



PALAIS DU PHARO
□ MARSEILLE □

SAVE THE DATE
24 • 25 • 26
JANVIER 2024

WWW.HIGHTECH-CARDIO.ORG

Angor réfractaire

Stefan Verheye, MD, PhD
Antwerp Cardiovascular Center
ZNA Middelheim
Anvers, Belgique

Le problème: angine de poitrine chronique, réfractaire aux thérapies médicales et interventionnelles

- L'angine est le symptôme le plus courant de l'ischémie myocardique
- Un problème de santé publique majeur (touchant plus de 100 millions de personnes dans le monde)
- L'angine provoque:
 - handicap important avec symptômes limitants
 - plusieurs médicaments
 - admissions fréquentes à l'hôpital malgré un traitement médical optimal

1. AHA Heart disease and stroke statistics –2008 update. *Circulation*. 2008;117:e25-146
2. Task Force on the management of stable CAD of the ESC. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003
3. Yang EH, et al: Current and future treatment strategies for refractory angina. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1284-92
4. Serruys PW: Re-appraising the significance of residual angina. *EuroIntervention* 015;10:1253
5. Mannheimer C: The problem of chronic refractory angina. *Eur Heart J* 2002;23:355-370
6. Nordrehaug JE: Treatment of chronic refractory angina pectoris. *Eur Heart J* 2006;27:1007-1009
7. DeJongste MJL: Chronic therapeutically refractory angina pectoris. *Heart* 2004;90:225-230
8. Mukherjee D: DMR—how many patients might be eligible?, *Am J Cardiol* 1999;84:598-600

Incidence de l'angor réfractaire

- L'incidence de l'angor réfractaire est estimée entre 5 % et 15 % des patients subissant un cathétérisme cardiaque.
- On estime que jusqu'à 1,8 million de personnes aux États-Unis et plus de 500 000 Canadiens souffrent d'angor réfractaire.
- Les patients souffrant d'angor réfractaire sont généralement gravement handicapés et ont une mauvaise qualité de vie

Mannheimer C, Camici P, Chester MR, et al. Eur Heart J 2002; 23(5): 355-370

Williams, B, et al. Cath Cardiovasc Interv 2010; 75: 886-891

Henry TD, Satran D, Jolicoeur EM. Nat Rev Cardiol 2014; 11: 78-95

McGillion, M. et al. J. Cardiol. 2012; 28 (2 Suppl.), S20-S41

Résultat des patients souffrant d'angine chronique

- La mortalité à long terme des patients souffrant d'angor réfractaire n'est pas inférieure à celle des autres patients atteints de cardiopathie ischémique stable/chronique.
- Par conséquent, l'objectif du traitement pour ces patients devrait être principalement axé sur l'amélioration de la qualité de vie et le soulagement des douleurs thoraciques, plutôt que sur la prolongation de leur durée de vie.

Henry TD et al: Long-term survival in patients with refractory angina. *Eur Heart J* 2013

La notion de rétrécissement du sinus coronaire (CS) pour le traitement de l'angine chronique

Augmentation de la pression du sinus coronaire (CS) pour le traitement de l'angine chronique est un concept de longue date

Beck 1 open heart surgery
1938-1964



Claude S. Beck
Cleveland OH

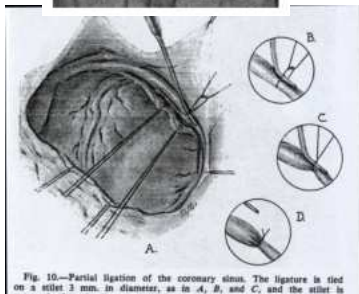


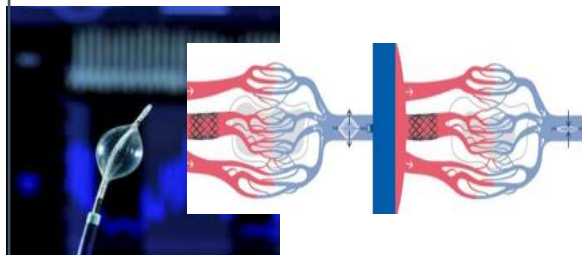
Fig. 10.—Partial ligation of the coronary sinus. The ligature is tied on a suture 3 mm. in diameter, as in A, B, and C, and the suture is

Améliorer l'angine
Réduire la mortalité
Réduire la taille de l'infarctus

PICSO
1984-2023

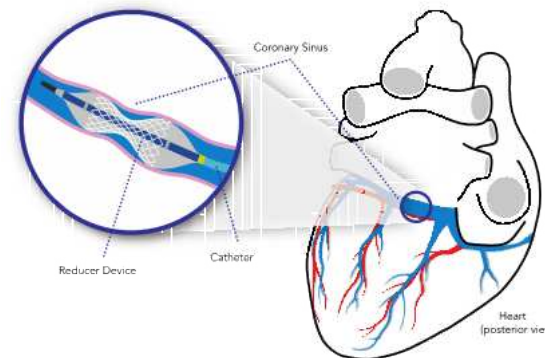


Werner Mohl
Viena Austria



Protection myocardique
Réduire la taille de l'infarctus
Améliorer la fonction microvasculaire coronarienne

Neovasc CS Reducer
2002-Present



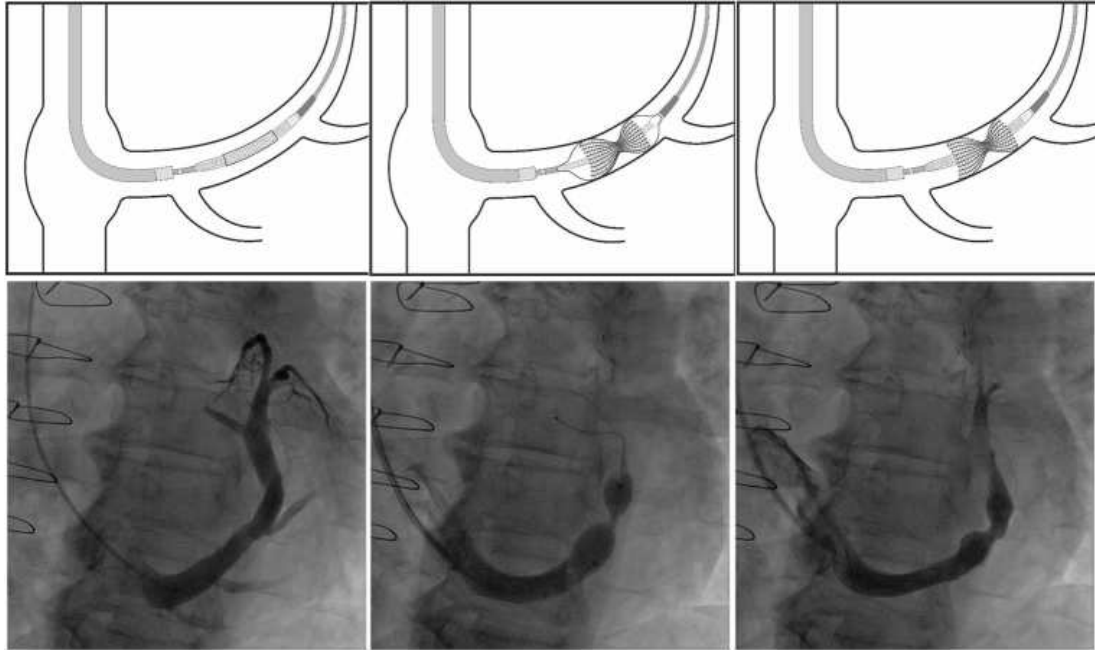
Améliorer l'angine
Améliorer l'ischémie
Améliorer la fonction microvasculaire coronarienne

Réducteur de sinus coronaire

Une thérapie basée sur un appareil pour l'angine réfractaire

Procédure

- Accès 9F par veine jugulaire droite
- Échafaudage sur fil, ballon extensible, en forme de sablier, en acier inoxydable
- Un surdimensionnement de 10 à 20 % du réducteur implanté est important
- Le gradient de pression à travers le centre étroit du réducteur est établi 6 à 8 semaines après l'implantation, une fois que la croissance des tissus a recouvert les entretoises métalliques.

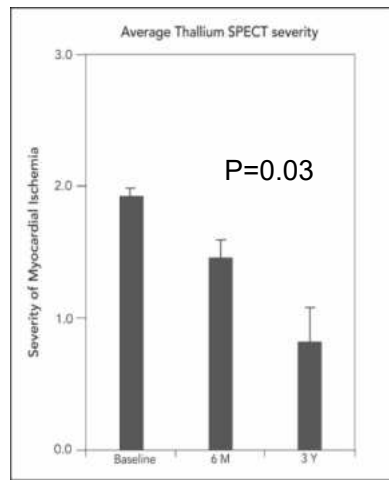
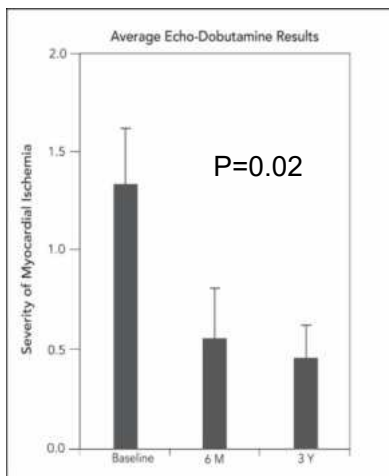
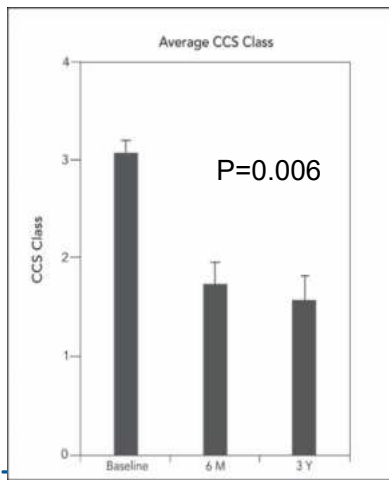


Coronary Sinus Reducer Stent for the Treatment of Chronic Refractory Angina Pectoris

A Prospective, Open-Label, Multicenter, Safety Feasibility First-in-Man Study

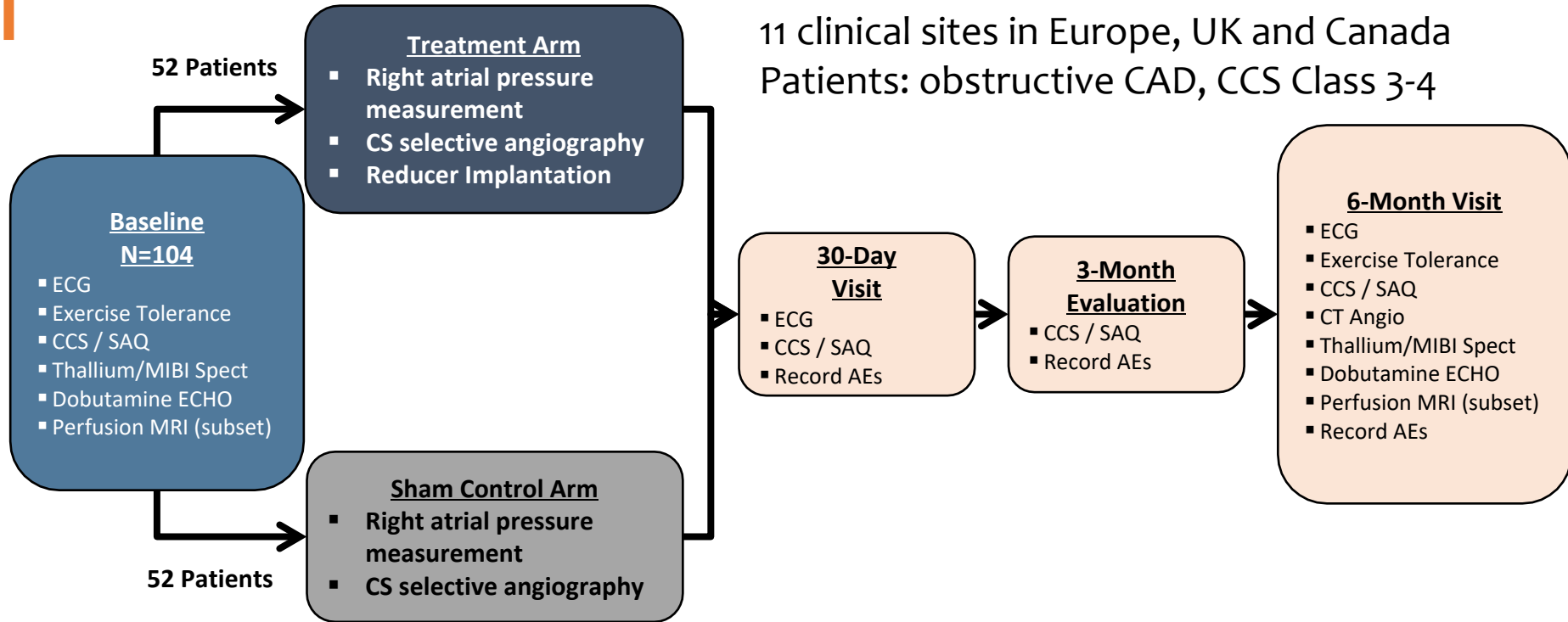
Shmuel Banaï, MD,* Shmuel Ben Muvhar,† Keyur H. Parikh, MD,‡ Aharon Medina, MD,§ Horst Sievert, MD,|| Ashok Seth, MD,¶|| Jonathan Tseheri, MD,* Yoav Paz, MD,* Ami Sheinfeld, MD,# Gad Keren, MD*

Tel Aviv, Or Yehuda, Jerusalem, and Ramat Gan, Israel; Ahmedabad and New Delhi, India; and Frankfurt, Germany



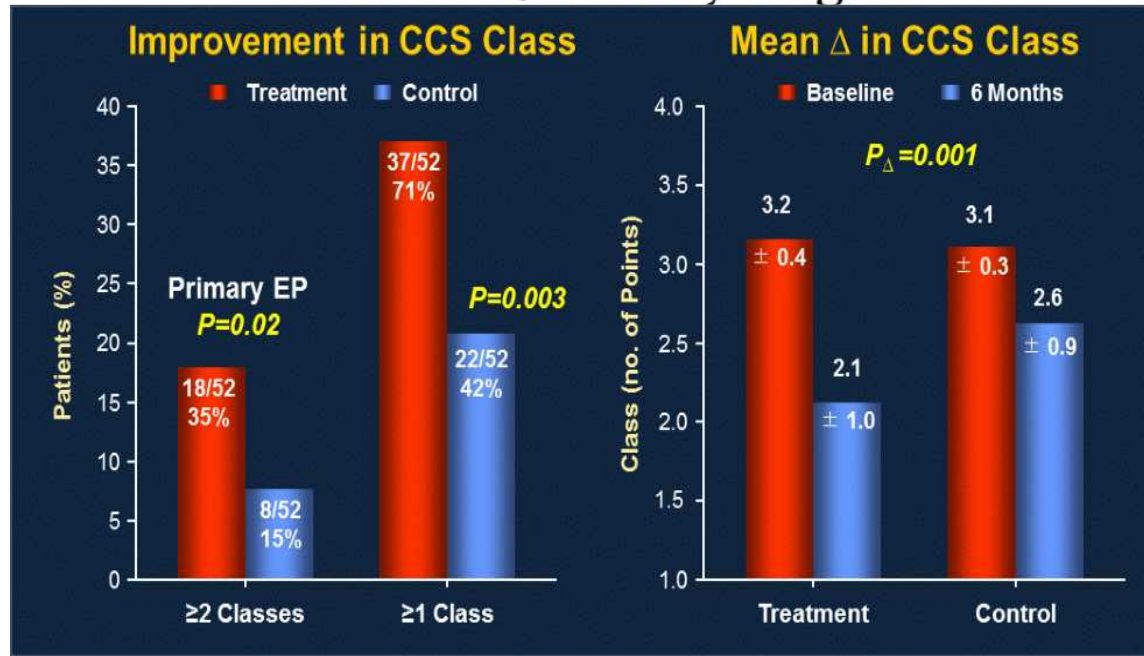
Banaï S et al: JACC
2007;49:1783

COSIRA Sham-Controlled Randomized Trial



ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of a Device to Narrow the Coronary Sinus in Refractory Angina



Verheye S, et al. NEJM
2015;372:519

REDUCER-I Observational Study Design

Country	Centers	Enrolled
UK	5	110
BL	2	88
NL	2	79
GE	6	50
IT	2	26
AU	1	23
CH	4	20
FR	2	2
ES	1	2
Total	25	400

ARM 1
Prospective
Arm

New Reducer patients
n=350
Similar Inclusion / Exclusion as COSIRA study, but also includes CCS Class II patients

ARM 2

Patients from COSIRA REDUCER arm
n=11

ARM 3

Patients implanted under CE Mark prior to REDUCER-I start
n=39

Enrollment Completed

Baseline, procedure, 30 days, 6 months

Long term follow-up 1, 2, 3, 4, 5 years

- Adverse events adjudicated by CEC

REDUCER-I

Multicenter, European, post market, observational study

■ EuroIntervention 2021;17:561-568

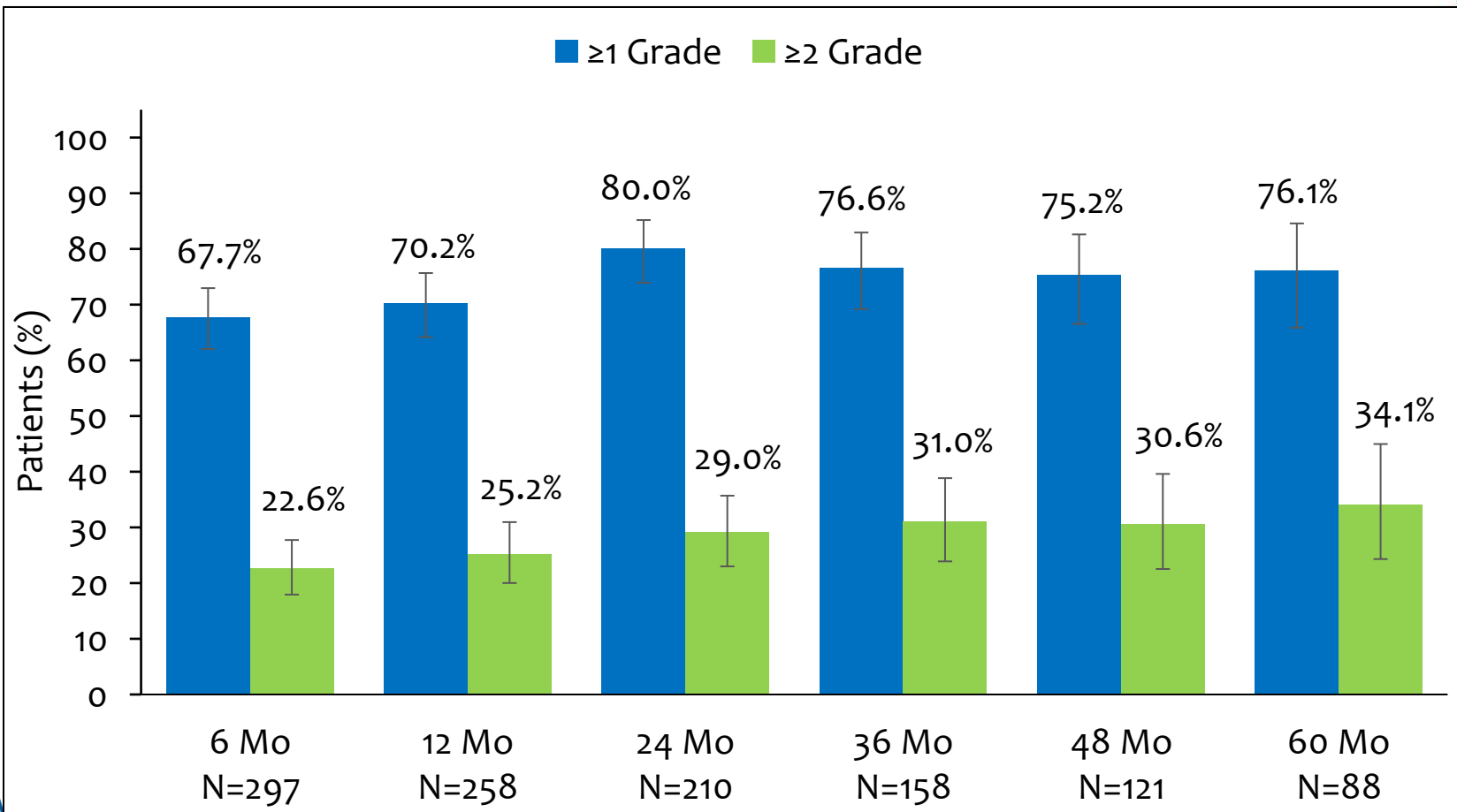
CORONARY INTERVENTIONS
CLINICAL RESEARCH

Coronary sinus narrowing for the treatment of refractory angina: a multicentre prospective open-label clinical study (the REDUCER-I study)

Stefan Verheye¹, MD, PhD; Pierfrancesco Agostoni¹, MD; Francesco Giannini², MD; Jonathan Hill³, MD; Christoph Jensen⁴, MD; Steven Lindsay⁵, MD; Pieter Stella⁶, MD; Simon Redwood⁷, MD; Shmuel Banai⁸, MD; Maayan Konigstein^{8*}, MD

Publication of
Interim analysis of the first 228 patients enrolled

Grade Improvement from Baseline in CCS Grade - All Arm (Paired Data)



Number of Documented Emergency Department Visits – Arm 1 (Paired Data)

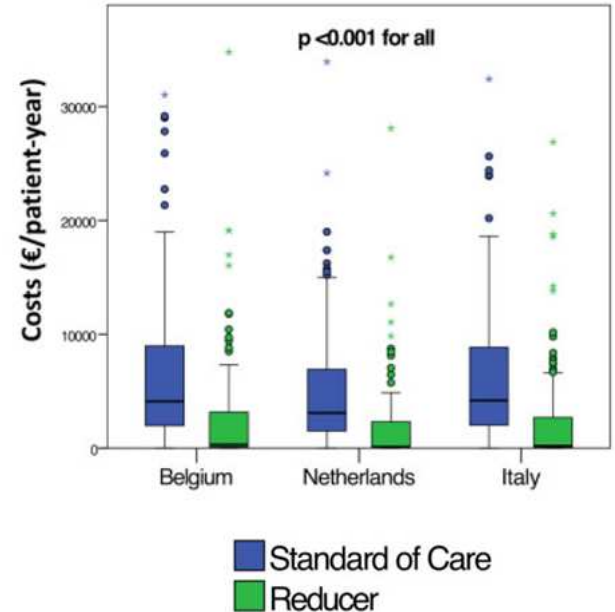
ED Visits	Baseline	12 Months
Subjects with at least 1 visit ²	34.3% (79/230)	12.2% (28/230)
Sum of ED visits across all subjects	172	40
Average number of visits including subjects with 0 visits ³	0.75 ± 2.37 (230) 0 (0, 1) [0, 30]	0.17 ± 0.56 (230) 0 (0, 0) [0, 4]
P-value for change in number of visits ⁴	NA	<.0001
Decrease in ED visits or 0 visits at baseline and 12 months ²	NA	92.2% (212/230)
Decrease in ED visits for subjects with at least 1 visit at baseline ²	NA	92.4% (73/79)

Cost-effectiveness of the coronary sinus Reducer and its impact on the healthcare burden of refractory angina patients

Guglielmo Gallone ¹, Patrizio Armeni ², Stefan Verheye ³, Pierfrancesco Agostoni ⁴, Leo Timmers ⁵, Gianluca Campo ^{6,7}, Alfonso Ielasi ⁸, Fabio Sgura ⁹, Giuseppe Tarantini ^{10,11}, Liesbeth Rosseel ³, Carlo Zivelonghi ⁴, Geert Leenders ⁵, Pieter Stella ⁵, Matteo Tebaldi ^{6,7}, Maurizio Tespili ⁸, Gianpiero D'Amico ^{10,11}, Luca Baldetti ¹, Francesco Ponticelli ¹, Antonio Colombo ⁷, and Francesco Giannini ^{7*}

Résultats : Après implantation du Réducteur, une réduction significative a été observée :

- en hospitalisation pour angine par année-patient
- jours d'hospitalisation par patient-année
- admissions aux urgences pour angine par année-patient
- angiographies coronariennes et ICP pour l'angine par année-patient
- visites ambulatoires pour angine par année-patient

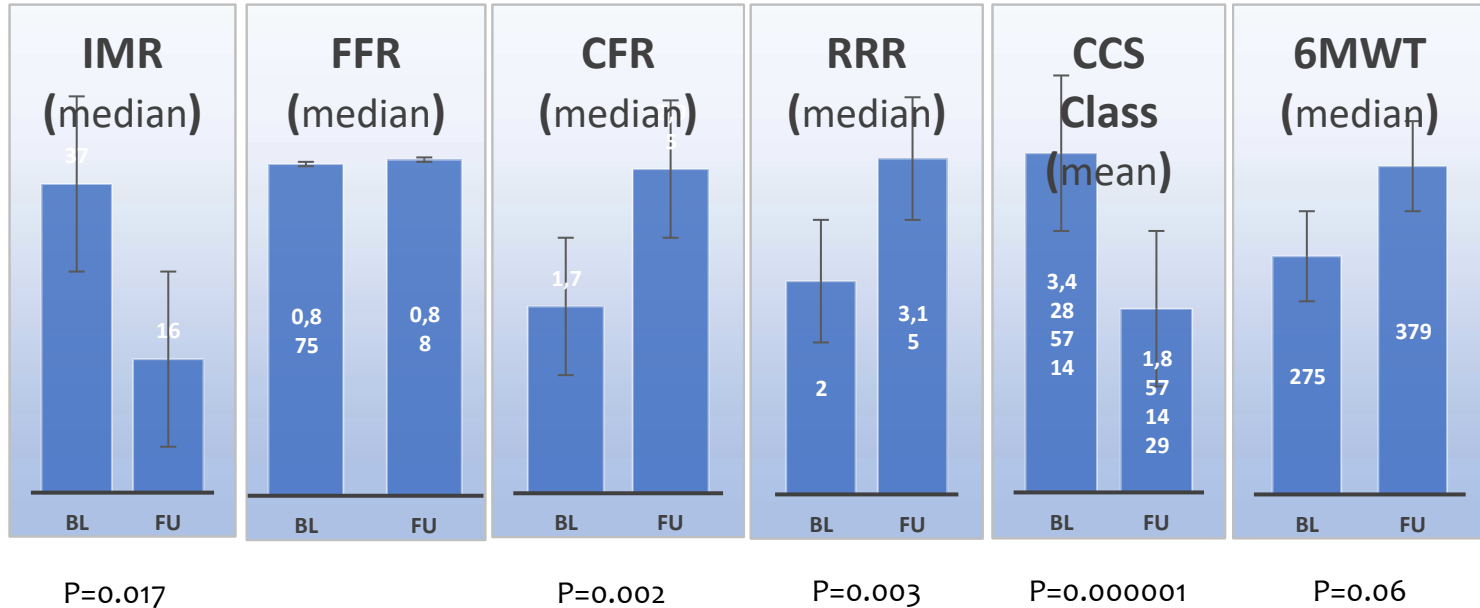


Patients atteints de l'ANOCA et du MVD traités avec Réducteur

Résultats préliminaires de l'essai prospectif du centre médical TLV

Enrolled-14 ; terminé FU-14

Les patients atteints de l'ANOCA et d'une MVD documentée sont traités avec Réducteur
Évaluation invasive de la physiologie coronarienne réalisée au départ et 6 mois après l'implantation du réducteur



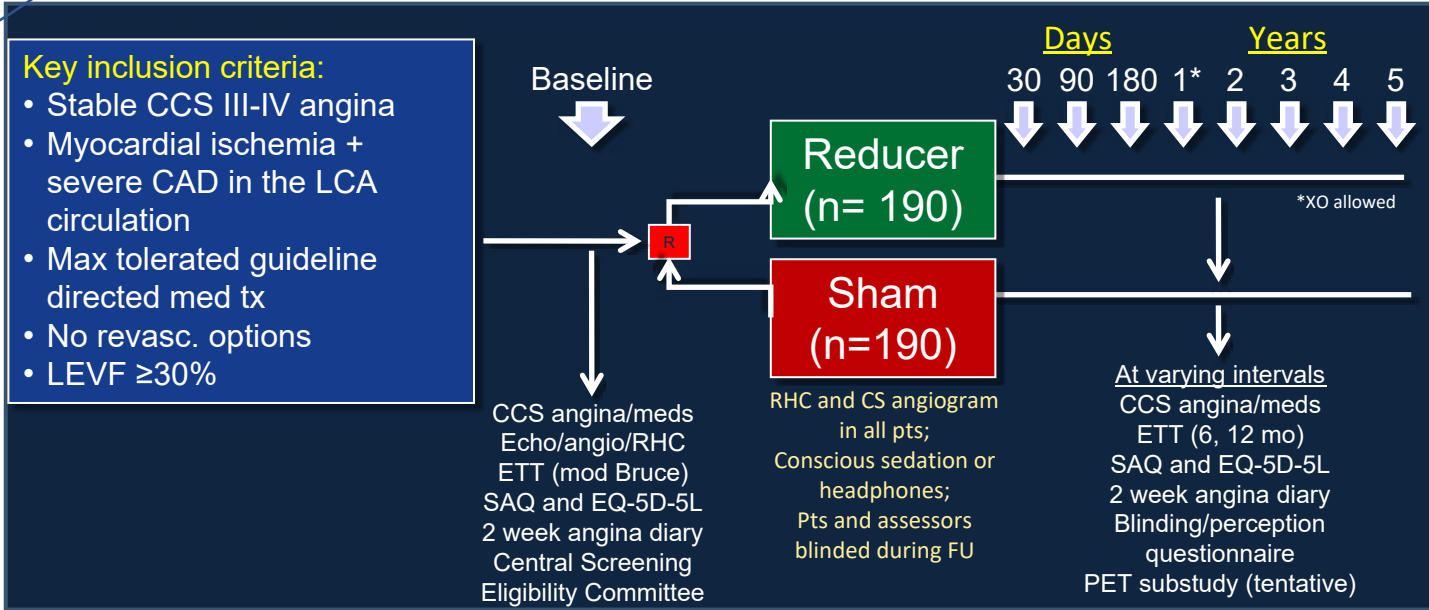
COSIRA II:

Efficacy of the COronary Sinus Reducer in Patients with Refractory Angina II

Essai prospectif, randomisé, en double aveugle et contrôlé de manière fictive ~ 380 patients, jusqu'à 50 centres en Amérique du Nord

PIs: Timothy D. Henry and Gregg W. Stone

2022-2024



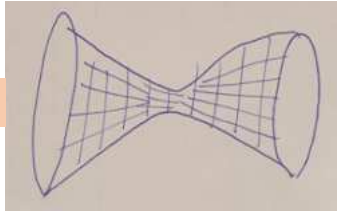
History of the Reducer

Past

FIM
2004



2001



1945



Present

2019-2022

Coronary sinus narrowing for the treatment of refractory angina: a multicentre prospective open-label clinical study (the REDUCER-I study)

Stefan Verheye¹, MD, PhD; Pierfrancesco Agostoni², MD; Francesco Giannini², MD; Jonathan Hill³, MD; Christoph Jensen⁴, MD; Steven Lindsay⁵, MD; Pieter Stella⁶, MD; Simon Redwood⁷, MD; Shmuel Baniar⁸, MD; Maayan Konistein⁹, MD

Reducer-1
Post Market Multi Center Prospective Trial



2010-2015

COSIRA I: Obstructive CAD
EU, UK, Canada

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

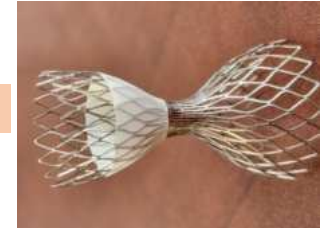
Efficacy of a Device to Narrow the Coronary Sinus in Refractory Angina

Stefan Verheye, M.D., Ph.D., E. Marc Jolicœur, M.D., Miles W. Behan, M.D., Thomas Pettersson, M.D., Paul Sainsbury, M.D., Jonathan Hill, M.D., Mathias Vrolix, M.D., Pierfrancesco Agostoni, M.D., Thomas Engstrom, M.D., Marino Labinaz, M.D., Ranil de Silva, M.D., Marc Schwartz, R.C.I.S., Nathalie Meyten, M.D., Neal G. Uren, M.D., Serge Doucet, M.D., Jean-François Tanguay, M.D., Steven Lindsay, M.D., Timothy D. Henry, M.D., Christopher L. White, M.D., Elvira B. Edelman, M.D., Ph.D., and Shmuel Baniar, M.D.

1st Multi-Center Randomized Sham Controlled Trial

Future

2023



Covered Reducer and dedicated GC

2023-2024

COSIRA III: COSIRANOCA
Non-obstructive CAD
US, EU, UK, Israel

3rd Multi Center RCT



2022-2024

COSIRA II: Obstructive CAD
US and Canada

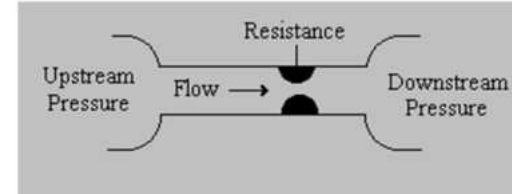
2nd RCT 2022-2024

Merci pour votre attention

L'élévation de la pression du sinus coronaire améliore le flux sanguin coronaire?

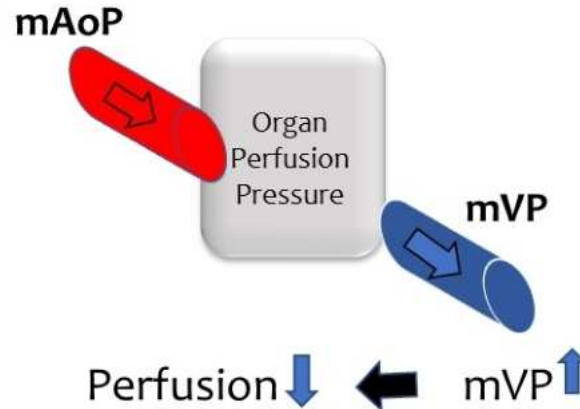
Comment est-ce possible?
C'est contre-intuitif!

$$\text{Flow} = \frac{\text{Upstream Pressure} - \text{Downstream Pressure}}{\text{Resistance}}$$

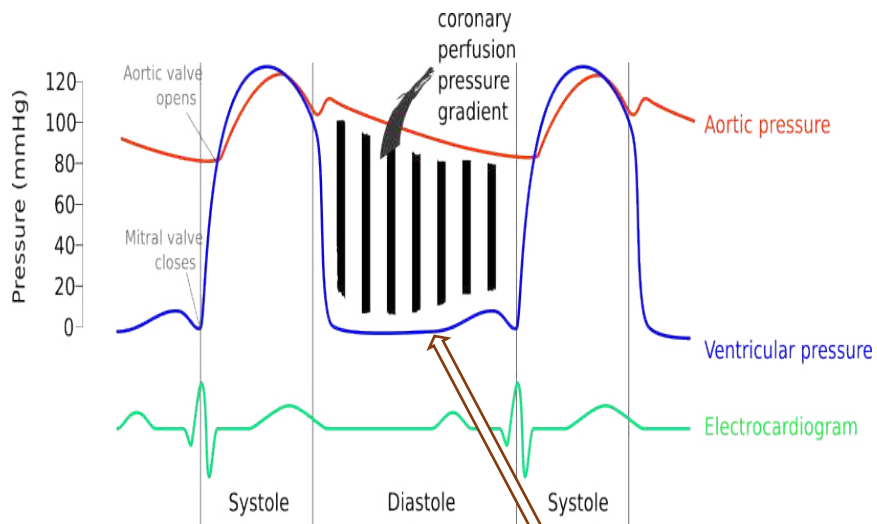


Perfusion pressure

Mean Aortic pressure – Venous pressure



Différence entre les organes du corps et la pression de perfusion myocardique VG



LVDP – an important determinant of subendocardial CBF

	LV myocardium (subendocardium)	Body organ
Perfusion time	Diastole	Systole and diastole
Perfusion pressure	dAOP-LVDP	mAOP-mVP
Determinant of blood flow (perfusion)	dAOP, LVDP, diastolic time, resistance	mAOP, mVP, resistance

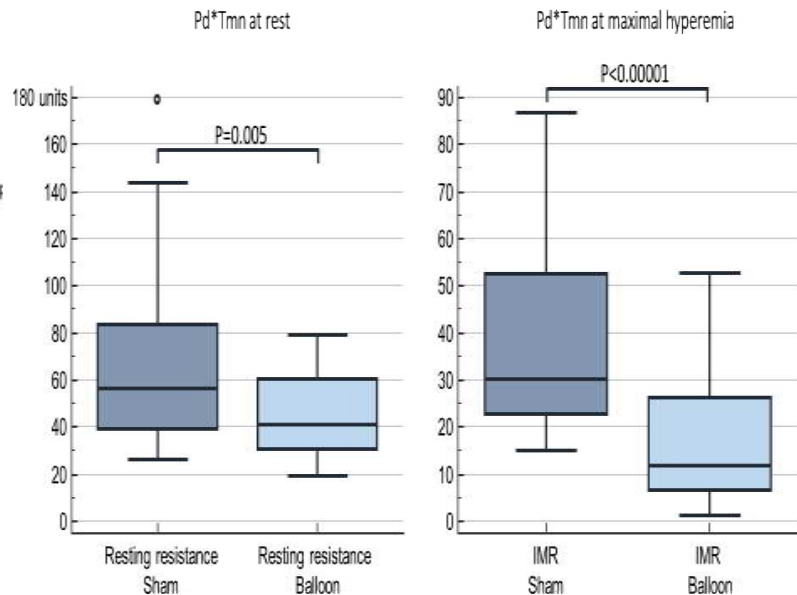
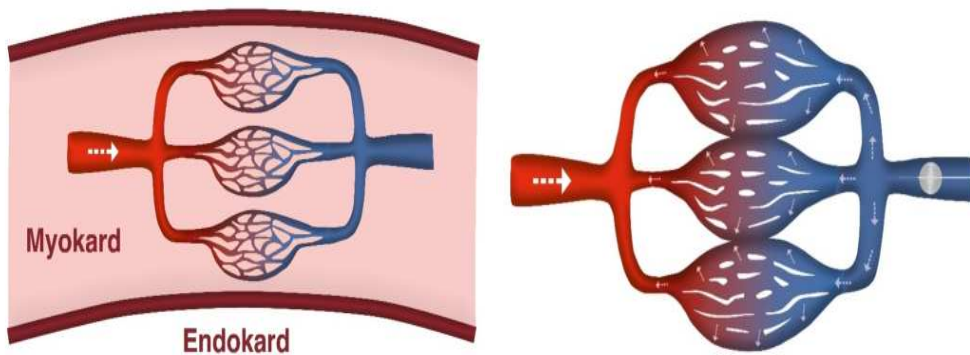
JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2023.2566

Published online August 23, 2023.

JAMA Cardiology | **Brief Report**

Coronary Venous Pressure and Microvascular Hemodynamics in Patients With Microvascular Angina A Randomized Clinical Trial

Helen Ullrich, MD; Philipp Hammer, MD; Maximilian Olschewski; Thomas Münzel, MD; Javier Escaned, MD; Tommaso Gori, MD, F



CONCLUSION ET PERTINENCE

L'augmentation de la pression veineuse coronarienne a entraîné une réduction des résistances microvasculaires chez les patients souffrant d'angor microvasculaire, un mécanisme ayant des implications potentielles pour le traitement de cette maladie complexe

Impact of the coronary sinus reducer on the coronary artery circulation cases report

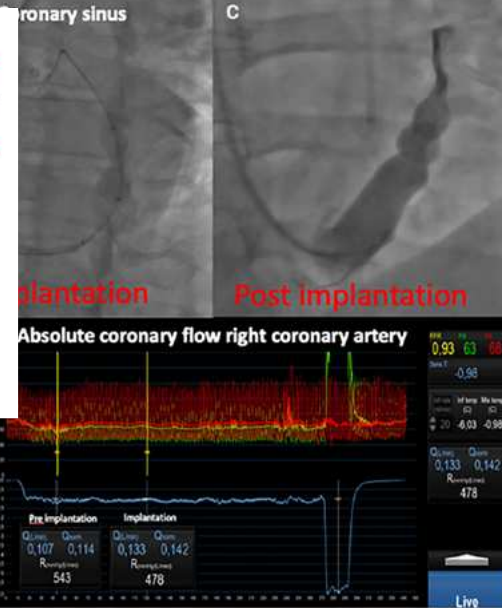
Francesco Giannini¹, Léo Cuenin², and Julien Adjedj^{2*}

Franc

Dr Francesco Giannini¹, Léo Cuenin², and Julien Adjedj^{2*}

l'implantation du CS Réducteur avec la mesure continue du débit sanguin coronarien absolu (ACBF) et de la résistance microvasculaire

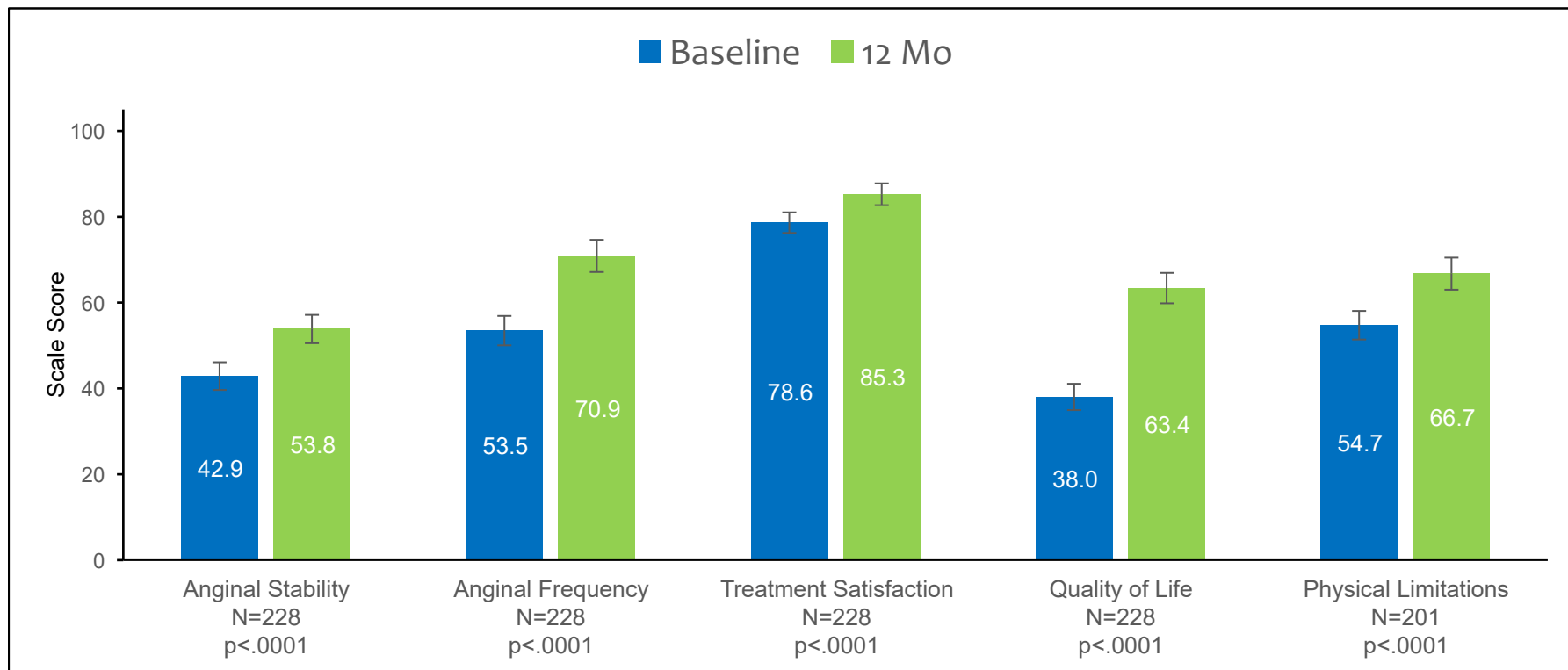
ducer on the



Results:

	ACBF (mL/min) before	ACBF (mL/min) after	MR (woods units) before	MR (woods units) after
1 st patient	100	148	516	362
2 nd patient	107	133	543	478

SAQ Scores Baseline to 12 Months – Arm 1 (Paired Data)



Coronary Sinus Narrowing Improves Coronary Microcirculation Function in Patients with Chronic Refractory Angina: a Multicenter Prospective INROAD study

Matteo Tebaldi, Gianluca Campo, Fabrizio Ugo, Stefano Guarracino, Andrea Marrone, Stefano Clò, Mohamed Abdirashid, Pescara, Vercelli, Pescara, Marta Cocco, Federico Marchini, Carlo Penzo, Andrea Erriquez, Shmuel Banai, Simone Biscaglia

Cardiovascular Institute, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Cona (FE), Italy

Patients: 21 patients atteints d'angor réfractaire atteints de coronaropathie obstructive traités avec Réducteur

Tous ont subi des évaluations physiologiques invasives avant et à 4 mois

End Points: Modification de l'IMR, du CFR et du RRR

Results:

Invasive coronary physiology	Baseline (n=24)	4-month (n=21)	Mean difference (95%CI) from baseline to 4-month	p
IMR	33.35±19.88	15.42±11.36	-17.90 (from -26.16 to -9.64)	<0.001
RFR	0.94±0.03	0.93±0.03	-0.001 (from -0.017 to 0.016)	0.907
FFR	0.89±0.04	0.89±0.04	-0.004 (from -0.020 to 0.011)	0.538
CFR	2.46±1.52	4.23±2.55	1.73 (from 0.51 to 2.96)	0.007
RRR	2.81±2.31	4.75±2.88	1.93 (from 0.67 to 3.20)	0.004
LVEDP	11.94±2.54	10.53±2.16	-1.42 (from -2.61 to -0.22)	0.023
SAQ Score Summary	48.69±16.52	52.82±14.88	3.30 (from 1.92 to 4.67)	<0.001

Conclusions:

Chez les patients souffrant d'angor réfractaire dû à une coronaropathie obstructive, l'implantation d'un réducteur est associée à **une amélioration clinique significative et à une amélioration des paramètres de la fonction microvasculaire coronaire.** Ces résultats donnent un aperçu de l'amélioration des symptômes de l'angine de poitrine et pourraient avoir des implications pour le traitement du dysfonctionnement microvasculaire coronarien.

