

Lithotripsie intravasculaire pour le traitement des lésions coronariennes calcifiées

30 août 2021

Renée Drolet, Ph.D., Sylvain L'Espérance, Ph.D., Alice Nourissat, MD, Ph.D., Marc Rhainds, MD, M.Sc., FRCPC

Mise en garde : Le présent document est un produit d'évaluation rapide rédigé en réponse à une demande du Comité d'introduction des pratiques innovantes (CIPI) du CHU de Québec-Université Laval. Il a été déposé pour information au CIPI lors de la réunion du 8 septembre 2021, au Comité d'amélioration de la pertinence clinique lors de la réunion du 27 septembre 2021 et au Conseil scientifique de l'UETMIS lors de la réunion du 26 octobre 2021. Les constats qui s'en dégagent sont basés sur une recension de la documentation scientifique, qui en raison de la méthodologie appliquée, pourrait dans certaines situations ne pas représenter l'ensemble des connaissances actuellement disponibles sur le sujet.

Une demande a été formulée au printemps 2021 au Comité d'introduction des pratiques innovantes (CIPI) par le service de cardiologie visant l'introduction d'un système de lithotripsie intracoronarienne pour la prise en charge des patients avec lésions intracoronaires sévères présentant un haut degré de calcification. Les traitements présentement disponibles au CHU de Québec pour la prise en charge de ces patients incluent l'athérectomie rotationnelle et les ballonnets à très haute pression. Ainsi, afin de soutenir les travaux du CIPI, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec a été sollicitée pour réaliser une revue sommaire de la littérature portant sur l'efficacité et l'innocuité de la lithotripsie intravasculaire pour le traitement des sténoses des artères coronaires calcifiées.

1. INTRODUCTION

Au Canada, les maladies cardiaques viennent au deuxième rang des causes de décès après le cancer avec 52 541 décès répertoriés en 2019 [1, 2]. Au Québec, 12 578 personnes seraient décédées en raison d'une maladie cardiaque en 2018, dont 7 176 à la suite d'une cardiopathie ischémique [3]. Les cardiopathies ischémiques, aussi appelées coronaropathies ou maladies coronariennes, se caractérisent par la survenue d'une sténose graduelle d'une ou plusieurs artères coronaires reliée à l'accumulation sur la paroi interne de l'artère de plaques d'athérome constituées entre autres de lipides, de glucides, de cellules sanguines et de calcium. L'athérosclérose qui en résulte est à l'origine de symptômes d'angine de poitrine, d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et d'insuffisance cardiaque [1]. Des facteurs de risque liés au comportement comme une mauvaise alimentation, l'inactivité physique, le tabagisme, la consommation d'alcool excessive et certaines affections chroniques incluant l'hypertension, le diabète, l'obésité et l'hypercholestérolémie, augmentent le risque d'athérosclérose et de maladie cardiaque [1]. Chez les personnes atteintes d'une athérosclérose grave, un traitement est habituellement requis afin de dilater et revasculariser la ou les artères sténosées en procédant soit à une intervention coronarienne percutanée ou à une chirurgie pour un pontage aortocoronarien [4, 5].

Interventions coronariennes percutanées

Les interventions coronariennes percutanées (ICP) visent à dilater des artères coronaires rétrécies ou obstruées par des plaques athéromateuses. L'intervention est précédée d'une coronarographie afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter. L'ICP standard consiste à introduire via une ponction percutanée de l'artère fémorale, radiale ou brachiale, un cathéter sur guide métallique muni à l'extrémité d'un ballonnet gonflable jusqu'à l'artère coronaire à traiter. L'intervention se réalise sous contrôle radiologique afin de guider l'insertion du cathéter jusqu'au site d'obstruction de l'artère. L'expansion du ballonnet permet de comprimer la plaque d'athérome dans la paroi artérielle et rouvrir la lumière de l'artère. Un tuteur (aussi appelé prothèse endovasculaire ou *stent*) peut être implanté au site d'obstruction afin de maintenir l'artère dilatée et perméable [5].

L'utilisation d'un ballonnet standard à basse pression peut cependant s'avérer inefficace dans certains cas en particulier lorsque les plaques d'athérome sont très calcifiées et ne peuvent être franchies par le cathéter ou correctement dilatées avant l'implantation d'un tuteur. La présence de plaques calcifiées dures et compactes augmente également le risque de complications procédurales (p. ex. : sous-expansion et expansion asymétrique du ballonnet, mauvais positionnement du tuteur, dissection ou perforation de l'artère) et postprocédurales (p. ex. : resténose ou thrombose de l'artère) [6-10]. La prévalence de calcifications sévères des artères coronaires traitées par ICP serait de 6 à 20 %, principalement chez les patients âgés, atteints d'une maladie rénale ou diabétique [11]. Ainsi, des techniques d'ablation (athérectomie rotationnelle ou orbitale), des ballonnets à très haute pression ou des ballonnets modifiés (cutting balloon ou scoring balloon) peuvent être utilisés pour la préparation des artères coronaires très calcifiées avant la pose d'un tuteur, et ce, après considération des avantages et inconvénients de ces procédures. Récemment, la lithotripsie intravasculaire qui repose sur le principe de traitement des calculs rénaux a également été développée pour la préparation des lésions des artères coronaires calcifiées avant la pose d'un tuteur.

Athérectomie rotationnelle

L'athérectomie rotationnelle consiste à insérer un cathéter muni d'une fraise elliptique diamantée à son extrémité. Après l'introduction du cathéter jusqu'au site d'obstruction, la fraise est mise en rotation à une vitesse très élevée (jusqu'à 190 000 tours/minute). Les diamants apposés sur la fraise vont découper la plaque sans éroder les tissus élastiques sains. Ainsi, la plaque est abrasée en particules microscopiques (environ 5 µm) qui peuvent ensuite être éliminées de façon naturelle par le système mononucléaire phagocytaire de l'organisme [6, 12, 13]. Une revue systématique avec méta-analyse de la collaboration Cochrane portant sur l'efficacité de l'athérectomie rotationnelle chez les patients avec des lésions non complexes et complexes des artères coronaires a été publiée en 2012 [13]. Douze études comparatives incluant 3 474 patients ont été analysées. Les résultats de la méta-analyse suggèrent que l'utilisation de l'athérectomie rotationnelle pour le traitement de lésions coronaires non complexes ne serait pas efficace pour améliorer les résultats cliniques des patients. En cas de lésions complexes, les taux de resténoses à six mois et à un an n'étaient pas significativement différents chez les patients ayant eu une athérectomie rotationnelle comparativement à ceux ayant eu une ICP standard. Comparativement à l'ICP standard, l'ajout de l'athérectomie rotationnelle ne résulterait pas en une augmentation significative du risque d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM)¹ pendant la période hospitalière. Toutefois, un risque significativement plus élevé de spasmes vasculaires détectables par angiographie, de perforations et d'occlusions vasculaires transitoires a été rapporté alors que le risque de dissections liées à l'angiographie et l'utilisation de tuteurs comme procédure de sauvetage étaient moins fréquents. Les auteurs concluent que lorsqu'une ICP conventionnelle est faisable, l'athérectomie rotationnelle ne conférerait pas de bénéfices additionnels. Dans certaines circonstances (p. ex. : patients non admissibles à une chirurgie cardiaque, lésions anatomiquement complexes, lésions avec échec du traitement par ICP standard), l'athérectomie rotationnelle pourrait permettre d'obtenir une revascularisation satisfaisante lors de procédures subséquentes [13]. L'essai clinique multicentrique Rotaxus publié en 2013 [14] portait sur l'évaluation de l'athérectomie rotationnelle combinée à la pose d'un tuteur comparativement à une ICP standard pour la revascularisation des lésions complexes calcifiées des artères coronaires *de novo* (n = 240 patients). Le taux de succès de la procédure (résultat angiographique satisfaisant sans perte du tuteur) était de 92,5 % avec l'athérectomie rotationnelle comparativement 83,3 % avec l'ICP standard, $p = 0,03$. Toutefois, à neuf mois la diminution du diamètre intraluminal dans la zone du tuteur était significativement plus importante chez les patients traités par athérectomie malgré un gain intraluminal plus élevé initialement. Le risque de resténose *intra-stent*, d'interventions pour revascularisation de l'artère, de thrombose définitive du tuteur et d'ECIM était similaire dans les deux groupes après neuf mois et deux ans de suivi [15]. Le taux de complications procédurales était de 5,9 % incluant la survenue de dissections (3,3 %) et de perforations (1,7 %).

L'athérectomie rotationnelle a fait l'objet de récentes recommandations de pratiques cliniques par plusieurs sociétés savantes européennes [12, 16] et américaines [6]. Elle serait requise dans la préparation de lésions très sélectionnées, en particulier les lésions très calcifiées qui ne peuvent être dilatées avec l'utilisation de ballonnet avant l'implantation d'un tuteur. La recommandation américaine mentionne également que l'athérectomie rotationnelle ne doit pas être réalisée de routine pour les lésions *de novo* ou des resténoses *intra-stent* [6]. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), le système d'athérectomie rotationnelle présenterait un intérêt dans la prise en charge de sténoses coronariennes natives non dilatables par ballon,

¹ Événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM) : infarctus du myocarde, pontages aorto-coronariens en urgence, décès.

soit par non-franchissement d'un ballon de taille minimale, soit par non-impaction avec un ballon de taille adaptée à l'artère et gonflé à haute pression (jusqu'à 30 atmosphères [atm]) [12].

Ballonnets à très haute pression

Les ballonnets à très haute pression, contiennent une double paroi capable de supporter des pressions jusqu'à 45 à 50 atm et sont principalement indiqués lorsque l'utilisation de ballonnet standard est insuffisante pour dilater une artère coronaire en raison de la rigidité de la plaque d'athérome [17]. Les données sont limitées concernant la performance des ballons à très haute pression. Une récente étude rétrospective incluant 326 patients avec des lésions coronaires non dilatables par l'utilisation de ballonnets standards suggère que le taux de succès angiographique (sténose résiduelle < 30 %) et procédural (sténose résiduelle < 30 % sans ECIM durant l'hospitalisation) étaient de 97,5 % (n = 328) et 96,6 % (n = 315) respectivement [17]. Par ailleurs, le succès clinique défini par l'atteinte du succès angiographique sans l'utilisation d'autres techniques comme l'athérectomie rotationnelle (rotablation) a été atteint pour 90,5 % (n = 288) [17].

Lithotripsie intravasculaire

La lithotripsie intravasculaire utilise un cathéter muni d'un ballon à basse pression (6 atm) dans lequel sont transmises des ondes acoustiques permettant de fractionner les plaques calcifiées. Le fractionnement des plaques de calcium *in situ* améliorerait l'élasticité de la lésion et faciliterait l'implantation et l'expansion symétrique du tuteur endovasculaire en diminuant le risque de micro-embolisation distale [18, 19]. La lithotripsie intravasculaire est utilisée depuis quelques années dans la revascularisation des artères périphériques et commercialisée sous le nom de Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) par la compagnie Shockwave Medical (approuvé par la U.S. Food and Drug Administration [FDA] en 2016). Récemment, un cathéter de lithotripsie intracoronaire (Shockwave C² Coronary IVL catheter) a été mis sur le marché par cette compagnie. L'appareil a été homologué aux États-Unis par FDA en février 2021 pour le traitement chez l'adulte de lésions *de novo* des artères coronaires avec calcification sévère par lithotripsie et dilatation par ballon à basse pression avant la pose d'un tuteur. Ce système est également disponible dans les pays de l'Union européenne, au Moyen-Orient, au Chili, en Afrique du Sud, à Hong Kong, à Singapour ainsi qu'en Nouvelle-Zélande [20, 21]. L'appareil Shockwave IVL est composé d'un cathéter jetable stérile à usage unique contenant plusieurs émetteurs de lithotripsie le long de la tige où est localisé le ballonnet, d'un connecteur magnétique et d'un générateur (Figure 1). Le cathéter est programmé pour transmettre un nombre prédéfini d'impulsions à une fréquence d'une impulsion par seconde par bloc de 10 impulsions, et ce, pour un maximum de 80 impulsions par cathéter. Les ondes acoustiques transmises permettent de fractionner les plaques calcifiées avec une pression équivalente à 50 atm [22].

Figure 1 : Système Shockwave C² coronary IVL de la compagnie Shockwave Medical



Figure adaptée du site Internet de la compagnie Shockwave Medical

2. MÉTHODOLOGIE

Les guides de pratiques cliniques, les études de synthèse et les études originales portant sur l'efficacité et l'innocuité de la lithotripsie intravasculaire pour le traitement des lésions coronariennes calcifiées ont été identifiés à partir des sources suivantes² :

- ✓ Bases de données indexées : Medline (PubMed), Embase (Ovid) et bibliothèque *Cochrane* ;
- ✓ Sites d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'organisation en santé (ETMIS) et d'organismes professionnels ;
- ✓ Bibliographies des articles pertinents.

La recherche documentaire a porté sur des publications en anglais ou en français parues entre 2010 et le 18 août 2021, pour la recherche de revues systématiques, de guides de pratique et d'études originales. Les études originales portant sur l'évaluation de l'utilisation de la lithotripsie pour le traitement des lésions coronariennes *de novo* calcifiées ont été considérées. Les études portant sur des patients avec des resténoses *intra-stent* ou sur des patients présentant un infarctus de myocarde avec élévation du segment ST (STEMI) ont été exclues de l'analyse, de même que les séries de cas comptant moins de dix patients ou les études jugées de qualité méthodologique insuffisante³. Une recherche de protocoles d'études originales en cours de réalisation a été effectuée dans les bases de données CENTRAL de la bibliothèque *Cochrane* (<https://www.cochranelibrary.com/central>) et PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination (The University of York, National Institute for Health Research; www.crd.york.ac.uk/prospero/)* pour les revues systématiques et sur les sites www.clinicaltrials.gov des *U.S. National Institutes of Health et Current Controlled Trials Ltd. de Springer Science+Business Media* (BioMed Central, www.controlled-trials.com) pour retracer des essais cliniques randomisés (ECR) en cours. La sélection et l'extraction des données ont été effectuées par un évaluateur (R.D. ou A.N.) et révisées par un autre (S.L., A.N. ou M.R.). Les indicateurs d'efficacité retenus étaient le succès clinique de la procédure et le succès angiographique (sténose résiduelle), selon la définition des auteurs, de même que le gain de diamètre de la lumière artérielle et les fractures de la plaque de calcification. Les indicateurs d'innocuité incluaient les ECIM, c'est-à-dire les arrêts cardiaques, les décès de cause cardiaque, les infarctus du myocarde ainsi que les recours à une revascularisation ou nouvelle angioplastie de l'artère traitée. Les arythmies ainsi que les bris ou mauvais fonctionnement du dispositif ou du cathéter ont aussi été considérés.

3. RÉSULTATS

La recherche documentaire a permis d'identifier treize documents différents portant sur l'efficacité et la sécurité de la lithotripsie intravasculaire pour le traitement des lésions *de novo* calcifiées des artères coronaires soit un rapport d'évaluation des technologies [23], une revue systématique [24] et onze [18, 21, 25-33] publications rapportant les résultats de sept études originales [25-31]. Une seconde revue systématique avait également été répertoriée [34] mais exclue après évaluation en raison de la faible qualité méthodologique et du fait que la revue plus récente [24] incluait l'ensemble des études présentées et des études plus récentes.

3.1. Rapport d'évaluation des technologies

National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2020)

Un guide de procédures interventionnelles portant sur l'utilisation de la lithotripsie intravasculaire lors d'une intervention coronarienne percutanée pour le traitement des artères coronaires calcifiées a été publié par le NICE en juin 2020 [23]. Les recommandations émises reposent sur une revue rapide de la littérature et sur des avis d'experts portant sur l'efficacité et l'innocuité de la procédure. La revue de littérature réalisée en juillet 2019 incluait les résultats de six séries de cas [18, 25, 26, 29, 31, 35]. Les indicateurs d'efficacité considérés étaient la perméabilité des artères coronaires, la réduction des symptômes cardiaques, la survie et l'amélioration de la qualité de vie. Les indicateurs d'innocuité incluaient les ECIM, les ruptures ou les dissections des artères coronaires, les thromboses coronariennes, les embolisations distales et les

² Les stratégies de recherche de même que la liste des sites Internet d'associations professionnelles et de sociétés savantes consultées sont disponibles sur demande.

³ La liste des études exclues et les raisons d'exclusion sont disponibles sur demande.

ruptures du ballonnet. Les résultats des études analysées suggèrent que la lithotripsie intracoronarienne pourrait améliorer la mise en place ou l'ouverture d'un tuteur endovasculaire et modifier les plaques focales de calcium intravasculaire tout en limitant les lésions de la surface endovasculaire. Néanmoins, en raison du nombre limité d'études disponibles ainsi que de leur faible qualité, le NICE suggère que cette procédure devrait être seulement effectuée par un cardiologue interventionnel expérimenté ayant reçu une formation spécifique pour cette technique et en présence d'arrangements spéciaux concernant la gouvernance clinique, le consentement, l'évaluation et la recherche. Le NICE indique également que les cliniciens souhaitant effectuer une procédure de lithotripsie intracoronarienne devraient donner toute l'information au patient concernant l'efficacité et les risques relatifs à cette procédure afin de supporter la prise de décision partagée. De plus, le NICE recommande la réalisation d'ECR comparant la lithotripsie intracoronarienne à d'autres interventions standards [23].

3.2. Étude de synthèse

Mhanna et al. 2021

La revue systématique avec méta-analyse de Mhanna *et al.* porte sur l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité de la lithotripsie intravasculaire pour la prise en charge de la maladie coronarienne avec artères calcifiées (*de novo* ou resténoses intrastent) [25-30, 36, 37]. Les études publiées jusqu'en avril 2021 rapportant des données sur l'efficacité clinique de la procédure, le succès angiographique ou les changements de l'aire intraluminale ont été considérées. Les études préliminaires et les études de sous-groupes ont été exclues. Huit études observationnelles sans groupe de comparaison incluant quatre études prospectives multicentriques du programme Disrupt CAD (voir section 3.3), deux autres études prospectives multicentriques [29, 30] et deux études rétrospectives [36, 37] ont été retenues. Un total de 980 patients (1 011 lésions) avec des artères coronaires calcifiées ont été inclus pour l'analyse qualitative et quantitative (méta-analyse) [25-30, 36, 37]. Les patients étaient majoritairement des hommes (75,4 %) âgés en moyenne de 72 ans et avec diverses comorbidités soient : tabagisme (32,2 %), hypertension (87,6 %), hyperlipidémie (81,9 %), diabète (41,8 %) et insuffisance rénale chronique (21,8 % ; débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) < 60 ml/minute). Au total, 52,3 % des lésions se situaient sur l'artère coronaire gauche et 43,6 % étaient des lésions proximales d'une longueur de $24,3 \pm 12,3$ mm. Une calcification sévère définie soit par angiographie (radio-opacités impliquant les deux côtés de la paroi artérielle et d'une longueur d'au moins 15 mm), par ultrasons intravasculaires (IVUS) ou par tomographie optique (*optical coherence tomography* [OCT]) [présence ≥ 270 degrés de calcium dans au moins une section transversale] était présente dans 97 % des lésions, dont 58,4 % de type concentrique.

Le taux moyen de succès clinique de la procédure, défini par 1) une sténose résiduelle < 50 % après la pose du tuteur endovasculaire, 2) l'absence de survenue d'ECIM durant l'hospitalisation, et 3) l'absence de revascularisation de l'artère ciblée, était de 95,4 % (intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 92,9 % à 97,9 %). Le succès angiographique (pose effective du tuteur avec une sténose résiduelle < 50 % en absence de complications angiographiques graves⁴) a été atteint pour 97 % (IC 95 % : 95 % à 99 %) des interventions. Un niveau élevé d'hétérogénéité (> 70 %) des résultats a été rapporté pour ces deux indicateurs.

Les auteurs de la revue systématique ont également analysé les données de 289 patients inclus dans trois analyses de sous-groupes visant à évaluer le mécanisme d'action de la lithotripsie intravasculaire à l'aide de la tomographie par cohérence optique. L'aire intraluminale minimale préprocédure était en moyenne de $2,1 \text{ mm}^2$, l'angle moyen de calcium de $270,3^\circ$, et l'épaisseur moyenne de calcium de 0,95 mm au site de calcification maximale. Les résultats suggèrent une augmentation significative de l'aire intraluminale minimale comparativement au niveau initial après la lithotripsie intravasculaire (différence moyenne : $1,58 \text{ mm}^2$; $p < 0,001$) et après la pose du tuteur (différence moyenne : $2,78 \text{ m}^2$; $p < 0,001$). De plus, les résultats agrégés suggèrent une réduction significative de l'angle de calcium suite à la procédure de lithotripsie (différence moyenne : $-30,9^\circ$; $p < 0,001$) et de la pose du tuteur (différence moyenne : $-56,08^\circ$; $p < 0,001$). Quant à l'épaisseur de la plaque de calcium, une diminution significative était associée à la pose de tuteurs (différence moyenne : $-0,05 \text{ mm}$; $p = 0,02$) mais pas à la lithotripsie (différence moyenne : $-0,03 \text{ mm}$; $p = 0,098$).

⁴ Inclut les dissections coronariennes, les perforations, les occlusions brutales, un débit sanguin lent ou absence de retour sanguin

Le taux moyen d'ECIM durant le séjour hospitalier s'élevait à 3,6 % (IC à 95 % : 1,3 à 5,9, n = 8 études), alors qu'à 30 jours ce taux était de 4,9 % (IC à 95 % : 2,5 à 7, n = 7 études) et à 6 mois de 4,5 % (IC à 95 % : 0,7 à 9,3 n = 2 études). Plus spécifiquement, le taux moyen d'infarctus du myocarde s'établissait à 0,4 % durant le séjour hospitalier, à 0,7 % à 30 jours et 1,9 % à six mois. Le taux moyen de mortalité de cause cardiaque était de 0,4 % durant le séjour hospitalier, de 0,7 % à 30 jours et 1,3 % à six mois. Les taux de revascularisation durant le séjour hospitalier, à 30 jours et six mois s'élevaient à 0,5 %, 1,1 % et 1,3 %, respectivement. Des dissections coronariennes ont été observées dans 0,5 % des cas selon les résultats de trois études [26, 27, 29, 30] et des perforations dans 0,4 % des cas selon deux études [27, 36].

La qualité méthodologique des études incluses a été jugée de faible à modérée. Les auteurs mentionnent que les résultats de la méta-analyse portent sur un faible nombre d'études avec de petits échantillons et sans groupe de comparaison. Les résultats suggèrent que la lithotripsie intravasculaire est efficace et sécuritaire dans le traitement des lésions coronariennes calcifiées de grade sévère. Toutefois, les auteurs concluent que des ECR avec la puissance statistique nécessaire pour détecter une différence sont requis afin de comparer l'efficacité de la lithotripsie intravasculaire à d'autres méthodes de fractionnement des plaques d'athérome calcifiées des artères coronaires.

3.3. Études originales

Description des études

La recherche documentaire a permis de recenser onze publications [18, 21, 25-33] portant sur l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la lithotripsie intravasculaire pour la dilatation des artères coronaires présentant des lésions *de novo* calcifiées sévères. Parmi ces documents, six rapportaient des résultats issus de quatre études cliniques multicentriques prospectives non comparatives menées dans le cadre du programme Disrupt CAD (*Coronary Artery Disease*) soutenues par la compagnie Shockwave Medical:

- Étude Disrupt CAD I (n = 60 patients) : étude menée préalablement à l'obtention de l'homologation en Europe avec l'objectif d'évaluer au cours d'un suivi de six mois la sécurité et la performance de la lithotripsie intravasculaire avant la pose d'un tuteur pour le traitement de lésions des artères coronaires avec calcifications sévères [25]. Cette étude incluait également une sous-étude publiée par Ali *et al.* 2017 visant à évaluer le mécanisme d'action de la lithotripsie intravasculaire par tomographie en cohérence optique (n = 31 patients) [18].
- Étude Disrupt CAD II (n = 120 patients) : étude suivant une autorisation de mise sur le marché européen visant à confirmer les résultats de l'étude CAD I et poursuivre l'évaluation des effets indésirables sur un nombre plus élevé de patients [26]. L'efficacité et la sécurité de la lithotripsie intravasculaire pour le traitement des calcifications coronariennes excentriques comparativement aux lésions concentriques ont également été évaluées à partir des résultats des études Disrupt CAD I et Disrupt CAD II par Blachutzik *et al.* [32].
- Étude Disrupt CAD III (n = 384 patients) : étude réalisée pour l'obtention de l'homologation aux États-Unis dans le cadre du programme IDE (*Investigational device exemption*) de la FDA ayant fait l'objet d'une publication originale réalisée par Hill *et al.* [27] et d'un rapport de la FDA [21, 27].
- Étude Disrupt CAD IV (n = 64 patients) : étude menée pour soutenir l'approbation du dispositif au Japon [28].

L'étude de Liang *et al.* rapporte les résultats combinés des quatre études Disrupt CAD (n = 628 patients) et de leur sous-étude visant à évaluer le mécanisme d'action de la lithotripsie intravasculaire par tomographie en cohérence optique (n = 216 patients) [33]. Par ailleurs, trois autres études ont également été retenues dans le cadre de cette revue sommaire de la littérature [29-31] incluant deux séries de cas et une étude rétrospective portant plus spécifiquement sur l'impact de la procédure de lithotripsie sur le rythme cardiaque [31]. Dans la série de cas d'Aksoy *et al.*, des résultats sont rapportés pour trois groupes de patients (groupe A : lésions *de novo* calcifiées, groupe B : patients avec échec de dilatation, groupe C : resténose intrastent). Seuls les patients du groupe A ont été considérés dans la présente analyse [29].

Les principales caractéristiques des études sont présentées au tableau 1. Le nombre de patients inclus variait de 31 à 384. L'âge moyen des patients était de plus de 70 ans et les patients présentaient diverses comorbidités telles que du

diabète (30 % à 48 %), de l'hypertension artérielle (80 % à 93 %) ou une hyperlipidémie (69 % à 89 %). Certains patients avaient également une maladie rénale chronique (entre 8 % et 35 %). Dans les études, la proportion de patients avec des lésions calcifiées sévères identifiées par angiographie coronarienne quantitative était de 82 % à 100 %. L'artère coronaire descendante gauche était l'artère la plus souvent impliquée (47 % à 75 %). Le pourcentage de patients ayant nécessité une pré-dilatation de la lésion avant la réalisation de la procédure de lithotripsie était très variable selon les études (0 % à 77 %) [25-30]. Dans les quatre études Disrupt CAD combinées, 47,3 % des patients ont eu une pré-dilatation variant de 20,3 % dans l'étude Disrupt CAD IV à 55,2 % dans l'étude Disrupt CAD III [33]. De même, la proportion de patients ayant eu une post-dilatation (après la pose du tuteur) était de 84 % dans les quatre études Disrupt CAD variant de 1,6 % dans l'étude Disrupt CAD IV à 99 % dans l'étude Disrupt CAD III [33]. Selon les données disponibles dans quatre études originales [25-27, 30], entre un et deux cathéters de lithotripsie à usage unique ont été utilisés par patient. Le nombre moyen d'impulsions acoustiques administrées varie de 60 à 104 impulsions [25-30]. Entre 1 et 1,3 tuteur endovasculaire a été installé selon les données disponibles [25-27, 30]. L'information concernant la durée de l'intervention a été rapportée dans peu d'études. Les études de Brinton *et al.* (2019) [25] et d'Ali *et al.* (2019) [26] indiquent que la durée de la procédure de lithotripsie intravasculaire serait en moyenne de huit minutes par intervention. Quant à la durée totale de la procédure, rapportée dans quatre études originales [25-28], cette dernière varie de 53 à 92 minutes.

Tableau 1. Description sommaire des études originales et des populations incluses

Étude Auteur, année [ref]	Pays n centres	Durée de suivi	Période d'inclusion	Patients (n)	Âge moyen	Sexe (% H)	Lésions calcifiées sévères (%)
DISRUPT CAD I							
Brinton, 2019 [25]	Europe, Australie (7 centres)	30 jours	Déc. 2015 - Sept. 2016	60	72	80	100 ^a
Ali, 2017 [18] (sous-analyse)		6 mois		31	71	80	87 ^b
DISRUPT CAD II							
Ali, 2019 [26]	États-Unis, Europe (15 centres)	30 jours	Mai 2018 - Mars 2019	120	72	78	94 ^b
DISRUPT CAD I et II (sous-analyse)							
Blachutzik, 2020 [32] (19 centres)	États-Unis, Europe (19 centres)	30 jours	Déc. 2015 - Mars 2019	180*	72	79	94 ^b
DISRUPT CAD III							
Hill, 2020 [27]	États-Unis, Royaume-Uni France, Allemagne (47 centres)	30 jours	Janv. 2019 - Mars 2020	384	71	77	94 ^b
FDA, 2021 [21]		30 jours 6, 12 et 24 mois					
DISRUPT CAD IV							
Saito, 2021 [28]	Japon (8 centres)	30 jours	Nov. 2019 - Avril 2020	64	75	75	100 ^b
DISRUPT CAD I, II, III et IV (réanalyse)							
Liang, 2021[33]	Europe, Australie États-Unis, Japon	30 jours 6 mois	Déc. 2015 - Avril 2020	628	72	77	99 ^{a, b}
Autres études							
Aksoy, 2019 (groupe A)* [29]	Allemagne (3 centres)	30 jours		35**	76	77	82 ^a
Cubero-Gallego, 2021 [30]	Espagne (5 centres)	30 jours	Août 2018 à Août 2019	57***	73	72	82 ^b
Wilson, 2020 [31]	Royaume-Uni (1 centre)	Aucun suivi	Sept 2018 - Mars 2019	54	77	67	NR

NR : Non rapporté; H : homme

* Patients avec lésions de novo calcifiées* incluant 47 lésions excentriques et 133 lésions concentriques, **n = 39 lésions, ***n = 66 lésions

^a calcification des deux côtés de l'artère évaluée par angiographie coronarienne quantitative, sévérité jugée par l'opérateur

^b sévérité des calcifications évaluée par le laboratoire central de l'étude clinique

Indicateurs d'efficacité

Succès clinique de la procédure

Dans les protocoles des quatre études prospectives multicentriques du programme Disrupt CAD, le succès clinique de la procédure était défini par la réussite de l'implantation d'un tuteur avec une sténose résiduelle < 50 % et sans événement cardiaque grave (ECIM⁵) mesuré pendant le séjour hospitalier [25-27] ou à 30 jours [28]. Dans l'étude de Cubero-Gallego *et al.*, le succès de la procédure était sensiblement le même et défini par l'obtention d'une sténose résiduelle < 50 % évaluée par inspection visuelle ou angiographie coronarienne quantitative et un déploiement réussi du tuteur [30]. Les critères de succès de la procédure utilisés dans l'étude d'Aksoy *et al.* étaient plus sévères que les précédentes soit la pose du tuteur sans défaillance avec une sténose résiduelle < 20 % et un score TIMI de 3 [29]. Les principaux résultats sont présentés au tableau 2. À l'exception des résultats de l'étude d'Aksoy *et al.* (84,6 %), le taux de succès clinique pour le traitement des lésions coronariennes *de novo* calcifiées varie de 92,2 % à 98,2 %. Dans les quatre études du programme Disrupt CAD, le taux moyen de succès clinique est estimé à 93 % [33] variant de 92,2 % (étude Disrupt CAD III) à 95 % (étude Disrupt CAD I). Dans l'étude de Blachutzik *et al.*, aucune différence statistiquement significative selon la conformation de la lésion excentrique (n = 47) ou concentrique (n = 133) n'a été observée par les auteurs pour l'indicateur de succès clinique de la procédure (93,6 % versus 93,2 %).

Succès angiographique de la procédure

Dans les protocoles des quatre études prospectives multicentriques du programme Disrupt CAD, le succès angiographique de la procédure était défini comme une pose effective du tuteur avec une sténose résiduelle de moins de 50 % sans complications angiographiques graves (dissection artérielle sévère, perforation de la coronaire, occlusion brutale et phénomène de *slow flow / no reflow*). Les principaux résultats sont présentés au tableau 2. Le taux de succès angiographique de la procédure dans les quatre études Disrupt CAD combinées était de 97,5 % variant de 96,4 % (étude Disrupt CAD III) à 100 % (étude Disrupt CAD II) [33]. Dans l'étude de Blachutzik *et al.*, aucune différence statistiquement significative selon la conformation de la lésion excentrique (n = 47) ou concentrique (n = 133) n'a été observée par les auteurs pour l'indicateur de succès angiographique de la procédure (100 % vs 98,5 %) [32].

Succès de la pose de tuteur

Dans les études Disrupt CAD I et II, le taux de succès pour l'implantation d'un tuteur était de 100 % [25, 26].

Tableau 2. Sommaire des résultats des études originales portant sur le succès clinique et le succès angiographique de la procédure combinant la lithotripsie intravasculaire et la pose d'un tuteur pour le traitement des lésions coronariennes *de novo* calcifiées

Auteur, année, [ref]	n patients	Succès clinique ² n (%)	Succès angiographique ⁴ n (%)	Succès pose tuteur n (%)
Brinton, 2019 [25] (Disrupt CAD I)	60	57 (95)	59 (98,3)	60 (100)
Ali, 2019 [26] (Disrupt CAD II)	120	113 (94,2)	120 (100)	120 (100)
Hill, 2020 [27], FDA 2021 [21] (Disrupt CAD III)	384	354 (92,2)	370 (96,4)	NR
Saito, 2021 [28] (Disrupt CAD IV)	64	60 (93,8)	63 (98,4)	NR
Aksoy, 2019 [29]	39 ¹	33 (84,6) ³	NR	NR
Cubero-Gallego, 2020 [30]	57	56 (98,2)	NR	NR

¹ n lésions

² Défini comme étant la réussite de l'implantation d'un tuteur avec une sténose résiduelle < 50 % et sans événement cardiaque grave (ECIM) intrahospitalier

³ Défini comme étant une pose de tuteur sans défaillance avec une sténose résiduelle < 20 % et en présence de score TIMI de 3.

⁴ Défini comme étant l'implantation réussie du tuteur avec une sténose résiduelle de moins de 50 % sans complications angiographiques graves (dissection artérielle sévère, perforation de la coronaire, occlusion brutale et phénomène *slow flow/no reflow*)

⁵ ECIM : arrêt cardiaque, infarctus du myocarde, revascularisation du vaisseau traité

Sténose résiduelle mesurée par angiographie

Le degré initial de sténose de l'artère coronaire traitée mesurée par angiographie coronarienne quantitative variait de 60 % à 73 % selon les études. Trois études ont rapporté des résultats sur le degré de sténose après la lithotripsie (32,7 % à 6,3 %). Après l'intervention incluant la pose du tuteur, le degré de sténose résiduelle dans la zone du tuteur était de 7,8 % à 17 %. Le degré moyen de sténose issu des résultats agrégés des quatre études Disrupt CAD rapporté par Liang *et al.* est passé de 64,6 % avant l'intervention à 11,1 % après la pose du tuteur. Aucune différence statistiquement significative en fonction du type de lésions excentriques (n = 47) ou concentriques (n = 133) n'a été observée dans l'étude de Blachutzik *et al.* (8,6 % vs 10 %) sur le degré de sténose de l'artère après la pose du tuteur.

Tableau 3. Sommaire des résultats des études originales portant sur le degré de sténose de l'artère mesuré initialement, après une procédure de lithotripsie intravasculaire et après la pose d'un tuteur endovasculaire chez des patients présentant une lésion coronarienne *de novo* calcifiée

Auteur, année, [ref]	n patient	Degré de sténose de l'artère (moyenne ± écart-type)		
		Initial (%)	Après la lithotripsie (%)	Après la pose du tuteur (%)
Brinton, 2019 [25] (Disrupt CAD I)	60	73 (59 à 77) ¹	NR	12 (7 à 21) ¹
Ali, 2019 [26] (Disrupt CAD II)	120	60 ± 12	32,7 ± 10,4	7,8 ± 7,1
Hill, 2020, FDA, 2021 [21, 27] (Disrupt CAD III)	381	65,1 ± 10,8	37,2 ± 13,5*	11,9 ± 7,1
Saito, 2021 [28] (Disrupt CAD IV)	64	65,8 ± 10,9	NR	9,9 ± 5,7
Aksoy, 2019 [29]	39	69,5 ± 13,3	46,3 ± 18,3	17 ± 14,2
Cubero-Gallego, 2020 [30]	66	64,9 ± 14,6	NR	11,7 ± 9,4

NR : non rapporté

¹ médiane (intervalle interquartile)

* n = 341

Diamètre minimal intraluminal mesuré par angiographie

Le diamètre minimal intraluminal initial de l'artère coronaire traitée mesurée par angiographie coronarienne quantitative variait de 0,9 mm à 1,21 mm selon les études (Tableau 4). Deux études ont rapporté des résultats sur le diamètre minimal intraluminal après la procédure de lithotripsie (1,85 mm et 1,87 mm). Après la pose du tuteur, le diamètre minimal intraluminal dans la zone du tuteur variait de 2,51 mm à 2,94 mm selon les études. En comparaison avec la valeur initiale du diamètre minimal intraluminal, une augmentation moyenne variant de 1,61 mm à 1,84 mm est observée après la pose du tuteur dans l'ensemble des études. L'étude de Liang *et al.* qui regroupe les résultats agrégés des quatre études du programme Disrupt CAD suggèrent un gain moyen du diamètre minimal intraluminal de 1,7 ± 0,5 mm soit de 1,1 mm avant l'intervention à 2,7 mm après la pose du tuteur. Aucune différence statistiquement significative en fonction du type de lésions excentriques (n = 47) ou concentriques (n = 133) n'a été observée dans l'étude de Blachutzik *et al.* sur le gain du diamètre minimal intraluminal après l'intervention (1,8 mm vs 1,7 mm).

Tableau 4 : Sommaire des résultats des études originales concernant le diamètre minimal de la lumière de l'artère traitée mesuré initialement, après la réalisation d'une procédure de lithotripsie intracoronarienne et après la pose d'un tuteur endovasculaire chez les patients présentant une lésion coronarienne *de novo* calcifiée

Auteur, année, [ref]	n patients	Diamètre minimal de la lumière de l'artère traitée en mm (moyenne ± écart-type)				
		Initial	Après la lithotripsie	Gain après la lithotripsie	Après la pose du tuteur	Gain après la pose du tuteur
Brinton, 2019 [25] (Disrupt CAD I)	60	0,9 (0,6 à 1,1) ²			2,6 (2,3 à 2,9) ²	1,7 (1,3 à 2,1) ²
Ali, 2019 [29] (Disrupt CAD II)	120	1,21 ± 0,42			2,88 ± 0,47	1,67 ± 0,49
Hill, 2020 [27], FDA, 2021 (Disrupt CAD III)	384	1,06 ± 0,36	1,87 ± 0,48 ⁴	0,82 ± 0,48	2,74 ± 0,43	1,68 ± 0,46
Saito, 2021 [28] (Disrupt CAD IV)	64	1,0 ³			2,67 ± 0,36	1,67 ± 0,37
Aksoy, 2019 [29]	39	1,1 ± 0,46	1,85 ± 0,63	0,75 ¹	2,94 ± 0,56	1,84
Cubero-Gallego, 2020 [30]	66 ¹	0,96 ± 0,41			2,56 ± 0,5	1,61 ± 0,55

mm : millimètre ; n : nombre ; NR : non rapporté

¹ n lésions

² médiane (intervalle interquartile)

³ différences calculées par l'UETMS

⁴ n = 341

Indicateurs mesurés par tomographie de cohérence optique (OCT)

Des techniques d'imagerie intravasculaire telle que la tomographie par cohérence optique ont été réalisées chez un sous-groupe de patients des études Disrupt CAD et de l'étude de Cubero-Gallego *et al.* [18, 30]. Les résultats relatifs à l'aire minimale de la lumière endovasculaire et le pourcentage de lésions avec une ou plusieurs fractures de la zone calcifiée sont présentés au tableau 5. Les résultats suggèrent une augmentation moyenne de l'aire minimale de la lumière artérielle après la lithotripsie (3,24 mm à 4,16 mm) et après la pose du tuteur (5,52 mm à 6,51 mm). Les résultats regroupés des quatre études Disrupt CAD, tel que rapporté par Liang *et al.*, suggèrent que la valeur moyenne de l'aire minimale de la lumière artérielle qui était de 2 mm² avant l'intervention serait passée à 3,4 mm² après la lithotripsie et à 5,4 mm² après la pose du tuteur [33]. Les analyses par tomographie suggèrent la présence d'une ou plusieurs fractures de la zone calcifiée observées dans 42,9 % à 67,4 % des lésions après la lithotripsie et dans 54,8 % à 78,7 % après la pose du tuteur. Selon plusieurs auteurs, l'absence de fracturation visible à la tomographie de cohérence optique après la lithotripsie intravasculaire sur certaines lésions pourrait s'expliquer par la présence de microfractures ou de fractures non captées par l'image en raison des limites liées à la résolution des images de l'examen [27, 28].

Tableau 5. Sommaire des résultats des études originales concernant l'aire minimale de la lumière endovasculaire et la proportion de lésions avec une ou plusieurs fractures de calcium mesurées initialement, après la procédure de lithotripsie et après la pose d'un tuteur endovasculaire l'aide de la tomographie par cohérence optique (OCT)

Auteur, année, [ref]	n patients	Aire minimale de la lumière en mm ² (moyenne ± écart-type)			Fractures de calcium observées n lésions (%)	
		Pré-LIV	Post-LIV	Post-tuteur	Post-LIV	Post-tuteur
Ali, 2017 [18] (Disrupt CAD I)	31	2,23 ± 1,11	4,16 ± 1,86	5,99 ± 1,97	12 (42,9)	17 (54,8)
Ali, 2019 [26] (Disrupt CAD II)	48	2,33 ± 1,35	-	6,10 ± 2,17	-	37 (78,7)
Hill, 2020 [27] FDA, 2021 [21] (Disrupt CAD III)	98	2,16 ± 0,8	3,57 ± 1,35	6,51 ± 2,03	62 (67,4)	69 (70,4)
Saito, 2021 [28] (Disrupt CAD IV)	71 ¹	1,63 ± 0,69	3,24 ± 1,36	5,85 ± 1,55	38 (53,5)	43 (60,6)
Cubero-Gallego, 2020 [30]	161 ²	2,32 ± 0,69	-	5,52 ± 1,27	-	-

LIV : Lithotripsie intravasculaire

¹ n lésions

² Ultrasons intravasculaires (n = 7) ; tomographie de cohérence optique (n = 9)

Indicateurs de sécurité

Évènements cardiaques indésirables majeurs (ECIM)

Les taux d'ECIM ont été répertoriés dans les quatre études Disrupt CAD [21, 25-28] ainsi que dans les études d'Aksoy *et al.* et Cubero-Gallego *et al.* [29, 30] (Tableau 6). Ces indicateurs ont été mesurés dépendant des études durant l'hospitalisation [26-30], à 30 jours de suivi [25-30] ou 6 mois après l'intervention [21, 25]. Pour la cohorte des patients inclus dans l'étude Disrupt CAD III [27], la FDA [21] rapporte les taux d'ECIM à six mois (Tableau 6) et une estimation de ces taux à un an suivant l'intervention.

Les résultats des études originales suggèrent un taux global d'ECIM intrahospitaliers entre 0 % et 7 % [21, 26-30]. Le nombre total d'ECIM observés durant l'hospitalisation pour l'ensemble des patients inclus (n = 568) dans les études Disrupt CAD I à IV s'élève à 40, soit un taux moyen de 7 % [33]. Dans la majorité des cas, les ECIM rapportés étaient des infarctus du myocarde sans ondes Q [26-28]. Sur l'ensemble des patients inclus dans les quatre études Disrupt CAD, on dénombre durant l'hospitalisation un décès de cause cardiaque (0,2 %), quatre infarctus du myocarde avec onde Q (0,7 %), 33 infarctus du myocarde sans onde Q (5,8 %) et deux revascularisations de l'artère ciblée (0,4 %) [33]. Deux décès de cause cardiaque ont également été rapportés par Cubero-Gallego *et al.* [30]. Par ailleurs, Aksoy *et al.* n'ont observé aucun cas d'ECIM [29]. En ce qui concerne la sous-analyse en fonction du type de lésions excentriques et concentriques, aucune différence significative dans les taux d'ECIM n'a été rapportée [32].

À l'exception d'Aksoy *et al.* (0 %) [29], le taux d'ECIM lors du suivi à 30 jours, qui inclus également les cas survenus durant l'hospitalisation, varie dans l'ensemble des études de 5 % à 12 % [25-30, 32]. Le taux moyen d'ECIM à 30 jours post-intervention rapporté dans les études Disrupt CAD I à IV est de 9,5 % (54 sur 568) [33]. Les infarctus du myocarde sans ondes Q sont aussi les évènements indésirables les plus fréquents à 30 jours. Pour les 568 patients des études Disrupt CAD I à IV, on dénombre au total 3 décès de cause cardiaque (0,5 %), 7 infarctus du myocarde avec onde Q (1,2 %), 37 infarctus du myocarde sans onde Q (6,5 %) et 7 revascularisations de l'artère ciblée (1,2 %) [33]. L'étude de Cubero-Gallego *et al.* rapporte un décès de nature cardiaque (1,8 %) un infarctus du myocarde sans onde Q (1,8 %) et un avec onde Q (1,8 %) ainsi qu'une revascularisation de l'artère ciblée (1,8 %) [30]. Aucun ECIM n'a été recensé à 30 jours dans l'étude d'Aksoy *et al.* [29]. En ce qui concerne les sous-analyses de Blatchutzik *et al.*, aucune

différence significative dans le taux d'ECIM à 30 jours n'a été observée selon que les patients avaient des lésions excentriques ou concentriques [32].

À six mois suivant l'intervention, le taux global d'ECIM rapportés chez les patients de l'étude Disrupt CAD I était de 8 % [25]. Dans le rapport de la FDA (étude Disrupt CAD III), la probabilité de survenue d'un ECIM est estimée à 10,3 % à six mois et à 15,1 % à un an (analyse de survie de Kaplan-Meier). À un an, la probabilité de décès de cause cardiaque est estimée à 1,3 %, d'infarctus du myocarde sans ondes Q à 8,9 %, d'infarctus du myocarde avec onde Q à 1,6 % et de revascularisations de l'artère ciblée à 7 % [25].

Tableau 6. Taux d'évènements indésirables cardiaques graves rapportés dans les études originales durant l'hospitalisation, à 30 jours, 6 mois et 1 an

	Brinton 2019 [25] (Disrupt CAD I) n = 60	Ali, 2019 [26] (Disrupt CAD II) n = 120	Hill, 2020 [27] et FDA [21] (Disrupt CAD III) n = 384	Saito, 2021 [28] (Disrupt CAD IV) n = 64	Aksoy [29] n = 39	Cubero-Gallego [30] n = 57
ECIM durant l'hospitalisation, n (%)						
Total	NR	7 (5,8)	27 (7)	4 (6,3)	0	2 (3,5)
Mortalité cardiaque	--	0 (0)	1 (0,3)	0 (0)	0	1 (1,8)
IM avec onde Q	--	0 (0)	4 (1)	0 (0)	0	1*(1,8)
IM sans onde Q	---	7 (5,8)	22 (5,7)	4 (6,3)	0	
Revascularisation (vaisseau traité)	---	0 (0)	2 (0,5)	0 (0)	0	0
ECIM 30 jours, n (%)						
Total	3 (5)	10 (8,4) ^a	30 (7,8) ^b	4 (6,3)	0	7 (12,3)
Mortalité cardiaque	0 (0)	1 (0,8)	2 (0,5)	0 (0)	0	1 (1,8)
IM avec onde Q	0 (0)	1 (0,8)	6 (1,6)	0 (0)	0	1 (1,8)
IM sans onde Q	3 (5)	7 (5,9)	23 (6)	4 (6,3)	0	1 (1,8)
Revascularisation (vaisseau traité)	0 (0)	1 (0,8)	6 (1,6)	0 (0)	0	1 (1,8)
ECIM 6 mois, n (%)						
Total	5 (8)	NR	39 (10,3) ^c	NR	NR	NR
Mortalité cardiaque	2 (3,3)	--	3 (0,8)	--	--	--
IM avec onde Q	0 (0)	--	6 (1,6)	--	--	--
IM sans onde Q	3 (5)	--	29 (7,7)	--	--	--
Revascularisation (vaisseau traité)	0 (0)	--	11 (2,9)	--	--	--

NR : non rapporté; ECIM : Évènements cardiaques indésirables majeurs; IM : Infarctus du myocarde

^a 119 patients, ^b 383 patients, ^c 370 patients, ^d 201 patients

Complications angiographiques graves

Des résultats sur les complications angiographiques qui surviennent après le retrait des dispositifs et que la procédure ait été complétée (lithotripsie intravasculaire et pose d'un tuteur) sont présentés dans l'ensemble des études [25-30]. Les données incluent les cas de dissections artérielles sévères (de type D à F), de perforations, d'occlusions brutales et de phénomène de *slow flow/no reflow* (caractérisé par un délai de progression de la substance de contraste) qui touche l'artère coronaire ciblée. Aucune complication angiographique grave n'a été répertoriée dans les études Disrupt CAD I et IV [25, 28]. Deux dissections artérielles (1,7 %) ont été rapportées chez les 120 patients de l'étude Disrupt CAD II [26]. Dans l'étude Disrupt CAD III (n = 384), les auteurs rapportent trois cas de complications angiographiques soit une dissection (0,3 %), une perforation (0,3 %) et une occlusion brutale (0,3 %) [27]. Le nombre de dissections artérielles graves observé dans les études d'Aksoy *et al.* (n = 39 patients) et de Cubero-Gallego *et al.* (n = 66 lésions) était de trois (7,7 %) et deux (3 %), respectivement [29, 30]. Aucune complication angiographique grave n'a été observée chez les personnes ayant des lésions coronariennes excentriques [32].

Anomalie du rythme cardiaque

Des résultats relatifs à l'impact de la lithotripsie intracoronarienne sur le rythme cardiaque ont été rapportés dans l'étude de Wilson *et al.* et dans le rapport de la FDA [21, 31]. Dans l'étude rétrospective de Wilson *et al.*, la présence à l'électrocardiogramme d'une extrasystole ventriculaire (ectopie ventriculaire) ou de deux successives au cours de la lithotripsie a été rapportée chez 78 % (42 sur 54) des patients [31]. La survenue d'ectopie ventriculaire était associée à une chute brutale de la pression artérielle systolique de l'ordre de 10 mmHg à 35 mmHg avec une résolution immédiate et un retour au rythme intrinsèque. Parmi les facteurs de risque évalués par une analyse de régression logistique multivariée, la fréquence cardiaque inférieure à 65 battements par minute, était le seul facteur prédictif significatif d'ectopie ventriculaire induite par la lithotripsie (rapport de cote [RC] = 16,3 [IC à 95 % : 2,4 à 110,8]; $p = 0,004$). Aucun événement indésirable (p. ex. : tachyarythmie auriculaire ou ventriculaire) n'a été observé chez ces patients. Dans le rapport de la FDA, 41,1 % (171 sur 416) des patients ont eu un épisode d'ectopie ventriculaire au cours de la procédure [21]. La fréquence d'ectopie ventriculaire induite par la procédure de lithotripsie était plus élevée chez les patients avec un rythme cardiaque de 60 battements par minute ou moins comparativement aux autres patients (37,4 % versus 20,8 % ; $p = 0,0002$). L'ectopie ventriculaire était également associée à une baisse de la pression sanguine systolique chez 40,5 % des patients. Un retour à un rythme cardiaque et une pression artérielle normal après la fin de la procédure de lithotripsie a été observé chez tous les patients [21].

L'impact de la réalisation d'une lithotripsie intracoronarienne chez des patients porteurs d'un stimulateur ou d'un défibrillateur cardiaque a aussi été abordé dans le rapport d'évaluation de la FDA américaine [21]. Selon une analyse effectuée à partir des résultats de sécurité des études cliniques Disrupt CAD I [25], Disrupt CAD II [26], Disrupt CAD III [27] et Disrupt CAD IV [28], aucune interaction potentielle avec un dispositif cardiaque, incluant des problèmes de rythme cardiaque, une défibrillation inappropriée, une arythmie ou des événements hémodynamiques (p. ex. : hypotension, choc cardiogénique, instabilité hémodynamique) n'a été recensée parmi les patients de ces études portant un dispositif cardiaque. De plus, la FDA américaine a complété cette analyse en recherchant de la littérature supplémentaire concernant les effets de la lithotripsie intracoronarienne chez ce type de patient [21]. Peu d'effets indésirables supplémentaires ont été recensés. Ainsi, l'analyse effectuée par la FDA américaine indique que la probabilité d'induire des effets néfastes lors de la réalisation d'une lithotripsie intracoronarienne chez les personnes porteuses d'un dispositif cardiaque est faible [21].

Bris ou dysfonctionnement du dispositif de lithotripsie

Des éléments d'informations concernant les bris ou les dysfonctionnements du cathéter de lithotripsie ont été rapportés dans deux études originales et le rapport de la FDA [21, 29, 30]. Selon l'information rapportée par la FDA, des cathéters de lithotripsie de première et de deuxième génération ont été utilisés chez 342 et 185 des patients de l'étude Disrupt CAD III, respectivement. À noter qu'une modification dans l'épaisseur de la double-paroi du ballon a été apportée aux cathéters de deuxième génération afin de réduire le risque de perte de pression. Une rupture du ballon ou une perte de pression a été observée pour 9,4 % des cathéters de première génération utilisés (32 sur 342 cathéters) et 5,9 % de ceux de deuxième génération (11 sur 185) [21]. Une analyse post-hoc des cas réalisée par la FDA suggère que les bris ou dysfonctionnements des cathéters n'ont pas été associés avec la survenue de complications angiographiques graves ni avec la survenue d'ECIM à 30 jours [21]. Par ailleurs, trois bris du dispositif de lithotripsie ont été rapportés dans l'étude d'Aksoy *et al.* [29] qui n'ont pas causé de complication ultérieure. Dans l'étude de Cubero-Gallego *et al.*, neuf ruptures du ballonnet de lithotripsie (13 %) n'ayant pas causé de dissection ont été rapportées pendant la procédure [30].

3.3. Études en cours

Un protocole de revue systématique d'études observationnelles réalisée par une équipe grecque a été identifié (CRD42021241234). Cette revue vise à évaluer l'efficacité de la lithotripsie intravasculaire réalisée avant une intervention coronarienne percutanée chez des patients atteints de maladie coronarienne. Les principaux indicateurs documentés seront des paramètres angiographiques (p. ex. : diamètre minimal intraluminal, degré de sténose). Les résultats de cette revue systématique étaient prévus pour avril 2021. Cinq protocoles d'études comparatives ont également été répertoriés (Tableau 7). Ces études visent à comparer l'efficacité et la sécurité de la lithotripsie intracoronarienne à d'autres interventions (p. ex. : athérectomie rotationnelle, laser excimer, *cutting balloon* ou ballonnets standards combinés ou non à l'athérectomie rotationnelle) pour la dilatation des lésions coronariennes *de novo* calcifiées avant la pose d'un tuteur. Les

premiers résultats de ces études comparatives sont attendus dès la fin de 2021 (étude RAINBOW et BASIL) ou au courant de l'année 2023 selon le site ClinicalTrials.gov. Un protocole de registre espagnol a été également identifié (NCT04298307) (étude REPLICA) qui vise à évaluer l'efficacité et la sécurité de la lithotripsie intracoronarienne pour le traitement des lésions coronariennes calcifiées dans le cadre d'une étude en milieu réel de soins chez 400 participants. Les événements indésirables cardiaques graves durant l'hospitalisation et à 12 mois ainsi que le pourcentage de sténose résiduelle après la pose d'un tuteur endovasculaire seront documentés. La date de fin estimée pour cette étude, toujours selon le site ClinicalTrials.gov, serait en novembre 2023.

Tableau 7. Protocoles d'études comparatives en cours

Identification Pays Date prévue de finalisation	n patients estimés	Intervention	Comparateurs	Principaux indicateurs
NCT04013906 – Étude RAINBOW Italie Décembre 2021	100	Lithotripsie intracoronarienne	Athérectomie rotationnelle	<ul style="list-style-type: none"> • ECIM à 30 jours • Gain en lumière intravasculaire (OCT)
NCT04181268 – Étude ROLLERCOASTR Bolivie Novembre 2023	150	Lithotripsie intracoronarienne	Athérectomie rotationnelle Laser à excimère	<ul style="list-style-type: none"> • Extension du tuteur endovasculaire (OCT) • Succès procédural
NCT04960319 – Étude DECALCIFY Allemagne Juillet 2023	100	Lithotripsie intracoronarienne	Athérectomie rotationnelle	<ul style="list-style-type: none"> • Extension du tuteur endovasculaire (OCT) • ECIM hôpital (72 h)
NCT04253171 – Étude BALI Danemark Janvier 2025	200	Lithotripsie intracoronarienne	- Ballonnets standards - ballonnets standards + - <i>cutting balloon</i> - Ballonnets standards + athérectomie rotationnelle	<ul style="list-style-type: none"> • Succès de la procédure (dilatation du tuteur avec sténose résiduelle $\geq 20\%$) (OCT) • ECIM hôpital et 1 an • Complications angiographiques graves
ACTRN126200000869651 – Étude BASIL Nouvelle- Zélande Fin du recrutement : Septembre 2021	60	Lithotripsie intracoronarienne	Ballonnets conventionnels	<ul style="list-style-type: none"> • Succès angiographiques • Complications angiographiques
NCT04298307 – Étude REPLICA Espagne Novembre 2023	400	Lithotripsie intracoronarienne	Aucun	<ul style="list-style-type: none"> • Succès procédural (pose du tuteur et sténose résiduelle) • ECIM hôpital et 1 an

ECIM : Évènements cardiaques indésirables majeurs ; OCT : tomographie par cohérence optique

3.4. Analyses économiques

Aucune étude d'analyse économique portant sur lithotripsie intravasculaire lors de la réalisation d'une ICP n'a été recensée.

4. PRINCIPAUX CONSTATS

- La prévalence de calcifications sévères des artères coronaires traitées par intervention coronarienne percutanée serait de 6 % à 20 %, principalement chez les patients âgés, atteints d'une maladie rénale ou diabétique ;
- La dilatation des lésions coronariennes très calcifiées est complexe avec un risque élevé d'échec des interventions coronariennes percutanées conventionnelles et de complications procédurales (p. ex. : sous-expansion et expansion asymétrique du ballonnet, mauvais positionnement du tuteur, dissection ou perforation de l'artère coronaire) et postprocédures (p. ex. : resténose ou thrombose de l'artère) ;
- Des techniques complémentaires à l'intervention coronarienne percutanée telles que l'athérectomie rotationnelle ou l'utilisation de ballonnets à très haute pression peuvent être utilisées pour la préparation des artères coronaires très calcifiées avant la pose d'un tuteur ;
- Un système de lithotripsie intravasculaire qui repose sur la transmission d'ondes acoustiques via l'utilisation d'un cathéter à usage unique muni d'un ballonnet à basse pression pour fractionner les plaques calcifiées a été homologué en Europe en 2017 et en février 2021 aux États-Unis pour le traitement des lésions *de novo* des artères coronaires avec calcification sévère chez l'adulte ;
- Aucun guide de pratique clinique ou recommandation de sociétés savantes portant sur l'usage de la lithotripsie intravasculaire pour le traitement des artères coronaires calcifiées n'a été identifié ;
- Selon un récent rapport d'évaluation des technologies de l'organisme NICE au Royaume-Uni qui s'appuie sur une revue rapide de la littérature et des avis d'experts :
 - Les résultats des études disponibles suggèrent que la lithotripsie intravasculaire pour le traitement des lésions coronariennes pourrait améliorer la mise en place et l'expansion d'un tuteur par la modification des plaques focales de calcium intravasculaire tout en limitant les lésions de la surface endovasculaire ;
 - La lithotripsie intravasculaire devrait, en raison du nombre limité d'études disponibles ainsi que de leur faible qualité, être effectuée par un cardiologue interventionnel expérimenté ayant reçu une formation spécifique et en présence d'arrangements spéciaux concernant la gouvernance clinique, le consentement, l'évaluation et la recherche ;
- Selon les résultats d'une revue systématique avec méta-analyse publiée en mai 2021, la lithotripsie intravasculaire serait efficace et sécuritaire pour le traitement des lésions coronariennes calcifiées de grade sévère (*de novo* et resténoses) mais des essais cliniques randomisés seraient requis afin de comparer son efficacité à d'autres méthodes de fractionnement des plaques d'athérome calcifiées ;
- Les données probantes retenues dans le cadre de cette revue sommaire reposent essentiellement sur les résultats de quatre études prospectives multicentriques sans groupe de comparaison menées avec le soutien de la compagnie en vue de l'obtention de l'homologation du dispositif dans différents pays (programme Disrupt CAD) et de deux autres études prospectives non comparatives indépendantes ;
- Les résultats des données disponibles suggèrent que l'usage de la lithotripsie intravasculaire lors d'une intervention coronarienne percutanée pour des lésions *de novo* des artères coronaires calcifiées serait associé à :
 - Un succès clinique de l'intervention (sténose résiduelle < 50 % après la pose effective du tuteur sans événements cardiaques indésirables majeurs) de 92 % à 98 % ;
 - Un succès angiographique (pose effective du tuteur avec sténose résiduelle < 50 % en absence de complications angiographiques graves) de 96 % à 100 % ;
 - Une implantation satisfaisante du tuteur chez tous les patients selon les résultats de deux études ;
 - Un accroissement de l'aire intraluminaire minimale et une diminution significative de la sténose suivant la lithotripsie intravasculaire et la pose du tuteur ;
 - Une proportion élevée de lésions avec une ou plusieurs fractures de la plaque de calcium selon les résultats d'analyse de tomographie par cohérence optique ;

- Un taux d'évènements cardiaques indésirables majeurs, majoritairement des infarctus du myocarde sans onde Q, variant selon les études de 0 % à 7 % durant le séjour hospitalier, de 0 % à 12 % à 30 jours et de 8 % à 10 % à 6 mois ;
- Un taux de complications de la procédure angiographique variant de 0 % à 8 %, selon les études ;
- L'observation fréquente d'ectopies ventriculaires bénignes et transitoires sans conséquence pour le patient ;
- Un risque de rupture du ballonnet du cathéter de lithotripsie sans conséquence rapportée pour les patients ;
- Un impact non significatif du type de lésions (excentrique ou concentrique) sur la mesure des indicateurs d'efficacité, selon les résultats d'une étude ;
- Plusieurs limites méthodologiques des études disponibles sont à considérer incluant les éléments suivant :
 - Études non comparatives ;
 - Échantillons généralement de petite taille ;
 - Évaluation limitée de l'efficacité et de la sécurité propre à la lithotripsie intravasculaire pour le traitement des lésions calcifiées des artères coronaires (p. ex. : nombreuses co-interventions, peu de mesures directes, absence de groupe de comparaison) ;
 - Incertitudes quant à la généralisation des résultats et leur application dans la pratique courante (p. ex. : populations de patients évalués dans les études très sélectionnées, peu d'études en milieu réel de soins, place dans la trajectoire non établie) ;
 - Définition du succès clinique variable selon les études (p. ex. : sténose résiduelle < 50 % ou à 20 %) avec un impact possible sur les résultats ;
 - Peu de données pour évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme de la lithotripsie intravasculaire pour le traitement des lésions calcifiées des artères coronaires ;
- Cinq études randomisées comparant la lithotripsie intracoronarienne à d'autres interventions visant à modifier les plaques de calcium pour favoriser l'implantation d'un tuteur sont en cours et devraient apporter un éclairage supplémentaire sur son efficacité et sa sécurité à plus long terme ;
- Aucune étude d'analyse économique n'a été identifiée.

5. RÉFÉRENCES

1. Agence de santé publique du Canada. Rapport du système canadien de surveillance des maladies chroniques: les maladies du cœur au Canada, 2018. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/report-heart-disease-canada-2018/pub1-fra.pdf>.
2. Statistique Canada. Tableau 13-10-0394-01 Les principales causes de décès, population totale, selon le groupe d'âge DOI : <https://doi.org/10.25318/1310039401-fra>.
3. Institut de la statistique du Québec (ISQ). Causes de décès (liste détaillée) selon le sexe, Québec, 2000-2018. https://statistique.quebec.ca/fr/document/decès-le-quebec/tableau/causes-de-decès-liste-détaillée-selon-le-sexe-quebec#tri_es=10778&tri_sexe=1.
4. Athérosclérose. <https://www.coeuretavc.ca/maladies-du-coeur/problemes-de-sante/atherosclerose> (site Internet consulté le 19 juillet 2021).
5. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Portrait de la revascularisation coronarienne par intervention coronarienne percutanée et par pontage aortocoronarien au Québec, 2015-2018. Rédigé par Leila Azzi, Laurie Lambert et Maria Vutcovici Nicolae. Québec, Qc : INESSS; 2020. 62 p.
6. Sharma, S.K., et al., North American Expert Review of Rotational Atherectomy. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019. **12**(5): p. e007448.
7. Takebayashi, H., et al., Intravascular ultrasound assessment of lesions with target vessel failure after sirolimus-eluting stent implantation. *Am J Cardiol*, 2005. **95**(4): p. 498-502.
8. Vavuranakis, M., et al., Stent deployment in calcified lesions: can we overcome calcific restraint with high-pressure balloon inflations? *Catheter Cardiovasc Interv*, 2001. **52**(2): p. 164-72.
9. Kobayashi, Y., et al., Impact of target lesion coronary calcification on stent expansion. *Circ J*, 2014. **78**(9): p. 2209-14.
10. Virmani, R., A. Farb, and A.P. Burke, Coronary angioplasty from the perspective of atherosclerotic plaque: morphologic predictors of immediate success and restenosis. *Am Heart J*, 1994. **127**(1): p. 163-79.
11. Copeland-Halperin, R.S., et al., Prevalence, correlates, and impact of coronary calcification on adverse events following PCI with newer-generation DES: Findings from a large multiethnic registry. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018. **91**(5): p. 859-866.
12. Haute Autorité de Santé, Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé, ROTAPRO, système d'athérectomie rotationnelle. Avis de la CNEDiMTS, 3 décembre 2019. .
13. Wasiak, J., et al., Percutaneous transluminal rotational atherectomy for coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. **12**: p. CD003334.
14. Abdel-Wahab, M., et al., High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013. **6**(1): p. 10-9.
15. de Waha, S., et al., Rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: Two-year clinical outcome of the randomized ROTAXUS trial. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016. **87**(4): p. 691-700.
16. Neumann, F.J., et al., 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2019. **40**(2): p. 87-165.
17. Secco, G.G., et al., Clinical Experience with Very High-Pressure Dilatation for Resistant Coronary Lesions. *Cardiovasc Revasc Med*, 2019. **20**(12): p. 1083-1087.
18. Ali, Z.A., et al., Optical Coherence Tomography Characterization of Coronary Lithoplasty for Treatment of Calcified Lesions: First Description. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017. **10**(8): p. 897-906.
19. De Maria, G.L., R. Scarsini, and A.P. Banning, Management of Calcific Coronary Artery Lesions: Is it Time to Change Our Interventional Therapeutic Approach? *JACC Cardiovasc Interv*, 2019. **12**(15): p. 1465-1478.
20. Shockwave Medical, <https://shockwavemedical.com/clinicians/international/coronary/> (si Internet accédé le 26 juillet 2021).
21. U. S. Food and Drug Administration. Summary of safety and effectiveness data (SSED). PMA P200039: Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) system with Shockwave C2 coronary intravascular lithotripsy (IVL) catheter, https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf20/P200039B.pdf.

22. Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL), <https://shockwavemedical.com/wp-content/uploads/2020/11/SPL-63477-Rev.-C-C2-Tech-Sheet.pdf> (accédé le 16 juillet 2021).
23. National Institute for Health Care Excellence (NICE), Intravascular Lithotripsy for Calcified Coronary Arteries During Percutaneous Coronary Intervention. Interventional Procedures guidance, published: 24 June 2020. WWW.nice.org.uk/guidance/ijpg673.
24. Mhanna, M., et al., EFFICACY AND SAFETY OF INTRAVASCULAR LITHOTRIPSY IN CALCIFIED CORONARY ARTERY DISEASE; A SYSTEMATIC REVIEW AND METAANALYSIS. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021. **77**(18): p. 910.
25. Brinton, T.J., et al., Feasibility of shockwave coronary intravascular lithotripsy for the treatment of calcified coronary stenoses first description. *Circulation*, 2019. **139**(6): p. 834-836.
26. Ali, Z.A., et al., Safety and Effectiveness of Coronary Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Stenoses: The Disrupt CAD II Study. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 2019. **12**(10).
27. Hill, J.M., et al., Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020. **76**(22): p. 2635-2646.
28. Saito, S., et al., Intravascular Lithotripsy for Vessel Preparation in Severely Calcified Coronary Arteries Prior to Stent Placement - Primary Outcomes From the Japanese Disrupt CAD IV Study. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, 2021. **85**(6): p. 826-833.
29. Aksoy, A., et al., Intravascular Lithotripsy in Calcified Coronary Lesions: A Prospective, Observational, Multicenter Registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 2019. **12**(11).
30. Cubero-Gallego, H., et al., Coronary lithoplasty for calcified lesions: real-world multicenter registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2020. **73**(12): p. 1003-1010.
31. Wilson, S.J., et al., Incidence of "shocktopics" and asynchronous cardiac pacing in patients undergoing coronary intravascular lithotripsy. *EuroIntervention*, 2020. **15**(16): p. 1429-1435.
32. Blachutzik, F., et al., Safety and effectiveness of coronary intravascular lithotripsy in eccentric calcified coronary lesions: a patient-level pooled analysis from the Disrupt CAD I and CAD II Studies. *Clinical Research in Cardiology*, 2021. **110**(2): p. 228-236.
33. Liang, B.N., G., Évaluation of the safety and efficacy of coronary intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary stenoses: Evidence from the Serial Disrupt CAD trials. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2021. **8**: p. 1-11.
34. Sattar, Y., et al., Safety and efficacy of coronary intravascular lithotripsy for calcified coronary arteries– a systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 2021. **19**(1): p. 89-98.
35. Wong, B., et al., Shockwave Intravascular Lithotripsy for Calcified Coronary Lesions: First Real-World Experience. *J Invasive Cardiol*, 2019. **31**(3): p. 46-48.
36. Aziz, A., et al., Shockwave intravascular lithotripsy in calcified coronary lesions: A retrospective, observational, international multi-centre analysis. *Heart*, 2020. **106**(SUPPL 2): p. A33.
37. Ielasi, A., et al., Intravascular Lithotripsy for the Management of Undilatable Coronary Stent: The SMILE Registry. *Cardiovasc Revasc Med*, 2020. **21**(12): p. 1555-1559.