Citadelle Hopital

CHU de Liège

LES BALLONS ACTIFS EN 2022

Dr Denis HENROTEAUX

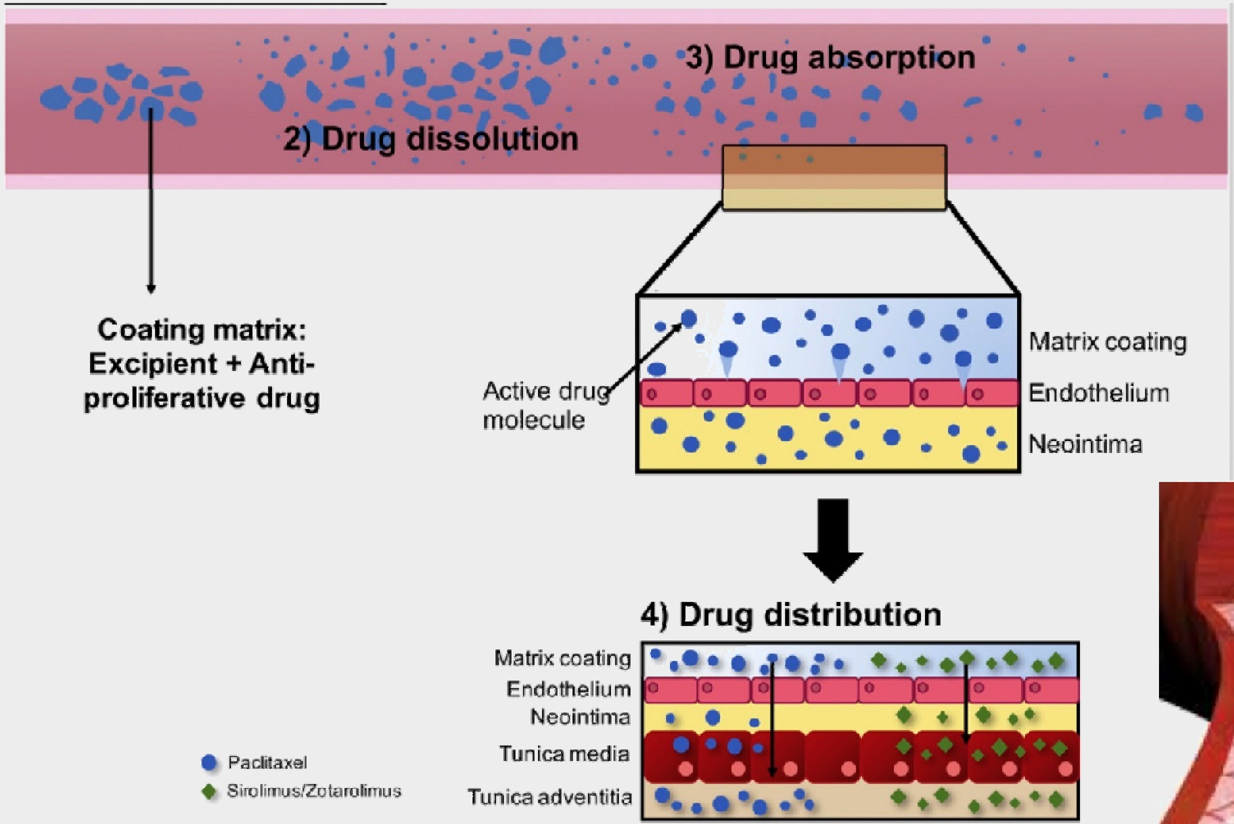
CONFLIT D'INTÉRETS

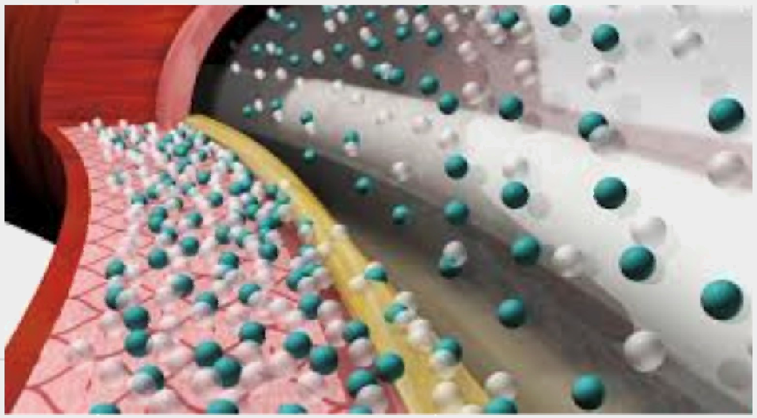
CONSULTANCE

- **Medtronic**
- **Balt**

PRINCIPES DES BALLONS ACTIFS

- **Action mécanique**
- **Action pharmacologique**

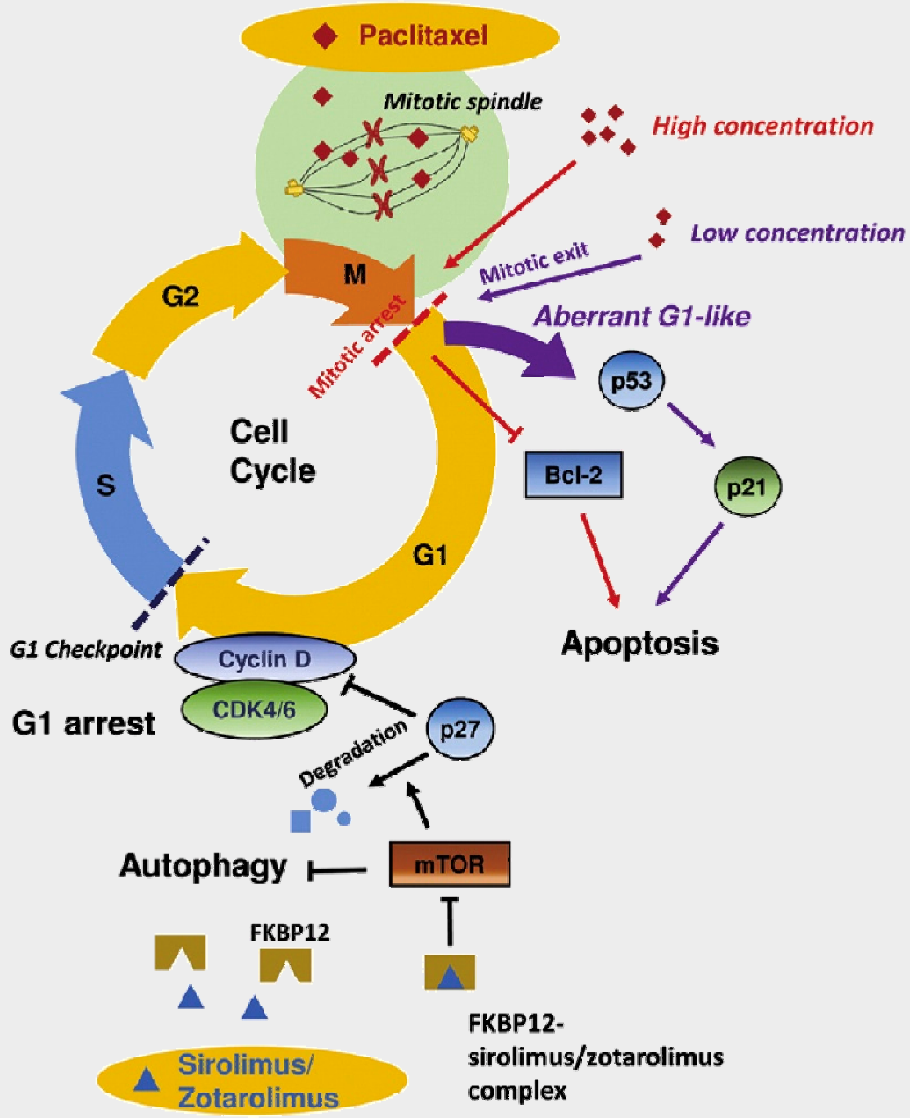




PRINCIPES ACTIFS

- **Paclitaxel**
- **Famille « Limus » (sirolimus, zotalimus)**

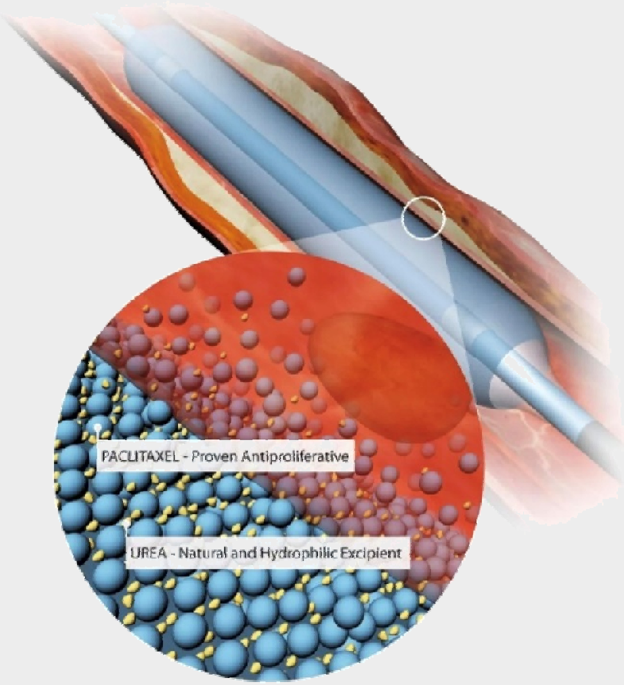
Lipophile : absorption et rétention tissulaire efficace



Xiang & al J Control Release 2016

EXCIPIENT

- **Role central dans la pharmacocinetique des DEB**
- **Besoin de résistance pour retenir le principe actif sur la surface du ballon**
- **Temps de transfert de 30 à 60 sec**



- ✓ Iopramide agent contrast (Paccocath)
- ✓ Urea
- ✓ Plasticizer butyryl trehaxyl citrate (BTHC)

BALLON ACTIF (DEB)

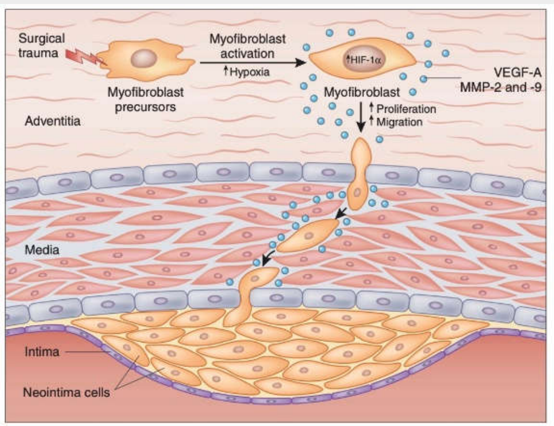
List of commercial drug-eluting balloons, respective excipients and drug uptake in arterial tissue.

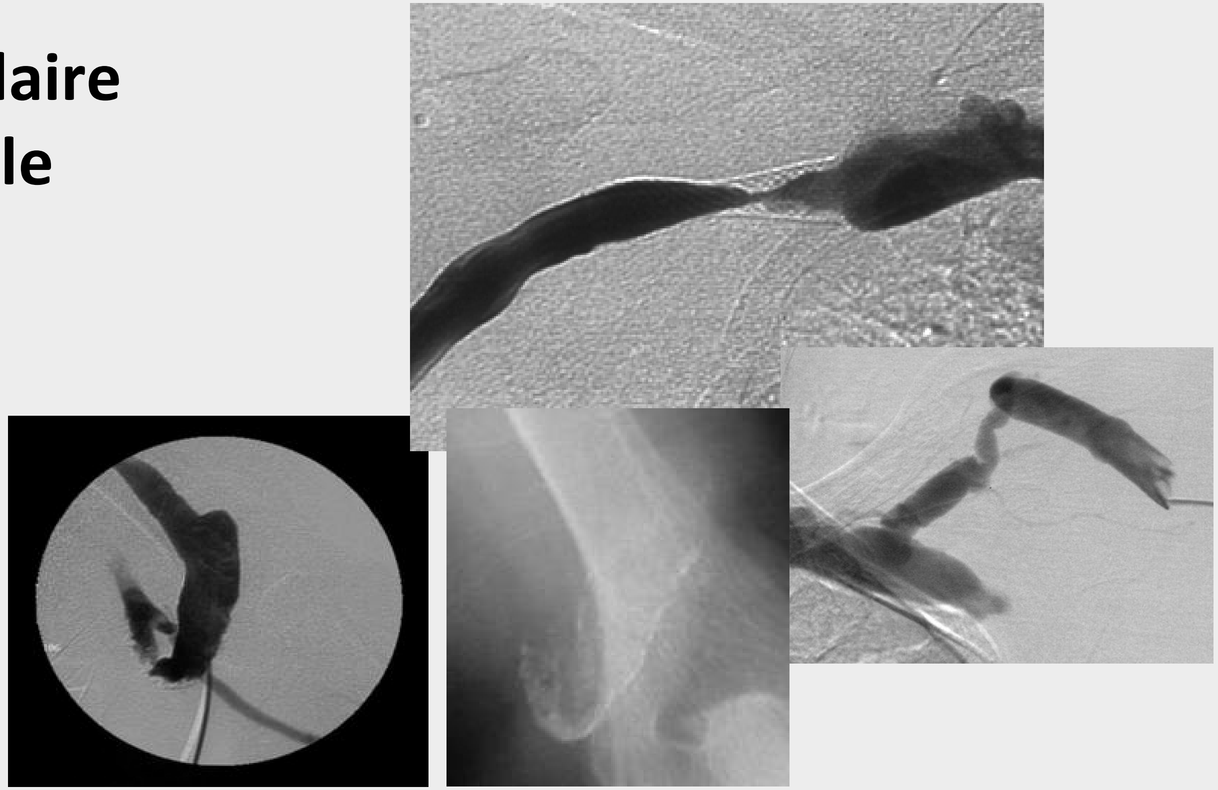
Company	Product	Drug (dose in μg/mm^2)	Excipient	Arterial tissue concentration	Indication	Development
University (Charité)	Paccocath	Paclitaxel	Iopromide	~15 ng/mg after 1 h	CAD/PAD	Not pursued
B.Braun Melsungen AG	SeQuent Please	Paclitaxel (2)	Iopromide	94 ng/mg after 1 h	CAD	CE (2009)
	Coroflex DBlue	Paclitaxel (3)		N.A	CAD	CE
Bayer Healthcare	Cotavance	Paclitaxel (3)	Iopromide	~43 ng/mg after 1 h	PAD	CE (2011)
Medtronic-Invatec	In.Pact Pacific	Paclitaxel (3.5)	Urea	60 ng/mg after 1 h	PAD	CE
	In.Pact Amphirion			N.A	PAD	CE
	In.Pact Admiral			48.7 ng/mg after 4 h	PAD	CE (2009), FDA (2014)
Spectranetics	Stellarex	Paclitaxel (2)	Polyethylene glycol	58 ng/mg after 1 h	PAD	CE (2014)
Bard PV	Lutonix	Paclitaxel (2)	Polysorbate/sorbitol	59 ng/mg after 1 h	CAD/PAD	CE (2011), FDA (2014)
Eurocor GmbH	Dior I	Paclitaxel (3)	Nil (nanoporous balloon surface)	~4 μM/L after 1 h	CAD	CE (2007)
	Dior II		Shellac	196 μM/L after 45 min	CAD	CE (2007)
	Freeway		Shellac	N.A	PAD	CE (2010)
Biotronik AG	Pantera Lux	Paclitaxel (3)	BTHC	165 ng/mg after 30 min	CAD	CE (2010)
	Passeo-18 Lux			N.A	PAD	CE (2014)
Angioscore	Coated AngioSculpt	Paclitaxel (3)	Not available	N.A	CAD/PAD	Late-stage development
Cook Group, Inc.	Advance 18 PTX	Paclitaxel (3)	Not available	N.A	PAD	CE (2011)
Minvasys	Danubio	Paclitaxel (2.5)	BTHC	N.A	PAD	CE
Boston Scientific	Ranger	Paclitaxel (2)	ATBC	49.6 ng/mg after 4 h	PAD	CE (2014)
Aachen Resonance GmbH	Elutax I	Paclitaxel (2)	Nil (structured balloon surface)	1 ng/mg after 1 h	CAD	CE (2008)
	Elutax II		Nil (2 layers of PTX)	70 μM/L after 1 h	CAD/PAD	CE (2008)
	Elutax SV		Dextran sulfate	250 μM/L after 1 h	CAD	CE
Blue Medical Devices B.V.	Protégé	Paclitaxel (3)	BTHC	N.A	CAD/PAD	CE (2010)
	Protégé NC	Paclitaxel (3)			CAD/PAD	CE (2012)
QT Vascular Ltd	Chocolate Touch	Paclitaxel (3)	Not available	N.A	CAD	CE (2015)
iVascular	Luminor	Paclitaxel (3)	Not available	212 μg/g after 15–30 min	PAD	CE
Hexacath	Zonda	Paclitaxel (2.5)	BTHC	N.A	CAD	–
Cadionovum	LegFlow	Paclitaxel (3)	Shellac	200 ng/mg after 30mins	PAD	CE
	Restore	Paclitaxel (3)		200 ng/mg after 30mins	CAD	CE
	Aperto OTW	Paclitaxel (3)		N.A	AVF/AVG	CE
Concept Medical Inc.	Magic Touch	Sirolimus (1.27)	Phospholipid based excipient	140.6 ng/mg after 1 day	CAD	–

Xiang & al J Control Release 2016

STENOSE

- **Fibrose endovasculaire**
- **Hyperplasie intimale**
- **Athérosclerose**





Plus résistante à l'angioplastie au ballon
Restenose plus fréquente

Duke & al Kidney Int 2014

RESULTATS CLINIQUES

CLINICAL STUDY

Multicenter, Randomized Trial of Conventional Balloon Angioplasty versus Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for the Treatment of Dysfunctioning Autologous Dialysis Fistulae

Geert Maleux, MD, PhD, Ward Vander Mijnsbrugge, MD, Denis Henroteaux, MD, Annouschka Laenen, PhD, Sandra Cornelissen, MD, PhD, Kathleen Claes, MD, PhD, Inge Fourneau, MD, PhD, and Nicolas Verbeeck, MD

64 patients randomisés

- 33 patients traités par DEB
- 31 patients traités par « ballon classique »

Perméabilité primaire après DEB légèrement meilleure qu'après angioplastie « ballon classique » mais la différence n'est pas statistiquement significative

Malleux & al JVIR 2017

RESULTATS CLINIQUES

ORIGINAL ARTICLE

Drug-Coated Balloons for Dysfunctional Dialysis Arteriovenous Fistulas

Robert A. Lookstein, M.D., M.H.C.D.L., Hiroaki Haruguchi, M.D., Kenneth Ouriel, M.D., M.B.A., Ido Weinberg, M.D., Lanyu Lei, Ph.D., Stephanie Cihlar, B.S., and Andrew Holden, M.B., Ch.B., for the IN.PACT AV Access Investigators*

ABSTRACT

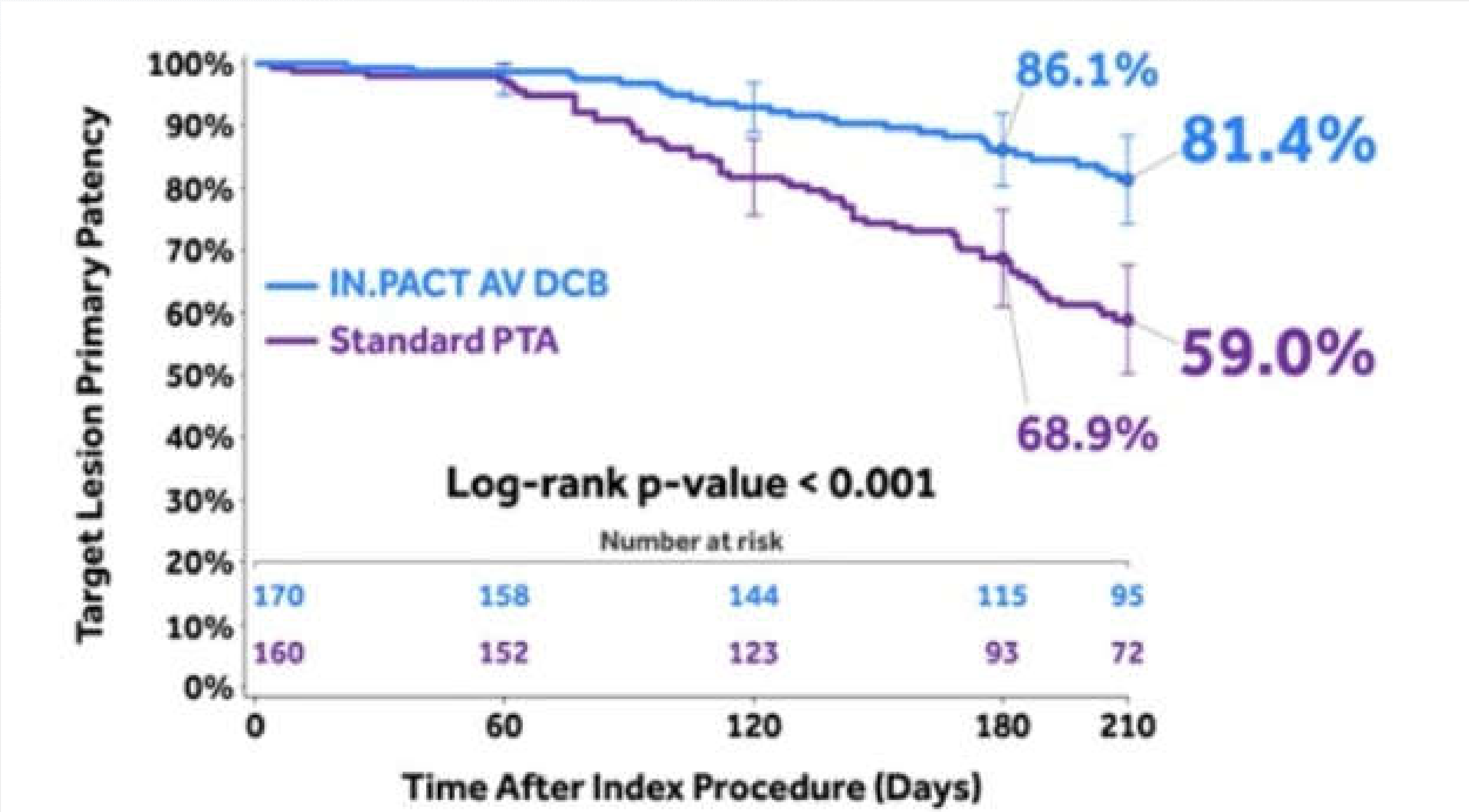
330 randomized randomisés
- 170 patients traitrés by DEB
- 160 patients traités par ballon « classique »

Perméabillité primaire à 6 mois > ballon « classique »
Pas inférieur pour les événements indésirables à 30 j

Loockstein & al N Engl J Med. 2020

RESULTAT CLINIQUES

Perméabilité primaire à 6 mois

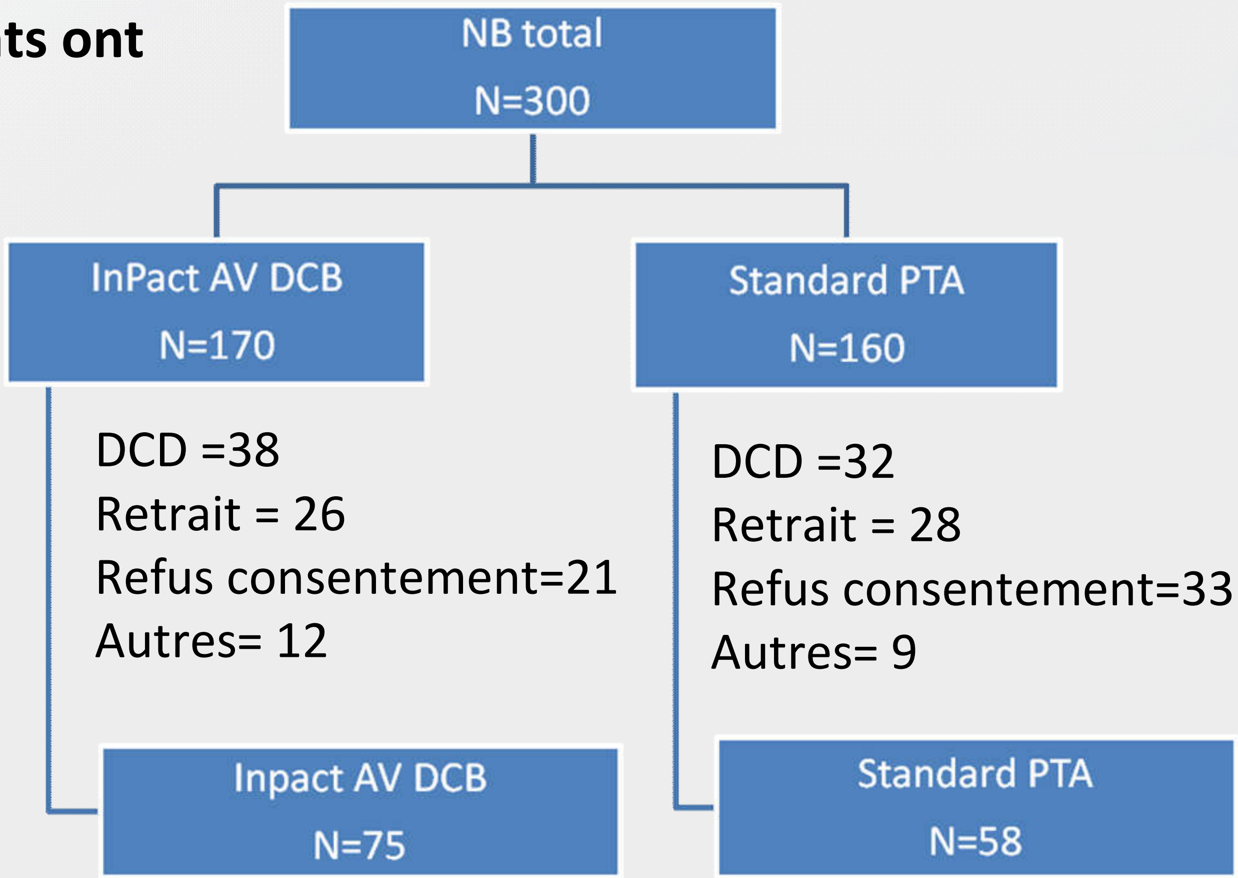


Loockstein & al N Engl J Med. 2020

Charing Cross Symposium (avril 2022)

Compliance des patients pour le suivi à 3 ans

- **Etude initialement prévue sur 2 ans**
- **Extension à 5 ans = nouveau consentement**
- **Plus petit groupe de participants ont terminé le cycle de 3 ans**

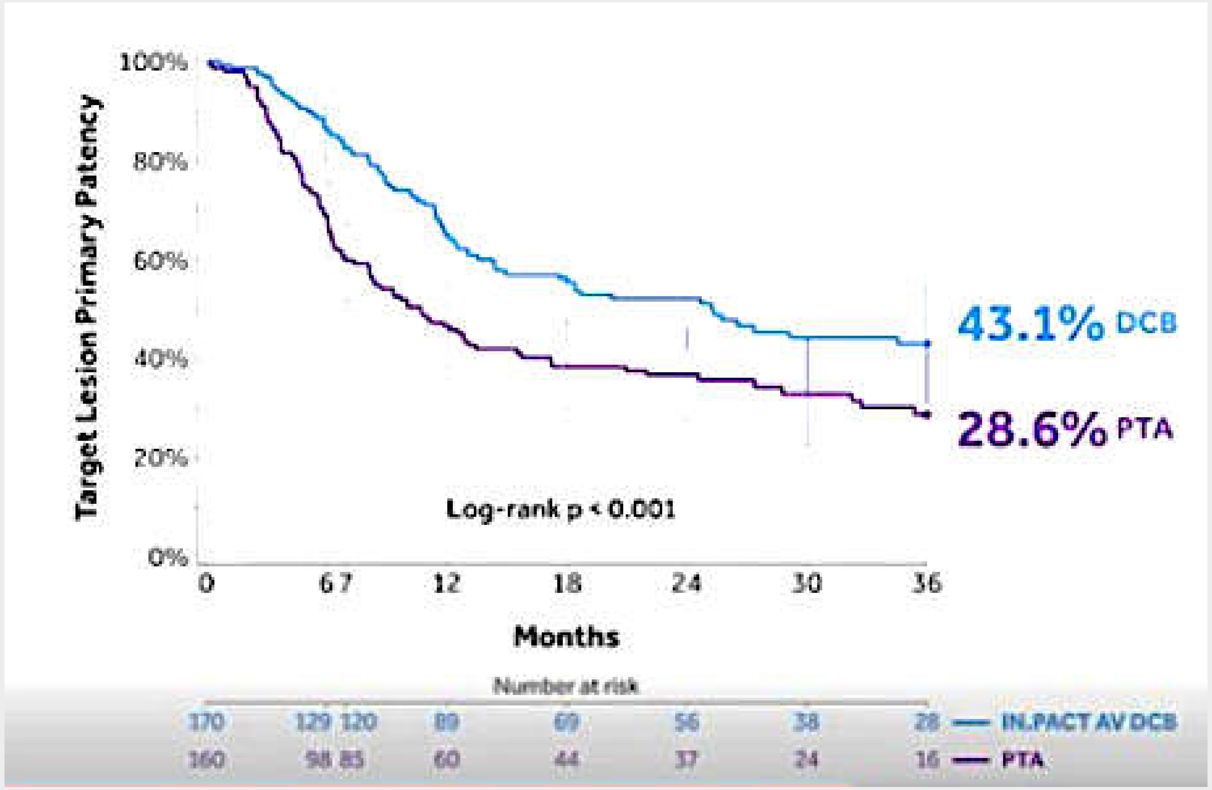


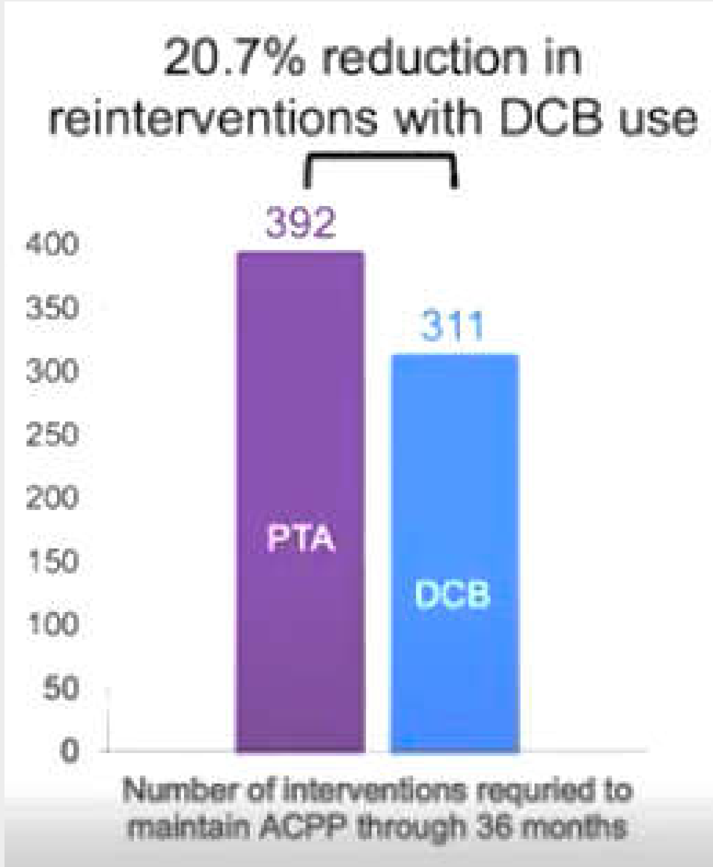
Holden & al Charing Cross 2022

Charing Cross Symposium (avril 2022)

Etude IN.PACT AV Access IDE à 36 MOIS

Perméabilité primaire de la lésion cible



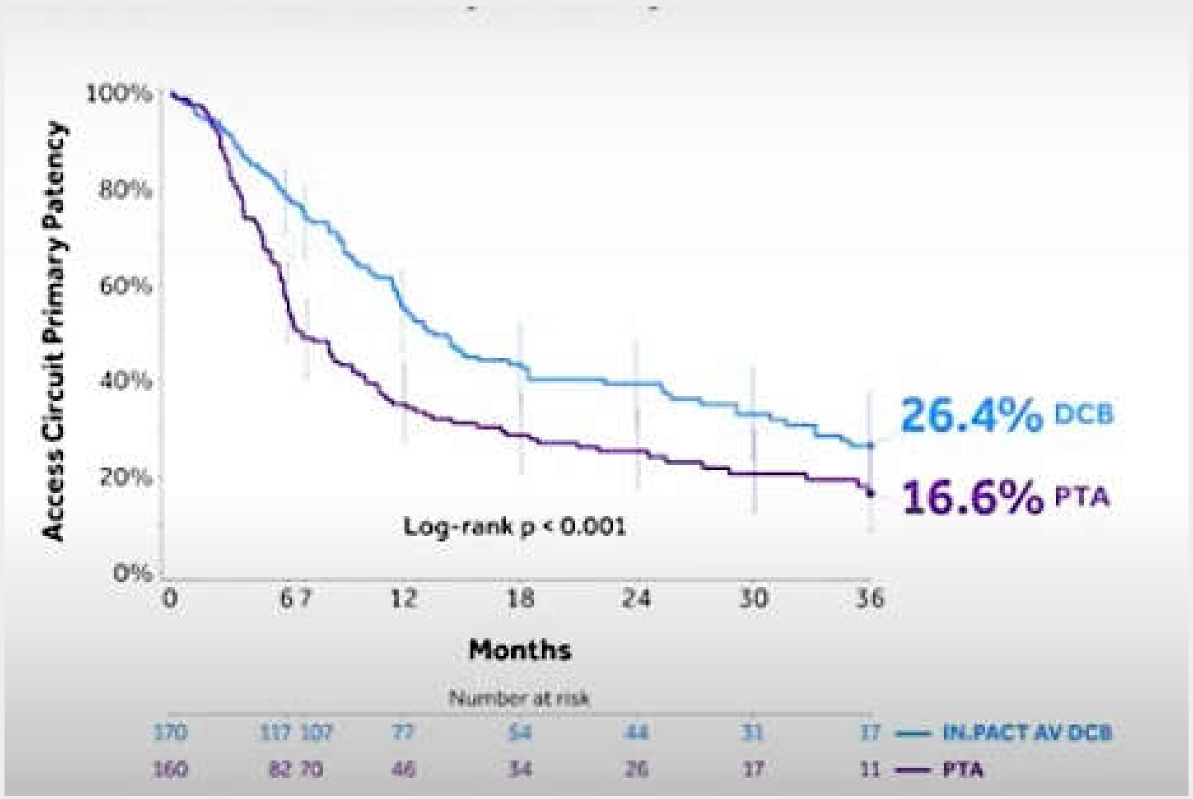


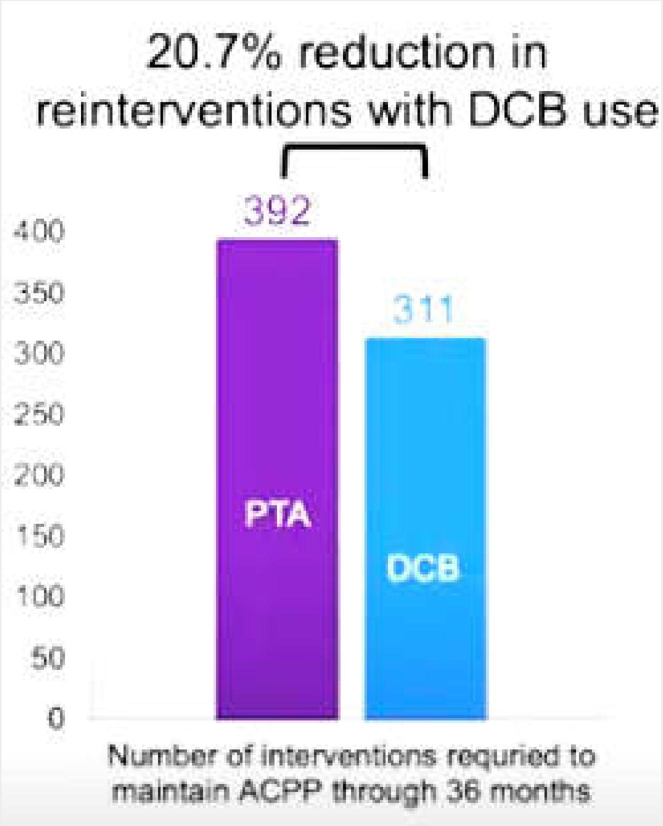
Holden & al Charing Cross 2022

Charing Cross Symposium (avril 2022)

Etude IN.PACT AV Access IDE à 36 MOIS

Perméabilité primaire de la fistule AV





Holden & al Charing Cross 2022

RESULTATS CLINIQUES

www.kidney-international.org clinical trial

A multicenter randomized controlled trial indicates that paclitaxel-coated balloons provide no benefit for arteriovenous fistulas

Check for updates

see commentary on page 278

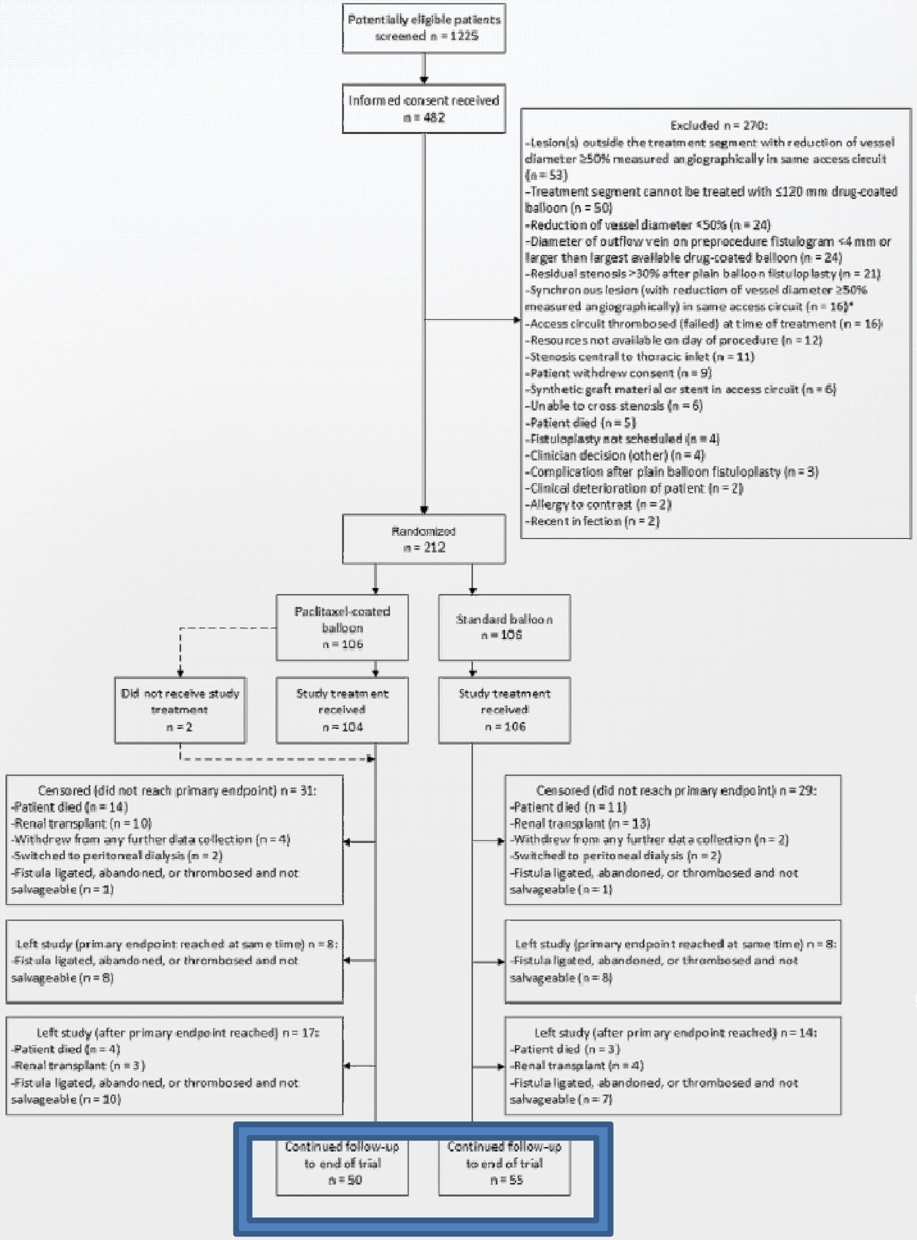
OPEN

Narayan Karunanithy[1,25], Emily J. Robinson[2,25], Farhan Ahmad[3], James O. Burton[4,5], Francis Calder[6], Simon Coles[7], Neelanjan Das[8], Anthony Dorling[2,6], Colin Forman[9], Ounali Jaffer[10], Sarah Lawman[11], Raghuram Lakshminarayan[12], Rhys Lewlellyn[13], Janet L. Peacock[2,14], Raymond Ramnarine[15], Irene Rebollo Mesa[2], Shoaib Shaikh[16], James Simpson[17], Kate Steiner[18], Rebecca Suckling[19], Laszlo Szabo[20], Douglas Turner[21], Ashar Wadoodi[22], Yanzhong Wang[2], Graeme Weir[23], C. Jason Wilkins[6,24], Leanne M. Gardner[2] and Michael G. Robson[2,6]

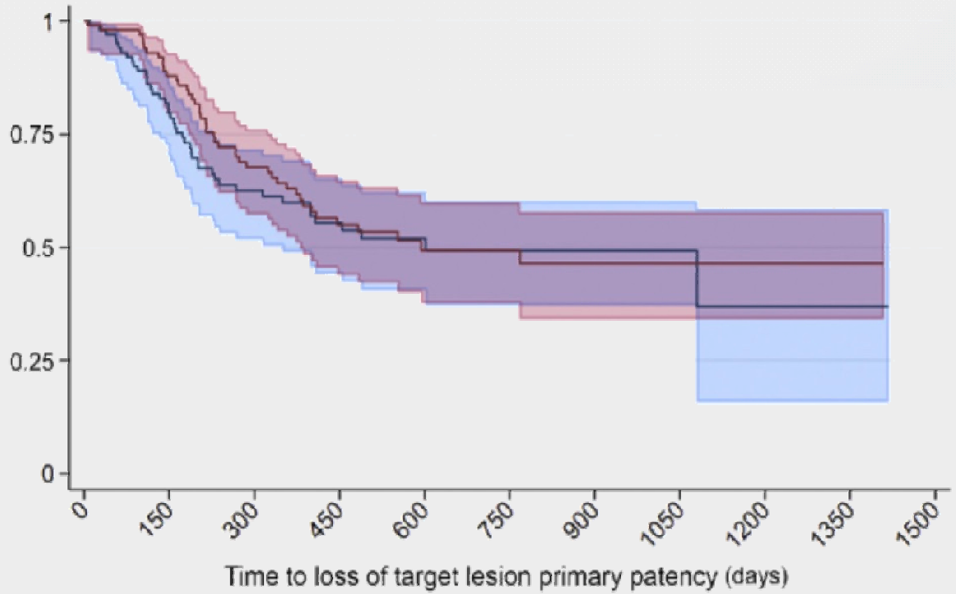
- **212 patients**
- **Angioplastie de toutes les lésions au ballon classique à haute pression**
- **Puis randomisation pour une 2d angioplastie ballon classique /DEB**

Karunanithy & al Kidney int 2021

RESULTATS CLINIQUES



- **Suivi 55 angioplastie BC**
- **Suivi 50 angioplastie DEB**

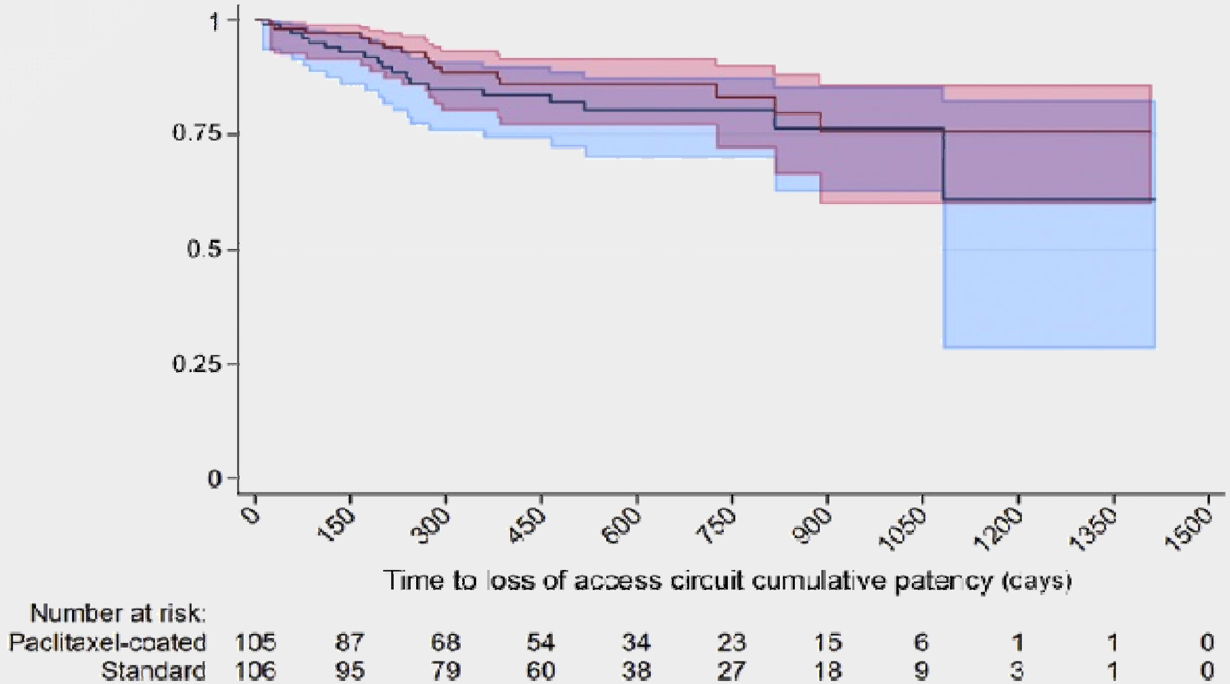


Number at risk:											
Paclitaxel-coated	105	74	48	33	19	14	9	5	1	1	0
Standard	106	85	59	36	23	18	12	5	2	1	0

Karunanithy & al Kidney int 2021

RESULTATS CLINIQUES

- **Pas de différence significative de la perméabilité primaire de la lésion cible (hasard ration 1,18 avec intervalle de confiance à 95 % de 0,78 à 1,79)**
- **Pas de différence significative pour la perméabilité secondaire et pour les événements indésirables**



Karunanithy & al Kidney int 2021

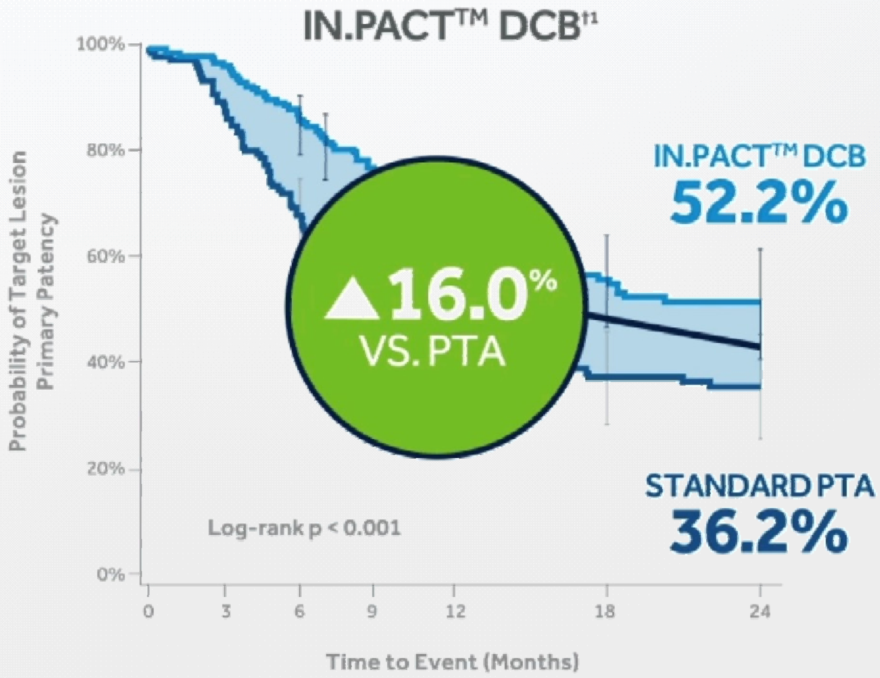
RESULTATS CLINIQUES

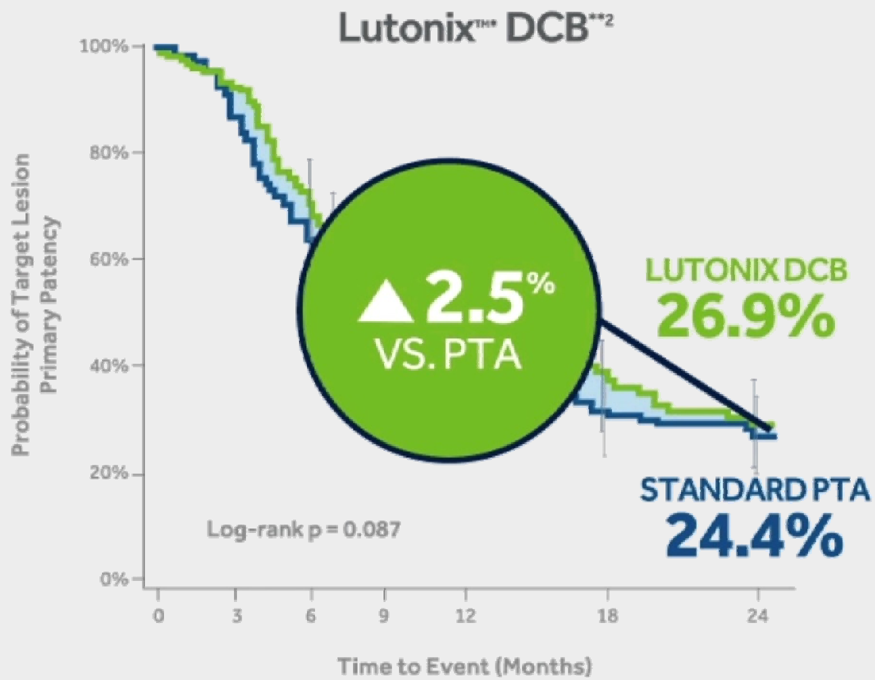
LUTONIX versus INPACT ADMIRAL

- *Charge en Paclitaxel différente*
  - Lutonix 2 µg/mm^2
  - Inpact Admiral 3,5 µg/mm^2
- *Excipients différents*
  - Sorbitol/Polysorbate
  - Urea
- *Temps d'inflation*
  - Lutonix > 60 sec
  - Inpact Admiral selon recommandation 3 X 60 sec

PLUS DE PACLITAXEL DÉLIVRÉ ??

RESULTATS CLINIQUES





RESULTATS CLINIQUES

CLINICAL STUDY

A Multicenter Global Registry of Paclitaxel Drug-Coated Balloon in Dysfunctional Arteriovenous Fistulae and Grafts: 6-Month Results

Dimitrios Karnabatidis, MD, PhD, FCIRSE, Panagiotis M. Kitrou, MD, MSc, PhD, EBIR, Pedro Ponce, MD, Tze Tec Chong, MD, Radoslaw Pietura, MD, Jean-Dominique Pegis, MD, Po-Jen Ko, MD, PhD, and Chia Hsun Lin, MD; on behalf of Lutonix AV Global Registry Investigators

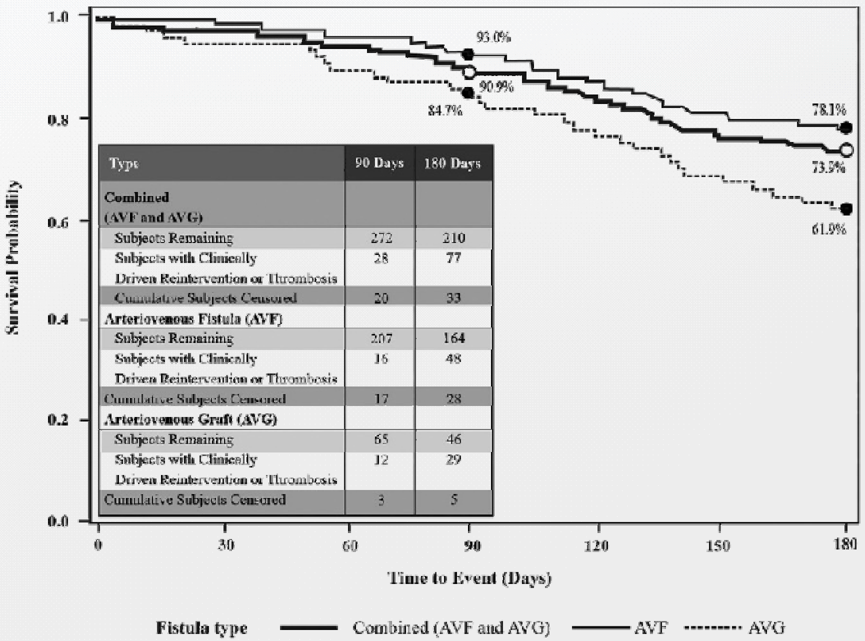
320 patients

- **AVF et AVG - tous types de lésions**
- **Pas d’évènements indésirable à 30j : 95,5%**
- **TLPP pour AVF : 78,1%**

Karnabatidis & al JVIR 2021

RESULTATS CLINIQUES

- **Amélioration TLPP siflation du ≥ 120 sec**
- **TLPP significativement meilleure si pré-dilatation**

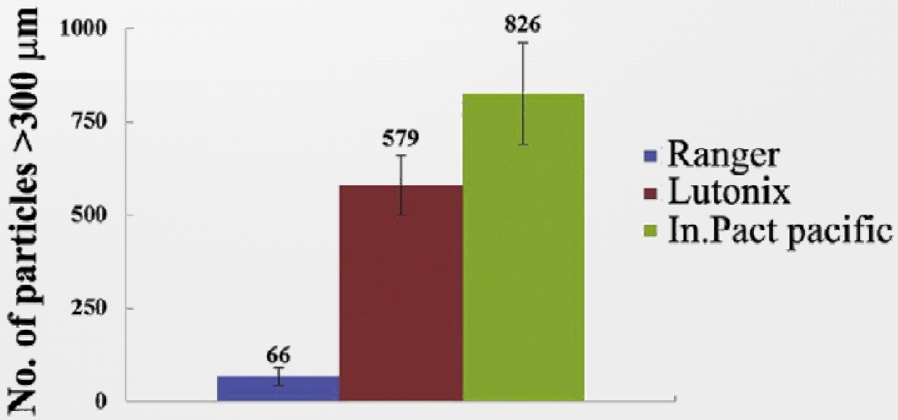


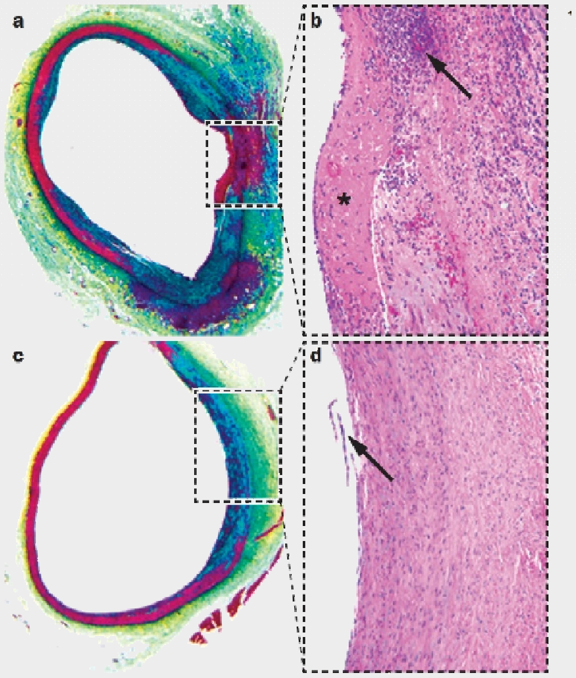
Lesion Site	TLPP Percentage at 6 Months	Number of Lesions N=392*	Patent at 6 Months
1. AVF Anastomosis	83.2%	N= 95	N= 79
2. Venous Graft Anastomosis	55.6%	N= 27	N= 15
3. Outflow Veins	83.8%	N= 80	N= 67
4. Cephalic Arch	71.1%	N= 45	N= 32
5. Central Veins	65.0%	N= 20	N= 13
6. Cannulation Zone	68.2%	N= 22	N= 15
7. Other	78.7%	N= 61	N= 48

Karnabatidis & al JVIR 2021

INCONVENIENTS DEB

- Toxicité locale sur la paroi vasculaire
- Embolisation de microparticules





Bien que l'embolisation de microparticule pourrait avoir des répercussion sur la vascularisation myocardique, cela n'ont pas été confirmé dans les essais cliniques à ce jour

Byrne & al Nat Rev Cardiol 2014

ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES

AUCUNS ÉVÈMENTS INDÉSIRABLES SÉVÈRES

Primary safety end point‖		
Serious adverse events involving the arteriovenous access circuit within 30 days — no./total no. (%)**	7/166 (4.2)	7/158 (4.4)
Arteriovenous fistula occlusion	1/166 (0.6)	0/158
Arteriovenous fistula site complication	5/166 (3.0)	4/158 (2.5)
Arteriovenous fistula thrombosis	1/166 (0.6)	1/158 (0.6)
Hemodialysis complication	1/166 (0.6)	0/158
Vasospasm	0/166	1/158 (0.6)
Vessel puncture–site hematoma	0/166	1/158 (0.6)

Loockstein & al N Engl J Med. 2020

DRUG ELUTING BALLOON

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Konstantinos Katsanos, MD, PhD, MSc, EBIR; Stavros Spiliopoulos, MD, PhD; Panagiotis Kitrou, MD, PhD; Miltiadis Krokidis, MD, PhD; Dimitrios Karnabatidis, MD, PhD

Risque accru de décès associé à l'utilisation de ballons et de stents recouverts de paclitaxel au niveau de l'artère fémorale-poplitée.
Des investigations supplémentaires sont nécessaires de toute urgence.

Katsanos & al J Am Heart Assoc 2018

DRUG ELUTING BALLOON

Original research article

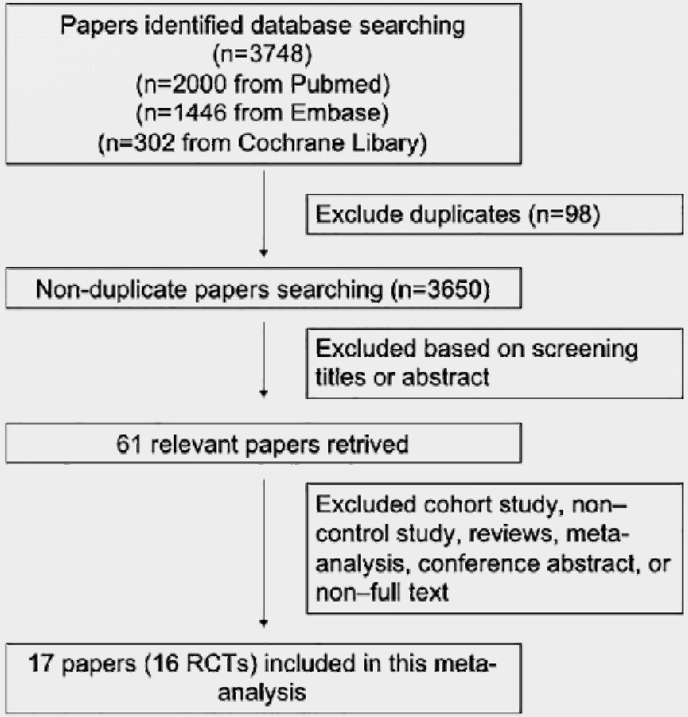
JVA The Journal of Vascular Access

The Journal of Vascular Access
1–10

DOI: 10.1177/11297298211070125
journals.sagepub.com/home/jva
SAGE

Long-term mortality and patency after drug-coated balloon angioplasty in the hemodialysis circuit: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Yunfeng Li[1], Zhenwei Shi[1], Yunyun Zhao[2], Zhanjiang Cao[3] and Zhengli Tan[4]



Méta-analyse
17 papiers (16 RCTs) 1672 patients

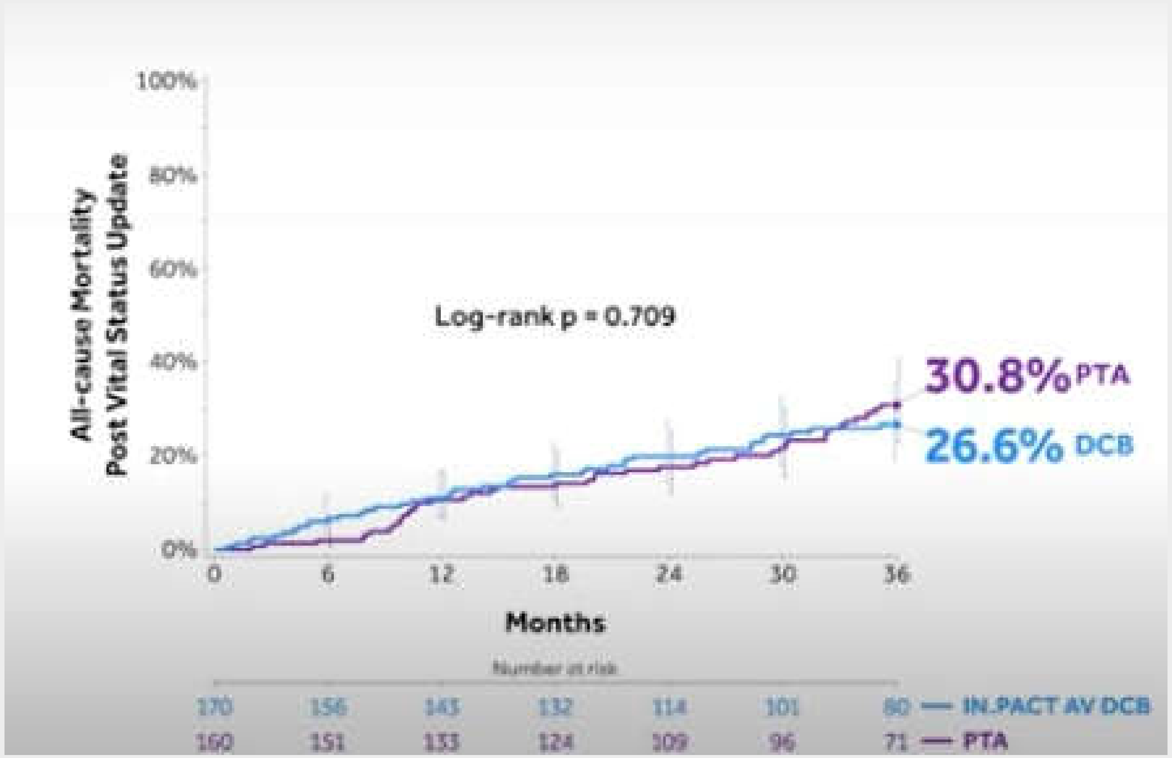
Les résultats combinés n'ont montré aucune différence statistique entre DEB/BC pour toutes les causes de mortalité à 6, 12 et 24 mois, pour les événements indésirables à 30 jours et le succès technique

Yunfeng & al JVA 2021

Charing Cross Symposium (avril 2022)

Etude IN.PACT AV Access IDE à 36 MOIS

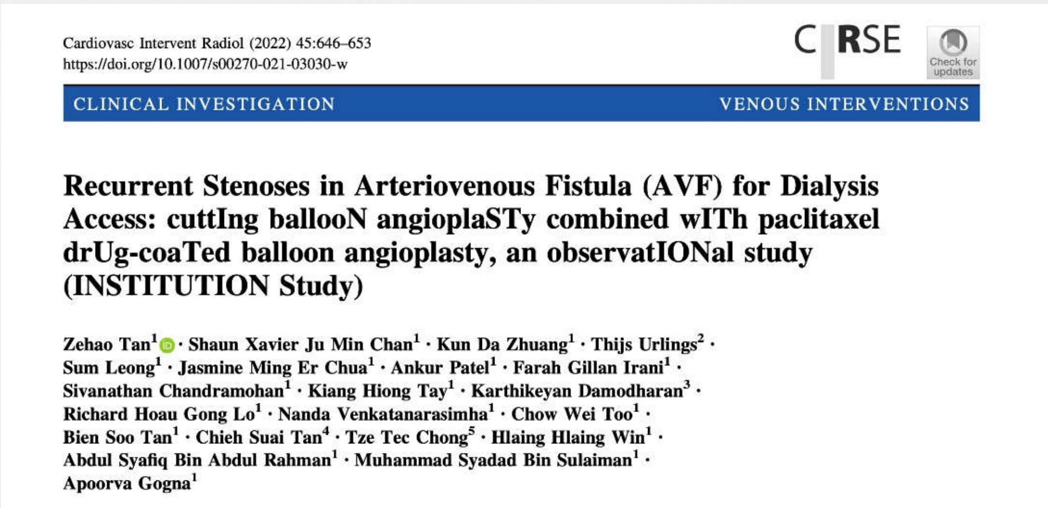
Incidence de la mortalité toutes causes confondues



Taux de mortalité à 3 ans chez les patients dialysés aux USA 41,9%

LIMITES DEB

De 450 à 900 € mais nécessité d'utiliser le + souvent un ballon haute pression de 250 à 400 € en plus



Cardiovasc Intervent Radiol (2022) 45:646–653
https://doi.org/10.1007/s00270-021-03030-w

CIRSE

Check for updates

CLINICAL INVESTIGATION VENOUS INTERVENTIONS

Recurrent Stenoses in Arteriovenous Fistula (AVF) for Dialysis Access: cuttIng ballooN angioplaSTy combined wITh paclitaxel drUg-coaTed balloon angioplasty, an observatIONal study (INSTITUTION Study)

Zehao Tan[1] · Shaun Xavier Ju Min Chan[1] · Kun Da Zhuang[1] · Thijs Urlings[2] · Sum Leong[1] · Jasmine Ming Er Chua[1] · Ankur Patel[1] · Farah Gillan Irani[1] · Sivanathan Chandramohan[1] · Kiang Hiong Tay[1] · Karthikeyan Damodharan[3] · Richard Hoau Gong Lo[1] · Nanda Venkatanarasimha[1] · Chow Wei Too[1] · Bien Soo Tan[1] · Chieh Suai Tan[4] · Tze Tec Chong[5] · Hlaing Hlaing Win[1] · Abdul Syafiq Bin Abdul Rahman[1] · Muhammad Syadad Bin Sulaiman[1] · Apoorva Gogna[1]

Rated Brust Pressure
From 12 to 20 bar

Tan & al Caqrdiovasc Intervent Radiol 2022

MERCI POUR
votre
ATTENTION