

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****PK PAPYRUS****Endoprothèse coronaire (stent) couverte de
polyuréthane**

Renouvellement d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 19 décembre 2023**

Faisant suite à l'examen du 19 décembre 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 décembre 2023.

Demandeur : BIOTRONIK FRANCE SAS (France)**Fabricant** : BIOTRONIK AG (Suisse)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indications retenues	Perforation et rupture d'une artère coronaire native.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Stents couverts de PTFE pris en charge sous la description générique « endoprothèse coronaire dite stent couvert de PTFE ».
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données spécifiques :**

Registre SOS PK PAPYRUS de Hernandez-Enriquez et al., publiée en 2020, multicentrique français (22 centres), observationnelle, avec collecte et analyse rétrospective de données dont l'objectif était d'évaluer le taux de succès de la procédure et les résultats à long terme ($19,2 \pm 12,8$ mois) de PK PAPYRUS sur 130 patients consécutifs en France.

Registre PAST PERF de Birkemeyer et al., publié en 2020, multicentrique international (14 centres) avec collecte et analyse rétrospective de données dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de PK PAPYRUS chez 94 patients avec une perforation de l'artère coronaire.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable PK PAPYRUS est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
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 des patients susceptible de bénéficier de PK PAPYRUS est de l'ordre de 800 patients.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	5
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Place dans la stratégie thérapeutique	12
4.3 Intérêt de santé publique	13
4.4 Conclusion sur le Service rendu (SR)	14
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	14
5.1 Spécifications techniques minimales	14
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	14
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	15
6.1 Comparateurs retenus	15
6.2 Niveaux d'ASR	15
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	16
8. Durée d'inscription proposée	16
9. Population cible	16

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – décembre 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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).

1.2 Modèles et références

Le stent recouvert de polyuréthane PK PAPYRUS existe en plusieurs diamètres et longueurs avec autant de références détaillées dans le tableau suivant :

		Longueur (mm)		
		15	20	26
Diamètre (mm)	2,5	3 6 9 3 8 0	3 6 9 3 8 6	
	3,0	3 6 9 3 8 1	3 6 9 3 8 7	3 8 1 7 8 9
	3,5	3 6 9 3 8 2	3 6 9 3 8 8	3 8 1 7 9 0
	4,0	3 6 9 3 8 3	3 6 9 3 8 9	3 8 1 7 9 1
	4,5	3 6 9 3 8 4	3 6 9 3 9 0	3 6 9 3 9 2
	5,0	3 6 9 3 8 5	3 6 9 3 9 1	3 6 9 3 9 3

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le système est composé d'un stent pré-monté sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion.

Le mode d'emploi et le tableau de compliance est ajouté à l'extérieur.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement concerne l'indication inscrite à la LPPR : perforation et rupture d'une artère coronaire native.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont : les stents couverts de PTFE pris en charge sous la description générique « endoprothèse coronaire dite stent couvert de PTFE ».

1.4.3 ASR revendiquée

L'ASR revendiquée est de niveau V (absence d'amélioration) par rapport aux stents couverts de PTFE pris en charge sous la description générique « endoprothèse coronaire dite stent couvert de PTFE ».

2. Historique du remboursement

PK PAPYRUS a été évalué pour la première fois par la Commission en 2014¹. La Commission avait émis un avis insuffisant quant à son inscription dans l'indication de perforations aiguës des artères coronaires.

En date du 06/11/2018², la Commission a émis un avis favorable pour son inscription dans l'indication de perforation et rupture d'une artère coronaire native. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté³ du 27/03/2019 (Journal officiel du 02/04/2019) portant inscription de l'endoprothèse coronaire (stent) couverte de polyuréthane PK PAPYRUS.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Les endoprothèses PK PAPYRUS se composent :

- d'une plate-forme ou stent métallique en alliage chrome cobalt 605L : couverte d'une couche de carbure de silicium (a-SiC:H) ou PROBIO et enveloppée d'une membrane de polyuréthane sur la surface externe;
- d'un cathéter d'insertion du stent à échange rapide avec ballon de dilatation.

3.3 Fonctions assurées

Le stent PK PAPYRUS couvert d'une membrane en polyuréthane est destiné à couvrir de façon étanche un traumatisme aigu local de la paroi artérielle au décours de la technique d'angioplastie coronaire. L'enrobage de la plate-forme à base de carbure de silicium est dénué d'action pharmacologique.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.20, 14/09/2023 et 01/10/2023), les actes associés à l'implantation d'un stent coronaire sont référencés sous le chapitre 4.2.4.1 « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » et sous le chapitre 4.2.4.3 « Autres actes thérapeutiques sur les artères coronaires » pour l'acte DDPF002.

¹ Avis de la Commission du 09/09/2014 relatif à PK PAPYRUS, endoprothèse coronaire (stent) couverte de polyuréthane. HAS ; 2014. [Lien] [consulté le 30/11/2023]

² Avis de la Commission du 06/11/2018 relatif à PK PAPYRUS, endoprothèse coronaire (stent) couverte de polyuréthane. HAS ; 2018. [Lien] [consulté le 08/11/2023]

³ Arrêté du 27/03/2019 relatif à l'inscription de l'endoprothèse coronaire (stent) couvert de polyuréthane PK PAPYRUS de la société Biotronik France au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 2/04/2019. [Lien] [consulté le 08/11/2023].

Code CCAM	Libellé de l'acte
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDPF002	Recanalisation d'artère coronaire avec pose d'endoprothèse par voie artérielle transcutanée

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué PK PAYRUS à 2 reprises :

	Avis du 09/09/2014 ¹
Indication revendiquée	Perforations aiguës des artères coronaires
SA	Insuffisant
Données analysées	Données non spécifiques : Les données regroupent 3 registres de suivi des angioplasties dans 4 centres (un registre d'un centre canadien, un registre d'un centre américain ainsi qu'un registre comportant deux centres italiens). Dans ces 3 registres, une analyse rétrospective a été menée afin d'évaluer l'incidence des perforations coronaires, leurs facteurs prédictifs, leurs traitements et le devenir des patients concernés. Les résultats concernent notamment le devenir des cas de perforations après pose de stents couverts de polytétra-fluoroéthylène (PTFE) (au total 52 patients suivis entre 6 et 38 mois). Ces données ne sont pas extrapolables au stent PK PAPYRUS enrobé de carbure de silicium et couvert polyurethane
	Avis du 06/11/2018 ²
Indication retenue	Perforation et rupture d'une artère coronaire native
SA	Suffisant.

ASA/Comparateur	ASA de niveau V / Stents couverts de PTFE pris en charge sous la description générique « endoprothèse coronaire dite stent couvert de PTFE ».
Données fournies	Données non spécifiques : - Le rapport d'évaluation technologique des endoprothèses (stents) coronaires publié par la CNEDiMTS en mai 2018, dans lequel la Commission a proposé que les « stents couverts de PTFE » soient pris en charge en cas d'accident grave survenant au cours de la procédure d'angioplastie de type perforation ou rupture de l'artère coronaire. Ils présentent un intérêt thérapeutique important comparé aux alternatives disponibles. Ils évitent le recours au pontage en urgence dans cette situation exceptionnelle mettant en jeu le pronostic vital. Données spécifiques : - l'étude monocentrique rétrospective comparative non randomisée de Hernández-Enríquez et al. de 2018, ayant évalué dans des situations de perforations coronaires un total de 61 patients, implantés avec un stent couvert de PTFE (JOSTENT GRAFTMASTER) ou un stent couvert de polyuréthane PL (PK PAPYRUS). - l'enquête de suivi post-mise sur le marché de PK PAPYRUS dans son rapport de 2017, réalisée sur la base d'une collecte volontaire d'informations cliniques auprès des utilisateurs, avec un total de 121 patients implantés avec PK PAPYRUS dont 80 pour perforation coronaire. Des données de suivi post-hospitalier étaient disponibles pour 31 patients.
Conditions de renouvellement	Actualisation des données.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Les éléments de preuve non spécifique s'appuient sur :

- 1 revue de la littérature de Nagaraja et al., publiée en 2019⁴ qui avait pour objectif d'évaluer les résultats de sécurité après un traitement par un stent couvert au PTFE, ou PK PAPYRUS ou un stent péricardial. Cette étude n'est pas retenue au motif que les études incluses dans cette revue systématique sont représentées pour la moitié par des séries de cas et que le suivi au-delà de 6 mois ne concerne que 63% des patients. De plus aucune analyse des biais dont ceux de sélection n'a été effectuée.

4.1.1.3 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur 7 études publiées :

- 1 enquête publiée par Kandzari et al., en 2019⁵ de suivi post-mise sur le marché de PK PAPYRUS**, dont les données disponibles jusqu'en avril 2017 avaient été analysées sur la base d'un rapport fourni par la firme. Les résultats de cette publication ne remettant pas en cause ceux rapportés dans l'avis d'inscription de 2018, elle n'est donc pas retenue.
- 5 études publiées avec collecte et analyse rétrospectives des données :**

⁴ Nagaraja V, Schwarz K, Moss S, Kwok CS, Gunning M. Outcomes of patients who undergo percutaneous coronary intervention with covered stents for coronary perforation: A systematic review and pooled analysis of data. Catheter Cardiovasc Interv. 2020; 96(7) :1360-1366. doi: 10.1002/ccd.28646.

⁵ Kandzari DE, Birkemeyer R. PK Papyrus covered stent: Device description and early experience for the treatment of coronary artery perforations. Catheter Cardiovasc Interv. 2019; 94(4):564-568. doi: 10.1002/ccd.28306.

- Étude de Hernández-Enríquez et al., publiée en 2018⁶, monocentrique (CHU de Toulouse) avec collecte et analyse rétrospective de données, comparative non randomisée, ayant évalué dans des situations de perforations coronaires un total de 61 patients, implantés avec un stent couvert de PTFE (JOSTENT GRAFTMASTER) ou un stent couvert de polyuréthane PL (PK PAPYRUS). Cette étude n'est pas retenue car elle a déjà été prise en compte dans l'avis d'inscription de PK PAPYRUS de 2018².
- Registre SOS PK PAPYRUS de Hernandez-Enriquez et al., publiée en 2020, multicentrique français (22 centres), observationnelle, avec collecte et analyse rétrospective de données dont l'objectif était d'évaluer le taux de succès de la procédure et les résultats à long terme (19,2 ± 12,8 mois) de PK PAPYRUS sur 130 patients consécutifs en France est retenue et décrite en suivant.
- Registre PAST PERF de Birkemeyer et al., publié en 2020, multicentrique internationale (14 centres) avec collecte et analyse rétrospective de données dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de PK PAPYRUS chez 94 patients avec une perforation de l'artère coronaire. Cette étude est retenue et décrite en suivant.
- Registre CRACK-II de Bartus et al., publiée 2021^{7,8}, multicentrique (8 centres polonais), avec collecte et analyse rétrospectives de données issus du registre CRACK, observationnel, comparatif, sans ajustement réalisé dont l'objectif était d'évaluer les résultats à 30 jours et 1 an chez 106 patients consécutifs avec une fermeture de la perforation de l'artère coronaire traités par le stent GRAFT MASTER recouvert de PTFE (n=51) ou le stent PK PAPYRUS recouvert de polyuréthane (n=55). Cette étude comparative mais sans qu'aucun ajustement n'ait été réalisé n'est pas retenue compte tenu de son caractère rétrospectif et car d'autre étude multicentrique également avec collecte et analyse rétrospective de données française ou internationale retenues ont inclus plus de patients.
- Étude de Kandzari et al., publiée en 2022⁹ qui était multicentrique, nord-américaine, avec collecte de données rétrospective menée d'avril 2019 à juillet 2021 chez 1 094 patients pour 1 570 dispositifs implantés. L'objectif de l'étude était de décrire les résultats des interventions procédurales et hospitalières. Cette étude n'est pas retenue en raison de son objectif d'évaluation à court terme, et de l'absence d'information concernant la durée de suivi et du mode de collecte de données réalisée à partir de questionnaires.

Étude 1 : Registre SOS PK PAPYRUS de Hernandez-Enriquez et al., 2020¹⁰

Il s'agit d'un registre multicentrique français (22 centres), observationnel, avec collecte et analyse rétrospective de données dont l'objectif était d'évaluer le taux de succès d'implantation et les résultats à long terme de PK PAPYRUS sur 130 patients consécutifs.

⁶ Hernández-Enríquez M, Lairez O, Campelo-Parada F, Lhermusier T, Bouisset F, Roncalli J et al. Outcomes after use of covered stents to treat coronary artery perforations. Comparison of old and new generation covered stents. J Interv Cardiol. 2018; (5): 617-623. doi: 10.1111/joic.12525.

⁷ Wañhal W, Januszek R, Kołodziejczak M, Kuźma Ł, Tajstra M, Figatowski T et al. Procedural and 1-year outcomes following large vessel coronary artery perforation treated by covered stents implantation: Multicentre CRACK registry. PLoS ONE. 2021; 16 (5).

⁸ Bartus J, Januszek R, Hudziak D, Kołodziejczak M, Kuźma Ł, Tajstra M et al. Clinical Outcomes following Large Vessel Coronary Artery Perforation Treated with Covered Stent Implantation: Comparison between Polytetrafluoroethylene- and Polyurethane-Covered Stents (CRACK-II Registry). J Clin Med. 2021;10(22):5441. doi: 10.3390/jcm10225441.

⁹ Kandzari DE, Sarao RC, Waksman R. Clinical Experience of the PK Papyrus Covered Stent in Patients With Coronary Artery Perforations: Results From a Multi-Center Humanitarian Device Exemption Survey. Cardiovasc Revasc Med. 2022; 43:97-101. doi: 10.1016/j.carrev.2022.04.009.

¹⁰ Hernández-Enríquez M, Belle L, Madiot H, Pansieri M, Souteyrand G, de Poli F et al. Use and outcomes of the PK Papyrus covered stent in France: SOS PK Papyrus Registry. Catheter Cardiovasc Interv. 2021; 98(5) :874-881. doi: 10.1002/ccd.29328. Epub 2020 Oct 21.

Le critère principal était le taux de réussite de la procédure (définie comme l'implantation de PK PAPYRUS au niveau lésion et l'absence d'extravasation résiduelle de sang). Les critères secondaires étaient les taux de décès toutes causes et cardiaques, d'infarctus du myocarde, de revascularisation de la lésion/vaisseau cible (TLR et TVR), de resténose intra-stent et de thrombose du stent.

Cette étude ne repose sur aucune hypothèse ni calcul du nombre de sujets nécessaire. Tous les résultats étaient analysés en intention de traiter (ITT).

Tous les critères d'évaluation ainsi que les événements indésirables ont été vérifiés par un comité indépendant de 3 médecins non impliqués dans l'étude.

– Résultats

Au total 130 patients issus de 22 centres ont été inclus dans le registre entre avril 2014 et juillet 2017. Les patients inclus étaient majoritairement des hommes (71%) et âgés en moyenne de $72,5 \pm 10,5$ ans avec de nombreuses comorbidités (diabète, hypertension, dyslipidémie) et des antécédents d'interventions coronaires.

Les principales indications de la procédure index étaient pour 49% (63/130) un SCA aigu dont 35% de N-STEMI, pour 25% (33/130) un angor stable, pour 16% (21/130) une ischémie silencieuse et pour 10% (13/130) une insuffisance cardiaque.

Parmi les 130 patients inclus, 84 patients (65 %) ont eu un stent PK PAPYRUS pour une perforation de l'artère coronaire (16% pour des perforations de type I et 35% de perforation de type III). Les autres indications (off label) concernaient des anévrismes coronaires, des pseudo anévrismes ou autres (sans précision).

Les principaux vaisseaux traités étaient l'artère coronaire droite (44%) et l'artère descendante antérieure gauche (35%).

Concernant les caractéristiques de procédure, sur les 155 stents PK PAPYRUS implantés avec un nombre moyen de stent par patient de $1,2 \pm 0,4$, le diamètre moyen était $3,3 \pm 0,6$, la longueur moyenne de $18,5 \pm 3,5$. Les complications de la procédure étaient 27 (21%) péricardiocentèses ; 10 (8%) arrêts cardiaques, 1 choc cardiogénique, 4 (3%) insuffisances rénales aiguës.

• Critères d'évaluation

Analyse en ITT	N=130 / 155 PK PAPYRUS
Succès de la procédure	118 (91%)
Succès de l'acheminement du stent	124 (95%)

Les données cliniques étaient disponibles pour 127 patients avec un suivi de $19,2 \pm 12,8$ mois, en raison de 3 perdus de vue après la sortie de l'hôpital. Au total, 108 patients ont eu un suivi en dehors de l'hôpital.

Analyse en ITT	Séjour à l'hôpital (N=130)	Au cours du suivi (N=127)
Décès (tous)	15 (12 %)	33 (26 %)
Décès cardiaques	14 (11%)	19 (15%)
Infarctus du myocarde (IDM)	NR	15 (13 %) ¹
TLR	5 (4%) ²	21 (16 %) ³
TVR	1 (1%)	5 (4%)
Thrombose de stent (ST)	7 (5 %)	13* (10 %) ⁴

Resténose intra stent (RIS)	NR	12 (9 %)⁵
Sous-expansion du stent	NR	1

¹ : 17 IDM chez 15 patients

² : 6 TLR chez 5 patients

³ : 25 TLR chez 21 patients

⁴ : 14 ST chez 13 patients

⁵ : 14 RIS chez 12 patients

* : 14 thromboses chez 13 patients (sur les 10 thromboses définies : 5 étaient dans un contexte de perforation coronaire et 4 d'anévrismes et 1 pour des resténose itératives).

Conclusion/limites

Dans ce registre français sur 130 patients traités par PK PAPYRUS, le taux de succès de la procédure était de 91%. Au cours du suivi moyen de $19,2 \pm 12,8$ mois sur 127 patients, 33 décès ont été rapportés dont 19 cardiaques, 15 infarctus du myocarde, 21 TLR et 14 resténoses intra-stent. 10% (n=13) des patients ont eu une thrombose de stent (5 sur 10 ST définies étaient dans le contexte de perforation coronaire).

Il s'agit d'un registre descriptif rétrospectif qui ne repose sur aucune hypothèse ni calcul du nombre de sujet nécessaire. Seulement 65% (n=84) des patients de ce registre étaient traités par PK PAPYRUS pour une perforation coronaire. Pour les 108/130 patients (83%) ayant eu un suivi en dehors de l'hôpital, les raisons de sorties d'étude ne sont pas indiquées.

Étude 2: Registre PART-PERF (PAPYRUS Stentgraft for sealing of coronary perforation) de Birkemeyer R et al., 2020¹¹

Il s'agit d'un registre initié par des investigateurs, avec collecte et analyse rétrospectives de données dans 14 centres internationaux (Allemagne, France, Suède, Suisse, Afrique du sud) à partir de patients traités par PK PAPYRUS pour une perforation d'artère coronaire.

Le critère de jugement principal d'efficacité était la réussite de l'obturation de la perforation définie comme aucune fuite d'agent de contraste sur la dernière angiographie réalisée pendant la procédure index, quel que soit le nombre de stents implantés.

Le critère de jugement principal de sécurité était un composite de mortalité toutes causes confondues, de thrombose certaine ou probable du stent, d'infarctus du myocarde et de revascularisation de la lésion cible au temps de suivi le plus long.

Les critères secondaires étaient les péricardiocentèses, les chirurgies cardiaques d'urgence peri et post procédurales et les infarctus du myocarde periprocéduaux.

Ce registre ne repose sur aucune hypothèse ni calcul du nombre de sujet nécessaire.

— Résultats :

Au total 94 patients issus de 14 centres ont été inclus dans le registre entre avril 2014 et juillet 2019. Les patients inclus, majoritairement des hommes (71%), étaient âgés en moyenne de $72,8 \pm 11,2$ ans avec de nombreuses comorbidités (diabète, hypertension, dyslipidémie) et des antécédents interventions coronaires.

Les principales indications de la procédure index étaient pour 37,2% (n=35) un SCA aigu, 28,7% (n=27) un angor stable, 10,6% un angor instable et 23,4% une autre indication.

¹¹ Birkemeyer R, Olivecrona GK, Hellig F, Wöhrle J, Rottbauer W, Witkowski A et al. Sealing of Coronary Perforations With a Second-Generation Covered Stent Graft - Results From the PART-PERF Registry. Cardiovasc Revasc Med. 2021 :20-26. doi: 10.1016/j.carrev.2020.10.012.

Les principaux vaisseaux perforés étaient pour 42,6% (40/94) des patients, l'artère descendante antérieure gauche et pour 28,7% (27/94) l'artère coronaire droite. 72,3% (68/94) des patients avaient des perforations de type III (classification d'Ellis) et des perforations cavitaires. 47,9% (45/94) des perforations étaient dues à des ballons et 38,3% (36/94) à des stents.

En termes de procédure ; Au total, 97,5% (89/93) stents PK PAPYRUS ont été implantés au niveau du site perforé.

Une étanchéité complète a été obtenue chez 93,6 % (88/94) patient, aucune étanchéité pour 3,2 % (3/94) dont un patient avec un échec géographique et un patient chez lequel le dispositif n'a pas pu être implanté).

Sur les 88 stents évalués (5 stents avaient des données manquantes) au niveau du site perforés avec au moins 1 stent, le diamètre était de 3±2 mm, et la longueur de 20±4 mm.

Les complications liées à la procédure étaient : 3,2% (3/94) décès, 28,3% (26/92) tamponnades péricardiques, 25,0% (23/92) péricardiocentèses, 1,1% (1/92) thrombose de stent définie, 9,8% (9/92) ressuscitations, 6,5% (6/92) chocs persistant, 1,1% (1/92) occlusions persistante en raison d'un greffon veineux, et 7,6% (7/92) chirurgies cardiaques d'urgence.

• Critères d'évaluation

Les données après la sortie d'hôpital étaient disponibles chez 86,2% (81/94) des patients, avec une durée médiane de suivi de 283 jours (IQR : 40 ; 670).

Les résultats pendant le séjour à l'hôpital (incluant la procédure) et après la sortie de l'hôpital sont décrits dans le tableau ci-dessous

	Séjour à l'hôpital	Après la sortie de l'hôpital
Décès (tous)	11,7% (11/94)	8,6% (7/81) *
– Décès cardiaques	– 90,0% (9/10)	– NR
– Décès non cardiaques	– 10,0% (1/10)	– NR
Infarctus du myocarde	9,2% (8/87)	0,0% (0/81)
Thrombose de stent définie	1,2% (1/85)	1,2% (1/81)
Tamponnade péricardique	30,7% (27/88)	0,0% (0/81)
Chirurgie cardiaque d'urgence	8,2% (7/85)	0,0% (0/81)
Instabilité hémodynamique retardée	5,7% (5/87)	1,2% (1/81)
Resuscitation	13,8% (12/87)	1,2% (1/81)
TLR	3,4% (3/87)	6,2% (5/81)
TVR	2,3% (2/87)	4,9% (4/81)

* : hors hôpital

Les résultats sur le critère composite de sécurité à 6 et 12 mois sont décrits dans le tableau ci-dessous :

	À 6 mois	12 mois
Critère principal composite de sécurité*	26,6 % [IC 95 % : 18,6 ; 37,1]	32,0 % [IC 95 % : 22,8 ; 43,4]
– Décès toute cause	– 15,0 % [IC 95 % : 9,0 ; 24,6]	– 19,0 % [IC 95 % : 11,3 ; 30,0]
– Revascularisation de la lésion cible	– 5,5% [IC 95 % : 2,0 ; 14,6]	– 7,7 % [IC 95 % : 3,1 ; 18,2]
– Thrombose de stent définie	–	– 1*

*Tous les décès, thrombose de stent définie ou probable, infarctus du myocarde et TLR

** : 1 thrombose de stent définie qui est survenue à 233 jours après la sortie chez un patient avec une angioplastie pour N-STEMI dans une artère descendante gauche antérieure non calcifiée.

Conclusion/limites

Dans ce registre international sur 94 patients traités par PK PAPYRUS, le taux de succès de la procédure était de 93,6%. A 12 mois de suivi, le critère composite de sécurité est de 32,0 % [22,8 ; 43,4] avec 19% [IC 95 % : 11,3 ; 30,0] décès toute cause, 7,7 % [IC 95 % : 3,1 ; 18,2] TLR et 1 thrombose de stent définie. Aucun infarctus du myocarde n'est survenu après la sortie de l'hôpital. 1 thrombose est également rapporté pendant le séjour à l'hôpital.

Il s'agit d'un registre descriptif rétrospectif qui ne repose sur aucune hypothèse ni calcul du nombre de sujet nécessaire.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans le registre français et international, relevant des critères de sécurité, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent une incidence de 0,06% dans le monde (dont Europe) entre 2018 et fin octobre 2023. Les principaux événements sont liés au délogement ou déplacement du stent, ou à des problèmes d'étanchéité. Aucun événement indésirable n'a été rapporté en France.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 6 nouvelles études relatives au stent couvert de polyuréthane PK PAPYRUS ont été fournies. Sur les 6 études, 2 registres descriptifs dont un français avec des données rétrospectives sur une centaine de patient suivis environ 1 an ont été analysés. Dans le registre français néanmoins seulement 65% étaient traités pour des perforations coronaires. Au vu des nouvelles données spécifiques disponibles, la Commission estime que le stent PK PAPYRUS a toujours un intérêt dans l'indication de de perforation et rupture d'une artère coronaire native.

4.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cas d'accident de type dissection coronaire, le stent « classique » (nu et non actif) est un traitement efficace. L'indication d'un pontage en urgence pour dissection coronaire occlusive inaccessible à une réparation percutanée est devenue exceptionnelle¹².

A l'inverse, les thérapies envisageables pour la perforation/rupture coronaire ne font pas l'objet de consensus dans la prise en charge de ces accidents. Ces derniers nécessitent de prendre en compte la sévérité de la lésion, et le statut hémodynamique et le cas échéant la présence et la durée de l'épanchement péricardique¹².

Les thérapies envisageables regroupent ¹²:

- l'antagonisation de l'anti-coagulation ;

¹² Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique, endoprothèses (stents) coronaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; mai 2018. [\[Lien\]](#) [Consulté le 07/12/2023].

- une inflation prolongée par un ballon, avec ou sans pose de stent ;
- une nouvelle angioplastie avec pose de stents couverts d'une membrane synthétique en PTFE.

Dans les cas extrêmes, peuvent être réalisés une embolisation de microcoils avec obstruction, une thoracotomie avec un pontage en urgence, un drainage péricardique à la suite d'une tamponnade.

Au vu des données, la Commission estime que le stent PK PAPYRUS a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement des perforations et ruptures d'une artère coronaire native, au décours d'une procédure d'angioplastie coronaire.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent couvert PK PAPYRUS dans le traitement d'une perforation et rupture d'une artère coronaire native.

4.3 Intérêt de santé publique

4.3.1 Gravité de la pathologie

L'insuffisance coronaire (liée à des lésions de novo ou au phénomène de resténose) est une maladie grave car elle engage le pronostic vital. Elle est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

Les perforations coronaires sont une complication rare de l'angioplastie coronaire percutanée. Elles peuvent être dues au guide qui traverse l'artère, à l'inflation du ballon ou au surdimensionnement du stent. Situations d'urgences thérapeutiques, les perforations engagent le pronostic vital en quelques minutes.

Les perforations coronaires sont des complications gravissimes de l'angioplastie coronaire percutanée qui engagent le pronostic vital du patient à très court terme.

4.3.2 Épidémiologie de la pathologie

Concernant les perforations coronaires, peu de données épidémiologiques sont disponibles. Une méta-analyse¹³ rapporte une incidence des perforations coronaires (nombre de perforation de l'artère coronaire/ nombre d'angioplastie coronaire) quelle que soit la classification d'Ellis de 0,39% (IC95% 0,34 à 0,45%). Ces données proviennent de 67 études sur une période de 38 ans (1982 -2020) avec 5 563 136 patients effectuant 5 568 191 procédures. Néanmoins, compte tenu de l'absence d'information sur le type d'étude incluses et de leur biais, l'étendue de la période des études incluses et le degré d'hétérogénéité de cette analyse (I^2 : 96), le taux d'incidence rapporté est à prendre en compte avec précaution.

¹³ Mikhail P, Howden N, Monjur M, Jeyaprakash P, Said C, Bland A et al. Coronary perforation incidence, outcomes and temporal trends (COPIT): a systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2022;9:e002076. doi:10.1136/openhrt-2022-002076.

4.3.3 Impact

Les stents coronaires couverts de PTFE sont disponibles et pris en charge par l'Assurance Maladie (sur une description générique).

Dans ce contexte, le stent couvert de polyuréthane PK PAPYRUS répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu du caractère de gravité et d'urgence de la perforation coronaire qui est une des complications de l'angioplastie, les stents PK PAPYRUS ont un intérêt de santé publique.

4.4 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de PKPAPYRUS sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque dans les indications suivantes : perforation et rupture d'une artère coronaire native.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités de prescription et d'utilisation identiques à celle inscrites sur la LPPR sont les suivantes :

- Le nombre de stents PK PAPYRUS est limité à un maximum de 3 unités par procédure.
- La durée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire est d'au minimum 6 mois après l'accident.
- La prise en charge des stents couverts PK PAPYRUS est recommandée sous réserve des conditions suivantes :
 - Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) ;
 - Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre (avec sa durée souhaitée) ;
 - Concertation pluridisciplinaire incluant l'anesthésiste, le chirurgien et le cardiologue pour valider toutes décisions d'arrêt ou de maintien des agents antiagrégants plaquetitaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement).
- L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquetitaires expose à un risque accru d'évènement vasculaire et doit faire l'objet d'une réflexion sur le bénéfice/risque et la date de reprise du traitement.
- **S'agissant de l'activité de cardiologie interventionnelle :**

- Pour l' « Activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie », les conditions d'implantation et techniques de fonctionnement¹⁴ sont précisées respectivement aux articles [R. 6123-128 à R. 6123-133-2](#) et aux articles [D. 6124-179 à D. 6124-185-1](#) du code de la santé publique :
- Le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale en cardiologie est prévue à l'article R. 6123-133-2 du code de la santé publique.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable PK PAPYRUS est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 et 3 tesla ;
- Champ magnétique à gradient spatial de 3 000 gauss/cm (30 T/m) maximum
- Débit d'absorption spécifique (Specific Absorption Rate, SAR) moyenné sur le corps entier maximum, rapporté par le système IRM, de 2 W/kg (mode de fonctionnement normal)

Élévation de température : Dans les conditions d'examen définies ci-dessus, il est attendu que l'endoprothèse PK PAPYRUS produise une élévation maximale de la température inférieure à 5,7 °C après 15 minutes de scan en continu.

Artéfact d'image : Au cours de tests non cliniques, sur les images réalisées avec une séquence d'impulsions en écho de gradient et un système IRM de 3,0 tesla, l'artefact d'image produit par le dispositif se prolonge d'environ 7 mm au-delà de l'endoprothèse PK PAPYRUS. L'artefact peut masquer le lumen du dispositif.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)¹⁵.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Au regard des indications superposables, les comparateurs retenus sont les stents couverts de PTFE pris en charge sous la description générique « endoprothèse coronaire dite stent couvert de PTFE ».

6.2 Niveaux d'ASR

Les nouvelles données disponibles ne permettent pas la comparaison du stent couvert de polyuréthane PK PAPYRUS avec les stents couverts de PTFE déjà pris en charge dans les indications retenues.

¹⁴ Décrets n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie sera donc abrogé à compter du 1er juin 2023.

¹⁵ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditms [consulté le jj/mm/aaaa]

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) du stent couvert de polyuréthane PK PAPYRUS par rapport aux stents couverts de PTFE pris en charge sous la description générique « endoprothèse coronaire dite stent couvert de PTFE ».

7. 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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population cible est celle des patients avec une perforation et une rupture d'une artère coronaire native et susceptibles de bénéficier de l'endoprothèse couverte de polyuréthane PK PAPYRUS.

L'incidence des perforations coronaires au décours d'une angioplastie coronaire serait de 0,39%.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)¹ ont été utilisées pour estimer le nombre de patients traités pour une angioplastie avec ou sans pose d'endoprothèse. Les séjours incluant un acte de « *dilatation intraluminale* » ou de « *recanalisation d'artère coronaire* » ont été sélectionnés. Les actes issus de l'ATIH (Open CCAM) sur les 5 dernières années sont décrits dans le tableau suivant :

Code CCAM	2018	2019	2020	2021	2022
DDAF003	1445	1549	1581	1601	1737
DDAF004	12823	13836	12443	14029	14798
DDAF006	36279	37987	34111	39026	39283
DDAF007	21441	23314	23972	23888	23529
DDAF008	112063	116061	109799	117003	112295
DDAF009	1829	2042	2179	2308	2103
DDPF002	6079	6758	6210	6995	7020
TOTAL	191 959	201 547	190 295	204850	205 513

Ces chiffres sont en augmentation depuis 2018 avec environ 205 500 angioplasties coronaires réalisées en 2022. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution.

Compte tenu de l'incidence rare des perforations de l'artère coronaire au cours d'un acte d'angioplastie coronaire (0,39%), le nombre de patients pouvant être traités par un stent coronaire couvert d'une membrane synthétique est d'environ 800.

A titre d'information, en 2022, 784 stents coronaires couverts d'une membrane synthétique ont été posés, selon l'ATIH. Le nombre d'endoprothèse issu de la base de données ScanSanté (Ex-OQN et EX-DG) sur les 5 dernières années est décrit dans le tableau suivant :

Nombre d'endoprothèse coronaire couvertes d'une membrane synthétique posées (ATIH)	2018	2019	2020	2021	2022
Total endoprothèses couvertes de PTFE	276	260 à 287 ¹⁶	241 à 250	259	298
Total endoprothèses couvertes de polyuréthane	NA	215	394	482	486
TOTAL	276	475 à 502	635 à 644	741	784

La population cible des patients susceptible de bénéficier de PK PAPYRUS est de l'ordre de 800 patients.

¹⁶ « Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, pour les codes pour lesquels moins de 11 unités ont été prises en charge par année, « 1 à 10 », et non une valeur exacte, a été indiqué. Ainsi, pour les codes concernés, une valeur minimum de 1 et une valeur maximum de 10 ont été ajoutées au total par année, donnant lieu à des fourchettes et non à une valeur exacte dans le tableau ci-dessus. »