

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

3 décembre 2019

*Faisant suite à l'examen du 19/11/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 03/12/2019.***CONCLUSIONS****ROTAPRO, système d'athérectomie rotationnelle**

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (Etats-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Sténose coronaire native non dilatable par ballon : - soit par non franchissement d'un ballon de taille minimale ; - soit par non impaction (en pratique, non levée de l'empreinte) avec un ballon de taille adaptée à l'artère et gonflé à haute pression (jusqu'à 30 atm).
Service Attendu (SA) :	Suffisant.
Comparateur retenu :	Absence de traitement.
Amélioration du SA :	ASA de niveau II.
Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	5 ans.

Données analysées :	Aucune donnée clinique spécifique à ROTAPRO n'est disponible. Cependant, ROTAPRO est une évolution technologique de la console ROTABLATOR et du système d'avancée de fraise ROTALINK PLUS (avec une fraise identique entre les deux systèmes). Les données spécifiques retenues (spécifiques à la console ROTABLATOR et du système d'avancée de fraise ROTALINK PLUS) peuvent être extrapolées au système d'avancée de fraise ROTAPRO faisant l'objet de la demande. Ainsi, ont été retenues les données suivantes : - Deux recommandations de pratique clinique : Européenne (2018) et Américaine (2011). - Une revue Cochrane visant à comparer l'efficacité et la sécurité de l'athérectomie rotationnelle par rapport à l'angioplastie coronaire ou d'autres techniques chez des patients avec des lésions complexes ou non (méta-analyse ayant inclus 12 études comparatives dont 11 études contrôlées randomisées).
---------------------	---

	- Une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée visant à déterminer l'effet de l'athérectomie rotationnelle en complément de la pose d'un stent actif de première génération TAXUS par rapport au stent actif TAXUS seul en termes d'efficacité chez des patients avec des lésions calcifiées. Le critère de jugement principal était la perte de lumière tardive à 9 mois de suivi et était testé en supériorité chez 240 patients randomisés. - Une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée visant à comparer les performances de l'athérectomie rotationnelle <i>versus</i> les ballons modifiés (« cutting » ou « scoring ») chez des patients ayant des calcifications sévères et bénéficiant de la pose d'un stent actif de dernière génération (ORSIRO). Deux critères de jugement principaux étaient testés chez 200 patients : • en supériorité pour le critère succès de la stratégie ; • en non infériorité pour le critère perte de lumière tardive à 3 mois de suivi. - Une étude rétrospective à simple bras documentant les résultats intra-hospitaliers et à moyen terme de l'athérectomie rotationnelle suivie de la pose d'un stent métallique chez plus de 1 000 patients.
--	---

Éléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	L'athérectomie rotationnelle doit être réalisée dans les établissements de santé titulaires d'une autorisation d'activité interventionnelle sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie, conformément aux articles R6123-128 à R6123-133 et D6124-179 à D6124-185 du code de Santé Publique.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible du système d'athérectomie rotationnelle ROTAPRO est de l'ordre de 3 000 patients par an avec une augmentation constante de 5 7% par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les références faisant l'objet de la demande sont les suivantes :

Référence commerciale	Taille de cathéter avec fraise (mm)	Diamètre interne minimum du cathéter guide (mm)	Taille du guide (F)*
H749393001250	1,25	1,52	6
H749393001500	1,50	1,60	6
H749393001750	1,75	1,85	7
H749393002000	2,00	2,11	8
H749393002150	2,15	2,26	8
H749393002250	2,25	2,36	9
H749393002380	2,38	2,49	9
H749393002500	2,50	2,59	10

* taille des cathéters guides recommandées pour être utilisées avec le système d'avancée du système ROTAPRO coronaire

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile (oxyde d'éthylène).

Chaque conditionnement comprend le cathéter fraise prémonté sur l'unité motrice.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées sont les suivantes :

« *sténose coronaire non dilatable par ballon* :

- *soit par non franchissement d'un ballon de taille minimale ;*
- *soit par non impaction (en pratique, non levée de l'empreinte) avec un ballon de taille adaptée de l'artère et gonflé à pression nominale. »*

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Le comparateur revendiqué est : « *l'absence de traitement* ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une première demande d'inscription sur la LPPR.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par organisme en toutes DEKRA Certification B.V. (n°0344), Pays-Bas.

03.2. DESCRIPTION

Le système ROTAPRO est un dispositif d'athérectomie basé sur un cathéter qui utilise une fraise elliptique diamantée à l'extrémité d'un flexible relié à un moteur et protégé par une gaine. Le système est dirigé coaxialement sur un guide métallique spécifique. La fraise tourne jusqu'à 190 000 tours/minute.

Le système complet ROTAPRO comprend plusieurs éléments : le guide, le cathéter à fraise échangeable prémonté associé au système d'avancée de fraise (ROTAPRO) et la console de contrôle.

Le système complet ROTAPRO est une évolution technologique du système complet ROTABLATOR. Ces deux systèmes complets diffèrent par :

- le système d'avancée de fraise en termes de design, de connecteurs et de la présence d'un bouton poussoir intégrant l'électronique ;
- la console de contrôle en termes de conception, d'affichage et de présence d'indicateurs complémentaire pour la génération ROTAPRO, suppression du système de contrôle du système d'avancée par pédale pour ROTAPRO.

Le cathéter à fraise est identique entre les deux systèmes.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le principe de l'athérectomie rotationnelle consiste à abraser la plaque calcaire déposée sur la paroi d'une artère coronaire. Les diamants apposés sur la fraise vont découper la plaque inélastique, sans éroder les tissus sains élastiques. La plaque est abrasée en particules microscopiques, de taille inférieure aux hématies qui sont éliminées par le système mononucléaire phagocytaire.

En fonction de l'élargissement souhaité de la lumière artérielle, des fraises de tailles différentes peuvent être utilisées.

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 60, 18/10/2019), l'acte associé à l'utilisation d'un système d'athérectomie rotationnelle est sous le chapitre « Appareil circulatoire », paragraphe « 4.2.4.3. Autres actes thérapeutique sur les artères coronaires » :

DDFF001	Athérectomie intraluminale d'artère coronaire par méthode rotatoire [rotationnelle], par voie artérielle transcutanée
---------	---

Dans la description de cet acte à la CCAM, il est décrit qu'il peut être accompagné ou non :

- d'une dilatation intraluminale par ballon ;
- de la pose d'une endoprothèse.

Il est par ailleurs spécifié que l'acte doit être réalisé dans un environnement à proximité d'un centre de chirurgie cardiaque distant de moins d'une heure.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Toutes les études fournies ont été réalisées avec la console ROTABLATOR associée au système d'avancée de fraise ROTALINK PLUS.

Ont été fournies les données suivantes :

- Une conférence de consensus Européenne¹. La méthode d'élaboration de cette publication n'étant pas détaillée et disposant de recommandations de pratique clinique plus récentes, cette conférence de consensus n'a pas été retenue.
- Une revue Cochrane intégrant une méta-analyse. Cette publication a été retenue.
- Trois études contrôlées randomisées dont une² qui n'a pas été retenue au motif qu'elle était déjà intégrée dans la revue Cochrane retenue par ailleurs.
- Deux études comparatives non randomisées portant chacune sur plus de 200 patients^{3,4}. Elles n'ont pas été retenues au motif :
 - qu'elles étaient monocentriques,
 - qu'elles ne permettaient de placer l'athérectomie rotationnelle dans la stratégie thérapeutique,
 - que d'autres études contrôlées randomisées ou méta-analyse de meilleur niveau de preuve était retenues par ailleurs.
- Les résultats du registre prospectif EUROTA fourni sous forme d'un diaporama. Aucun protocole, rapport d'étude ou publication n'étant disponible, ce registre n'a pas été retenu.
- Une étude rétrospective multicentrique ROTATE portant sur plus de 1 000 patients. Cette étude a été retenue.

Par ailleurs, ont été retenues les deux recommandations Européennes et Américaines de pratique clinique en vigueur sur la revascularisation myocardique.

L'intégralité des éléments retenus sont décrits ci-dessous.

Recommandations de pratique clinique

Européennes

Les dernières recommandations européennes sur la revascularisation myocardique datent de 2018⁵. Elles sont endossées par la Société Européenne de Cardiologie (ESC) et l'Association Européenne de Chirurgie Cardio-Thoracique (EACTS). Un paragraphe aborde la préparation des lésions. Sans qu'aucune recommandation formelle ne soit formulée, il est stipulé que : « La préparation de la lésion est essentielle au succès d'une intervention coronarienne percutanée. En complément d'une angioplastie par ballonnet (ballon standard ou non compliant), les ballons coupants (« cutting »), les ballons incisant (« scoring ») ou l'athérectomie rotationnelle peuvent être requises dans la préparation de lésions très sélectionnées, en particulier les lésions très calcifiées afin de les dilater avant l'implantation d'un stent. Cependant, les études cliniques ayant porté sur l'utilisation systématique de ces techniques complémentaires, telle que l'athérectomie rotationnelle, ont échoué à montrer clairement un bénéfice clinique. » [absence de gradation]

Américaines

Les recommandations américaines sur les interventions coronariennes percutanées datent de 2011⁶. Elles ont été réalisées par le Collège Américain de Cardiologie (ACCF), l'Association Américaine du Cœur (AHA) et la Société d'Angiographie et d'Interventions Cardiovasculaires (SCAI). Deux recommandations ont été formulées :

- l'utilisation de l'athérectomie rotationnelle est raisonnable pour les lésions fibreuses ou très calcifiées qui ne peuvent être franchies par un cathéter à ballonnet ou correctement dilatées avant l'implantation d'un stent [recommandation de classe IIa-C] ;

¹ Barbato E, Carrié D, Dardas P, Fajadet J, Gaul G, Haude M, *et al.* European expert consensus on rotational atherectomy. *EuroIntervention*. 2015;11(1):30-36.

² Kwon K, Choi D, Choi S, Koo B, Jang Y Shim W, *et al.* Coronary stenting after rotational atherectomy in diffuse lesions of the small coronary artery: comparison with balloon angioplasty before stenting. *Angiology*. 2003;54(4):423-431.

³ Edes I, Ruzsa , Szabo G, Nardal S, Becker D, Benke K, *et al.* Clinical predictors of mortality following rotational atherectomy and stent implantation in high-risk patients: a single center experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(4):634-641.

⁴ Kübler P, Zimoch W, Kosowski M, Tomasiewicz B, Rakotoarison O, Telichowski A, *et al.* The use of rotational atherectomy in high-risk patients: results from a high-volume centre. *Kardiol Pol*. 2018;76(9):1360-1368.

⁵ Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning A, Benedetto U, *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165.

⁶ Levine G, Bates E, Blankenship J, Bailey S, Bittl J, Cercek B, *et al.* 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association task force on practice guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011;124(23):e574-651.

- l'athérectomie rotationnelle ne doit pas être réalisée en routine pour des lésions *de novo* ou des resténoses intra-stent [recommandation de classe III (= pas de bénéfice)-A].

L'argumentaire avancé est que : « L'athérectomie rotationnelle est associée à des taux d'événements cardiovasculaires majeurs plus élevés à 30 jours et sans réduction de la resténose (données issues d'études contrôlées randomisées). Cette technique a un rôle limité à faciliter la dilatation ou le stenting de lésions qui ne peuvent être franchies par les techniques conventionnelles. »

Les mises à jour successives de ces recommandations de 2011 n'ont pas remis en cause ces conclusions relatives à l'athérectomie rotationnelle^{7,8}.

Méta-analyse – Revue Cochrane⁹

L'objectif de cette méta-analyse était de comparer l'efficacité, la sécurité et les coûts de l'athérectomie rotationnelle par rapport à l'angioplastie coronaire ou d'autres techniques chez des patients avec, soit des lésions non complexes, soit avec des lésions complexes (lésions de bifurcation, lésions ostiales, lésions longues ou diffuses, resténose intra-stent, occlusion totale chronique). La complexité des lésions était définie selon les critères modifiés de l'AHA/ACC. Par conséquent, ont été recherchées toutes les études contrôlées randomisées ou les études quasi-randomisées ayant utilisé l'athérectomie rotationnelle dans des populations spécifiques.

Cette méta-analyse a inclus 12 études dont 11 contrôlées randomisées.

Lésions non complexes

Peu de données sont disponibles dans cette indication. Seule une étude rapporte un taux de resténose à 1 an de 25% dans le groupe athérectomie rotationnelle et de 23% dans le groupe angioplastie par ballonnet.

Lésions coronaires complexes

Six études ont été incluses dans cette indication. Les caractéristiques des patients bénéficiant d'une athérectomie rotationnelle associée à une angioplastie étaient comparables entre les études en termes de genre, d'antécédents de diabète, d'infarctus du myocarde et de pontage aorto-coronarien. Les patients ayant une angioplastie seule avaient des caractéristiques similaires en termes d'âge, de genre et d'antécédents de diabète et de pontage aorto-coronarien. Les caractéristiques angiographiques étaient hétérogènes. Les résultats ont mis en évidence une augmentation non significative du taux de resténose à 6 mois de suivi entre les deux groupes de traitement (RR 1,05 IC_{95%} [0,83 ; 1,33], sans hétérogénéité I²=0%) ainsi qu'à 1 an (RR 1,21 IC_{95%} [0,95 ; 1,55], calcul de l'hétérogénéité non applicable).

Resténose intra-stent

Les trois études retenues ayant de nombreuses données manquantes, des incertitudes et de nombreuses différences, aucun résultat poolé n'a été calculé.

Complications

- MACE (infarctus du myocarde, pontage aorto-coronarien en urgence, décès) : durant la phase hospitalière, quatre études montrent que l'athérectomie rotationnelle suivie d'une

⁷ Levine G, Bates E, Blankenship J, Bailey S, Bittl J, Cercek B, *et al.* 2015 ACC/AHA/SCAI Focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of the ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(10):1235-1250.

⁸ Levine G, Bates E, Bittl J, Brindis R, Fihn S, Fleisher L, *et al.* 2016 ACC/AHA Guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on clinical practice guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing non cardiac surgery. *Circulation.* 2016;134(10):e123-155.

⁹ Wasiaik J, Law J, Watson P, Spinks A. Percutaneous transluminal rotational atherectomy for coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD003334.

angioplastie est associé à une augmentation non significative du taux de MACE par rapport à l'angioplastie seule (RR 1,27 IC_{95%} [0,86 ; 1,90], sans hétérogénéité I²=0%). A 6 mois, une étude met en évidence que l'athérectomie rotationnelle suivie d'une angioplastie est associée à un sur-risque (à la limite de la significativité) par rapport à l'angioplastie seule en termes de taux de MACE (RR 1,25 IC_{95%} [0,99 ; 1,59]).

- Infarctus du myocarde : les études incluses dans cette analyse n'ont pas retenu systématiquement la même définition de l'infarctus du myocarde. Neuf études rapportent des résultats en phase hospitalière et trois à six mois de suivi. Les analyses montrent une augmentation non significative du taux d'infarctus du myocarde chez les patients bénéficiant de l'athérectomie rotationnelle (RR 1,42 IC_{95%} [0,75 ; 2,70], I²=0% et RR 1,08 IC_{95%} [0,35 ; 3,40], I²=0%, respectivement).
- Pontage aorto-coronarien en urgence : neuf études rapportent en phase hospitalière une augmentation non significative du taux de pontage aorto-coronarien des patients ayant une athérectomie rotationnelle en sus d'une angioplastie par rapport ayant une angioplastie seule : RR 1,21 IC_{95%} [0,43 ; 3,40], I²=16%. A 6 mois, deux études montrent l'absence de différence significative entre les deux groupes de traitement : 0,93 IC_{95%} [0,54 ; 1,61], I²=0%.
- Décès : les résultats poolés de neuf études montraient que le taux de décès en phase hospitalière était réduit de façon non significative dans le groupe des patients avec athérectomie rotationnelle en sus de l'angioplastie *versus* les patients avec angioplastie seule : RR 0,67 IC_{95%} [0,22 ; 2,05], I²=0%. Ces résultats étaient confirmés par les résultats de trois études : RR 0,67 IC_{95%} [0,21 ; 2,06], calcul de l'hétérogénéité non applicable.
- Autres complications :

Complication	Nombre d'études	RR*	IC _{95%}	I ²
Perforation	5	4,28	0,92 ; 19,83	0%
Dissection	3	0,48	0,34 ; 0,68	0%
Occlusion aiguë après angioplastie	2	0,29	0,09 ; 0,87	0%
Spasme vasculaire	3	9,23	4,61 ; 18,47	0%
Occlusion transitoire du vaisseau	5	2,49	1,25 ; 4,99	0%
Lent débit	4	2,68	1,28 ; 5,59	0%

* < 1 en faveur de l'athérectomie rotationnelle en sus de l'angioplastie

> 1 en faveur de l'angioplastie seule

Les limites de cette méta-analyse reposent sur les biais de sélection des études, d'attrition et de déclaration concernant les complications. La recherche n'a pas été exhaustive puis les études randomisées ou quasi-randomisées non publiées n'ont pas été recherchées. Le nombre d'études exclues et les raisons des exclusions sont renseignés.

Etudes contrôlées randomisées

Les deux études contrôlées randomisées retenues ont été réalisées par les mêmes équipes en Allemagne. Il s'agit des études ROTAXUS et PREPARE-CALC.

Etude ROTAXUS^{10,11}

Le résumé tabulé de cette étude est disponible en annexe I.

Méthode

Rotaxus est une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, de supériorité menée dans 3 centres en Allemagne. L'objectif était de déterminer l'effet de l'athérectomie rotationnelle en complément de la pose d'un stent actif TAXUS par rapport au stent actif TAXUS seul en termes d'efficacité.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Lésion de novo dans une artère coronaire native.
- Diamètre du vaisseau cible compris entre 2,5 et 4 mm (estimation visuelle).

¹⁰ Abdel-Wahab M, Richardt G, Büttner H, Toelg R, Geist V, Meinertz T, *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. JAAC Cardiovasc Interv. 2013;6(1):10-19.

¹¹ De Waha S, Allali A, Büttner H, Toelg R, Geist V, Neumann F, *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):691-700.

- Réduction de la lumière de l'artère coronaire comprise entre 70 et 99% (estimation visuelle).
- Calcification modérée à sévère de la lésion cible.
- Et au moins un des critères suivants :
 - Lésion ostiale.
 - Lésion de bifurcation.
 - Lésion longue (≥ 15 mm).

Le critère de jugement principal était la perte de lumière tardive à 9 mois de suivi testé en supériorité entre les deux groupes de traitement (il était notamment attendu une réduction de 40% de la perte de lumière tardive avec l'athérectomie rotationnelle par rapport au groupe contrôle). Les critères de jugement secondaires étaient : le taux de MACE (décès, infarctus du myocarde et revascularisation du vaisseau cible) à 9 mois, revascularisation de la lésion cible, thrombose de stent certaine (selon la définition de l'ARC), perte de lumière tardive intra-segment, resténose binaire (intra-stent et intra-segment), succès angiographique, succès de la stratégie, durée procédurale, volume de liquide de contraste. Au total, le calcul du nombre de sujets nécessaires devait permettre l'inclusion de 240 patients.

Résultats

Au total, 240 patients ont été inclus et randomisés (1:1) dont 120 dans le groupe athérectomie rotationnelle + TAXUS et 120 dans le groupe TAXUS seul.

Les résultats du critère de jugement principal sont disponibles pour 190 patients dont 98 (123 lésions) dans le groupe athérectomie rotationnelle + TAXUS et 92 (132 lésions) dans le groupe TAXUS seul.

	Athérectomie rotationnelle + TAXUS	TAXUS	p
Perte de lumière tardive intra-stent à 9 mois	0,44 mm $\pm$ 0,58	0,31 mm $\pm$ 0,52	0,04

Les résultats cliniques inhérents aux critères secondaires à 9 et 24 mois sont les suivants :

	Athérectomie rotationnelle + TAXUS	TAXUS
9 mois	n=113	n=114
Décès toutes causes	5,0%	5,8%
Infarctus du myocarde	6,7%	5,8%
Revascularisation du vaisseau cible	16,7%	18,3%
Revascularisation de la lésion cible	11,7%	12,5%
MACE	24,2%	28,3%
Thrombose de stent	1 cas	0
2 ans	n=109	n=108
Décès toutes causes	8,3%	7,4%
Infarctus du myocarde	8,3	6,5%
Revascularisation du vaisseau cible	19,3%	22,2%
Revascularisation de la lésion cible	13,8%	16,7%
MACE	29,4%	34,3%

Il s'agit d'une étude réalisée chez des patients ayant des lésions calcifiées. L'objectif de cette étude était de montrer la supériorité de l'athérectomie rotationnelle suivie de la pose d'un stent actif versus la pose d'un stent actif seul sur un critère angiographique. Au total, l'étude a montré la supériorité de la pose du stent actif seul par rapport au groupe de patients ayant bénéficié de l'athérectomie rotationnelle. A noter par ailleurs qu'il s'agit d'une étude pour laquelle la méthodologie est peu décrite et qu'elle possède de nombreuses limites (méthode de randomisation discutable, nombreuses données manquantes sans gestion prévue a priori...) et qu'elle porte sur un stent actif d'ancienne génération qui n'est plus disponible commercialement.

Etude PREPARE-CALC¹²

Le résumé tabulé de cette étude est disponible en annexe I.

Méthode

PREPARE-CALC est une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée menée dans 2 centres en Allemagne. L'objectif était de comparer les performances de l'athérectomie rotationnelle versus les ballons modifiés (incisants « cutting » ou coupants « scoring ») chez des patients ayant des calcifications sévères bénéficiant de la pose de stent actif de dernière génération (ORSIRO).

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Preuve angiographique de l'existence d'une coronaropathie.
- Symptômes d'angine de poitrine et/ou ischémie au niveau du site cible détecté par ECG, un examen fonctionnel de stress ou mesure de la réserve coronaire.
- Lésion *de novo* dans une artère coronaire native.
- Diamètre du vaisseau de référence compris entre 2,25 et 4,0 mm (estimation visuelle).
- Réduction de la lumière de l'artère coronaire comprise entre 50 et 100% (estimation visuelle).
- Calcification sévère de la lésion cible.

Deux critères de jugement principaux étaient prévus :

- Succès de la stratégie (sténose résiduelle intra-stent < 20% avec TIMI 3 et sans crossover ou échec de stent) testé en supériorité.
- Perte de lumière tardive intra-stent à 9 mois testé en non infériorité (hypothèses principales : perte de lumière tardive dans les 2 groupes = 0,2 mm, perte d'efficacité consentie ≤ 0,2 mm).

Les critères de jugement secondaires étaient les suivants : la durée de la procédure, le volume de produit de contraste, les infarctus du myocarde périproceduraux, la resténose binaire, les thromboses de stent (selon l'ARC) et les échecs du vaisseau cible (critère composite associant les décès toutes causes, l'infarctus du myocarde lié au vaisseau cible, la revascularisation du vaisseau cible). Au total, le calcul du nombre de sujets nécessaires devait permettre l'inclusion de 200 patients.

Résultats

Au total, 200 patients ont été inclus et randomisés (1:1) dont 100 dans le groupe athérectomie rotationnelle + ORSIRO et 100 dans le groupe ballons « modifiés » + ORSIRO.

Les résultats liés aux critères de jugement principaux sont repris en suivant :

	Athérectomie rotationnelle + ORSIRO (n=100)	Ballons « modifiés » + ORSIRO (n=100)
Succès de la stratégie	98%	81%
Risque d'échec avec les ballons « modifiés » vs l'athérectomie rotationnelle	RR 9,5% IC _{95%} [2,3 ; 39,7], p=0.0001	

	Athérectomie rotationnelle + ORSIRO	Ballons « modifiés » + ORSIRO
Perte de lumière tardive à 9 mois (ITT)	0,22 mm ± 0,40	0,16 mm ± 0,39
Différence (ITT)	0,075 mm IC _{95%} [-0,04 ; 0,19], p=0,02	
Perte de lumière tardive à 9 mois (pop traitée : 76 pts du groupe athér. et 84 pts du groupe ballons « modifiés »)	0,22 mm ± 0,39	0,14 mm ± 0,40
Différence (pop. traitée)	Non décrit	

Les résultats cliniques inhérents aux critères secondaires à 9 mois sont les suivants :

	Athérectomie rotationnelle + ORSIRO (n=100)	Ballons « modifiés » + ORSIRO (n=100)
Décès	2%	2%

¹² Abdel-Wahab M, Toegl R, Byrne RA, Geist V, El-Mawardy M, Allali A, *et al.* High-speed rotational atherectomy versus modified balloons prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(10):e007415.

Infarctus du myocarde (entre la sortie de l'hôpital et le suivi)	0%	2%
TVR	3%	6%
Thrombose de stent	0%	0%

Il s'agit d'une étude réalisée chez des patients ayant des lésions calcifiées. L'objectif de cette étude était de montrer la supériorité de l'athérectomie rotationnelle versus les ballons « modifiés » sur le succès de la stratégie et la non infériorité sur un critère angiographique. Au total, l'étude a montré la supériorité de l'athérectomie rotationnelle sur les ballons « modifiés » en termes de succès de la stratégie mais la non infériorité sur la perte de lumière tardive ne peut être affirmée notamment au regard :

- de la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% de la population en intention de traiter à la limite de la borne de non infériorité consentie ;*
- de l'absence de confirmation des résultats de cette différence sur la population traitée.*

Par ailleurs, la perte d'efficacité consentie revient à accepter jusqu'à 100% de perte de lumière tardive complémentaire ce qui n'est pas cliniquement justifié. A noter par ailleurs qu'il s'agit d'une étude pour laquelle la méthodologie est peu décrite et qu'elle possède de nombreuses limites (méthode de randomisation discutable, nombreuses données manquantes sans gestion prévue a priori...).

Autre étude documentant l'efficacité clinique et la sécurité de l'athérectomie rotationnelle

Etude	Objectif	Méthode et période d'inclusion	Nombre de patients et caractéristiques	Résultats																																								
Registre ROTATE Kawamoto et al. ¹³	Evaluer les résultats intra-hospitaliers et à moyen terme de l'athérectomie rotationnelle suivie de la pose d'un stent métallique	Etude rétrospective, à simple bras Période d'inclusion : entre avril 2002 et août 2013 8 centres en Italie et 1 centre au Japon Dispositif utilisé : ROTABLATOR	1 076 patients consécutifs (1 284 lésions) ayant des lésions coronariennes calcifiées traitées par athérectomie rotationnelle. Après exclusion des patients avec resténose intra-stent (32 lésions), sans implantation d'un stent (67 lésions) ou avec implantation d'un stent biorésorbable (9 lésions) → inclusion de 985 patients avec 1 176 lésions. <u>Caractéristiques des patients :</u> 70,9 ans ± 9,2 78,3% ♂ 34,5% de patients diabétiques 39,0% d'antécédents de revascularisation myocardique 39,8% d'antécédents d'infarctus du myocarde 19,3% d'antécédents de pontage aorto-coronarien 26,2% de syndrome coronaire aigu 19,3% de pathologie vasculaire périphérique <u>Caractéristiques lésionnelles et procédurales :</u> Lésions : - lésion de bifurcation : 25,2% - occlusion chronique totale : 7,7% - lésion aorto-ostiale : 3,8% Principale artère coronaire traitée par athérectomie rotationnelle : branche descendante antérieure de l'artère coronaire gauche dans 48,2% des cas Indication pour la procédure d'athérectomie rotationnelle : - aucune : 27,6% - stratégie primaire : 37,3% - stratégie secondaire (échec de franchissement de la lésion, sous-expansion du ballonnet) : 30% Stent implanté : métallique nu → 8,8%, stent actif de 1 ^{ère} génération → 21,9%, stent actif de 2 ^{nde} génération → 69,3% Nombre de stents → 1,8 ± 0,9 Longueur de stent → 43,0 mm ± 25,0 Durée de la procédure → 86,7 min ± 48,7 Durée de la fluoroscopie → 42,0 min ± 27,4 Volume de produit de contraste → 272.6 mL ± 143.8	<u>Résultats procéduraux :</u> <table><tr><th colspan="2">908 lésions</th></tr><tr><th colspan="2">Données pré-procédurales</th></tr><tr><td>Diamètre luminal minimal</td><td>0,61 mm ± 0,43</td></tr><tr><td>Pourcentage de sténose</td><td>77,3% ± 16,2</td></tr><tr><td>Longueur de la lésion</td><td>23,5 mm ± 18,1</td></tr><tr><th colspan="2">Données post-procédurales</th></tr><tr><td>Diamètre luminal minimal</td><td>2,90 mm ± 0,58</td></tr><tr><td>Pourcentage de sténose</td><td>6,9 % ± 10,3</td></tr></table> <u>Complications procédurales :</u> - dissection : 7% - perforation : 1% - absence de flux / flux lent : 1,1% - fibrillation ventriculaire : 0,1% - rupture du guide : 0,1% <u>Complications intra-hospitalières :</u> - MACE : 8,3% - décès toutes causes : 0,6% - infarctus du myocarde périprocédural : 7,4% - accident vasculaire cérébral : 0,3% - revascularisation de la lésion cible : 0,4% - revascularisation du vaisseau cible : 0,7% - thrombose de stent (certaine ou probable) : 0,3% <u>Complications durant le suivi :</u> <table><tr><th></th><th>1 an</th><th>2 ans</th></tr><tr><td>MACE</td><td>16,0%</td><td>24,9%</td></tr><tr><td>Décès toutes causes</td><td>5,0%</td><td>9,5%</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>1,7%</td><td>3,3%</td></tr><tr><td>Accident vasculaire cérébral</td><td>0,7%</td><td>1,0%</td></tr><tr><td>Revasc. lésion cible</td><td>11,3%</td><td>16,6%</td></tr><tr><td>Revasc. vaisseau cible</td><td>13,5%</td><td>19,8%</td></tr><tr><td>Thrombose de stent (certaine ou probable)</td><td>1,3%</td><td>1,8%</td></tr></table>	908 lésions		Données pré-procédurales		Diamètre luminal minimal	0,61 mm ± 0,43	Pourcentage de sténose	77,3% ± 16,2	Longueur de la lésion	23,5 mm ± 18,1	Données post-procédurales		Diamètre luminal minimal	2,90 mm ± 0,58	Pourcentage de sténose	6,9 % ± 10,3		1 an	2 ans	MACE	16,0%	24,9%	Décès toutes causes	5,0%	9,5%	Infarctus du myocarde	1,7%	3,3%	Accident vasculaire cérébral	0,7%	1,0%	Revasc. lésion cible	11,3%	16,6%	Revasc. vaisseau cible	13,5%	19,8%	Thrombose de stent (certaine ou probable)	1,3%	1,8%
			908 lésions																																									
			Données pré-procédurales																																									
			Diamètre luminal minimal	0,61 mm ± 0,43																																								
			Pourcentage de sténose	77,3% ± 16,2																																								
			Longueur de la lésion	23,5 mm ± 18,1																																								
			Données post-procédurales																																									
			Diamètre luminal minimal	2,90 mm ± 0,58																																								
			Pourcentage de sténose	6,9 % ± 10,3																																								
				1 an	2 ans																																							
MACE	16,0%	24,9%																																										
Décès toutes causes	5,0%	9,5%																																										
Infarctus du myocarde	1,7%	3,3%																																										
Accident vasculaire cérébral	0,7%	1,0%																																										
Revasc. lésion cible	11,3%	16,6%																																										
Revasc. vaisseau cible	13,5%	19,8%																																										
Thrombose de stent (certaine ou probable)	1,3%	1,8%																																										

¹³ Kawamoto H, Latib A, Ruparelia N, Ielasi A, D'Ascenzo F, Pennacchi M, et al. In-hospital and midterm clinical outcomes of rotational atherectomy followed by stent implantation: the ROTATE multicenter registry. EuroIntervention. 2016;12(12):1448-1456.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée clinique spécifique n'est disponible pour le système complet ROTAPRO. Cependant, ROTAPRO étant une évolution technologique de la console ROTABLATOR et du système d'avancée de fraise ROTALINK PLUS (avec une fraise identique entre les deux systèmes), les données non spécifiques retenues peuvent être extrapolées au système d'avancée de fraise ROTAPRO faisant l'objet de la demande.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Voir paragraphe 4.1.1.1. Données non spécifiques et annexe I – Résumés tabulés des études contrôlées randomisées.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Les données de matériovigilance rapportées pour le système d'athérectomie ROTAPRO concernent la période mars 2018 (début de commercialisation) - 2019 :

Nom de l'élément	Nombre d'événements de matériovigilance*	Nature des principaux éléments de matériovigilance rapportés
Rotapro	France : 7 événements (incidence : 1,3%) Europe : 10 événements (incidence : 0,3%) Etats-Unis : 11 événements (incidence : 0,8%) Amérique Latine : aucun événement Asie : aucun événement	Fraise coincée dans la lésion : n= 4 Fraise coincée dans le fil-guide : n= 2 Dispositif bloqué : n= 2 Problème d'utilisation du périphérique : n= 2

* les données Européennes intègrent les données Françaises

Au total, ont été retenus : deux recommandations de pratique clinique, une méta-analyse, deux études contrôlées randomisées et un registre rétrospectif portant sur plus de 1 000 patients. Les données ne montrent pas l'intérêt de l'athérectomie rotationnelle dans la prise en charge de lésions coronariennes simples. Les recommandations de pratique clinique s'accordent à proposer l'athérectomie rotationnelle dans le cas de lésions très calcifiées même si le bénéfice clinique n'est pas clairement démontré. A noter que les deux études contrôlées randomisées confortent cette position et que par ailleurs, elles n'ont pas de critère de jugement principal clinique mais angiographique. Aucune étude spécifique aux indications revendiquées - à savoir les sténoses coronaires non dilatables par ballon – n'est disponible.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées :

- la maladie coronarienne stable (ou angor stable),
- les syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST (anciennement angor instable),
- les syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST (ou occlusion coronaire totale), anciennement appelés infarctus du myocarde.

Les thérapies disponibles sont :

- Les mesures de prévention secondaire :

Ces mesures reposent sur des règles hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux visant à améliorer le pronostic. La prescription chronique de faibles doses d'aspirine (entre 75 et 160 mg par jour) est le traitement médicamenteux de référence dans la prévention de l'infarctus du myocarde. Le clopidogrel est indiqué en cas de contre-indication à l'aspirine. A ces traitements de base peuvent s'ajouter la prescription d'une statine, les bêta-bloquants voire d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion IEC ou ARA2 en cas d'intolérance aux IEC.

- Le traitement médicamenteux symptomatique :

Les bêtabloquants sont prescrits en première intention, en l'absence de contre-indications. Les antagonistes calciques peuvent être prescrits soit en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants, soit en association aux bêtabloquants en cas de persistance des symptômes malgré un effet optimal.

Les dérivés nitrés à libération prolongée sont utilisés uniquement en cas de persistance de l'angor sous un traitement bêtabloquant bien conduit ou comme traitement immédiat de la crise angineuse avec une administration sublinguale.

- Les procédures de revascularisation :

- *La thrombolyse :*

La thrombolyse est une revascularisation pharmacologique. Administrée par voie intraveineuse, elle est une des stratégies de reperfusion précoce chez les patients ayant SCA ST+, très efficace si elle est administrée très tôt ou lorsqu'une revascularisation par angioplastie n'est pas réalisable dans des délais raisonnables.

- *L'angioplastie coronaire :*

L'angioplastie coronaire PCI est une technique percutanée de dilatation/recanalisation de lésion(s) sténosées(s) par une plaque d'athérome au niveau des coronaires. Un ballon de diamètre adapté à la taille de la coronaire est mis en place via des sondes sur un guide métallique sous contrôle radiologique jusqu'à la lésion. Une inflation du ballon va permettre d'écraser l'athérome dans la paroi artérielle et ainsi de réouvrir la lumière de l'artère. La procédure est habituellement complétée par la mise en place d'un stent serti sur un ballon. Dans le cas de lésions calcifiées sévères ou et complexes non franchissables ou dilatables, les techniques d'athérectomie peuvent être proposées avant la pose d'un stent.

L'angioplastie est toujours précédée par une phase diagnostique (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter. La combinaison dans le même temps de l'acte diagnostique et thérapeutique a fait l'objet de recommandations par la HAS en 2016¹⁴.

- *Le pontage aorto-coronarien :*

Le pontage aorto-coronarien PAC est une chirurgie de revascularisation qui se pratique le plus souvent sous circulation extracorporelle. Dans certains cas, elle peut être faite à cœur battant. Une artère mammaire interne est utilisée dans la très grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé (parfois les deux mammaires) préférentiellement aux greffons confectionnés avec des veines saphènes (dits greffons veineux).

Au regard des données disponibles et malgré l'absence de donnée clinique dans les indications revendiquées, la Commission estime que le système d'athérectomie rotationnelle ROTAPRO a un intérêt dans la prise en charge de lésions coronaires non dilatables par ballon soit par non franchissement, soit par non impaction.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système d'athérectomie rotationnelle ROTAPRO.

¹⁴Haute Autorité de Santé. Angioplastie immédiate ou dissociée de l'acte de coronarographie diagnostique dans la maladie coronaire stable. Fiche pertinence. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/rapport_elaboration_fiche_pertinence_angioplastie.pdf
[consulté le 22/10/2019]

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire est une maladie grave car elle engage le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

En dépit de la diminution importante de leur fréquence et de la mortalité observée depuis les années 1980, la maladie coronaire reste une des maladies les plus courantes dans le monde ainsi que la principale cause de décès et d'hospitalisation chez les hommes comme chez les femmes. Avec plus de 7 millions de personnes qui meurent chaque année d'une cardiopathie ischémique, à l'échelle mondiale, cette maladie représente 15% des décès¹⁵.

Deuxième cause de décès en France (avec 6,5 % de la mortalité globale et 25 % de la mortalité cardiovasculaire), les données à partir des certificats de décès rapportaient, 34 000 décès par cardiopathies ischémiques en 2013 ; le SCA représentant 50 % des décès avec 10 245 décès chez les hommes et 7 333 chez les femmes¹⁶.

Représentant un coût global de la prise en charge des cardiopathies ischémiques estimé à 4 milliards d'euros en 2013, la maladie coronarienne stable est la 3^{ème} ALD la plus fréquente derrière le diabète et les affections malignes avec 1 million de patients exonérés au titre de l'ALD n°13. Les hospitalisations concernaient 220 000 patients dont environ 60 000 (27%) pour SCA. Le taux de patients hospitalisés est 4 fois plus important chez les hommes que chez les femmes et augmente avec l'âge (d'un facteur de 1 à 1 000 entre les moins de 25 ans et les 85 ans ou plus). Les femmes présentent plus souvent que les hommes des symptômes atypiques et d'apparition tardive par rapport à l'évolution de la maladie^{17,18}.

En raison du caractère polymorphe de la maladie coronaire, sa prévalence et son incidence sont difficiles à évaluer. Cependant, en ce qui concerne les lésions calcifiées, il est estimé qu'environ 30% des patients ayant une angioplastie auraient des calcifications modérées à sévères dont 0,7 à moins de 5% bénéficieraient d'une technique d'athérectomie^{19,20,21}.

04.2.3. IMPACT

Dans le contexte de la prise en charge de lésions coronaires non dilatables par ballon, le système d'athérectomie rotationnelle ROTAPRO répond à un besoin thérapeutique non couvert.

¹⁵ OMS. World Health Organization 2015 (WHO). Cardiovascular diseases. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/

¹⁶ Santé publique France. Les cardiopathies ischémiques [En ligne]. Saint-Maurice : SPF; 2016. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-neuro-vasculaires/Les-cardiopathies-ischemiques> [consulté le 22/10/2019]

¹⁷ Haute Autorité de Santé. Maladie coronarienne stable. Guide du parcours de soins. Saint Denis la Plaine: HAS; 2014

¹⁸ Santé publique France, Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. Principales causes de décès et de morbidité. Dans: L'état de santé de la population en France. Paris: Éditions Dicom; 2017. p. 97-108. https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017_5_principales_causes_de_deces_et_de_morbidite.pdf [consulté le 22/10/2019]

¹⁹ Généreux P, Madhavan MV, Mintz GS, Maehara A, Palmerini T, Lasalle L, et al. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) and ACUITY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy) Trials. J Am Coll Cardiol. 2014;63(18):1845-54.

²⁰ Bourantas CV, Zhang YJ, Garg S, Iqbal J, Valgimigli M, Windecker S, et al. Prognostic implications of coronary calcification in patients with obstructive coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention: a patient-level pooled analysis of 7 contemporary stent trials. Heart. 2014;200(15):1158-64

²¹ Arora S, Panaich S, Patel N, Savani C, Patel S, Thakkar B, et al. Coronary atherectomy in the United States (from a Nationwide inpatient sample). Am J Cardiol. 2016;117(4):555-62

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

En l'absence d'alternative disponible pour ces malades et compte tenu de la gravité de la pathologie, la Commission considère que le système d'athérectomie rotationnelle ROTAPRO a un intérêt en santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient les indications suivantes : Sténose coronaire native non dilatable par ballon :

- soit par non franchissement d'un ballon de taille minimale ;
- soit par non impaction (en pratique, non levée de l'empreinte) avec un ballon de taille adaptée à l'artère et gonflé à haute pression (jusqu'à 30 atm).

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'athérectomie rotationnelle doit être réalisée dans les établissements de santé titulaires d'une autorisation d'activité interventionnelle sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie, conformément aux articles R6123-128 à R6123-133 et D6124-179 à D6124-185 du code de Santé Publique.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Seuls les dispositifs d'athérectomie rotationnelle sont disponibles pour la prise en charge de sténoses coronaires non dilatables par ballon soit par non franchissement, soit par non impaction. Ainsi, le comparateur retenu par la Commission est l'absence de traitement.

Comparateur : absence de traitement.

06.2. NIVEAU D'ASA

La Commission souligne que les études fournies ne sont pas réalisées dans les indications revendiquées. Toutefois, elle note qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique et qu'en conséquence le besoin n'est pas couvert.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration importante du service attendu (ASA II) par rapport à l'absence de traitement.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles

actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 POPULATION CIBLE

Selon les données épidémiologiques disponibles (voir supra), il est estimé qu'environ 30% des patients ayant une angioplastie auraient des calcifications modérées à sévères dont 0,7 à moins de 5% bénéficieraient d'une technique d'athérectomie^{19, 20, 21}.

Le nombre d'angioplasties avec pose de stent en France peut être approché par les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) :

Libellé de l'acte	2014	2015	2016	2017	2018
DDAF003 - Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 233	1 298	1 350	1 449	1 434
DDAF004 - Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	10 270	10 938	11 371	12 300	12 664
DDAF006 - Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	31 932	32 582	33 427	35 088	35 401
DDAF007 - Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	13 700	15 547	17 665	19 641	20 811
DDAF008 - Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	85 389	90 539	97 030	102 687	106 908
DDAF009 - Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	1 248	1 385	1 650	1 822	1 783
Total	143 772	152 289	162 493	171 165	179 001

Au titre de l'année 2018, la population cible de patients pouvant bénéficier d'une athérectomie rotationnelle aurait dû être comprise dans une fourchette large comprise entre 380 et 3 000 patients.

Cependant, la population rejointe, toutes indications confondues²² était de 3 465 patients :

Libellé de l'acte	2014	2015	2016	2017	2018
DDFF001 - Athérectomie intraluminale d'artère coronaire par méthode rotatoire [rotationnelle], par voie artérielle transcutanée	2 338	2 507	2 930	3 242	3 465

Au total, la population cible du système d'athérectomie rotationnelle ROTAPRO est de l'ordre de 3 000 patients par an avec une augmentation constante de 5 à 7% par an.

²² En sus des indications retenues.

Référence	Etude ROTAXUS Abdel-Wahab M, Richardt G, Büttner H, Toelg R, Geist V, Meinertz T, <i>et al.</i> 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. JAAC Cardiovasc Interv. 2013;6(1):10-19. De Waha S, Allali A, Büttner H, Toelg R, Geist V, Neumann F, <i>et al.</i> 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):691-700.
Type de l'étude	Etude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, de supériorité.
Date et durée de l'étude	Inclusion des patients entre août 2006 et mars 2010. Publication des résultats des patients à 9 mois et à 2 ans.
Objectif de l'étude	Déterminer l'effet additionnel de l'athérectomie rotationnelle en sus de la pose d'un stent actif en termes d'efficacité.
METHODE	
Critères de sélection	<u>Principaux critères d'inclusion :</u> - Lésion <i>de novo</i> dans une artère coronaire native. - Diamètre du vaisseau cible compris entre 2,5 et 4 mm (estimation visuelle). - Réduction de la lumière de l'artère coronaire comprise entre 70 et 99% (estimation visuelle). - Calcification modérée à sévère de la lésion cible. - Et au moins un des critères suivants : • Lésion ostiale. • Lésion de bifurcation. • Lésion longue (≥ 15 mm). <u>Principaux critères de non inclusion :</u> - Infarctus du myocarde dans le mois précédant l'inclusion. - FEVG < 30%. - Lésion du tronc commun gauche non protégé. - Sténose de greffon. - Resténose intra-stent. - Occlusion coronaire totale. - Thrombus au niveau du vaisseau cible. - Dissection au niveau du vaisseau cible.
Cadre et lieu de l'étude	3 centres à haut volume en Allemagne (au moins 50 procédures d'athérectomie rotationnelle déjà réalisée par chaque centre).
Produits étudiés	Athérectomie rotationnelle (ROTABLATOR) + pose d'un stent actif au paclitaxel (TAXUS) versus pose d'un stent actif au paclitaxel seul (TAXUS).
Critère de jugement principal	Perte de lumière tardive à 9 mois de suivi (en supériorité).
Critères de jugement secondaires	Taux de MACE (décès, infarctus du myocarde et revascularisation du vaisseau cible) à 9 mois, revascularisation de la lésion cible, thrombose de stent certaine (selon la définition de l'ARC), perte de lumière tardive intra-segment, resténose binaire (intra-stent et intra-segment), succès angiographique, succès de la stratégie, durée procédurale, volume de liquide de contraste.

Taille de l'échantillon	<u>Hypothèses :</u> - Perte de lumière tardive dans le groupe TAXUS : 0,5 mm ± 0,5. - Réduction de 40% de la perte de lumière tardive dans le groupe athérectomie rotationnelle + TAXUS (soit 0,3 mm). - Puissance (1-β) de 80% - α = 5% (en bilatéral). - Inclusion d'au moins 198 patients / lésions. Pour tenir compte des perdus de vue, inclusion d'au moins 240 patients (soit 120 par groupe).																																																			
Méthode de randomisation	Randomisation 1:1 par bloc sur chaque site. Séquence d'allocation par enveloppe scellée.																																																			
Méthode d'analyse des résultats	- Pour les variables continues : test t de Student ou test de la somme des rangs de Wilcoxon. - Pour les variables catégorielles : test du Chi² ou test exact de Fisher. - α = 5%. - Aucun ajustement sur les critères de jugement. - Evaluation de la survie selon la méthode de Kaplan-Meier.																																																			
RESULTATS																																																				
Nombre de sujets analysés	240 patients randomisés. 120 patients par groupe de traitement. Les données sont disponibles pour tous les patients à la sortie de l'hôpital. Suivi à 9 mois disponible : - 227/240 patients pour le suivi clinique (2 décès à l'hôpital, 6 retraits de consentement, 5 perdus de vus). - 190/240 patients pour le suivi angiographique. Suivi clinique à 2 ans disponible pour 217/240 patients (10 perdus de vue complémentaires).																																																			
Durée du suivi	Jusqu'à deux ans.																																																			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques cliniques : groupes comparables à l'inclusion à l'exception du nombre de patients hypertendus plus important dans le groupe athérectomie rotationnelle + TAXUS <table><tr><th></th><th>Athérectomie rotationnelle + TAXUS (n=120)</th><th>TAXUS (n=120)</th></tr><tr><td>Age</td><td>70,5 ans ± 8,2</td><td>71,8 ans ± 7,2</td></tr><tr><td>Genre masculin</td><td>72,3%</td><td>81,7%</td></tr><tr><td>IMC</td><td>27,9 kg/m² ± 4,3</td><td>27,8 kg/m² ± 4,0</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>27,7%</td><td>26,8%</td></tr><tr><td>Hypertension</td><td>89,1%</td><td>79,8%</td></tr><tr><td>Tabagisme actif</td><td>20,2%</td><td>13,5%</td></tr><tr><td>Dyslipidémie</td><td>76,5%</td><td>73,1%</td></tr><tr><td>Antécédents familiaux de coronaropathie</td><td>32,8%</td><td>37%</td></tr><tr><td>Insuffisance rénale chronique</td><td>4,2%</td><td>6,7%</td></tr><tr><td>Antécédent d'infarctus du myocarde</td><td>31,9%</td><td>24,4%</td></tr><tr><td>Antécédents d'intervention coronarienne percutanée</td><td>37%</td><td>32,8%</td></tr><tr><td>Antécédent de pontage aorto-coronarien</td><td>7,6%</td><td>12,6%</td></tr><tr><td>Syndrome coronaire aigu</td><td>14,3%</td><td>13,4%</td></tr><tr><td>Artère coronaire gauche</td><td>9,2%</td><td>6,7%</td></tr><tr><td>Atteinte multivaisseaux</td><td>74%</td><td>74%</td></tr><tr><td>FEVG</td><td>55,5% ± 10,6</td><td>53,0% ± 11,5</td></tr></table> Caractéristiques angiographiques : groupes non comparables sur les paramètres de localisation de la lésion, longueur de la lésion, taille du cathéter guide, pression maximale de pré-dilatation du ballonnet.		Athérectomie rotationnelle + TAXUS (n=120)	TAXUS (n=120)	Age	70,5 ans ± 8,2	71,8 ans ± 7,2	Genre masculin	72,3%	81,7%	IMC	27,9 kg/m² ± 4,3	27,8 kg/m² ± 4,0	Diabète	27,7%	26,8%	Hypertension	89,1%	79,8%	Tabagisme actif	20,2%	13,5%	Dyslipidémie	76,5%	73,1%	Antécédents familiaux de coronaropathie	32,8%	37%	Insuffisance rénale chronique	4,2%	6,7%	Antécédent d'infarctus du myocarde	31,9%	24,4%	Antécédents d'intervention coronarienne percutanée	37%	32,8%	Antécédent de pontage aorto-coronarien	7,6%	12,6%	Syndrome coronaire aigu	14,3%	13,4%	Artère coronaire gauche	9,2%	6,7%	Atteinte multivaisseaux	74%	74%	FEVG	55,5% ± 10,6	53,0% ± 11,5
	Athérectomie rotationnelle + TAXUS (n=120)	TAXUS (n=120)																																																		
Age	70,5 ans ± 8,2	71,8 ans ± 7,2																																																		
Genre masculin	72,3%	81,7%																																																		
IMC	27,9 kg/m² ± 4,3	27,8 kg/m² ± 4,0																																																		
Diabète	27,7%	26,8%																																																		
Hypertension	89,1%	79,8%																																																		
Tabagisme actif	20,2%	13,5%																																																		
Dyslipidémie	76,5%	73,1%																																																		
Antécédents familiaux de coronaropathie	32,8%	37%																																																		
Insuffisance rénale chronique	4,2%	6,7%																																																		
Antécédent d'infarctus du myocarde	31,9%	24,4%																																																		
Antécédents d'intervention coronarienne percutanée	37%	32,8%																																																		
Antécédent de pontage aorto-coronarien	7,6%	12,6%																																																		
Syndrome coronaire aigu	14,3%	13,4%																																																		
Artère coronaire gauche	9,2%	6,7%																																																		
Atteinte multivaisseaux	74%	74%																																																		
FEVG	55,5% ± 10,6	53,0% ± 11,5																																																		

	<table><tr><th>Principales caractéristiques</th><th>Athérectomie rotationnelle + TAXUS (n=120)</th><th>TAXUS (n=120)</th></tr><tr><td>Localisation</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Principale gauche protégée</td><td>2,1%</td><td>1,1%</td></tr><tr><td>Artère descendante antérieure gauche</td><td>69,2%</td><td>63,1%</td></tr><tr><td>Circonflexe</td><td>4,8%</td><td>12,5%</td></tr><tr><td>Artère coronaire droite</td><td>24%</td><td>23,3%</td></tr><tr><td>Diamètre de référence</td><td>3,1 mm ± 0,4</td><td>3,1 mm ± 0,3</td></tr><tr><td>Longueur de la lésion</td><td>20,6 mm ± 9,3</td><td>18,5 mm ± 9,2</td></tr><tr><td>Pourcentage de sténose</td><td>81,5% ± 10,2</td><td>80,0% ± 10,8</td></tr><tr><td>Lésion ostiale</td><td>18,5%</td><td>17,6%</td></tr><tr><td>Lésion de bifurcation</td><td>49,3%</td><td>46,6%</td></tr><tr><td>Calcification sévère</td><td>44,5%</td><td>49,1%</td></tr><tr><td>Vitesse de rotation</td><td>165 947 rpm ± 8 919</td><td>-</td></tr><tr><td>Nombre de stent par lésion</td><td>1,3 ± 0,6</td><td>1,3 ± 0,6</td></tr></table>	Principales caractéristiques	Athérectomie rotationnelle + TAXUS (n=120)	TAXUS (n=120)	Localisation			Principale gauche protégée	2,1%	1,1%	Artère descendante antérieure gauche	69,2%	63,1%	Circonflexe	4,8%	12,5%	Artère coronaire droite	24%	23,3%	Diamètre de référence	3,1 mm ± 0,4	3,1 mm ± 0,3	Longueur de la lésion	20,6 mm ± 9,3	18,5 mm ± 9,2	Pourcentage de sténose	81,5% ± 10,2	80,0% ± 10,8	Lésion ostiale	18,5%	17,6%	Lésion de bifurcation	49,3%	46,6%	Calcification sévère	44,5%	49,1%	Vitesse de rotation	165 947 rpm ± 8 919	-	Nombre de stent par lésion	1,3 ± 0,6	1,3 ± 0,6																																																									
Principales caractéristiques	Athérectomie rotationnelle + TAXUS (n=120)	TAXUS (n=120)																																																																																																		
Localisation																																																																																																				
Principale gauche protégée	2,1%	1,1%																																																																																																		
Artère descendante antérieure gauche	69,2%	63,1%																																																																																																		
Circonflexe	4,8%	12,5%																																																																																																		
Artère coronaire droite	24%	23,3%																																																																																																		
Diamètre de référence	3,1 mm ± 0,4	3,1 mm ± 0,3																																																																																																		
Longueur de la lésion	20,6 mm ± 9,3	18,5 mm ± 9,2																																																																																																		
Pourcentage de sténose	81,5% ± 10,2	80,0% ± 10,8																																																																																																		
Lésion ostiale	18,5%	17,6%																																																																																																		
Lésion de bifurcation	49,3%	46,6%																																																																																																		
Calcification sévère	44,5%	49,1%																																																																																																		
Vitesse de rotation	165 947 rpm ± 8 919	-																																																																																																		
Nombre de stent par lésion	1,3 ± 0,6	1,3 ± 0,6																																																																																																		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Données disponibles pour 190 patients dont 98 (123 lésions) dans le groupe athérectomie rotationnelle + TAXUS et 92 (132 lésions) dans le groupe TAXUS seul. <table><tr><th></th><th>Athérectomie rotationnelle + TAXUS</th><th>TAXUS</th><th>p</th></tr><tr><td>Perte de lumière tardive intra-stent à 9 mois</td><td>0,44 mm ± 0,58</td><td>0,31 mm ± 0,52</td><td>0,04</td></tr></table>		Athérectomie rotationnelle + TAXUS	TAXUS	p	Perte de lumière tardive intra-stent à 9 mois	0,44 mm ± 0,58	0,31 mm ± 0,52	0,04																																																																																											
	Athérectomie rotationnelle + TAXUS	TAXUS	p																																																																																																	
Perte de lumière tardive intra-stent à 9 mois	0,44 mm ± 0,58	0,31 mm ± 0,52	0,04																																																																																																	
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<u>Données procédurales et intra-hospitalières :</u> <table><tr><th></th><th>Athérectomie rotationnelle + TAXUS (n=120)</th><th>TAXUS (n=120)</th></tr><tr><td>Durée de la procédure</td><td>66,4 min ± 44,5</td><td>57,4 min ± 34,5</td></tr><tr><td>Durée de la fluoroscopie</td><td>22,8 min ± 21,9</td><td>18,1 min ± 16,7</td></tr><tr><td>Volume de liquide de contraste</td><td>201 mL ± 113,6</td><td>181,8 mL ± 93,6</td></tr><tr><td>Dissection</td><td>3,3%</td><td>3,3%</td></tr><tr><td>Perforation</td><td>1,7%</td><td>0,8%</td></tr><tr><td>Tamponnade</td><td>0,8%</td><td>0,8%</td></tr><tr><td>Pas de flux / flux lent</td><td>0%</td><td>0,8%</td></tr><tr><td>Succès angiographique</td><td>96,7%</td><td>96,7%</td></tr><tr><td>Echec du stent</td><td>0</td><td>2,5%</td></tr><tr><td>Cross over</td><td>4,2%</td><td>12,5%</td></tr><tr><td>Succès de la stratégie</td><td>92,5%</td><td>83,3%</td></tr><tr><td>Décès</td><td>1,7%</td><td>0%</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>1,7%</td><td>3,4%</td></tr><tr><td>Intervention percut. sur le vaisseau cible</td><td>0,8%</td><td>0,8%</td></tr><tr><td>Pontage aorto-coronarien</td><td>0,8%</td><td>0%</td></tr><tr><td>Thrombose de stent</td><td>0%</td><td>0%</td></tr><tr><td>Complications au site d'accès</td><td>5,9%</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>MACE</td><td>4,2%</td><td>4,2%</td></tr></table> <u>Résultats cliniques :</u> <table><tr><th></th><th>Athérectomie rotationnelle + TAXUS</th><th>TAXUS</th></tr><tr><td>9 mois</td><td>n=113</td><td>n=114</td></tr><tr><td>Décès toutes causes</td><td>5,0%</td><td>5,8%</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>6,7%</td><td>5,8%</td></tr><tr><td>Revascularisation du vaisseau cible</td><td>16,7%</td><td>18,3%</td></tr><tr><td>Revascularisation de la lésion cible</td><td>11,7%</td><td>12,5%</td></tr><tr><td>MACE</td><td>24,2%</td><td>28,3%</td></tr><tr><td>Thrombose de stent</td><td>1 cas</td><td>0</td></tr><tr><td>2 ans</td><td>n=109</td><td>n=108</td></tr><tr><td>Décès toutes causes</td><td>8,3%</td><td>7,4%</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>8,3</td><td>6,5%</td></tr><tr><td>Revascularisation du vaisseau cible</td><td>19,3%</td><td>22,2%</td></tr><tr><td>Revascularisation de la lésion cible</td><td>13,8%</td><td>16,7%</td></tr><tr><td>MACE</td><td>29,4%</td><td>34,3%</td></tr></table> Résultats angiographiques à 9 mois :		Athérectomie rotationnelle + TAXUS (n=120)	TAXUS (n=120)	Durée de la procédure	66,4 min ± 44,5	57,4 min ± 34,5	Durée de la fluoroscopie	22,8 min ± 21,9	18,1 min ± 16,7	Volume de liquide de contraste	201 mL ± 113,6	181,8 mL ± 93,6	Dissection	3,3%	3,3%	Perforation	1,7%	0,8%	Tamponnade	0,8%	0,8%	Pas de flux / flux lent	0%	0,8%	Succès angiographique	96,7%	96,7%	Echec du stent	0	2,5%	Cross over	4,2%	12,5%	Succès de la stratégie	92,5%	83,3%	Décès	1,7%	0%	Infarctus du myocarde	1,7%	3,4%	Intervention percut. sur le vaisseau cible	0,8%	0,8%	Pontage aorto-coronarien	0,8%	0%	Thrombose de stent	0%	0%	Complications au site d'accès	5,9%	1,7%	MACE	4,2%	4,2%		Athérectomie rotationnelle + TAXUS	TAXUS	9 mois	n=113	n=114	Décès toutes causes	5,0%	5,8%	Infarctus du myocarde	6,7%	5,8%	Revascularisation du vaisseau cible	16,7%	18,3%	Revascularisation de la lésion cible	11,7%	12,5%	MACE	24,2%	28,3%	Thrombose de stent	1 cas	0	2 ans	n=109	n=108	Décès toutes causes	8,3%	7,4%	Infarctus du myocarde	8,3	6,5%	Revascularisation du vaisseau cible	19,3%	22,2%	Revascularisation de la lésion cible	13,8%	16,7%	MACE	29,4%	34,3%
	Athérectomie rotationnelle + TAXUS (n=120)	TAXUS (n=120)																																																																																																		
Durée de la procédure	66,4 min ± 44,5	57,4 min ± 34,5																																																																																																		
Durée de la fluoroscopie	22,8 min ± 21,9	18,1 min ± 16,7																																																																																																		
Volume de liquide de contraste	201 mL ± 113,6	181,8 mL ± 93,6																																																																																																		
Dissection	3,3%	3,3%																																																																																																		
Perforation	1,7%	0,8%																																																																																																		
Tamponnade	0,8%	0,8%																																																																																																		
Pas de flux / flux lent	0%	0,8%																																																																																																		
Succès angiographique	96,7%	96,7%																																																																																																		
Echec du stent	0	2,5%																																																																																																		
Cross over	4,2%	12,5%																																																																																																		
Succès de la stratégie	92,5%	83,3%																																																																																																		
Décès	1,7%	0%																																																																																																		
Infarctus du myocarde	1,7%	3,4%																																																																																																		
Intervention percut. sur le vaisseau cible	0,8%	0,8%																																																																																																		
Pontage aorto-coronarien	0,8%	0%																																																																																																		
Thrombose de stent	0%	0%																																																																																																		
Complications au site d'accès	5,9%	1,7%																																																																																																		
MACE	4,2%	4,2%																																																																																																		
	Athérectomie rotationnelle + TAXUS	TAXUS																																																																																																		
9 mois	n=113	n=114																																																																																																		
Décès toutes causes	5,0%	5,8%																																																																																																		
Infarctus du myocarde	6,7%	5,8%																																																																																																		
Revascularisation du vaisseau cible	16,7%	18,3%																																																																																																		
Revascularisation de la lésion cible	11,7%	12,5%																																																																																																		
MACE	24,2%	28,3%																																																																																																		
Thrombose de stent	1 cas	0																																																																																																		
2 ans	n=109	n=108																																																																																																		
Décès toutes causes	8,3%	7,4%																																																																																																		
Infarctus du myocarde	8,3	6,5%																																																																																																		
Revascularisation du vaisseau cible	19,3%	22,2%																																																																																																		
Revascularisation de la lésion cible	13,8%	16,7%																																																																																																		
MACE	29,4%	34,3%																																																																																																		

		Athérectomie rotationnelle + TAXUS (123 lésions)	TAXUS (132 lésions)
Commentaires	Diamètre minimal de la lumière		
	Intra-stent	2,14 mm ± 0,63	2,25 mm ± 0,62
	Intra-segment	1,91 mm ± 0,57	2,02 mm ± 0,65
	Pourcentage de sténose		
	Intra-stent	22,01% ± 19,92	19,86% ± 19,64
	Intra-segment	27,92% ± 18,97	26,99% ± 1,73
	Perte de lumière tardive		
	Intra-stent (voir critère de jugement principal)	0,44 mm ± 0,58	0,31 mm ± 0,52
	Intra-segment	0,36 mm ± 0,57	0,25 mm ± 0,57
	Resténose binaire		
	Intra-stent	11,4%	10,6%
	Intra-segment	12,2%	12,9%
	- Adjudication des événements par un comité clinique indépendant. - La méthode de l'étude est peu décrite. - La méthode de randomisation choisie ne garantit pas l'imprévisibilité du traitement alloué aux patients. - Le stent TAXUS est un stent d'ancienne génération qui n'est plus disponible commercialement. - Nombreuses données manquantes sur le suivi angiographique. Cependant, il était prévu au protocole que 198 patients / lésions étaient suffisants pour déterminer la supériorité. Au total, échec de la démonstration de la supériorité de l'athérectomie rotationnelle + TAXUS versus TAXUS seul en termes de perte de lumière tardive à 9 mois de suivi. - Pas de gestion des données manquantes. - Crossovers déséquilibrés entre les deux groupes de traitement. - A deux ans de suivi, de nombreuses analyses en sous-groupes sont fournies. N'étant pas prévues au protocole, elles ne sont pas rapportées.		

Référence	Etude PREPARE-CALC Abdel-Wahab M, Toegl R, Byrne RA, Geist V, El-Mawardy M, Allali A, <i>et al.</i> High-speed rotational atherectomy versus modified balloons prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions. <i>Circ Cardiovasc Interv.</i> 2018;11(10):e007415 (identifiant ClinicalTrials : NCT02502851).
Type de l'étude	Etude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée
Date et durée de l'étude	Inclusions des patients entre septembre 2014 et octobre 2017. Publication des résultats des patients à 9 mois. Suivi prévisionnel à 1 an et 2 ans.
Objectif de l'étude	Comparer les performances de l'athérectomie rotationnelle <i>versus</i> les ballons modifiés (incisants « cutting » ou coupants « scoring ») chez des patients ayant des calcifications sévères bénéficiant de la pose de stent actif de dernière génération.
METHODE	
Critères de sélection	<u>Principaux critères d'inclusion :</u> - Preuve angiographique de l'existence d'une coronaropathie. - Symptômes d'angine de poitrine et/ou ischémie au niveau du site cible détecté par ECG, un examen fonctionnel de stress ou mesure de la réserve coronaire. - Lésion <i>de novo</i> dans une artère coronaire native. - Diamètre du vaisseau de référence compris entre 2,25 et 4,0 mm (estimation visuelle). - Réduction de la lumière de l'artère coronaire comprise entre 50 et 100% (estimation visuelle). - Calcification sévère de la lésion cible. <u>Principaux critères de non inclusion :</u> - Infarctus du myocarde dans la semaine précédant l'inclusion. - Insuffisance cardiaque décompensée. - Sténose de greffon. - Resténose intra-stent. - Thrombus au niveau du vaisseau cible.
Cadre et lieu de l'étude	2 centres à haut volume en Allemagne.
Produits étudiés	Athérectomie rotationnelle : ROTABLATOR. Ballons « modifiés » (incisants « cutting » ou coupants « scoring ») avec possibilité d'utiliser plusieurs ballons. Stent actif posé dans les deux groupes de traitement : ORSIRO.
Critères de jugement principaux	2 critères de jugement principaux : - Succès de la stratégie (sténose résiduelle intra-stent < 20% avec TIMI 3 et sans crossover ou échec de stent). - Perte de lumière tardive intra-stent à 9 mois.
Critères de jugement secondaires	- Durée de la procédure. - Volume de produit de contraste. - Infarctus du myocarde périprocédural. - Resténose binaire. - Thrombose de stent (selon l'ARC). - Echec du vaisseau cible (critère composite associant les décès toutes causes, l'infarctus du myocarde lié au vaisseau cible, la revascularisation du vaisseau cible).

Taille de l'échantillon	<u>Hypothèses :</u> - Pour le succès de la stratégie (en supériorité) : • Succès de 90% dans le groupe athérectomie rotationnelle • Succès de 75% dans le groupe ballons « modifiés » • Puissance (1-β) de 80% • Risque α de 5% • Calcul du nombre de sujets nécessaires : 200 (100 par bras) - Perte de lumière tarve intra-stent à 9 mois (en non infériorité) : • Perte de lumière tardive dans les 2 groupes = 0,2 mm • Déviation standard = 0,5 • Perte d'efficacité consentie ≤ 0,2 mm • Nombre moyen de lésion par patient = 1,3 • Puissance (1-β) de 80% • Risque α de 5% • Calcul du nombre de sujets nécessaires : 148 (74 par bras). En tenant compte d'un biais d'attrition de 20% : 186 (93 par bras).																																													
Méthode de randomisation	Randomisation 1:1 par bloc et par centre. Séquence d'allocation par enveloppe scellée.																																													
Méthode d'analyse des résultats	- Analyse en intention de traiter pour tous les critères et pour la perte de lumière tardive, analyse également sur la population traitée. - Pour les variables continues : test t non apparié ou test U de Mann Whitney. - Pour les variables catégorielles : test du Chi² ou test exact de Fisher. - α = 5%. - Evaluation de la survie selon la méthode de Kaplan-Meier. Analyses en sous-groupe : - Spécifiées au protocole : stratification par l'âge, le diabète, l'insuffisance rénale chronique, le FEVG, un antécédent de pontage aorto-coronarien, la localisation de la lésion. - Post hoc : le genre, le diamètre du vaisseau, la longueur de la lésion, sévérité de la sténose, la lésion ostiale, de bifurcation, la tortuosité, une lésion de type C, une calcification de grade 3.																																													
RESULTATS																																														
Nombre de sujets analysés	200 patients (100 par groupe) avec un total de 278 lésions. Le suivi était complet pour le critère de jugement principal (succès de la stratégie) et pour le suivi clinique à 9 mois. Concernant l'angiographie à 9 mois, 84 patients avaient un suivi complet dans le groupe athérectomie rotationnelle et 76 patients dans le groupe ballons « modifiés ».																																													
Durée du suivi	9 mois.																																													
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques cliniques : groupes comparables à l'inclusion à l'exception du nombre de lésions au niveau de l'artère coronaire gauche. <table><tr><th></th><th>Athérectomie rotationnelle + ORSIRO (n=100)</th><th>Ballons « modifiés » + ORSIRO (n=100)</th></tr><tr><td>Age</td><td>74,8 ans ± 7,1</td><td>75 ans ± 6,9</td></tr><tr><td>Genre masculin</td><td>77%</td><td>75%</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>33%</td><td>34%</td></tr><tr><td>Hypertension</td><td>93%</td><td>93%</td></tr><tr><td>Tabagisme actif</td><td>15%</td><td>9%</td></tr><tr><td>Dyslipidémie</td><td>68%</td><td>69%</td></tr><tr><td>Insuffisance rénale chronique</td><td>26%</td><td>21%</td></tr><tr><td>Antécédent d'infarctus du myocarde</td><td>21%</td><td>22%</td></tr><tr><td>Antécédents d'intervention coronarienne percutanée</td><td>47%</td><td>55%</td></tr><tr><td>Antécédent de pontage aorto-coronarien</td><td>6%</td><td>13%</td></tr><tr><td>Syndrome coronaire aigu</td><td>8%</td><td>9%</td></tr><tr><td>Artère coronaire gauche</td><td>23%</td><td>37%</td></tr><tr><td>Atteinte multivaisseaux</td><td>74%</td><td>70%</td></tr><tr><td>FEVG</td><td>55,7% ± 11,7</td><td>56,9% ± 10,6</td></tr></table>		Athérectomie rotationnelle + ORSIRO (n=100)	Ballons « modifiés » + ORSIRO (n=100)	Age	74,8 ans ± 7,1	75 ans ± 6,9	Genre masculin	77%	75%	Diabète	33%	34%	Hypertension	93%	93%	Tabagisme actif	15%	9%	Dyslipidémie	68%	69%	Insuffisance rénale chronique	26%	21%	Antécédent d'infarctus du myocarde	21%	22%	Antécédents d'intervention coronarienne percutanée	47%	55%	Antécédent de pontage aorto-coronarien	6%	13%	Syndrome coronaire aigu	8%	9%	Artère coronaire gauche	23%	37%	Atteinte multivaisseaux	74%	70%	FEVG	55,7% ± 11,7	56,9% ± 10,6
	Athérectomie rotationnelle + ORSIRO (n=100)	Ballons « modifiés » + ORSIRO (n=100)																																												
Age	74,8 ans ± 7,1	75 ans ± 6,9																																												
Genre masculin	77%	75%																																												
Diabète	33%	34%																																												
Hypertension	93%	93%																																												
Tabagisme actif	15%	9%																																												
Dyslipidémie	68%	69%																																												
Insuffisance rénale chronique	26%	21%																																												
Antécédent d'infarctus du myocarde	21%	22%																																												
Antécédents d'intervention coronarienne percutanée	47%	55%																																												
Antécédent de pontage aorto-coronarien	6%	13%																																												
Syndrome coronaire aigu	8%	9%																																												
Artère coronaire gauche	23%	37%																																												
Atteinte multivaisseaux	74%	70%																																												
FEVG	55,7% ± 11,7	56,9% ± 10,6																																												

</

	<u>Données procédurales et intra-hospitalières :</u>		
		Athérectomie rotationnelle + ORSIRO (n=100)	Ballons « modifiés » + ORSIRO (n=100)
	Durée de la procédure	88,2 min ± 34,9	78,5 min ± 40,6
	Durée de la fluoroscopie	23,9 min ± 12,2	19,6 min ± 13,4
	Volume de liquide de contraste	233 mL ± 109,1	230 mL ± 93,8
	Dissection > 5 mm	3%	7%
	Perforation	4%	2%
	Epanchement péricardique	3%	0%
	Pas de flux / flux lent	2%	0%
	TIMI final < III	1%	0%
	Sténose résiduelle > 20%	0%	2%
	Echec du stent	1%	4%
	Cross over	0%	16%
	Décès	0%	0%
	Infarctus du myocarde	2%	1%
	Intervention percut. sur le vaisseau cible	0%	0%
	Pontage aorto-coronarien	0%	0%
	Thrombose de stent	0%	0%
	Complications au site d'accès	3%	5%
	<u>Données cliniques à 9 mois :</u>		
		Athérectomie rotationnelle + ORSIRO (n=100)	Ballons « modifiés » + ORSIRO (n=100)
	Décès	2%	2%
	Infarctus du myocarde (entre la sortie de l'hôpital et le suivi)	0%	2%
	TVR	3%	6%
	Thrombose de stent	0%	0%
Commentaires	- Adjudication des événements par un comité clinique indépendant, analyses statistiques réalisées par un statisticien indépendant. - La méthode de l'étude est peu décrite. - La méthode de randomisation choisie ne garantit pas l'imprévisibilité du traitement alloué aux patients. - Perte d'efficacité consentie sur la perte de lumière tardive à 9 mois excessive et non justifiée cliniquement. Par ailleurs, cette perte d'efficacité consentie revient à accepter jusqu'à 100% de perte de lumière tardive complémentaire. - Pas de gestion des données manquantes. - Analyse sur la perte de lumière tardive à 9 mois incomplète (absence d'analyse de la différence sur la population traitée). En conséquence, absence de conclusion possible sur l'analyse du co-critère de jugement principal. - Les analyses en sous-groupes <i>post hoc</i> ne sont pas rapportées dans ce résumé tabulé. - Crossovers déséquilibrés entre les deux groupes de traitement.		