

BALLONS ACTIFS PÉRIPHÉRIQUES, LES SUIVONS-NOUS À LA TRACE ? *

DRUG-COATED PERIPHERIC ANGIOPLASTY BALLOONS, HOW ARE WE TRACKING THEM ?

Marc-Antoine Bildan¹, Elise Moutel¹, Olivia Chauvel¹, Bassel Dakhil², Patrick Bagan², Jean-Luc Pons¹

¹ Service Pharmacie, Centre Hospitalier Victor Dupouy, Argenteuil 95100

² Service de Chirurgie Thoraco-vasculaire, Centre Hospitalier Victor Dupouy, Argenteuil 95100

Résumé :

En mai 2017, l'arrêté portant inscription des ballons actifs périphériques à élution de paclitaxel (BAP) au titre V de la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) est paru, rendant dès lors essentielle la traçabilité de ce dispositif médical stérile.

L'objectif de notre audit était de réaliser un état des lieux de l'utilisation et du circuit de traçabilité des BAP sur le 2^{ème} semestre 2017, et d'en proposer des axes d'amélioration.

Les fiches d'écologie du bloc opératoire ont été comparées aux fiches de traçabilité transmises à la pharmacie puis les indications et les données des patients ont été relevées dans le Dossier Patient Informatisé.

Cinquante-neuf BAP ont été utilisés lors de 42 interventions (H/F : 28/12, âge moyen : 65,7 ans). L'indication de 23 BAP (39,0%) n'était pas conforme à la LPPR, induisant un non-remboursement de 11 040€. Les 3 causes de non-conformité les plus fréquentes étaient une dilatation iliaque (24,0%), une occlusion supérieure à 10 cm (20,0%) et la pose d'un stent actif suite à l'utilisation du BAP (20,0%).

Neuf fiches de traçabilité (21,4%) n'avaient pas été transmises, soulignant une traçabilité non optimale. L'audit a ainsi permis de régulariser 7 BAP remboursables pour un gain de 3 360€.

Mots-clés :

Ballons actifs, traçabilité, titre V, audit, bon usage

On May 2017, the decree on the registration of paclitaxel-coated balloons (PCB) (indicated for percutaneous transluminal angioplasty) under Title V of the Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) was published, making the traceability of this sterile medical device essential.

The purpose of our audit was to produce an update on use and traceability circuit of PCB in the second half of 2017, and to propose areas for improvement.

Intervention-related patients records were compared with the continuation sheets transmitted to the pharmacy, then surgical indications and patient data were recorded from the Electronic Patient Record.

Fifty-nine PCB were used in 42 interventions (M/F : 28/12, mean age : 65.7). Indication of 23 PCB (39.0%) was not compliant with LPPR, leading to a non-reimbursement of € 11.040. The 3 most common causes of non-compliance were iliac dilation (24.0%), occlusion longer than 10 cm (20.0%), and drug-coated stent implantation following PCB use (20.0%).

Nine continuation sheets (21.4%) had not been transmitted, emphasizing a sub-optimal

traceability. The audit thus allowed to regularize 7 refundable PCB for a gain of € 3.360.

Keywords :

Paclitaxel-coated balloons, traceability, title V, audit, proper use

I) Introduction :

L'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) est une maladie qui se caractérise par le dépôt de plaques d'athérome entraînant un rétrécissement de la lumière interne (sténose) ou une occlusion des artères des membres inférieurs. Elle touche 40 millions de personnes en Europe et environ 20% des patients de plus de 80 ans [1]. Après un stade infraclinique, cette maladie se traduit cliniquement par une claudication intermittente puis des douleurs au repos et peut évoluer jusqu'à des ulcères ou des gangrènes, stade ultime de la maladie (selon la classification de Leriche et Fontaine [2]). Elle a un impact important sur la qualité de vie et est associée à une morbi-mortalité supérieure par rapport au reste de la population [3] [4]. L'AOMI est favorisée par les facteurs de risque cardiovasculaire « traditionnels » que sont l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'excès de cholestérol et le tabac [5].

La stratégie thérapeutique non chirurgicale de l'AOMI est l'Angioplastie Transluminale Percutanée (ATP). Cette technique consiste à dilater l'artère (iliaque, fémorale, poplitée, tibiale, ...) sténosée ou occluse par un cathéter à ballonnet périphérique (plus communément appelé ballon périphérique) pour permettre sa revascularisation. L'ATP peut être associée à une pose d'endoprothèse vasculaire (ou stent). Afin de réduire le risque de resténose [6], une nouvelle approche de l'ATP a vu le jour depuis quelques années : l'utilisation de cathéters à

ballonnet périphérique à élution de paclitaxel que nous appellerons par la suite ballon actif périphérique (BAP). Le paclitaxel est un produit actif antiprolifératif (le seul utilisé actuellement en angioplastie périphérique) contenu dans une matrice et appliqué sur la surface du ballon de dilatation à des concentrations différentes selon les fournisseurs [7], ce revêtement médicamenteux étant destiné à réduire la prolifération cellulaire secondaire à l'agression de l'artère, et à l'origine de la resténose. Concernant le BAP In.pact Admiral™ (Medtronic) utilisé dans notre établissement, la concentration de paclitaxel à sa surface est de $3,5\mu\text{g}/\text{mm}^2$ et une insufflation du ballonnet de 30 secondes à 1 minute est recommandée afin d'obtenir une administration de paclitaxel optimale [8]. Selon les études pharmacocinétiques précliniques réalisées sur un modèle porcin, des concentrations détectables de paclitaxel étaient retrouvées dans les tissus traités jusqu'à 180 jours [9].

En 2009, les BAP de 2 fournisseurs ont été commercialisés sur le marché européen et en 2015, 7 fournisseurs proposaient des BAP [7]. Cependant, l'utilisation de ce dispositif médical stérile (DMS) restait limitée en raison de son prix, de son absence de prise en charge en sus des Groupes Homogènes de Séjour (GHS) et de son positionnement flou dans la stratégie thérapeutique [10]. En mai 2016, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) a rendu un avis positif pour l'inscription du ballonnet à élution de paclitaxel In.pact Admiral™ sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) dans l'indication suivante : « Patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique au stade ischémie critique ou claudication intermittente imputable à une lésion *de novo* (sténose de longueur ≤ 18 cm et \geq à 70% ou occlusion (≤ 10 cm) de l'artère fémoro-poplitée au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm » [8]. Le 4 mai 2017, l'arrêté portant création du titre V « Dispositifs médicaux invasifs non éligibles au titre III » dans la LPPR et l'arrêté

portant inscription de ce BAP au titre V de la LPPR sont parus, permettant dès lors le remboursement en sus des GHS. Les conditions restreintes d'accès au remboursement ainsi que leur prise en charge en sus rendent essentielle la mise en place d'une traçabilité logistique et financière de ces dispositifs.

L'objectif de l'audit était de réaliser un état des lieux de l'utilisation des BAP et de la population cible sur la période allant du 19 mai au 31 décembre 2017, d'évaluer l'exhaustivité de la traçabilité effectuée et de proposer des axes d'amélioration.

II) Matériel et méthodes :

L'étude, rétrospective et monocentrique, a été réalisée sur la période allant du 19 mai 2017 au 03 janvier 2018. Cette période a été retenue car elle fait suite à la parution de l'arrêté du 4 mai 2017 portant inscription du BAP In.pact Admiral™ au titre V de la LPPR (délai d'application de l'arrêté qui a pris effet le 19 mai) et à un inventaire du stock physique au bloc opératoire effectué le 18 mai 2017. L'inventaire clôturant la période d'audit a été effectué le 03 janvier 2018. Afin d'identifier une éventuelle anomalie dans le circuit de commande, ces deux inventaires ont été confrontés.

Au sein de notre établissement, les BAP sont réceptionnés à la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) par un agent puis sont envoyés et stockés au bloc opératoire. Lors d'une ATP nécessitant l'utilisation d'un BAP, les Infirmières de Bloc Opératoire Diplômées d'Etat (IBODE) ont en leur possession deux feuilles sur lesquelles elles doivent coller une étiquette du BAP utilisé : une fiche de traçabilité qui sera transmise à la PUI pour que cette dernière puisse obtenir le remboursement du BAP et réapprovisionner le stock ; une feuille d'écologie

du bloc opératoire sur laquelle l'ensemble des informations concernant l'intervention est répertorié et qui sera archivée.

Les fiches de traçabilité transmises par le bloc opératoire à la PUI pour la période concernée ont été récupérées. Parallèlement, l'ensemble des feuilles d'écologie du bloc opératoire de chirurgie thoraco-vasculaire ont été revues et toutes celles faisant état d'une utilisation de BAP ont été recueillies. Ainsi, la comparaison des fiches de traçabilité avec les feuilles d'écologie a permis d'évaluer l'exhaustivité de la traçabilité du bloc opératoire.

Enfin, les indications, l'artère occluse ou lésée, le type de lésion, le nombre de BAP utilisés par intervention et les données relatives à la démographie des patients et à l'étiologie des ATP, ont été relevées dans le Dossier Patient Informatisé (DPI). Les facteurs de risque de l'AOMI retenus pour l'étude étaient : l'HTA, le diabète, l'excès de cholestérol et le tabagisme. Plusieurs études ont montré une augmentation significative du risque de survenue d'AOMI lorsque les patients présentaient un de ces quatre facteurs [5]. D'autres facteurs de risque, secondaires, comme la sédentarité, l'obésité abdominale, une alimentation déséquilibrée et les risques psycho-sociaux n'ont pas été pris en compte car peu renseignés dans le DPI.

Les critères de conformité à l'indication retenue par la LPPR ont été revus.

Enfin, le prix unitaire toute taxe comprise (TTC) était fixé à 480€ [11].

III) Résultats :

Entre le 19 mai et le 31 décembre 2017, 42 interventions impliquant un BAP ont été réalisées par les chirurgiens vasculaires de l'établissement et 59 BAP ont été utilisés (soit 1,4 BAP par

intervention). Ces opérations ont concerné 40 patients, 2 patients ayant subi 2 interventions successives.

L'intoxication tabagique et l'hypertension étaient les deux facteurs de risque les plus fréquents dans la population (Tableau I). La quasi-totalité des patients opérés (37/40 soit 92,5%) présentait au moins un facteur de risque étudié et la majorité (27/40 soit 67,5%) au moins deux.

Tableau I : Caractéristiques démographiques et cliniques des patients.

	Valeur
Sexe, n (%)	
Homme	28 (70,0)
Femme	12 (30,0)
Âge, années	
Moyenne [min ; max]	65,7 [35 ; 88]
Médiane [25 ^{ème} percentile ; 75 ^{ème} percentile]	65,0 [62,5 ; 69,5]
Intoxication tabagique, n (%)	28 (70,0)
HTA, n (%)	26 (65,0)
Dyslipidémie, n (%)	17 (42,5)
Diabète, n (%)	14 (35,0)
Au moins un facteur de risque, n (%)	37 (92,5)
Au moins deux facteurs de risque, n (%)	27 (67,5)

Concernant l'utilisation des BAP, la conformité à l'indication de la LPPR a été vérifiée dans 61,0% (35/59). Cependant, pour 39,0% (23/59) l'indication n'était pas conforme.

Vingt-cinq causes de non-conformité ont été répertoriées en ce qui concerne les 23 BAP pour lesquels les critères de l'indication à la LPPR n'étaient pas respectés. En effet, pour 2 d'entre eux, il existait 2 causes de non-conformité (Tableau II).

Tableau II : Causes de non-conformité à la LPPR.

Critères conformes à l'indication	Causes de non-conformités à la LPPR relevées (n=25)	Répartition des non - conformités
Indication limitée à l' artère fémoro-poplitée au-dessus du genou	Dilatation iliaque (6/25) Dilatation poplitée sous articulaire (4/25) Dilatation poplitée inter articulaire (2/25) Dilatation tibiale postérieure (1/25)	52,0%
Occlusion \leq 10 cm	Occlusion $>$ 10 cm (5/25)	20,0%
Pas d'implantation de stent actif suite à l'utilisation d'un BAP	Pose de stent actif suite à l'utilisation d'un BAP (5/25)	20,0%
Utilisation limitée à 2 BAP lors d'une même intervention	Pose de 3 BAP lors d'une même intervention (1/25)	4,0%
Utilisation limitée aux lésions de novo	Dilatation intra-stent (1/25)	4,0%

En ce qui concerne l'analyse de la traçabilité, 48 fiches de traçabilité ont été transmises à la PUI ce qui représente 81,4% des BAP. La comparaison avec les feuilles d'écologie du bloc opératoire a permis de mettre en évidence l'absence de traçabilité de 11 BAP (18,6%). En tenant compte du fait que plusieurs BAP ont été utilisés pour une même intervention, la PUI n'a pas reçu la traçabilité de 21,4% (9/42) des interventions. Par ailleurs, 6 fiches de

traçabilité (14,3%) ont été transmises à la PUI sans que les feuilles d'écologie du bloc correspondantes ne soient retrouvées ou ne mentionnent l'utilisation de ces BAP.

Parmi les 11 BAP non tracés à la PUI, 7 étaient conformes aux critères de la LPPR. Le prix unitaire d'un BAP étant de 480€ TTC, l'audit a permis le gain de 3 360€ grâce à la régularisation de ces 7 BAP. Cependant, pour 23 BAP, l'indication n'était pas conforme aux critères de la LPPR ce qui a engendré un non-remboursement de 11 040€ par la sécurité sociale (Figure 1).

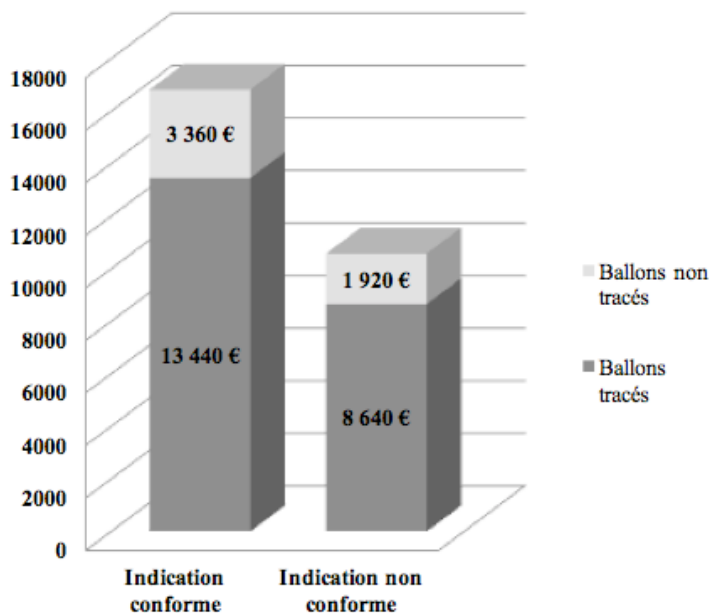


Figure 1 : Analyse financière.

Par ailleurs, 2 inventaires du stock physique de BAP ont été réalisés au bloc opératoire, en début et fin de période d'audit. Dix-sept et 23 BAP ont été recensés respectivement. Durant ces 8 mois, 59 BAP ont été utilisés et 67 BAP ont été commandés au fournisseur. Une différence de 2 est retrouvée ce qui s'explique par la présence d'une commande de 2 ballons en cours à ce moment. Ainsi, le circuit de commande ne présente pas d'incohérence.

IV) Discussion :

Ces résultats montrent les difficultés liées à la gestion des DMS non implantables inscrits au titre V de la LPPR et pour lesquels les IBODE n'ont pas l'habitude d'effectuer une traçabilité pour remboursement en sus des GHS. En effet, jusqu'à l'inscription de ce BAP au titre V de la LPPR, seuls les dispositifs médicaux implantables (DMI) faisaient l'objet d'une traçabilité sanitaire et éventuellement financière. Les équipes médicales et paramédicales ont donc, depuis plusieurs années, intégré le fait que ces dispositifs onéreux devaient suivre un circuit de traçabilité différent des autres DMS, suivi renforcé par les exigences du Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiencia des Soins (CAQES).

En ce qui concerne la traçabilité logistique et donc financière, les résultats montrent une transmission insuffisante des feuilles de traçabilité entre le bloc opératoire et la PUI. Cette absence d'exhaustivité est majoritairement expliquée par la méconnaissance des IBODE, à laquelle s'ajoutent un turn-over des équipes fréquent et un recours important à l'intérim qui ne favorise pas l'obtention d'une traçabilité optimale. L'absence d'un logiciel de traçabilité des DMS utilisés majore la difficulté et rend la PUI aveugle sur les DMS utilisés ou non lors d'une intervention. Afin d'aider les équipes du bloc opératoire, il a été décidé d'apposer sur l'emballage, lors de la réception du DMS à la PUI, une étiquette supplémentaire rappelant la nécessité de tracer ces DMS non implantables. Cela majore le temps passé par l'agent de la pharmacie qui réceptionne et envoie les DMS au bloc mais semble essentiel pour garantir la qualité de la traçabilité.

Si la solution envisagée est insuffisante, une des pistes d'amélioration serait de renouveler le stock uniquement sur preuve de traçabilité des BAP. Cependant, il a été décidé de conserver la gestion qui précédait le remboursement du BAP, à savoir une gestion en achat, et d'orienter la démarche d'amélioration vers l'acquisition d'un logiciel de traçabilité des DMS. En effet,

en l'absence d'un système de traçabilité informatisé, le suivi de ces DMS non implantables risque d'être complexe pour les pharmaciens des établissements de santé surtout si les critères d'inscription à la LPPR sont aussi précis que pour les BAP. L'apport d'une solution informatisée est donc à envisager, pour améliorer la gestion du bloc opératoire, l'exhaustivité de la traçabilité ainsi que le respect des indications de la LPPR. Bien que les inventaires effectués lors de cette étude ne montrent pas d'incohérence du circuit de commande, des solutions informatisées de stockage et de traçabilité des DMS par codes-barres et radio-identification (technologie RFID) sont envisagées.

Concernant le suivi des indications, il a été observé 39,0% d'utilisations non conformes quelle qu'en soit la cause. Ces résultats ont été présentés aux chirurgiens : dans quelques cas, le choix de l'indication était éclairé mais il existait également une méconnaissance de la précision demandée par l'indication inscrite sur la LPPR. Cet audit a donc permis une resensibilisation des chirurgiens au respect des critères retenus par la LPPR.

Depuis des années, les établissements de santé, via le contrat de bon usage puis le CAQES, sont dans l'obligation de suivre et de contrôler le respect des indications des DMS facturés en sus des GHS. L'absence de respect des critères de la LPPR peut amener les autorités de santé et notamment l'Assurance Maladie à réaliser des contrôles sur sites pouvant faire l'objet d'indus s'il est avéré que les conditions de prise en charge de la LPPR ne sont pas respectées. Dans le cas du BAP, le libellé d'inscription à la LPPR est très précis et la multiplication de ces critères augmente le risque que le patient n'entre pas parfaitement dans l'indication (artère différente, taille de sténose, ...). La vigilance du chirurgien et du pharmacien restent donc essentielles afin de veiller au respect de l'ensemble des critères d'adhésion au remboursement.

À ce jour, les éléments demandés par les autorités de santé dans le cadre du CAQES se limitent uniquement au suivi des utilisations hors LPPR pour les DMI, à leur analyse critique

et à la présentation au moins une fois par an d'un bilan de ces hors LPPR lors d'une commission médicale d'établissement. Il n'est jusqu'à présent pas fait mention des DMS non implantables qui, comme le montrent les BAP, peuvent être onéreux et, à ce titre, inscrits au titre V. Mais cela pourrait évoluer rapidement puisque, depuis mai 2017 et l'inscription du BAP In.pact Admiral™ au titre V de la LPPR, 4 autres BAP à élution de paclitaxel ont été inscrits à ce titre, pour une indication commune à l'exception de la longueur de la sténose qui différait et d'une durée d'insufflation différente selon les BAP. Actuellement, seuls des DMS utilisés dans le système cardiovasculaire ou en neuroradiologie interventionnelle font l'objet d'une inscription au titre V de la LPPR mais cette modalité de financement pourrait se généraliser à d'autres DMS.

Limites de l'audit :

D'une part, cette étude a été réalisée rétrospectivement. Certains patients ont donc pu ne pas être intégrés par absence de traçabilité de l'intervention via les fiches de traçabilité et les feuilles d'écologie du bloc.

D'autre part, il peut exister une sous-estimation du nombre de non-conformités aux critères de l'indication retenue par la LPPR. En effet, ils n'ont pas tous été retrouvés dans le DPI et certains sont subjectifs et dépendent du chirurgien comme le diamètre de sténose par exemple.

V) Conclusion :

Contrairement aux dispositifs médicaux implantables, les DMS inscrits au titre V de la LPPR ne font pas l'objet d'un suivi formalisé dans le cadre du CAQES. L'évolution des dépenses liées aux BAP ainsi que le caractère restrictif de la LPPR inciteront certainement les autorités

de santé à les suivre de manière plus précise, ce qui laisse entrevoir les enjeux futurs auxquels les pharmaciens devront faire face.

Déclaration d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

VI) Bibliographie :

1. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The Lancet* 2013;382(9901):1329–40.
2. Mounier-Vehier C, Duquenoy S, Gras M, Lahousse M, Willoteaux S. Diagnosis and non-invasive evaluation of a patient with obliterating arteriopathy of the lower limbs. *Rev Prat* 2005;55(11):1173–6, 1179–80, 1183–7.
3. Letterstål A, Forsberg C, Olofsson P, Wahlberg E. Risk attitudes to treatment among patients with severe intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery* 2008;47(5):988–94.
4. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, et al. Mortality and Vascular Morbidity in Older Adults With Asymptomatic Versus Symptomatic Peripheral Artery Disease. *Circulation* 2009;120(21):2053–61.
5. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39(9):763–816.
6. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, et al. Vascular Inflammation and Percutaneous Transluminal Angioplasty of the Femoropopliteal Artery: Association with Restenosis. *Radiology* 2002;225(1):21–6.
7. Depaquet C, Boudard A, Cordonnier AL, Haghghat S, Sinegre M, Naud C. Cathéters a ballonnet périphérique à élution de paclitaxel, intérêts et critères de choix ?. *Euro-Pharmat*. Nice, France, 13, 14 et 15 octobre 2015.
8. HAS. Avis de la CNEDiMTS concernant les ballonnets à élution de paclitaxel In. *Pact Admiral*. 03 mai 2016.
9. Peterson S, Hasenbank M, Silvestro C, Raina S. IN.PACT™ Admiral™ drug-coated balloon: Durable, consistent and safe treatment for femoropopliteal peripheral artery disease. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2017;112:69–77.
10. Setacci C, de Donato G, Teraa M, et al. Chapter IV: Treatment of Critical Limb Ischaemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2011;42:S43–59.
11. Legifrance. Avis relatif à la tarification du ballon à élution de principe actif IN.PACT ADMIRAL visé à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. *Journal Officiel de la République Française* 06 mai 2017;texte n°134.

VII) Glossaire :

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ATP : Angioplastie Transluminale Percutanée

BAP : Ballon Actif Périphérique

CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effcience des Soins

CNEDiMTS : Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé

DMI : Dispositifs Médicaux Implantables

DMS : Dispositif Médical Stérile

DPI : Dossier Patient Informatisé

GHS : Groupes Homogènes de Séjour

HTA : Hypertension Artérielle

IBODE : Infirmières de Bloc Opératoire Diplômées d'Etat

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

TTC : Toute Taxe Comprise