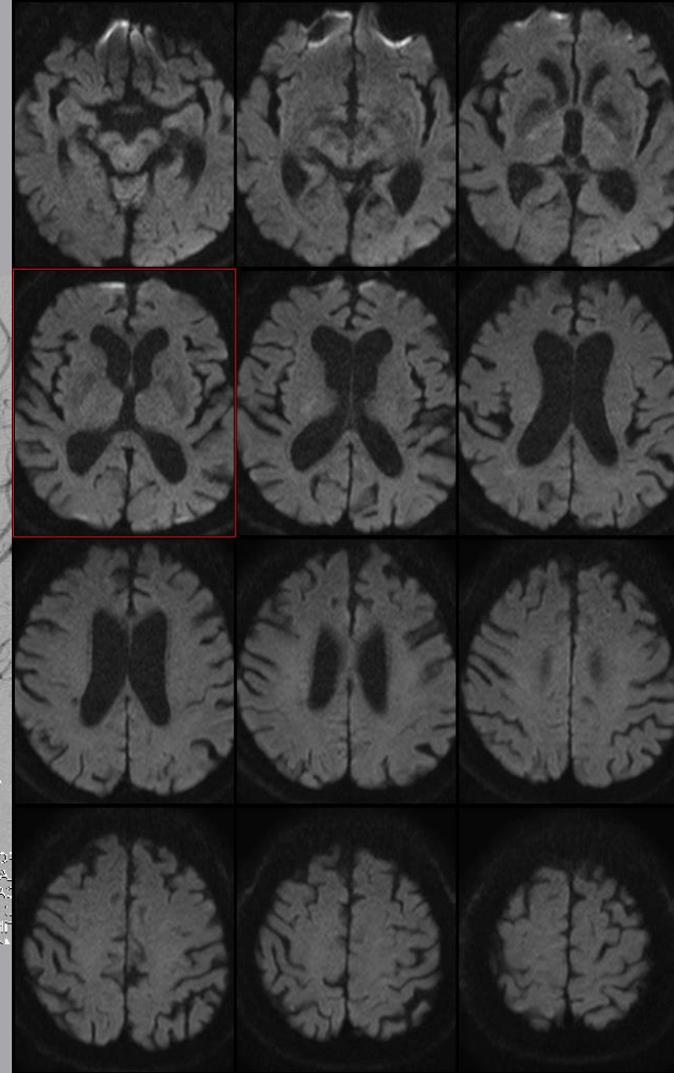
- DWI réalisée à J1 pour tous les patients.

Homme de 76 ans, avec une sténose mixte post-radique et athéromateuse, asymptomatique mais évolutive sur le suivi Doppler. ATCD de stenting carotidien gauche en janvier 2015. Stenting carotidien avec 2 C-Guard avec protection distale.

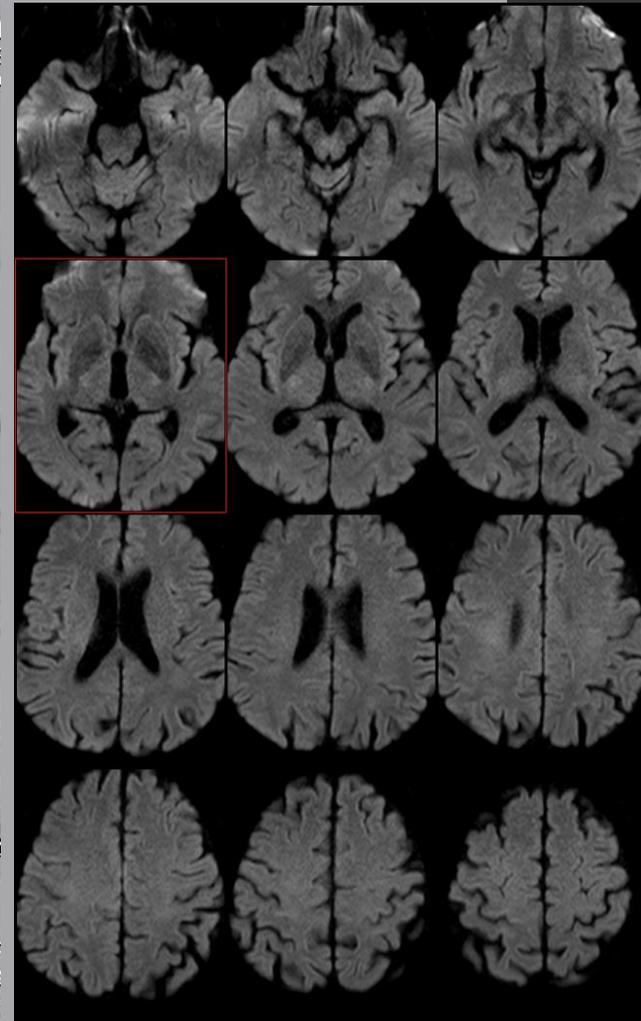
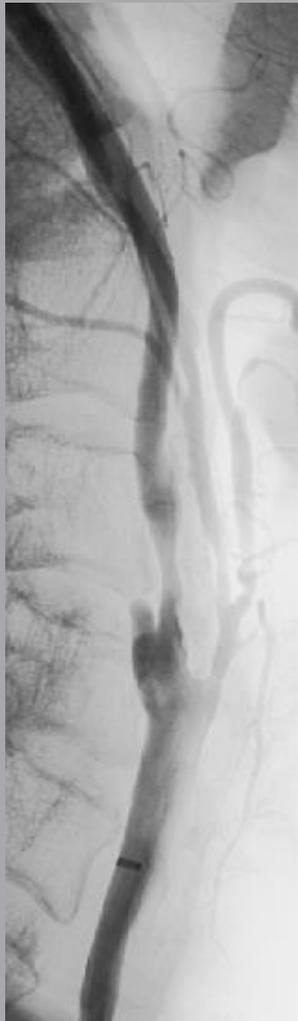


Homme de 81 ans avec sténose athéromateuse asymptotique avec une évolution rapide sur le suivi échographique.

Angioplastie réalisée avec 1 stent C-GUARD et protection distale (Angioguard)

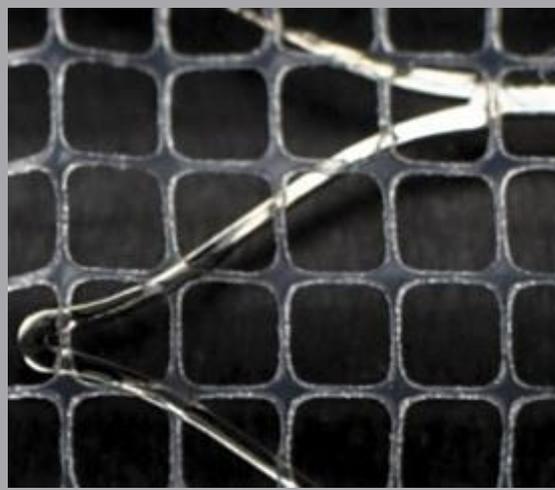


Homme de 58 ans avec une sténose athéromateuse évolutive, ulcérée
ATCD d'irradiation cervicale pour un carcinome ORL en 2008.
Angioplastie réalisée avec stent C-Guard et protection distale.



Homme de 68 ans, avec une sténose post-radique de la carotide commune:
survenue de 2 TIA. Résistance prouvée au clopidogrel.
double APT instituée avec aspirine + ticagrégélor
angioplastie avec stent C-Guard sans protection distale.





Ce nouveau concept de « double filet » est intéressant pour prévenir les migrations emboliques per et post procédure.

- Petite série mais avec patients à haut risque embolique.
- Aucun de nos 4 patients n'a présenté de déficit neuro.
- Aucun de nos 4 patients n'a eu d'altération en DWI à J1.

Work in progress.

- Il faut distinguer les capacités de couverture de la plaque de ces nouveaux stents et leur thrombogénicité liée à la plus grande quantité de matériel implantée.
- Traitement médical adjuvant:
 - Besoin d'adapter le traitement antiagrégant plaquettaire.
 - Besoin d'une dose de charge en phase aiguë lors de la TM ?
- Quid de la protection distale ?
- Première étape: prouver l'efficacité de ces stents pour traiter une carotide serrée symptomatique par rapport à la chirurgie: essai randomisé (avec double APT)
..... à l'exclusion de la phase aiguë de la TM.
- Seconde étape: tester les stents double layer en phase aiguë de la TM (avec aspirine seule / rTPA).

REGISTRE FRANÇAIS SUR LE STENT CAROTIDIEN CGUARD™

Promoteur

-  InspireMD, start up basée en Israël.
-  Penumbra®, distributeur pour l'Europe, promoteur de cette étude.

Contexte de l'étude

-  AMM du CGuard en CCC
-  N études en Europe (Pologne, Allemagne, Italie)
-  CARENET
-  PARADIGM et EuroPARADIGM
-  Toutes réalisées en milieu cardiologique.

Centre Coordonateur

-  Service de NeuroImagerie Diagnostique et Thérapeutique - Hopital Pellegrin
-  Dr Jerome Berge, PH

REGISTRE FRANÇAIS SUR LE STENT CAROTIDIEN CGUARD™

Titre de l'étude

-  Evaluation du potentiel de protection cérébrale en phase aiguë et subaiguë de l'angioplastie carotidienne, des stents carotidiens CGuard™ à double paroi.

Objectif principal

-  Evaluer l'efficacité du stent CGuard™ pour le stenting carotidien d'une série de patients consécutifs.

Schéma de l'étude

-  Etude multicentrique prospective française, interventionnelle, prospective,, s'adressant à des patients porteurs de sténoses carotidiennes symptomatiques ou asymptomatiques..

Population de l'étude

-  Patient éligible à la réalisation d'une angioplastie carotidienne, et ayant donné son accord pour un suivi neurologique et IRM spécifique à l'évaluation de ces nouveaux stents.

REGISTRE FRANÇAIS SUR LE STENT CAROTIDIEN CGUARD™

Critères de jugement principal

- ☑ Suivi du potentiel emboligène en DWI de la pose du stent à double paroi.
- ☑ Evaluation du taux d'accidents vasculaires cérébraux, de décès ou d'infarctus du myocarde en post-opératoire immédiat, et survenant à J2 et J30 après la mise en place du stent CGuard™.

Critères de jugement secondaire

- ☑ Evaluation du succès de la procédure (réussite technique) : mise en place du dispositif, déploiement du dispositif et retrait du système de déploiement.

Durée de l'étude et suivi

- ☑ Il est prévu d'inclure 150 patients dans une période d'1 an.
- ☑ A J2 et J30 : **consultation neurologique indépendante, IRM de contrôle.**

CONCLUSION

l'avenir de l'angioplastie carotidienne

- La thrombectomie provoquera un afflux de patients pour des CAS.
- Les stents carotidiens à double paroi ouvrent de nouvelles opportunités.
- DWI : témoin idéal de la morbidité principale d'origine embolique à J1 / J2.
- Faut-il encore protéger l'angioplastie / stenting distale ou proximale ?