

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE
PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

Soutenu devant le Jury interrégional
Le 21 Septembre 2007

Par M^r **LE FRANC Benoît**

Conformément aux dispositions de l'Arrêté du 06 Mai 1987 tient lieu de :

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

***EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE COÛT-EFFICACITE DU
SYSTEME V.A.C® DANS LA PREPARATION CHIRURGICALE
DES PERTES DE SUBSTANCE CUTANEE NECESSITANT UNE
CHIRURGIE DE RECOUVREMENT AU C.H.U DE NANTES***

Président : M. Gaël Grimandi, Professeur associé, Pharmacien des Hôpitaux

Membres du jury :

M. Olivier Sellal, Pharmacien des Hôpitaux, Praticien Hospitalier

Mme Marie Christine Woronoff-Lemsi, Professeur de Pharmacie Clinique

M. Patrick Léglise, Pharmacien des hôpitaux, Praticien Hospitalier

M. Franck Duteille, Chirurgien, Praticien Hospitalier

TABLE DES MATIERES

1	Introduction	8
2	Traitement des plaies traumatiques présentant une grande perte de substance suite à des fractures ouvertes	8
2.1	Généralités sur les fractures ouvertes	9
2.1.1	Définition	9
2.1.2	Les différentes classifications de la perte de substance cutanée	9
2.1.2.1	Classification de Cauchoix & Duparc	9
2.1.2.2	Classification de Gustilo & Anderson	10
2.1.3	Les stratégies thérapeutiques	11
2.1.3.1	Ostéosynthèse	11
2.1.3.1.1	Définition	11
2.1.3.1.2	Techniques	11
2.1.3.1.2.1	Généralités	11
2.1.3.1.2.2	L'enclouage centro-médullaire	11
2.1.3.1.2.3	Fixateur externe	12
2.1.4	Les complications	13
2.1.4.1	L'infection	14
2.1.4.2	La pseud-arthrose	14
2.2	Le traitement de la plaie	15
2.2.1	Place de la chirurgie orthopédique dans la prise en charge des fractures ouvertes	15
2.2.2	Place de la chirurgie reconstructrice dans la prise en charge des plaies traumatiques avec perte de substance (P.D.S)	16
2.2.2.1	Description des techniques chirurgicales reconstructrices de couvertures de perte de substance complexe	16
2.2.2.1.1	Les lambeaux	16
2.2.2.1.2	Les greffes cutanées	17
2.2.2.2	La prise en charge des plaies « fraîches » sur fracture ouverte de type II & III	18
2.2.2.3	La prise en charge des fractures exposées secondairement ou vue plus tardivement	19
2.2.3	Les méthodes adjuvantes à la chirurgie reconstructrice	19
2.2.3.1	La cicatrisation dirigée	19
2.2.3.1.1	Rappel sur les différentes étapes de la cicatrisation	19
2.2.3.1.2	Pansements	21
2.2.3.1.2.1	Les Pansements gras	21
2.2.3.2	Le système V.A.C®	23
2.2.3.2.1	Historique	23
2.2.3.2.2	Résultats expérimentaux	23
2.2.3.2.3	Caractéristiques du produit	25
2.2.3.2.4	Indications	28
2.2.3.2.5	Modalités d'utilisation	30
2.2.3.2.5.1	Modalités d'utilisation pour les plaies aiguës et traumatiques	34
2.2.3.2.6	Intérêt du système V.A.C® en chirurgie reconstructrice	34
2.2.3.2.7	Intérêt du système V.A.C® en chirurgie orthopédique et traumatologique	34
2.2.3.2.7.1	Fractures ouvertes du tibia	35
2.2.3.2.7.2	Pertes cutanées et musculaires importantes	36
3	Les études médico-économiques	37
3.1	Introduction	37
3.2	Définition	37

3.3	Recommandations en pharmaco-économie	38
3.4	Destinataire des études médico-économiques	38
3.4.1	Le choix de la perspective de l'analyse	39
3.5	Les différentes études	40
3.5.1	Analyse de minimisation des coûts	40
3.5.2	Analyse coût-efficacité	40
3.6	Le recueil des coûts imputables à la stratégie thérapeutique	41
3.6.1	Rappel : Evolution du système de financements hospitaliers dans le secteur public	41
3.6.1.1	Historique	41
3.6.2	Le P.M.S.I (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations)	42
3.6.3	L'Echelle Nationale des Coûts (E.N.C)	42
3.6.4	La tarification à l'activité (T.A.A ou T2A)	43
3.6.5	Les coûts	44
3.7	Les méthodes de production de résultats dans les études médico-économiques	45
3.7.1	Le microcosting	45
3.7.2	La modélisation	45
3.7.3	Résultats de l'analyse pharmaco-économique	47
3.7.3.1	Le plan d'analyse coût-résultats	47
3.7.3.2	Méthodes statistiques en économie de santé	48
3.7.3.2.1	Particularités des données économiques	48
3.7.3.2.2	Analyse de sensibilité	48
3.7.3.2.2.1	Vérification de la robustesse des données	49
3.8	Impact des évaluations médico-économiques dans la prise de décision	51
3.8.1	Impact des évaluations médico-économiques dans la prise de décision en France	52
3.8.2	La détermination des tarifs et des prix des dispositifs médicaux en France	52
3.9	V.A.C® et intérêt médico-économique	53
3.9.1	VAC et intérêt médico-économique dans les plaies chroniques	54
3.9.2	VAC et intérêt médico-économique dans les plaies aiguës	55
3.9.3	Conclusion	55
4	Etude médico-économique menée au CHU de Nantes	56
4.1	Introduction	56
4.2	Matériels et Méthodes	56
4.2.1	Choix de la méthodologie	56
4.2.1.1	Critère d'efficacité	57
4.2.1.2	Lieu et durée de l'étude	57
4.2.1.3	Inclusion	57
4.2.1.3.1	Recherche des patients	57
4.2.1.3.2	Critères d'éligibilité	58
4.2.1.4	Consommation et valorisation des ressources	58
4.2.1.4.1	Ressources consommées spécifiques des deux stratégies médicales	59
4.2.1.5	Méthodologie statistique	60
4.2.1.5.1	Observation générale	60
4.2.1.5.2	Tests utilisés	61
4.3	Résultats	61
4.3.1	Caractéristiques de la population	61
4.3.2	Résultats médico-économiques	62
4.3.2.1	Résultats cliniques	62
4.3.2.2	Résultats économiques	64
4.3.3	Résultats de l'étude coût-efficacité	65
4.3.4	Etude de sensibilité	66

4.4	Discussion	67
4.5	Conclusion	69
5	CONCLUSION	70
	BIBLIOGRAPHIE	71
	LISTE DES FIGURES	78
	LISTE DES TABLEAUX	79
	LISTE DES ANNEXES	80
	ANNEXES	81

ABREVIATIONS

A.C.E	Analyse Coût Efficacité
A.M.M	Autorisation de Mise sur le Marché
A.T.I.H	Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
C.C.A.M	Classification Commune des Actes Médicaux
C.D.A.M	Catalogue des Actes Médicaux
C.E.S	Collège des Economistes de Santé
C.E.P.S	Comité Economique des Produits de Santé
C.H.U	Centre Hospitalier Universitaire
C.I.M	Classification Internationale des Maladies
D.A.F	Direction des Affaires Financières
D.R.E.S.S	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
E.M.E.A	European Medicines Agency
E.N.C	Echelle Nationale des Coûts
H.A.S	Haute Autorité de Santé
G.H.M	Groupe Homogène de Malades
G.H.S	Groupe Homogène de Séjours
I.C.E.R	Incremental Cost Effectiveness Ratio
I.C.R	Indice de Coût Relatif
I.S.A	Indice Synthétique d'Activité
K.C.I	Kinetic Concepts Inc
M.C.O	Medecine Chirurgie Obstétrique
O.M.S	Organisation Mondiale de la Santé
P.D.S	Perte de Substance
P.D.G.F	Platelet Derived Growth Factor
P.I.M.E.S.P	Pôle Information Médicale, Evaluation et Santé Publique
P.M.S .I	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
R.S.S	Résumé Sortie Standardisée
R.U.M	Recueil Unité Médicale
S.T.I.C	Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses
T.A.A	Tarifcation A L'Activité
T.G.F	Tumor Growth Factor
T.P.N	Technique de Pression Négative
T.P.P.N	Traitement des Plaies par Pression Négative
T.R.A.C	Therapeutic Regulated Accurate Care
V.A.C	Vacuum Assisted Closure
V.E.G.F	Vascular Epithelial Growth Factor

1 Introduction

L'intérêt de la thérapie V.A.C® est illustré depuis longtemps dans de nombreuses études et cas cliniques reportés (Téot et al., 2004). Des essais cliniques randomisés et contrôlés valident aujourd'hui son efficacité clinique dans le traitement des plaies aiguës et chroniques. Le système V.A.C® a montré son efficacité dans la prise en charge des pertes de substance d'origine traumatique en attente d'une chirurgie reconstructrice (Webb, 2002). Une modification de l'échelle de reconstruction est observée depuis l'utilisation du système V.A.C®, grâce à l'utilisation atténuée de lambeaux libres pour la fermeture cutanée des plaies traumatiques (Ulmann et al., 2006).

L'interprétation des résultats des études et en particulier des études médico-économiques repose essentiellement sur des cohortes de plaies chroniques avec des pratiques de soins des plaies dans des systèmes de santé non comparables aux modèles français (Neubaer et al., 2003).

Dans un souci d'équilibre entre les pratiques cliniques innovantes et leur impact budgétaire, une évaluation médico-économique a été coordonnée au C.H.U de Nantes, dans le but d'évaluer l'impact économique du système V.A.C® dans la préparation chirurgicale des pertes de substance cutanée nécessitant une chirurgie de recouvrement au C.H.U de Nantes.

Dans un premier temps, nous aborderons dans un cadre théorique le traitement des plaies traumatiques présentant une grande perte de substance suite à des fractures ouvertes, en détaillant la prise en charge reconstructrice et les méthodes adjuvantes à la chirurgie que sont les pansements modernes et le système V.A.C®. Dans un deuxième temps, nous exposerons l'intérêt des études médico-économiques dans l'évaluation des stratégies de santé. Au final, nous analyserons l'évaluation médico-économique menée au C.H.U de Nantes sur ce sujet.

2 Traitement des plaies traumatiques présentant une grande perte de substance suite à des fractures ouvertes

Ces plaies traumatiques de fractures ouvertes posent des problèmes d'indication de conservation du membre ou d'amputation, de programmation de chirurgie reconstructrice par greffe cutanée ou lambeaux des pertes de substance musculo-cutanée, de stratégie de consolidation et de reconstruction osseuse.

Avant tout traitement en urgence, le bilan lésionnel initial est capital. Il doit rechercher l'importance des lésions des parties molles (dégantage cutanée, attrition musculaire avec risque de nécrose secondaire pouvant amplifier la perte de substance initiale) accompagnée des lésions vasculaires et nerveuses. La perte de substance osseuse sera mieux appréciée après le parage. Au terme de ce bilan lésionnel, il faut choisir la stratégie de traitement allant de la conservation du membre jusqu'à la possible amputation.

2.1 Généralités sur les fractures ouvertes

2.1.1 Définition

- Fracture : lésion osseuse consistant en une solution de continuité complète ou incomplète avec ou sans déplacements des fragments (Garnier & Delamare, 2000)
- Fracture ouverte : fracture dans laquelle le foyer communique avec l'extérieur par une plaie des parties molles (Garnier & Delamare, 2000)

En cas de fractures ouvertes, il est impératif de connaître et maîtriser une classification, non seulement pour comparer les études cliniques de la littérature, mais surtout pour établir un pronostic en termes d'infection et, plus généralement, de résultats. Toutefois les classifications des plaies traumatiques avec fractures, sont remises en cause pour leur valeur pronostic et décisionnelle, mais ont le mérite d'illustrer la gravité de la plaie.

La classification de Gustilo-Anderson est la plus utilisée dans le monde alors que celle de Cauchoix et Duparc est la plus utilisée en France (Piriou, 2004). Cette affirmation est d'ailleurs totalement en adéquation avec les observations de notre étude rétrospective ou l'utilisation de la classification de Cauchoix-Duparc était majoritaire dans les observations cliniques au CHU de Nantes.

2.1.2 Les différentes classifications de la perte de substance cutanée

La première classification établie en 1957 par Cauchoix et Duparc, proposée initialement pour les fractures de jambe puis étendue à l'ensemble des localisations anatomiques permettait de manière simple d'évaluer l'état de gravité du membre traumatisé et de renseigner le praticien sur la prise en charge médicale à adopter. Cette classification incomplète a été enrichie par Gustilo en 1976. Elles cotent la gravité croissante de l'atteinte cutanée et du risque septique.

2.1.2.1 Classification de Cauchoix & Duparc

Elle est fondée sur l'importance de l'ouverture cutanée

- **Type I** : plaies simples

Il s'agit d'une ouverture punctiforme ou d'une plaie peu étendue, sans décollement ni contusion, dont la suture se fait sans tension.

- **Type II** : berges douteuses

Il s'agit d'une lésion cutanée qui présente un risque élevé de nécrose secondaire après suture. Cette nécrose est due à :

- Une suture sous tension de la plaie
- Des plaies associées à des décollements ou à une contusion appuyée
- Des plaies délimitant des lambeaux à vitalité incertaine.

- **Type III**

Il s'agit d'une perte de substance cutanée pré-tibiale non suturable en regard ou à proximité du foyer de fracture.

Cette classification simple ne permet pas de caractériser un risque évolutif et ne tient pas compte des défauts osseux et lésions des parties molles.

2.1.2.2 Classification de Gustilo & Anderson

A la différence de Cauchoix et Duparc, en plus de l'état cutané, elle prend en compte l'état musculaire et ischémique.

- **Type I**

Il s'agit d'une ouverture cutanée inférieure à 1 cm. Généralement l'ouverture se fait de l'intérieur vers l'extérieur. Il existe une petite lésion des parties molles. La fracture est souvent simple, transverse ou oblique courte avec petite comminution.

- **Type II**

L'ouverture devient plus grande et supérieure à 1 cm sans délabrement important ni perte de substance. Il existe une légère comminution et une contamination modérée.

- **Type III**

Le délabrement cutané-musculaire est majeur et accompagné d'une lésion vasculo-nerveuse avec contamination bactérienne.

- **IIIa**

La couverture du foyer de fracture par les parties molles est convenable malgré une dilaceration importante. Il existe une comminution importante de la fracture sans tenir compte de la taille de la plaie.

- **IIIb**

La fracture ouverte est associée à une lésion extensive ou à une perte de substance des parties molles et exposition de l'os avec contamination massive et comminution très importante due au traumatisme à haute énergie. Après parage et lavage, l'os reste exposé et il est nécessaire de recourir à un lambeau de voisinage ou à un lambeau libre pour le recouvrir.

- **IIIc**

La fracture est associée à une lésion artérielle qui nécessite une réparation, mise à part le degré important des dégâts des parties molles.

2.1.3 Les stratégies thérapeutiques

Le type d'ostéosynthèse reste discuté dans la littérature, mais tous les auteurs recommandent la stabilisation fracturaire. Le débat se concentre sur le temps de recouvrement de la plaie. Dans la littérature, deux visions s'opposent entre les tenants d'une couverture en urgence (Vichard et al., 1989) et les partisans d'une couverture précoce (Bégué, 1994), témoins des pratiques orthopédiques françaises.

Les critères d'inclusions de l'étude médico-économique sur la Technique par Pression Négative (T.P.N) explorent les fractures de stade II et le plus souvent III de la classification de Cauchoix & Duparc. Ainsi nous nous bornerons à la description du traitement chirurgical des fractures complexes par ostéosynthèse.

2.1.3.1 Ostéosynthèse

2.1.3.1.1 Définition

Ostéosynthèse : réparation d'un foyer de fracture à l'aide de clous, boulons, vis, fils ou plaques métalliques etc., qu'on abandonne au milieu des tissus, ou que l'on retire après un certain temps (Garnier & Delamare, 2000).

2.1.3.1.2 Techniques

2.1.3.1.2.1 Généralités

Il existe de nombreuses techniques et matériels permettant de stabiliser le foyer de fractures et facilitant par la suite la consolidation osseuse. Nous détaillerons plus précisément la stabilisation par enclouage centro-médullaire et par fixateur externe. Cette dernière étant la technique orthopédique privilégiée au C.H.U de Nantes pour les fractures ouvertes complexes.

Pour cela, le matériel doit être biocompatible, et ne doit pas s'accompagner après implantation de réactions toxiques, inflammatoires et de risque corrosif. Les pièces métalliques doivent être sans défaut pour ne pas présenter le point d'appel d'une rupture. Les alliages doivent être résistants avec un volume faible (Chrome, Cobalt, Mobydylène, acier inoxydable). Les plaques d'ostéosynthèse sont de toutes formes et tailles afin de s'adapter à la stabilisation de tous les os et types de fractures (Lerat, 2007).

2.1.3.1.2.2 L'enclouage centro-médullaire

Les clous centro-médullaires utilisés pour les diaphyses des os longs existent en toutes longueurs et diamètre et sont implantés à l'aide d'un matériel ancillaire adapté.

Les clous sont de longs tubes métalliques creux et fendus conçus pour être introduits au sein du fémur, tibia et humérus. Il sont indiqués pour les fractures du tiers moyen des diaphyses.

On peut introduire le clou dans la cavité médullaire sans ouvrir le foyer de fracture et sans dévasculariser simplement par abord de l'extrémité de l'os (Figure 1 d'après Lerat, 2007). Le clou stabilise les mouvements et permet rapidement un appui. Toutefois, les mouvements de rotation sont mal contrôlés, pour les fractures au dessus et dessous du tiers moyen. Pour cela les orthopédistes utilisent un verrouillage du clou à ses extrémités par des vis transversales traversant l'os et le clou : c'est l'enclouage verrouillé.

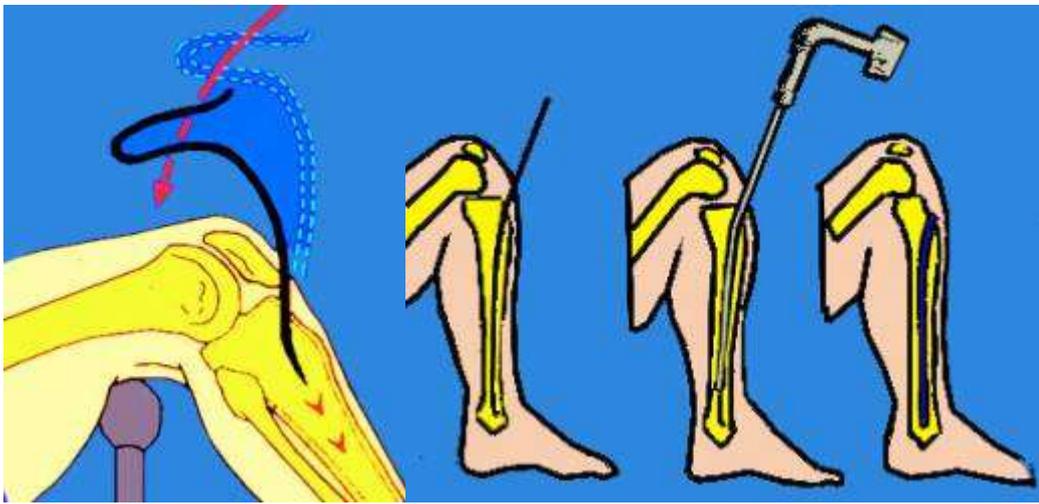


Figure 1 : Enclouage centro-médullaire

2.1.3.1.2.3 Fixateur externe

La stabilisation par fixateur externe est idéale pour le traitement des fracas ouverts des membres. Plusieurs fiches métalliques sont vissées dans l'os à travers la peau, de part et d'autres de la fracture, à distance des plaies cutanées. Des « rotules » solidarisent les fiches entre elles et des barres de fixation joignent les rotules (Figure 2 d'après Lerat, 2007).

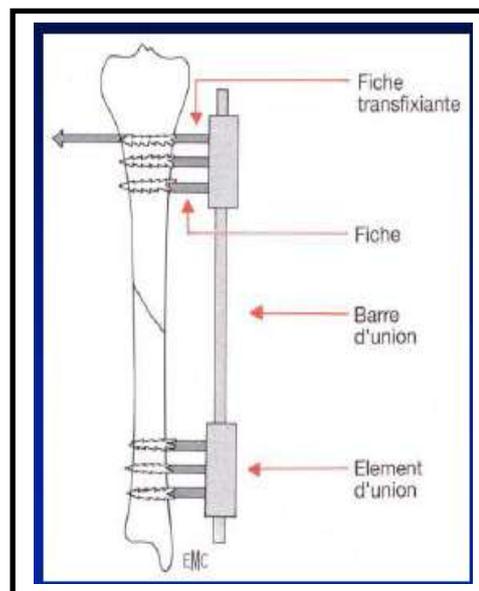


Figure 2 : Fixateur externe

Les gros délabements des parties molles peuvent être ainsi soignées sans compromettre la stabilité du foyer de fracture. Ce type de stabilisation facilite la prise en charge des pertes de substances sur fractures ouvertes et est adapté aux soins par des méthodes adjuvantes à la chirurgie reconstructrice par couverture (cicatrisation dirigée, T.P.N). De plus, la littérature tend à démontrer un risque d'infection atténué par stabilisation externe, en l'absence d'implantation de corps étranger (enclouage centro-médullaire). Ainsi, notre étude montre que 85 % des techniques de stabilisation au C.H.U de Nantes pour des fractures ouvertes de stade II et III sont menées par fixateur externe. Toutefois, malgré ces avantages, le cadre d'utilisation peut dépendre de l'expérience et de la formation des opérateurs. Ainsi, les équipes de C.H.U de Besançon préconisent l'enclouage centro-médullaire avec cependant une couverture en urgence (lambeau pouvant être réalisé dans le même temps opératoire). De nombreuses variétés de fixateurs externes existent :

- Fixateur d'HOFFMANN (d'après Lerat, 2007)

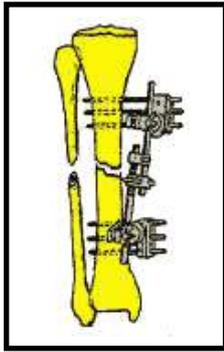


Figure 3 : Fixateur d'Hofmann

- Fixateur Orthofix (d'après Lerat, 2007)

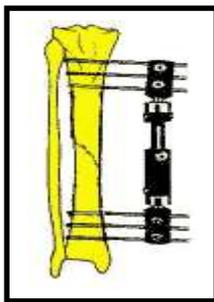


Figure 4 : Fixateur Orthofix

- Fixateur d'Ilizarov

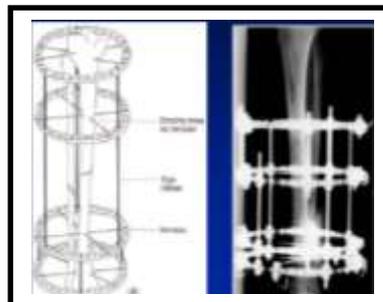


Figure 5 : Fixateur d'Ilizarov

2.1.4 Les complications

Les deux principales complications des fractures ouvertes sont l'infection et la pseudarthrose.

Le risque infectieux est majoré par la présence de tissus cellulaire sous-cutanée et musculaire nécrosée. L'urgence est de nettoyer la plaie souillée et faciliter la détersion, par le parage de la plaie, en excisant les tissus nécrosés.

2.1.4.1 L'infection

L'infection d'une fracture de jambe est une complication redoutée en traumatologie. Elle peut survenir lors d'une fracture ouverte ou fermée, avec une fréquence nettement plus faible pour cette dernière (dix fois moins) (Piriou, 2004). Gustilo relie avec sa classification, le risque infectieux de ces fractures et le degré d'ouverture (Gustilo, 1984). Il prouve qu'une adaptation de l'antibiothérapie en début et fin d'intervention en fonction des prélèvements bactériologiques permet de réduire l'incidence des infections de 34% (Gustilo, 1976). Malgré ce traitement codifié et l'émergence et le progrès de la chirurgie plastique dans la prise en charge des plaies traumatiques, le risque infectieux reste important pour les fractures ouvertes de type III B (classification de Gustilo) avec environ 10 à 20 % d'infection selon les séries et un risque d'amputation non négligeable, situé entre 5 et 17 % (Le Nen et al., 1997). La fréquence de l'infection postopératoire est dépendante des caractéristiques de la fracture ouverte (tableau 1 d'après Albanèse, 2003)

Lésions (classification de Gustilo)	Incidence des infections
I	0 à 9 %
II	1 à 12 %
IIIa	7 à 18 %
IIIb	22 à 42 %
IIIc	35 à 65 %

Tableau 1 : Incidence des infections selon la classification de Gustilo

2.1.4.2 La pseud-arthrose

- Définition

Pseud-arthrose : Absence définitive de consolidation d'un os fracturé, au niveau de laquelle se produisent des mouvements anormaux de plus ou moins grande amplitude (Garnier & Delamare, 2000)

Cet état est irréversible, même en cas de poursuite d'immobilisme de la fracture. Il existe deux grands genres de pseud-arthrose :

- Hypertrophiques :
 - Rares en cas de fractures fermées
 - Plus fréquents pour des fractures ouvertes

Le tissu fibreux et cartilagineux remplacent le tissu osseux fonctionnel. « *les fragments ne parviennent pas à se rejoindre et l'espace n'arrive pas à se combler d'os, malgré une activité ostéogénique présente* » (Lerat, 2007)

- Atrophiques :

Ce genre est plus rare et se caractérise par une absence d'activité cellulaire au niveau des extrémités osseuses, ressemblant alors à des extrémités ostéoporotiques.

2.2 Le traitement de la plaie

Les fractures ouvertes de jambe représentent une urgence chirurgicale présentant un double impératif, d'une part orthopédique caractérisé par la stabilisation osseuse et d'autre part plastique consistant en la couverture de la perte de substance. Le temps opératoire de ces deux impératifs obligatoires fait débat. Toutefois la séquence de traitement des fractures ouvertes est consensuelle : parage, stabilisation orthopédique, couverture par greffe ou lambeau et enfin greffe osseuse dans les cas complexes.

Le parage est la première étape de prise en charge des plaies traumatiques. L'importance du parage est totalement reconnue par la littérature (Le Nen et al., 1992). Il influence considérablement le résultat final (Godina et al., 1986). En effet, de nombreux auteurs s'accordent à insister sur ce temps initial de parage permettant de diminuer significativement le taux d'infection dans ce type de fractures (Byrd et al., 1985).

Il doit concerner chaque plan tissulaire en excisant tous les tissus nécrosés. De nombreuses excisions répétitives associées à des lavages itératifs peuvent être nécessaires avant d'atteindre l'acte orthopédique.

2.2.1 *Place de la chirurgie orthopédique dans la prise en charge des fractures ouvertes*

L'immobilisation du foyer de fracture est une nécessité absolue. La communauté médicale dans son ensemble préconise le fixateur externe (Vidal et al., 1983). Vichard plus singulièrement propose comme alternative pour les fractures ouvertes de stade III la fixation interne par enclouage centro-médullaire (Vichard et al., 1992). Il privilégie la qualité reconnue de l'ostéosynthèse interne vis à vis de la consolidation osseuse et la réalisation plus aisée de certains gestes plastiques au dépend du risque septique majoré par l'introduction d'un corps étranger. Toutefois, cette stratégie orthopédique doit s'accompagner obligatoirement d'une couverture immédiate. Cependant, une étude rapporte un taux de non-consolidation et d'infection de 20 à 30 % après ostéosynthèse interne (Byrd et al., 1981). Une autre étude plus récente évoque un taux de complication de 22 % (pseudarthrose et ostéites) après le traitement de 18 fractures ouvertes de jambe par enclouage (Najean et al., 1994). Ainsi « le fixateur externe est le procédé de stabilisation de choix car le risque infectieux d'une synthèse interne est important dans des fractures à haut pouvoir septique » (Le Nen et al., 1992)

2.2.2 Place de la chirurgie reconstructrice dans la prise en charge des plaies traumatiques avec perte de substance (P.D.S)

La chirurgie reconstructrice a été marquée par l'avènement des lambeaux dans la prise en charge des fractures ouvertes. L'utilisation des lambeaux musculaires n'est pas récent en traumatologie mais connaît depuis les années 70 un essor majeur par la pratique des transferts de lambeaux libres. « *A condition que le membre soit correctement immobilisé, une plaie avec perte de substance bourgeonne sous des pansements gras et peut être couvert secondairement dans de meilleures conditions que celles de l'urgence* » (Revol & Servant, 1993).

Afin de centrer les informations sur le type de plaie en rapport avec les fractures ouvertes, nous ciblerons la description sur les pertes de substance complexes, c'est à dire présentant un élément noble (os, nerf, vaisseaux, tendons).

2.2.2.1 Description des techniques chirurgicales reconstructrices de couvertures de perte de substance complexe

Ces pertes de substance sont souvent les conséquences de traumatisme à haute énergie. L'exposition d'un élément noble avec ce type de traumatisme impose au chirurgien plasticien de recourir à un tissu de recouvrement correctement vascularisé et de bonne épaisseur (Téot et al., 2005). Le recouvrement de ces pertes de substance complexe fait appel à l'utilisation des lambeaux.

2.2.2.1.1 Les lambeaux

Les lambeaux cutanés à la différence des greffes cutanés, apportent leur propre vascularisation. Les lambeaux sont des structures tissulaires « vivantes » par définition puisqu'ils conservent leur vascularisation par un pédicule.

On peut distinguer les lambeaux sans peau (exemple : lambeaux musculaires) et ceux qui en sont munis.

Ils doivent être utilisés dans le traitement des pertes de substance en suivant selon la description clinique, une échelle de reconstruction progressive du plus simple au plus compliqué (tableau 2).

Niveau croissant de complexité thérapeutique
suture
Cicatrisation dirigée
Grefe de peau
Lambeau local
Lambeau locorégional :
Cutané, fasciocutané, musculocutané : péninsule, lot
Lambeau à distance :
Pédicule transitoire ou libre

Tableau 2 : Réparation d'une perte de substance cutanée

Le choix du type de lambeaux est fonction de la localisation, de l'étendue et également de l'expérience de l'opérateur.

Selon Duteille : « avant de choisir, le type de lambeaux, il faut déterminer l'origine du tissu du lambeau adéquat au comblement de la perte de substance. Ainsi les lambeaux musculaires auront l'avantage de recouvrir une zone avec un tissu très vascularisé et assez épais en cas d'exposition osseuse, présence de matériel d'ostéosynthèse et infection. Enfin les lambeaux cutanés seront utiles grâce à leur élasticité pour la couverture des zones péri-articulaires (Téot et al., 2005).

Pour simplifier, on peut retrouver 3 types de lambeaux :

- Lambeaux au hasard (de translation, rotation ou avancement)
- Lambeaux pédiculés (en péninsule, îlot ou libre)
- Lambeaux libres

La couverture par lambeaux des pertes de substance de la jambe est résumée dans le tableau suivant (Tableau 3 d'après Duteille, 2004)

	Tiers supérieur	Tiers moyen	Tiers inférieur et pied
Lambeaux au hasard			
Lambeaux pédiculés	-gastronecmien médial et/ou latéral -cutanés : sural à pédicule proximal ; saphène interne	-gastronecmien -soléaire -sural	-Sural -Supra-malléolaire -Muscle pédieux -Plantaire interne
Lambeaux libres	-Si surface importante	- favorisé : si fracture de jambe associé	-favorisé : lambeaux libres musculaires en zone portante

Tableau 3 : Types de lambeaux et localisation de la fracture

2.2.2.1.2 Les greffes cutanées

Cette technique est moins pratiquée en cas de fractures complexes et/ou perte de substance importante. En ce qui concerne les greffes cutanées, dont la survie est liée à la qualité de l'état vasculaire au niveau de la zone receveuse. Au niveau des jambes, il s'agit « pratiquement toujours de greffes de peau mince ou demi épaisse, simples ou en filet » (Revol & Servant, 1993).

Les lambeaux ont enrichi l'arsenal thérapeutique et ont supplanté les stratégies médicales classiques de stabilisation avec cicatrisation dirigée. Le délai important d'attente d'une granulation adéquate de la plaie à recevoir une greffe par les pansements type tulle gras ont très souvent imposé des interventions répétées lors d'hospitalisation longue et coûteuse. Schématiquement, on distingue deux situation cliniques où la chirurgie plastique s'impose de manières différente et décalée :

- Plaies « fraîches »
- Plaies vues plus tardivement

2.2.2.2 La prise en charge des plaies « fraîches » sur fracture ouverte de type II & III

Le débat de cette prise en charge se concentre sur le choix du type de lambeau et surtout le moment idéal de recouvrement. Nous traiterons plus particulièrement ce dernier choix, puisqu'il est l'élément central de la construction de l'évaluation médico-économique décrite ci après.

Il n'existe que deux cas où l'indication de lambeau de couverture est réellement urgente (Revol & Servant, 1993):

- Lorsqu'un pontage vasculaire est exposé
- Lorsqu'une articulation ouverte est exposée

La majorité des équipes milite pour une couverture réalisée dans les plus brefs délais, dans la première semaine, au mieux dans les 48 à 72 heures, afin de diminuer le risque d'échecs des lambeaux, le taux d'infections et augmenter le taux de consolidation (Le Nen et al., 2007). Une couverture à la 48^{ème} heure est souvent indiquée, puisque d'après les chirurgiens, il est parfois difficile d'apprécier l'ensemble des lésions musculaires. Selon Le Nen : « *la couverture en urgence est le meilleur atout avec un bémol, si on est en présence de contusions importantes car, là, la limite du parage est plus difficile, et ce n'est pas un crime de reprendre le parage à 48h...* ». Les résultats sont identiques entre couverture en urgence stricte et couverture à 48-72h. De plus ce délai permet de réfléchir au type de lambeau à réaliser (Le Nen, 2007a).

Toutefois, comme le montre l'étude de Le Nen sur 140 cas de couverture des pertes de substance cutanée de la jambe et du pied, 53 % des fractures de type III ont subi une couverture par lambeau au delà du 9^{ème} jour de l'accident. Cette couverture en urgence n'était pas faite dans la majorité des cas, un pansement gras recouvrait lors de 1^{ère} intervention. Un deuxième temps opératoire, dit de « second look » était alors réalisé ou après parage, une indication de couverture par lambeau était posée et réalisée si la plaie était prête (Le Nen et al., 2007b). On retrouve les mêmes résultats dans une étude ciblée sur les fractures ouvertes des membres, où plus de la moitié des plaies de fractures ouvertes de stade III & IV on pu être recouvertes entre le 57 et 91^{ème} jour après l'accident (Le Nen, 2007a). Si les études montrent clairement la relation entre complications et délai de couverture, la complexité des cas cliniques et de la thérapeutique témoignent d'une réalité sensiblement différente. Il est en effet difficile en urgence, voire impossible, d'évaluer l'étendue réelle de la contusion post-traumatique, qu'elle soit cutanée ou musculaire. La couverture en urgence d'un lambeau de n'importe quelle origine, masquerait l'évolution inéluctablement nécrotique d'une contusion ou d'un syndrome de loge.

Toutefois une couverture rapide reste obligatoire pour éviter les complications. Dans le cas contraire, l'attentisme d'un bourgeonnement hypothétique conduit le plus souvent à accepter l'infection comme une fatalité dans ces situations. Ainsi dans une situation clinique où la couverture en urgence a été impossible, le but est de préparer la plaie dans les meilleures conditions pour accepter une couverture chirurgicale dans les délais les plus courts possibles.

2.2.2.3 La prise en charge des fractures exposées secondairement ou vue plus tardivement

Dans ce cadre clinique, la couverture par lambeau sera obligatoirement précédée d'un temps de préparation. En effet, le terrain anatomique et physiologique dégradés de ces plaies n'imposent pas l'urgence en terme de reconstruction. La couverture pourra être indiquée à distance de toute inflammation et sclérose des tissus, évités par parages successifs.

La couverture des pertes de substance fait appel à l'ensemble de l'arsenal thérapeutique allant du plus simple (greffe de peau) au plus complexe (lambeau libre). La difficulté réside dans le choix du mode de traitement qui doit assurer une guérison définitive, le plus rapidement possible.

La prise en charge de ces pertes de substances complexes, malgré les convergences des praticiens, n'obéit finalement à aucun consensus.

L'approche de Duteille, résume bien la réflexion à tenir devant une perte de substance traumatiques des membres inférieurs non auto-fermante. Pour lui, il convient de séparer les plaies « propres » (pas d'élément nécrotique et infectieux) et les plaies « sales ». Dans le premier cas, s'il existe un tissu de bourgeonnement de qualité sans élément infectieux probant, un recouvrement doit être envisagé. Dans le deuxième cas, il faut s'attacher à rendre la plaie « propre » où des parages chirurgicaux ainsi que des réfections de pansements au bloc opératoire peuvent être nécessaires. A ce stade, le système V.A.C® peut grandement accélérer la phase de bourgeonnement, aider la phase terminale de détersion et au final diminuer l'attente avant reconstruction plastique (Téot et al., 2005).

2.2.3 Les méthodes adjuvantes à la chirurgie reconstructrice

2.2.3.1 La cicatrisation dirigée

2.2.3.1.1 Rappel sur les différentes étapes de la cicatrisation

On ne peut différencier les étapes de cicatrisation complètement. Elles ne s'enchaînent pas de manière homogène et sont interdépendantes. Toutefois, dans un but descriptif, la cicatrisation est classiquement divisée en quatre phases « *qui ne sont pas exclusives l'une de l'autre et qui sont en fait télescopées dans le temps et dans l'espace* » :

- Hémostase

Suite à l'agression endogène ou exogène des tissus cellulaires, il se forme un clou plaquettaire suivi d'un caillot de fibrine. Cette matrice de fibrine mime une matrice extracellulaire provisoire permettant le recrutement et la migration de cellules à partir des bords de la plaie. La libération des grains de sécrétion par les plaquettes permet l'apparition de nombreux médiateurs moléculaires. Le chimiotactisme ainsi engendré facilite à la fois l'activation des leucocytes préalablement recrutés et donc le passage à la phase détersivo-inflammatoire, mais également la phase de prolifération cellulaire (Téot et al, 2005).

- Phase détersivo-inflammatoire

Les leucocytes assurent la détersion et donc l'élimination des déchets cellulaires. Ils facilitent la lutte antibactérienne de manière spécifique en premier lieu par le recrutement des polynucléaires neutrophiles puis permettent une médiation immunitaire ciblée grâce aux lymphocytes T et macrophages (Téot et al, 2005).

- Phase de prolifération

Cette phase facilite la reconstitution d'un tissu conjonctif, d'une matrice extracellulaire ainsi qu'un épithélium. D'après Dereure, cette phase permet le comblement physiologique de la perte de substance dans un délai d'environ trois semaines. L'ensemble de cette étape est orchestré par une multitude de facteurs de croissance in situ où le T.G.F β jouerait un rôle central (Téot et al, 2005).

- Phase de remodelage

Cette phase est bien plus longue (12 à 18 mois) mais apparaît essentielle, en termes structurales, fonctionnelles et esthétiques. Autrement dit, cette de réépithélisation permet de reconstruire totalement l'archétype de la perte de substance (fibroblastes, collagènes, fibres d'élastines, mélanocytes...) (Téot et al, 2005).

Les pansements étaient la seule alternative thérapeutique adjuvante pour le préparation chirurgicale de la plaie avant la commercialisation du système V.A.C®.

Les recommandations issues de la conférence de consensus « prévention et traitements des escarres de l'adulte et du sujet âgé » organisée par l'A.N.A.E.S (15 et 16 novembre 2001) a proposé de choisir le type de pansement en fonction de l'état de la plaie (Tableau 4) :

ETAT DE LA PLAIE	TYPE DE PANSEMENT
Plaie anfractueuse	Hydrocolloïde pâte ou poudre Alginate mèche / hydrofibre mèche Hydrocellulaire forme cavitaire
Plaie exsudative	Alginate / hydrocellulaire Hydrofibre
Plaie hémorragique	Alginate
Plaie bourgeonnante	Pansements gras Hydrocolloïde Hydrocellulaire
Plaie avec bourgeonnement excessif	Corticoïde local Nitrate d'argent en bâtonnet
Plaie en voie d'épidermisation	Hydrocolloïde Film polyuréthane transparent Hydrocellulaire, pansement gras
Plaie malodorante	Pansement au charbon

Tableau 4 : Types de pansement et Etat de la plaie

2.2.3.1.2 Pansements

L'étude médico-économique, objet de cette thèse a pour but originel de mettre en relief le coût imputable aux stratégies médicales et leur efficacité clinique mais elle permet également de s'interroger sur les pratiques médicales.

Il apparaît qu'en dehors de l'utilisation de la thérapie V.A.C® pour des indications de préparation à une chirurgie de recouvrement, la cicatrisation dirigée par utilisation de pansements type « gras » est la seule thérapeutique alternative retrouvée dans les dossiers médicaux des patients inclus dans notre étude entre 2000 et 2007.

2.2.3.1.2.1 Les Pansements gras

Ils sont composés d'une base (tulle ou gaze) imprégné par un produit gras (lipidique type vaseline) sans principe actif ou contenant in principe actif (antibiotiques, antiseptiques).

Lors de la phase de détersion, la vaseline permet de maintenir au sein de la plaie un environnement chaud et humide. Ils favorisent ensuite la protection en milieu humide de la phase de bourgeonnement puis de réépidermisation.

Les pansements gras sont aérés et perméables, mais contrôlent difficilement les exsudats.

Ils ont aussi l'inconvénient d'être faits de petites mailles au travers desquelles le processus de bourgeonnement physiologique peut se dérouler, avec le risque, lors du retrait du pansement, de saignement par arrachage du tissu néoformé. Les interfaces plus récentes avec une structure de mailles plus petites, permettent le renouvellement du pansement sans léser le bourgeon charnu (Arzt, 2000).

On peut regrouper à partir de l'étude des dossiers médicaux, différentes sous classes utilisées dans l'indication de préparation de la plaie avant recouvrement par lambeau ou greffe.

- Tulles : gaze hydrophile de viscose ou de coton ou tricot de polyamide imprégné de vaseline ou paraffine ou silicone
 - Imprégné d'antibiotiques : néomycine-polymyxine B (Antibiotulle®)
 - Pratique de moins en moins recommandée afin d'épargner la flore commensale utile au processus de fabrication
- Pansements gras
 - Trame de viscose ou acétate imprégnée de vaseline +/- paraffine (Adaptic®, Cuticerin®) structurée de treillis non adhérent à mailles larges

A partir du dernier appel d'offre au CHU de Nantes en 2007, le choix actuel du marché peut se décliner ainsi :

- Grassolind Gaze® & Gras® (laboratoire HARTMANN)
- Lomatuell H® (laboratoire LOHMANN)
- Jelonet® (laboratoire SMITH & NEPHEW)
- Vaseline Pet® (laboratoire TYCO)

- Interfaces ou pansements non adhérents
 - Trame de polyester imprégnée de particules hydrocolloïdes et de vaseline (Physiotulle®, Urgotul®)

A partir du dernier appel d'offre au CHU de Nantes en 2007, le choix actuel du marché peut se décliner ainsi :

- Physiotulle® (laboratoire COLOPLAST)
- Adaptic® (laboratoire ETHICON)
- Cuticerin® (laboratoire SMITH & NEPHEW)
- Curity® (laboratoire TYCO)
- Urgotul® (laboratoire URGO)

Dernièrement , le pansement imprégné de corticoïde (Triamcinolone acétonide-Corticotulle®) ainsi que celui contenant du baume du Pérou (Tulle gras®) ont été retiré du marché.

2.2.3.2 Le système V.A.C®

Les plaies peuvent être traitées en cicatrisation dirigée par les pansements modernes, ou fermées par chirurgie reconstructrice en utilisant la technique la plus simple selon l'échelle de reconstruction (Réparation d'une perte de substance cutanée : tableau n°2).

L'introduction de la technique de pression négative commercialisée par le système V.A.C® a considérablement simplifié la prise en charge des traumatismes complexes en chirurgie plastique et les plaies des patients âgés ou déficients neurologiques. La littérature médicale sur le sujet, très riche, en perpétuelle évolution, illustre essentiellement la recherche de nouvelles indications thérapeutiques validées scientifiquement. Le système V.A.C® est devenu aujourd'hui un outil indispensable dans l'arsenal des chirurgiens, cliniciens et l'ensemble du personnel soignant devant participer au traitement des plaies.

2.2.3.2.1 Historique

L'application et le développement du concept de traitement des plaies par pression négative (T.P.P.N ou T.P.N) fait suite aux résultats expérimentaux de Morykwas et Argenta aux U.S.A (Argenta et Morykwas, 1997a) et Fleischmann en Europe (Fleischmann et al., 1995). Ils établissaient dans leurs travaux, l'intérêt clinique de l'application locale d'une pression négative par dépression sur les larges pertes de substance tissulaire par l'intermédiaire d'une mousse au contact des tissus exposés. L'application d'une pression négative sur une plaie, débarrassée de tout tissu nécrotique, a un effet de stimulation du tissu de bourgeonnement et, dans la plupart des cas, transforme cette plaie en une plaie bourgeonnante, perdant son caractère cavitair pour offrir une surface uniforme et saine. L'emploi d'un système de drainage aspiratif pour créer la dépression cavitair n'est pas nouveau (Banwell, 1999). Les chirurgiens ont reconnu depuis longtemps la nécessité de drainer toute collection de sang ou de sérosité pour prévenir les complications dans la période post-opératoire. Ainsi, différents systèmes ont été utilisés (Brock et al, 1995). Cependant, l'application d'une pression négative au niveau d'une plaie avec un pansement en interface est une idée brevetée, connue dans le commerce sous le nom de fermeture assistée par le vide (Vacuum assisted Closure : V.A.C) de la société K.C.I (Kinetic Concepts Inc).

On peut retrouver différentes appellations de cette technique dans la littérature. Toutefois, quatre dénominations reviennent plus fréquemment :

- Système V.A.C®
- V.A.C® Therapy™
- T.P.N (Technique de Pression Négative)
- T.P.P.N (Traitement des Plaies par Pression Négative)

On assiste actuellement à l'intensification des indications de la V.A.C® Therapy™ en hospitalisation avec la possibilité future d'une utilisation ambulatoire en France.

2.2.3.2.2 Résultats expérimentaux

Les américains Morykwas et Argenta furent les premiers à étudier les mécanismes d'actions de la TPN à l'origine du processus de cicatrisation (Argenta et Morykwas, 1997b) Initialement, ces chercheurs pensaient que l'étiologie de l'effet bénéfique sur la cicatrisation était l'amélioration significative sur la perfusion dermique de la T.P.N. En effet, dans un modèle expérimental de plaie par excision chez le porc (n=10 plaies) sur lesquelles sont appliquées des pressions infra-atmosphériques de 125 mmHg, une multiplication par 4 du

débit sanguin a été observée en utilisant la débimétrie Doppler laser par sonde (Morykwas et Argenta, 1997b). L'effet de la T.P.N sur la biologie vasculaire des plaies est encore imparfaitement compris et de nombreuses explications rationnelles sont découvertes au fur et à mesure des expérimentations cliniques.

A l'heure actuelle, les facteurs permettant d'expliquer le mécanisme d'action (Figure 6-documentation KCI) de la T.P.N sont (Banwell, 1999) :

- La préservation d'un milieu humide et tiède, offrant ainsi un environnement clos et humide propice à la cicatrisation : jusque dans les années 1960, de manière empirique une plaie sèche et stérile était nécessaire au bon déroulement du processus de cicatrisation. Ce dogme a été complètement bouleversé par les travaux de Winter, prouvant les effets bénéfiques sur la cicatrisation d'un environnement humide de la plaie. Ces conclusions ont été également retrouvées dans l'intérêt clinique des pansements occlusifs par rapport aux pansements traditionnels (Winter, 1962)
- Modification de la charge bactérienne : des plaies expérimentales chez le porc infecté par la souche du staphylocoque doré ont été traitées par la T.P.N en comparaison de pansements humidifiés de sérum physiologique (n=5). Après biopsie, ensemencement de milieu de culture et incubation, le comptage a montré une réduction de la densité bactérienne d'un facteur 1000 entre J4 et J5 dans les plaies soumises à la T.P.N contre 11 jours en moyenne dans les plaies témoins (Argenta et Morykwas, 1997b)
- Une mobilisation du liquide interstitiel (décompression tissulaire). L'élimination du liquide interstitiel a un effet positif sur la réduction de l'œdème péri lésionnel et améliore l'apport sanguin dans la plaie. Le volume de la plaie est ainsi réduit, ce qui favoriserait le rapprochement des berges de la plaie (Bucalo et al., 1993)
- Un contrôle de l'exsudation : Il s'agit d'un effet bénéfique indirect, puisque la gestion de l'exsudation reste une priorité, afin de minimiser les changements de pansements récurrents permettant de faciliter au passage la prise en charge infirmière de la plaie
- Une réduction de l'expression des métalloprotéases responsable de la dégradation de la matrice extracellulaire dermique : des taux de protéases ont été mis en évidence dans les sérosités de plaies chroniques et les brûlures. Ces protéases contribueraient à créer un environnement défavorable à la cicatrisation, en raison de la dégradation de la matrice. Pour enrichir ce mécanisme d'action biochimique, la présence de taux élevés de protéases, de cytokines et de protéines inflammatoires, a été retrouvée dans des sérosités drainées par le système V.A.C® (Banwell et al, 2004)
- Une stimulation des facteurs de croissance (V.E.G.F, P.D.G.F, T.G.F) (Banwell et al., 2004 & Gouttefangeas et al., 2001)
- Une amélioration de la perfusion dermique (Téot et al, 2004)
- Une expansion tissulaire inverse : d'après Téot, l'effet de la T.P.N sur les plaies déhiscentes démontre le puissant effet de traction de la peau de cette technique. Il précise que la contraction du pansement mousse par la dépression permet d'exercer un effet centripète sur les bords de la plaie, illustrant également les concordances avec l'expansion tissulaire, obtenue par les ballonnets de silicone utilisés en chirurgie reconstructrice (Téot & Banwell, 2003)
- Formation d'un tissu de bourgeonnement : c'est le principal effet de la T.P.N sur les processus de cicatrisation et en tout cas le plus visible. En effet, Morykwas, montre

par l'intermédiaire de mesures volumétriques par alginates dans un modèle de plaie profonde par excision, que les plaies traitées par T.P.N présentaient une formation du tissu de bourgeonnement supérieure aux plaies témoins (Morykwas et al., 2001). De même, une étude a montré l'augmentation significative de la formation du tissu de bourgeonnement à partir d'un modèle de plaie par excision cutanée de l'oreille de lapin (Fabian et al., 2000)

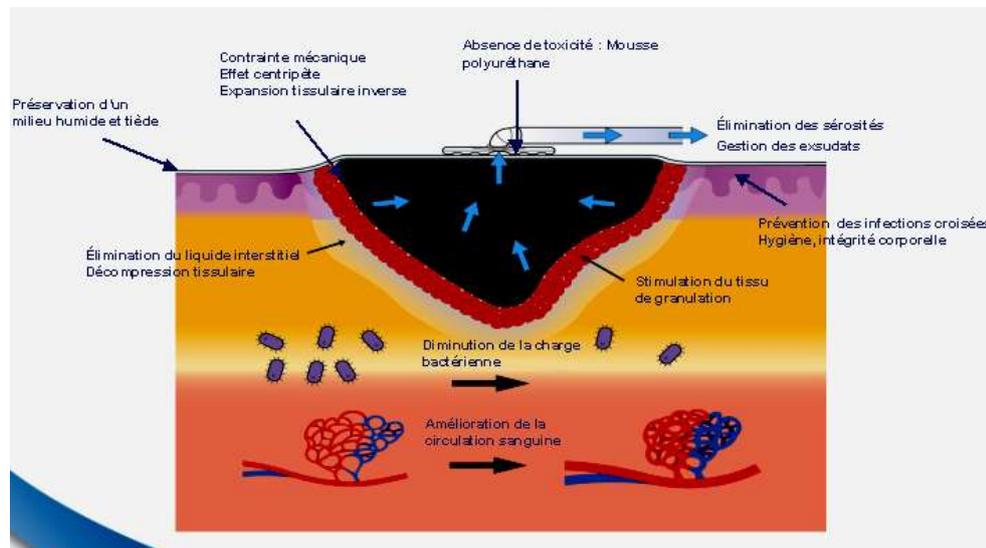


Figure 6 : Mécanismes d'action de la T.P.N

Turner a défini les critères d'efficacité auxquels un pansement devait répondre. Ainsi, d'après ces travaux, un pansement idéal doit (Turner, 1979) :

- Maintenir un environnement humide
- Être imperméable aux liquides
- Assurer une isolation thermique et mécanique
- Constituer une barrière contre l'infection secondaire
- Respecter le bactériocycle
- Absorber les exsudats en excès et les toxines
- Améliorer les échanges gazeux
- Ne pas générer de douleur lors de son changement

Ainsi en reprenant les mécanismes d'actions de la T.P.N, le système V.A.C® semble répondre a priori aux préconisations de Turner.

2.2.3.2.3 Caractéristiques du produit

Le système V.A.C® est un dispositif médical de classe IIb, certifié, en application de la directive 93/42 CEE relatifs aux dispositifs médicaux, par Amtac Certification Services Ltd. L'unité fixe (V.A.C ATS®) a été certifiée le 22 avril 2003 (Renouvellement). L'unité ambulatoire (V.A.C Freedom®), pour le moment non utilisée au C.H.U de Nantes et adaptée aux soins ambulatoires a été certifiée le 5 mars 2004.

Sur le marché, il existe différentes évolutions de l'unité de thérapie (dit « moteur V.A.C® ») ainsi que de consommables associés.

En utilisation clinique, on peut retrouver la première génération (V.A.C® Classic) que nous ne détaillerons pas.

Ainsi pour simplifier, le système V.A.C® est composé de deux parties :

1. Unité de thérapie
2. Consommables associés (d'après documentation technique K.C.I)

- Unité de thérapie (Figure 7 & 8)

- Système V.A.C ATS®



Figure 7 : V.A.C ATS®

- Système V.A.C Freedom®



Figure 8 : V.A.C Freedom®

- Consommables associés (Figure 9 &10)

Ils peuvent être regroupés dans un kit V.A.C® composé de :

- Mousse

- En Polyuréthane



Grand Modèle

Figure 9 : GranuFoam®

- Structure réticulée
 - Avantages (Documentation technique K.C.I, 2006) :
 - Capacité de drainage élevée (plaies exsudatives et infectées)

- En Polyvinylalcool



Grand Modèle

Figure 10 : VersFoam®

- Structure micro-poreuse
- Avantages (Documentation technique K.C.I, 2006) :
 - Caractéristiques physiques empêchant la croissance du tissu dans le pansement
 - Non adhérent
 - Résistance élevée à la traction facilitant le positionnement et le retrait en cas de tunnels
- Tampon (T.R.A.C Pad® pour V.A.C ATS® et V.A.C Freedom®)

La tubulure T.R.A.C® (Therapeutic Regulated Accurate Care) est munie dans son épaisseur de capteurs de pression. Ainsi une surveillance des paramètres opératoires est possible, même en cas de mouvement du patient. Cette tubulure permet de maintenir une pression constante au site de la plaie, quel que soit le mouvement ou la position du patient.

Le T.R.A.C Pad® simplifie les changements des pansements grâce au film adhésif (tampon) permettant d'adapter la tubulure au champ.



Tampon

Figure 11 : T.R.A.C Pad®

- Films adhésifs occlusifs

On doit rajouter pour récolter l'exsudation :

- Réservoir (300 ml à 500 ml)



Réservoir
V.A.C ATS®
(uniquement)

Figure 12 : Réservoir V.A.C ATS®

Différents accessoires peuvent être utiles :

- Connecteur en Y V.A.C® pour le traitement des plaies simultanées (2) à des localisations différentes en utilisant la même unité de dépression (V.A.C ATS® et V.A.C Freedom®-Figure 13)



Connecteur
V.A.C ATS® et
Freedom

Figure 13 : Connecteur V.A.C.ATS® et Freedom®

- Bande adhésive Gel V.A.C® : ce dispositif est utile pour assurer l'étanchéité du système pour des zones difficiles (exemple : fixateur externe)

2.2.3.2.4 Indications

Les multiples cas reportés et études cliniques sur cette nouvelle stratégie décrivent une multitude d'utilisation thérapeutique dans les plaies aiguës et chroniques.

La complexité clinique des patients éligibles à cette technique rend très difficile méthodologiquement la promotion d'essais cliniques randomisés contrôlés. Peu d'études randomisées ont pu aboutir. S'il existe un biais quant à la nature du comparateur de cicatrisation dirigée dans l'ensemble des études sur le système V.A.C®, empêchant la validité spatiale des résultats, l'introduction potentielle de la V.A.C® Therapy™ dans un service introduit un autre biais qui semble incontrôlable. En effet, comme le rapporte clairement le protocole d'étude S.T.I.C sur la T.P.N, l'intégration de la T.P.N dans un service modifie profondément les modes opératoires de prise en charge des plaies au détriment de protocole de cicatrisation dirigée. Il devient alors difficile de rétablir un mode de fonctionnement antérieur. Ainsi de nombreuses études sur ce thème peinent à aboutir et les conséquences pragmatiques de l'utilisation de la T.P.N représentent un vrai biais et frein à la randomisation (Kerihuel & Téot, 2005).

Afin d'atténuer l'écart entre les preuves scientifiques illustrées par la richesse de la littérature et l'utilisation du système V.A.C® en pratique courante, nous allons nous reporter à l'avis d'un consensus d'experts français qui a émis en 2004 les « modalités pratiques d'utilisation de la V.A.C® Therapy™ en milieu hospitalier » (Téot et al., 2004).

Ainsi dans ce rapport, les experts valident les indications suivantes (tableau 6 d'après Téot et al., 2005) : les plaies aiguës représentent la principale application de la T.P.N. Les plaies chroniques après détersion sont également éligibles à la T.P.N après échec des thérapies de cicatrisation dirigée.

SPECIALITE	INDICATION	DUREE MOYENNE DE THERAPIE (semaines)	PREALABLE	OBJECTIF	REFECTION DU PANSEMENT (jours)	DEPRESSION (mmHg)	SUITE DE TRAITEMENT					
chirurgie plastique	préparation à la chirurgie d'escarre	1 à 2	DÉBRIDEMENT OPTIMAL DES TISSUS DÉVITALISÉS	DÉTERSION ET BOURGEONNEMENT	Tous les 2 ou 3 jours	125 mmHg	GREFFE OU LAMBEAU CUTANÉ OU CICATRISATION DIRIGÉE (selon réévaluation de la plaie)					
	préparation de greffe	1 à 2										
chirurgie ortho/traumato	plaie aigüe traumatique, syndrome de loge	2 à 6										
chirurgie viscérale	abcès de paroi, défaut pariétal, amputation de périnée	2 à 6										
chirurgie vasculaire	transmetatarsienne, scarpie, moignon ouvert	2 à 6										
dermatologie méd. vasculaire	ulcère veineux et mixte	1 à 2										
diabétologie	mal perforant plantaire	2 à 6										
chirurgie thoracique	sternomédiastinite	2 à 6										
brûlure	second degré profond, troisième degré	1 à 2										
	radionécrose	2 à 6										
tout service	escarre sacrée, trochantérienne, ischiatique, talonnière	2 à 6										
cas particuliers	fasciite nécrosante, cellulite extensive, gangrène de Fournier, maladie de Verneuil	2 à 6										
	désunion de lambeau	1 à 2							survie de lambeau			suivi post-opératoire
	plaie cancéreuse	2 à 6						excès élargi du foyer tumoral	bourgeonnement			greffe cutanée
	fistule digestive	2 à 6						localisation et mesure du débit	fermeture spontanée solution d'attente			reprise chirurgicale
	post greffe	0,5	greffe en filet	prise de greffe	Retrait à 4 ou 5 jours	75 mmHg	suivi post-greffe					

Tableau 5 : Indications de la T.P.N

En analysant l'ensemble des études randomisées, l'étude ayant actuellement le plus grand niveau de preuve concerne l'intérêt du V.A.C® dans le traitement des plaies d'amputation du pied chez le diabétique (Amstrong, 2005). L'objectif de cette étude était d'évaluer la capacité de la V.A.C® Therapy™ à faciliter la cicatrisation des plaies complexes après amputation chez le patient diabétique en comparaison aux protocoles standards des pansements modernes (hydrocolloïdes, alginate, mousse, hydrogel). Le critère principal d'évaluation était le taux de cicatrisation complète (observé à 16 semaines), le délai pour préparation à la chirurgie et le taux de granulation. Cette étude montre un nombre de patients obtenant une cicatrisation complète à 16 semaines significativement supérieure dans le groupe traité par la T.P.N (43 plaies totalement cicatrisées au lieu de 33 dans le groupe comparateur, p=0,04). Cette étude rapporte également un délai moyen pour cicatrisation complète dans le groupe V.A.C® significativement plus court que la stratégie de cicatrisation dirigée (56 jours versus 77 jours, p=0,005). Les résultats de cette étude de niveau 1 sur l'échelle de pertinence scientifique confirment de manière relative l'ensemble des travaux publiés (séries de cas, études rétrospectives, études randomisées). En effet, il faut tout de même nuancer et ne pas admettre l'ensemble des conclusions des études publiées sur la T.P.N. Ces études présentent des limites méthodologiques qui ne permettent pas d'établir les indications et l'efficacité du système V.A.C® par rapport aux pansements « modernes ». Ainsi, la stratégie comparatrice ne correspond pas aux protocoles standards. Dans le dossier d'évaluation fourni par le laboratoire K.C.I à la commission d'évaluation des produits et prestations, 3 des 5 études randomisées comparent le système V.A.C® à des simples compresses humides imprégnées de sérum physiologique (tableau 7 d'après H.A.S, 2005).

Etude	Stratégies comparées
Ford et al., 2002	V.A.C® versus association de gel d'enzymes protéolytiques et d'antibactériens iodés (Accuzyme, Iodosorb, Panafil)
Joseph et al., 2000	V.A.C® versus compresses humidifiées
Mc Callon et al., 2000	V.A.C® versus compresses humidifiées

Tableau 6 : Etudes cliniques de la T.P.N versus traitement standard

Le système VAC doit être utilisé préférentiellement dans les pertes de substance chirurgicales (Téot, 2004). Cette opinion est partiellement reprise par la commission de transparence de l'H.A.S, qui dans son rapport de service attendu affirme que « *compte tenu de son mode d'action, le système V.A.C® aurait un intérêt potentiel essentiellement dans les plaies aiguës avec ou sans exposition osseuse, et dans les plaies cavitaires, aiguës ou non...* » (H.A.S, 2005)

- Contre-indications (Kerihuel & Téot, 2005)
 - Tissu nécrosé (présence au-delà de 30 % de tissu nécrotique noir et adhérent d'une escarre)
 - Présence de plus de 50% de fibrine
 - Ostéomyélite non-traitée
 - Plaie maligne (existence de tissu tumoral après exérèse cancéreuse)
 - Fistule entérique non explorée
 - Vaisseaux sanguins et organes à nu
 - Lymphoedème important

Remarque : La présence d'un matériel orthopédique n'est pas une contre-indication à la V.A.C.® Therapy™, qui peut stimuler la formation d'un tissu de granulation suffisant pour recouvrir les structures métalliques. Le médecin doit être toutefois extrêmement prudent lorsqu'il observe la qualité du tissu de granulation et demeurer vigilant quant à tout signe d'infection pouvant témoigner d'une ostéomyélite sous-jacente.

- Précautions d'emploi
 - Fistules entérocutanées
 - Troubles de la coagulation (risques de saignement)

2.2.3.2.5 Modalités d'utilisation

- Application de la T.P.N

La technique consiste à mettre en place sur la plaie un bloc de mousse percée de pores, rendue étanche par l'intermédiaire d'un pansement adhésif transparent, afin de créer un milieu fermé (figure 14 d'après documentation technique K.C.I). Une pression négative (ou force d'aspiration) est alors appliquée au travers de la plaie grâce à un drain enfiché dans la mousse. Comme celle-ci a une structure réticulée avec des pores ouverts, en contact avec la plaie, la pression négative exerce une force au travers de la plaie et le vide créé serait comme on l'a vu bénéfique pour la cicatrisation de la plaie.

Le moment idéal d'application est immédiatement après déterision. D'après le consensus français, le saignement en nappe d'un lit d'exérèse n'empêche pas l'initiation de la technique (Téot, 2004)

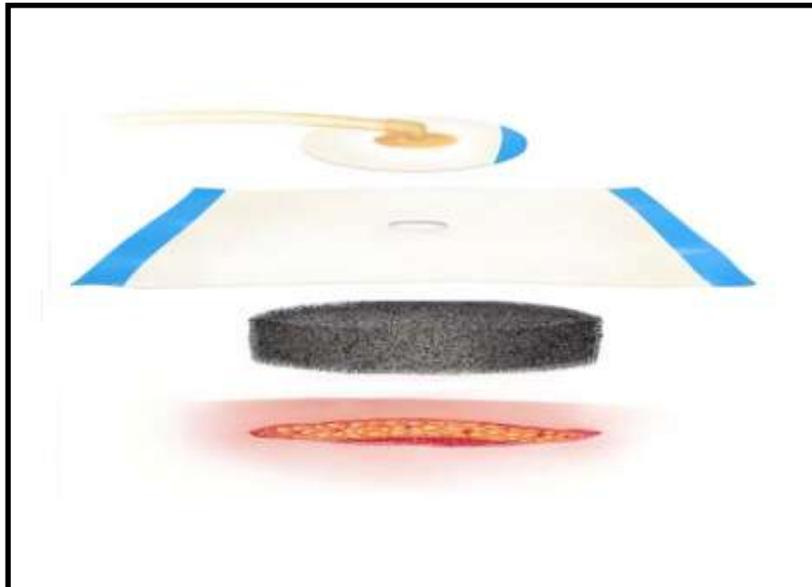


Figure 14 : Description des dispositifs V.A.C®

- Durée d'utilisation

Les critères d'arrêt de la T.P.N sont résumés dans le consensus d'experts en 2004 et sont également repris dans le protocole du programme S.T.I.C concernant l'intérêt médico-économique de la T.P.N (Kerihuel & Téot, 2005) :

- Taille de la plaie diminuée de manière significative (surface, profondeur, volume)
- Tissu de bourgeonnement suffisant ne présentant pas de décollement en périphérie & absorption des exsudats possibles par les pansements modernes
- Un geste de fermeture chirurgicale de la plaie est envisageable (greffe ou lambeau) quel que soit le type de plaies (aiguës ou chroniques)

Cependant, en l'absence de critères objectifs d'efficacité, il existe des situations où il est nécessaire de stopper la T.P.N :

- Douleur excessive : Malgré précautions d'emplois et utilisation d'antalgiques puissants
- Intolérance psychologique
- Echec thérapeutique

Si absence d'amélioration au bout de 7 jours de thérapie : réévaluation de l'indication après vérification de la situation locale et paramètres favorisant le processus de cicatrisation (nutrition, antibiothérapie adaptée, ...)

- Présence de pus dans le réservoir : arrêt immédiat
- Saignements excessifs, hématomes sous le pansement : arrêt immédiat

- Modalités de la thérapie

La T.P.N doit être pratiquée en continu en début de thérapie, permettant l'élimination des exsudats (Téot, 2004). Morykwas montre que la formation du tissu de bourgeonnement est accentuée avec une dépression intermittente (Augmentation de 63,3 % en mode continu versus et 103,4 % en mode discontinu) (Banwell, 1999). Ainsi ces deux modes permettent d'adapter la technique à la phase de cicatrisation.

- Réglage de la dépression

La dépression standard est de 125 mm Hg (Argenta et al., 1997 & Téot et al., 2004) en continu pendant la phase de détersion (au moins 48 heures) mais son niveau peut varier essentiellement selon le contexte clinique :

On doit diminuer la dépression (inférieure à 100 mm Hg) dans les cas suivants :

- Risque de saignements
- Douleurs non soulagées par les protocoles antalgiques
- Prise de greffe (fragilité)
- Echecs de lambeaux
- Ulcères de jambes (maximum de 125 mm Hg)

On peut augmenter la dépression (supérieure à 150 mm Hg)

- Lors des phases de détersion

- Modalités pratiques de mise en place de la technique (figure) (Téot et al., 2004)

- Découper la mousse à la taille et la forme de la plaie, en incluant les tunnels et sinus :

Elle ne doit être en aucun cas être source de compression dans la cavité. Le choix de mousse (polyuréthane ou polyvinyl-alcool, taille et forme) doit être adapté au type de plaie (annexe 1). En effet la nature de la mousse est un élément majeur dans la transmission de la pression (Téot & Banwell, 2003). Plusieurs pièces de mousse peuvent être nécessaires si la taille de la plaie excède celle de la mousse la plus grande (il faut s'assurer du contact des bords adjacents). Pour éviter l'adhérence de la mousse à la plaie, il est possible d'intercaler un pansement type interface.

- Etanchéfier la mousse et placer délicatement la mousse dans la cavité en posant un film adhésif sur le site en le faisant déborder sur 3 à 5 cm de peau périphérique intacte (Figure 15 & étape 1)
- Pratiquer une petite ouverture dans le film adhésif (Figure 16 & étape 2)
- Appliquer le tampon T.R.A.C® Pad et sa tubulure (Figure 17 & étape 3)
- Connecter le raccord du pansement à celui du réservoir et activer la dépression (Figure 18 & étape 4)
- Renouvellement du pansement (mousse) :

Le pansement est changé en moyenne toutes les 48 à 72 heures. Toutefois, dans le cas d'une plaie infectée, un changement quotidien est nécessaire (après détersion de l'ensemble des tissus nécrotiques et antibiothérapie) (Banwell, 1999). Avant de refaire le pansement, il est nécessaire d'arrêter la dépression 1 heure avant pour permettre à la mousse de ne pas

adhérer à la plaie. Il est fortement conseillé lors du retrait d'imbiber la mousse de sérum physiologique (étape très douloureuse nécessitant protocole antalgique adaptée).

On peut pour plus de précisions se référer à la documentation technique (annexe 2 : Road Book projet S.T.I.C T.P.N 2005) fournie pour le protocole clinique sur la TPN (Kerihuel & Téot, 2005)

Figure 15 à 18: modalités pratiques de mise en place de la technique



Figure 15 : Etape 1 de la mise en place du système V.A.C®



Figure 16 : Etape 2 de la mise en place du système V.A.C®

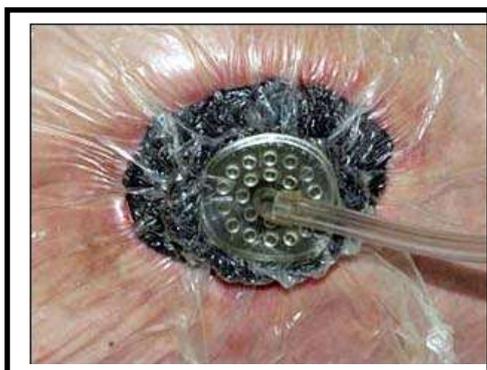


Figure 17 : Etape 3 de la mise en place du système V.A.C®



Figure 18 : Etape 4 de la mise en place du système V.A.C®

2.2.3.2.5.1 Modalités d'utilisation pour les plaies aiguës et traumatiques

Le tableau 8 (d'après Documentation technique K.C.I) résume les recommandations à suivre pour les plaies aiguës et traumatiques

Cycle initial	Cycle consécutif	Pression cible pour la mousse en Polyurethane	Pression cible pour la mousse en Polyvinylalcool	Intervalle entre changements de pansement
Continu pendant les premières 48 h	Intermittent(actif pendant 5 mn puis pause de 2 minutes)	125 mmHg	125-175 mmHg	Toutes les 48 heures (toutes les 12 à 24 heures en cas d'infection)

Tableau 7 : Recommandations à suivre pour les plaies aiguës et traumatiques

La prudence est nécessaire lors de la mise en place de pansements V.A.C® sur des tendons et nerfs exposés.

A l'heure actuelle, l'indexation Medline (Pubmed) recense plus de 400 articles illustrant l'intérêt de la T.P.N dans les différents secteurs de la chirurgie orthopédique, traumatologique et reconstructrice.

2.2.3.2.6 Intérêt du système V.A.C® en chirurgie reconstructrice

Dans tous les cas, que les plaies soient d'origine aiguë ou chronique, le système V.A.C® est recommandé comme préparation à la chirurgie (Schneider et al., 1998). Molnar décrit l'efficacité du système V.A.C® dans la prise en charge des pertes de substance avec la technique de greffe cutanée. Il montre qu'il est possible de réussir rapidement une greffe cutanée avec le système V.A.C®. Il précise qu'il était peu probable, le tissu de granulation présent, de formuler l'indication de greffe cutanée avant une à deux semaines après l'accident traumatique sans utiliser la T.P.N (Molnar et al., 2000).

Bien qu'il existe une utilisation pratique dans la préparation des plaies chroniques (escarre) à la chirurgie, la T.P.N a une place prépondérante dans la prise en charge globale orthopédique des plaies présentant une grande perte de substance.

2.2.3.2.7 Intérêt du système V.A.C® en chirurgie orthopédique et traumatologique

Les patients de traumatologie sont ceux qui répondent le mieux au traitement par pression négative. Les structures nobles exposées, comme les os, les tendons et les axes neurovasculaires sont rapidement englobés dans un tissu de bourgeonnement sain. Les patients en général jeunes sans co-morbidité associée montrent une réponse angiogénique intense à l'application d'une pression négative (Téot & Banwell, 2003)

Afin de limiter la description de l'ensemble des plaies, nous limiterons l'analyse aux plaies aiguës faisant suite à une fracture ouverte et en particulier du membre inférieur :

2.2.3.2.7.1 Fractures ouvertes du tibia

- Efficacité clinique (Figure 19 d'après N.Caye chirurgie plastique C.H.U Nantes-documentation KCI)

La couverture précoce des plaies traumatiques par des tissus vivants prévient les infections (Biharisingh et al., 2004). Les algorithmes de prise en charge des fractures ouvertes stade III et IV faisaient mention jusqu'à récemment de la nécessité de couvrir les os exposés par un lambeau cutané, fasciocutané ou musculaire. Comme nous l'avons vu précédemment, les spécialistes en traumatologie auraient considéré que la couverture des pertes de substance dans un délai de 72 heures était obligatoire dans les fractures ouvertes de stade III et IV. La pression négative peut dans la plupart des cas être considérée comme une alternative de choix lors de fractures ouvertes si le recouvrement immédiat est impossible cliniquement et/ou chirurgicalement (Webb, 2002 & Petrie et al., 2003). Il reste toutefois comme nous l'avons décrit auparavant, indispensable de procéder en urgence à un parage radical de tous les tissus dévitalisés, avec un lavage extensif de la plaie, au contrôle de la perméabilité des axes vasculaires du membre concerné, et d'assurer une immobilisation parfaite du foyer de fracture par les moyens appropriés (Téot et al., 2005).

Le système V.A.C® réduit l'œdème et le tissu de bourgeonnement remplit les différents sinus de ces plaies complexes. L'os exposé peut être progressivement recouvert de tissu de bourgeonnement, en l'espace de deux à trois semaines si la région anatomique concernée est facilement contractable (plaie concave). Si la plaie est située en région convexe (face antéro-externe de la jambe), l'os cortical peut être plus difficile à recouvrir (Téot et al, 2005). Ces constatations sont retrouvées par Greer qui démontre l'efficacité de la T.P.N dans une plaie infectée suite à une fracture ouverte stabilisée par fixateur externe (Greer et al., 1998). DeFranzo démontre que sur 75 fractures ouvertes avec exposition osseuse présentant une perte de substance, 95 % sont fermées chirurgicalement avec succès après traitement intermédiaire par T.P.N (DeFranzo et al., 2001).



Figure 19 : Evolution d'une fracture ouverte sous T.P.N

- Délai de préparation à la chirurgie de recouvrement

A la différence des plaies chroniques, ou les délais de cicatrisation et/ou de préparation de la plaie à la chirurgie sont richement documentées dans la littérature, peu d'études de la T.P.N dans les plaies aiguës (avec fractures ouvertes) proposent dans leur schéma d'étude comme critère de jugement le temps de préparation à la chirurgie ou le délai de cicatrisation. La physiopathologie et le pronostic des plaies chroniques étant totalement différents de ceux des plaies aiguës, une extrapolation des résultats venant des plaies chroniques serait une erreur. Toutefois, Herscovici sur une cohorte de fractures ouvertes après traumatismes à haute énergie montre un délai moyen de préparation à la chirurgie plastique (greffe et lambeau) de 19,3 jours (Herscovici et al, 2003). Steiert rapporte dans des fractures de type II et III, une fermeture définitive de la plaie par reconstruction au bout de 31 jours après l'incident grâce à la T.P.N (Steiert et al., 2004)

- Impact de la T.P.N dans l'échelle de reconstruction

Banwell évoquait en 1998, l'utilisation potentielle de la T.P.N comme adjuvant à la chirurgie. Il affirmait sans référence à l'époque : « l'accélération de la cicatrisation, permettant une préparation de la plaie plus rapide et de meilleure qualité, signifie que des opérations plus simples pourraient être réalisées et que des interventions complexes, longues et coûteuses, comme le transfert de lambeaux micro-vasculaires, pourraient être évitées. Cette descente dans l'échelle de reconstruction a des implications techniques et financières dans la prise en charge des patients » (Banwell, 1998). Depuis, ces propos ont été confirmés dans des études cliniques. Ainsi il a été démontré pour des fractures de type Gustilo III, une diminution d'intervention reconstructrice par lambeaux au profit des greffes cutanées (Parret et al., 2006 & Mooney et al., 2006). Dedmond, rapporte à partir d'une cohorte de fractures ouvertes Gustilo III en pédiatrie, une diminution de la complexité de la procédure de recouvrement chirurgical avec en parallèle une baisse des coûts de ces techniques (Dedmont et al., 2006). Ces conclusions sont également retrouvées dans une population de plaies aiguës balistiques avec fractures ouvertes stabilisées par fixateur externe. Ainsi, il est possible d'affirmer le bouleversement de l'échelle de reconstruction de ces plaies par l'intermédiaire de la T.P.N (Ullmann et al., 2006).

Ses résultats illustrent une tendance profonde de simplification des techniques chirurgicales de préparation de la plaie aiguë. La greffe cutanée est devenue possible pour des plaies qui demandaient auparavant, l'utilisation de technique plus complexe par lambeau libre.

2.2.3.2.7.2 Pertes cutanées et musculaires importantes

« Ces pertes de substance peuvent être traitées avec succès par la pression négative. (Figure 20 d'après F.Duteille C.H.U Nantes-documentation K.C.I. Après exérèse complète des tissus dévitalisés, l'application de la pression négative pendant deux ou trois semaines peut prévenir l'infection locale et, en rétractant les berges, transformer ces plaies difficiles en tissu de bourgeonnement très facile à gérer par un simple greffon cutané. Il permet de réduire le taux d'amputations, en particulier chez les personnes âgées. Les pertes de substance du pied, les expositions tendineuses, les plaies tranxifiantes ainsi que les lésions de déglouing peuvent être également être prises en charge avec succès... » (Téot et al., 2005).

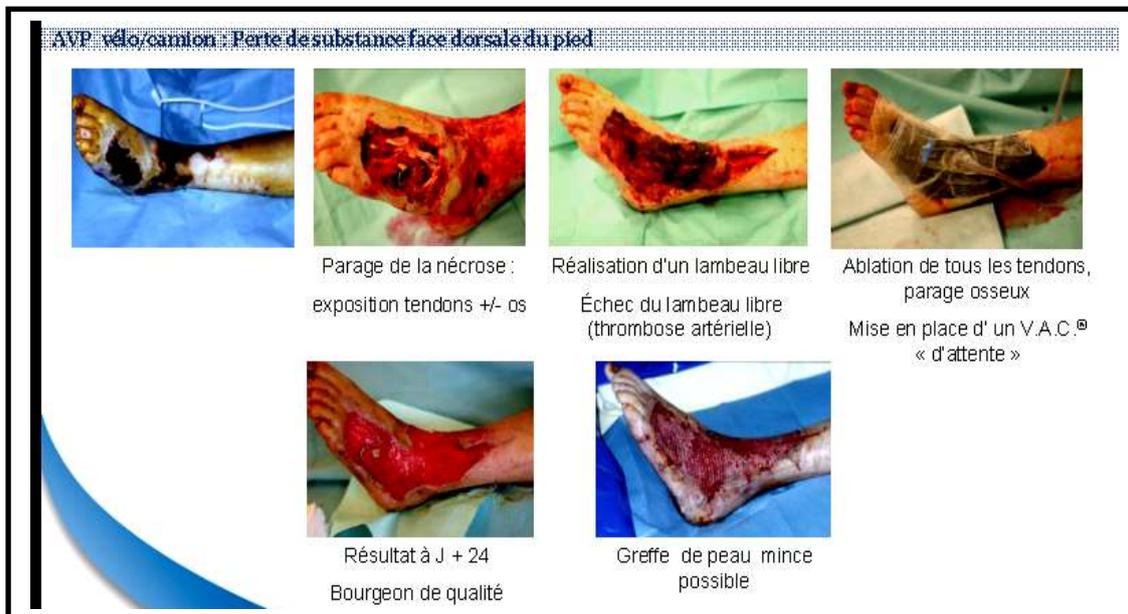


Figure 20 : Evolution d'une perte de substance sous T.P.N

Actuellement, d'après le rapport consensuel d'experts français, qui précise les modalités pratiques d'utilisation de la V.A.C® Therapy™ en milieu hospitalier, les plaies post-traumatiques et post-opératoires suivantes peuvent être retenues (Téot et al., 2004)

- Plaie initialement infectée après déterision chirurgicale
- Plaie des parties molles (arrachement, compression, abrasion, dégantage)
- Plaie avec exposition osseuse (tissus atones ou peu vascularisés)
- Plaie consécutive à un syndrome de loge avec aponévrotomies
- Sécurisation d'une greffe cutanée
- Infection sternale post-opératoire après déterision chirurgicale
- Fistule digestive.

3 LES ETUDES MEDICO-ECONOMIQUES

3.1 Introduction

- Quelques chiffres

Les dépenses françaises de santé en 2005 s'élèvent à 190.5 milliards d'euros dont 151 milliards en soins et biens médicaux (31.3 milliards d'euros pour le poste médicaments & dispositifs médicaux). Les dépenses en soins hospitaliers ont progressé de 3.8 % par rapport à 2004. De la même manière, les soins ambulatoires ont également augmenté de 2.7 % durant la même période (D.R.E.S.S, 2004 & 2005). Le poste médicament a connu une inflation de 4.2 % entre 2004 et 2005. Enfin la dépense moyenne de santé par habitant et par an atteint 2740 euros dont 505 euros de médicaments et dispositifs médicaux (D.R.E.S.S, 2006). Ces chiffres bruts sont ici utiles pour illustrer la dynamique des dépenses médicales en constante augmentation.

Si la problématique du coût préoccupe peu le médecin dans la décision thérapeutique, l'accroissement de la part du PIB consacré à la santé (10.4 % et 10.5 % en 2003 et 2004 respectivement) (D.R.E.S.S, 2004 & 2005) et l'ensemble des données préalablement exposées dynamise une réflexion sur les coûts consacrés à tel ou tel investissement de santé. L'intérêt de l'évaluation médico-économique apparaît dès lors que l'on met en lumière les coûts d'opportunité, rassemblant les ressources consommées pour un patient et qui ne seront plus disponibles pour d'autres. De manière générale, les intérêts individuels et collectifs restent opposés.

L'objectif de l'évaluation économique en santé est d'apporter des outils permettant une allocation plus efficiente des ressources limitées et non un contrôle strict des dépenses, afin d'éclairer les décisions et priorités dans le domaine de la santé.

3.2 Définition

Les études médico-économiques (appliquées aux programmes de santé et la classe des dispositifs médicaux) et pharmacoéconomiques (appliquées aux médicaments) identifient, mesurent, comparent et relient les coûts (ressources consommées) aux conséquences cliniques, liés à l'utilisation des produits pharmaceutiques. En d'autres termes, ces études analysent les coûts et les conséquences cliniques de stratégies de santé.

L'analyse économique en santé, ne doit plus se focaliser de manière unidimensionnelle à la comparaison des coûts d'acquisition de médicaments ou de dispositifs médicaux, ni au suivi des budgets pharmaceutiques d'une année sur l'autre. C'est un pont solide qui permet de rejoindre les conséquences cliniques de stratégies thérapeutiques à l'ensemble des coûts engendré par ces dernières (Drummond, 1997)

3.3 Recommandations en pharmaco-économie

Toutes études médico-économiques doivent suivre les recommandations d'experts en économie de la santé. Il convient pour rendre les conclusions de l'étude crédible, d'adhérer aux bonnes pratiques de pharmaco-économie.

Historiquement, au début des années 1990, un grand nombre d'étude pouvaient sembler artisanales dans la démarche méthodologique. Cette absence de qualité a suscité méfiance et invalidation des résultats par les commanditaires des études. Il a donc fallu dans chaque pays développer des standards de qualité et de transparence pour mener rigoureusement à terme les études médico-économiques. La qualité du suivi de ces « guidelines » intervient pour de nombreux pays directement dans les différentes étapes d'aide à la prise de décision. Ainsi pour exemple, en Grande-Bretagne le suivi des recommandations est indispensable dans les domaines suivants :

- Standards méthodologiques
- Justification des prix
- Accès au remboursement
- Implication au lancement par les industries pharmaceutiques

Si le contenu qualitatif des recommandations, malgré des différences structurelles sanitaires spécifiques du pays, tend à s'aligner de manière internationale, le cadre d'utilisation de ces bonnes pratiques reste inégalement utilisé dans certains pays (Baron, 2000).

Ainsi en France, si l'utilisation de ces recommandations intervient au niveau des standards méthodologiques, elle n'est pas officiellement pris en considération par les autorités de tutelle, à la différence de nombreux pays, surtout anglo-saxons (Grande-Bretagne, Nouvelle-Zélande, Australie). L'utilisation d'études médico-économiques dans la constitution d'un dossier de remboursement en France n'est pas une obligation réglementaire et son impact reste très limité. Toutefois, il existe des recommandations strictes en pharmacoéconomie, dictées par le Collège des Economistes de la Santé (C.E.S), publiées en Juillet 2003, qui ont le mérite de s'adapter au système de santé français (C.E.S, 2003).

La méthodologie de l'étude médico-économique sur le V.A.C® s'est efforcée dans la mesure de nos moyens de suivre les recommandations du C.E.S (annexe 3 : résumé des recommandations du C.E.S)

3.4 Destinataire des études médico-économiques

Ces études peuvent être déclenchées de différents horizons à la fois directifs et incitatifs. En effet, les autorités de tutelle (H.A.S, Assurance maladie) sont amenées à programmer ce genre d'étude en santé publique. Les laboratoires doivent de plus en plus fournir ces études pour nourrir leurs dossiers d'évaluation auprès des instances décisionnelles. En Grande-Bretagne, les laboratoires ont l'obligation réglementaire de fournir des études coût-utilité dans l'élaboration de leur dossier d'évaluation. Ces derniers sont également amenés à initier des études économiques dans un objectif marketing. Enfin l'établissement hospitalier dans une démarche d'adéquation entre les ressources financières allouées et souvent les innovations thérapeutiques peuvent promouvoir ce genre d'études dans la mesure de leurs moyens, avec souvent l'aide du laboratoire concerné. En résumé, c'est un échange intéressé entre le payeur et le fabricant de biens de santé.

3.4.1 Le choix de la perspective de l'analyse

Ce choix est absolument déterminant dans l'interprétation des résultats de l'analyse et son impact sur les conséquences financières et cliniques. La perspective choisie doit être bien évidemment la plus large possible afin d'atteindre l'ensemble des conséquences d'une stratégie médicale. Toutefois, selon l'origine des budgets financiers impactés par ces stratégies médicales, le périmètre de la perspective peut rester limité. Ainsi on peut retrouver quatre perspectives d'analyse qui portent en elles leurs limites et avantages :

- La pharmacie hospitalière : budget des médicaments et dispositifs médicaux
- L'hôpital : comptabilité analytique intégrant l'ensemble des coûts retrouvés en hospitalisation (exemples: coût en personnel, interventions médico-techniques, amortissement des investissements...)
- Le système de santé : intégration des coûts ambulatoires et de la médecine de ville
- La société : intégration des coûts induits par la maladie et son traitement quel que soit le payeur (manque à gagner pour le travailleur, conséquences financières de l'arrêt de travail)

Dans le cadre de l'évaluation économique décrite dans la dernière partie de la thèse, la perspective de la pharmacie hospitalière, devant le prix très élevé des consommables V.A.C® conduirait inévitablement à des conclusions péjoratives sur l'utilisation de cette stratégie, malgré une efficacité largement documentée par les études cliniques. Ainsi une perspective trop stricte conduit inévitablement à sous-estimer l'impact d'une stratégie quand elle ne prend pas en compte l'ensemble des paramètres cliniques (exemple : durée d'hospitalisation).

L'étude de Weisbrod montre comment la réponse à une question peut varier selon le point de vue adopté. Dans ce programme de soins pour malades mentaux, un programme de soins ambulatoires paraît plus onéreux comparé à un programme hospitalier traditionnel. Mais si le point de vue choisi devient celui de la société, l'intégration de l'avantage acquis par le revenu des patients en ambulatoire rend ce dernier plus avantageux que le programme hospitalier (Weisbrod et al., 1980). Le point de vue hospitalier, adopté pour notre évaluation, s'intéressera aux seuls coûts qui sont directement liés à la stratégie thérapeutique.

3.5 Les différentes études

Il existe de nombreux types d'études qui se différencient selon les résultats des critères de jugement clinique des stratégies comparées et le point de vue adopté. Afin de s'intéresser à la méthodologie de l'étude sur le système V.A.C®, nous limiterons la description au deux types d'études suivants :

3.5.1 Analyse de minimisation des coûts

Il s'agit d'études pour lesquelles on part de l'hypothèse démontrée d'une équivalence d'effets thérapeutiques entre les deux stratégies de prise en charge. L'étude va donc comparer les coûts de la mise en œuvre des deux stratégies en comparant :

- Coût des médicaments et dispositifs médicaux
- Coût des analyses (biologie, imagerie)
- Coût du personnel nécessaire à la mise en œuvre
 - Exemple : analyse de minimisation de coût de la voie d'administration des Fluoroquinolones (voie orale versus voie injectable, dans le cas d'une biodisponibilité identique des deux voies)

3.5.2 Analyse coût-efficacité

Les analyses coût-efficacité étudient les coûts et les conséquences (en termes de santé) des stratégies thérapeutiques. Selon le critère d'efficacité choisi, les conséquences peuvent s'exprimer selon différentes unités : années de vie sauvées, nombre de jours sans maladie, nombre d'effets indésirables ou de complications évitées, etc...

Il convient donc de fixer un critère d'efficacité judicieux au regard de la thérapeutique évaluée et les résultats du rapport coût-efficacité doit avoir un impact explicite pour les autorités décisionnelles.

- Exemple : coût par année de vie sauvée

Si la preuve de l'efficacité est démontrée en même temps que les coûts, on ne peut pas savoir au moment de l'élaboration de l'analyse si les effets seront équivalents. Ainsi l'initiation de la méthode coût-efficacité est à préférer dans le doute. Une analyse coût-efficacité se transformera alors en minimisation de coûts une fois l'équivalence de l'efficacité prouvée. On ne peut parler d'analyse de minimisation de coût dès l'origine de l'évaluation que si la preuve médicale de l'équivalence d'efficacité préexiste.

La mesure de l'efficacité ne doit pas toujours correspondre à un résultat final de santé. Il est donc possible de sélectionner un critère d'efficacité intermédiaire prédictif de l'évolution médicale. Un résultat intermédiaire sera jugé pertinent et donc utilisable que s'il existe une relation prouvée avec le résultat final attendu (Exemple : charge virale pour l'efficacité d'une antiprotéase).

- Le recueil des mesures d'efficacité

Une fois, le critère de jugement validé, le recueil de ces données d'efficacité peut s'effectuer à partir :

- Analyse de la littérature internationale sur le sujet
- Etude prospective observationnelle initiée dans ce cadre
- Etude rétrospective initiée dans ce cadre : méthode choisie pour notre étude

- Exemple du suivi d'un effet indésirable : la neutropénie
 - Repérage de la consommation de ressources :
 - Identification de l'épisode par cure ou groupe de cures
 - Nombre de consultations complémentaires
 - Nombre d'exams complémentaires
 - Nombre de journées d'hospitalisation complémentaires
 - Prescription de Facteur de Croissance Hématopoïétique
 - Prescriptions d'antibiotiques

3.6 Le recueil des coûts imputables à la stratégie thérapeutique

3.6.1 *Rappel : Evolution du système de financements hospitaliers dans le secteur public*

3.6.1.1 Historique

De 1973 à 1983, le mode de financement des établissements publics se basait sur le prix de journée. Ce concept de financement peu discriminant ne pouvait inciter à une recherche de la productivité. Si ce mode de financement était indirectement lié à une activité hospitalière, le caractère inflationniste de ce concept d'allocation empêchait la recherche de l'efficacité pour chaque malade hospitalisé. L'augmentation des durées d'hospitalisations amène les décideurs publics à réformer ce mode d'allocation budgétaire. Ainsi à partir de 1983, pour chaque hôpital, la même enveloppe budgétaire augmentée d'un taux directeur au niveau national est allouée chaque année. De 1984 à 2003, le financement était assuré par une dotation globale limitative, indépendante du niveau d'activité de l'établissement et basée sur le bilan budgétaire référence de 1983. D'après Le Lay : « l'une des conséquences directes de ce passage a été de pénaliser les établissements qui en 1983 étaient efficaces et de favoriser ceux qui présentaient une non-maîtrise des dépenses..., et donc de pénaliser les « bons élèves » de cette « promotion 1983 » (Le Lay et al., 2006). Cette maîtrise des dépenses hospitalières était réelle mais n'était pas associée à l'évolution de l'activité hospitalière, mettant à jour des inégalités régionales.

Ainsi, suite à l'ordonnance Juppé de 1996, une régulation corrélée à la mesure du « produit hospitalier » a été introduite dans l'attribution des enveloppes budgétaires. Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations (P.M.S.I) est initié et mis en place dans les établissements hospitaliers afin de mesurer la productivité hospitalière. Son objectif est de répartir les dotations budgétaires selon l'activité « médicalisée » des établissements hospitaliers. La suite logique de cette évolution de recherche d'un contrôle budgétaire adaptée à l'activité hospitalière par le P.M.S.I, a été la réforme en 2004 du financement hospitalier avec le « Plan Hôpital 2007 » symbolisée par la mesure de « Tarification A L'Activité » (TAA ou T2A)

3.6.2 Le P.M.S.I (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations)

Les objectifs étaient de :

- Etablir un pont entre le financement et l'activité hospitalière
- Lutter contre les inégalités inter et intra-régionales par répartition homogène des enveloppes budgétaires
 - Principe

Pour le champ d'hospitalisation dans les services de Médecine, Chirurgie et Obstétrique (M.C.O), le patient à partir du Recueil d'Informations des Unités Médicales (R.U.M) et du Résumé de Sortie Standardisé (R.S.S) est groupé et classé par l'intermédiaire d'un algorithme dans un Groupe Homogène de Malades (G.H.M). Cet algorithme de décision allant du R.S.S à un G.H.M unique est basé sur une série de test s'appuyant pour l'essentiel sur un codage standardisé :

- Pour les diagnostics : Classification Internationale des Maladies (C.I.M) de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S) : C.I.M 10
- Pour les actes : depuis 2003, la Classification Commune des Actes Médicaux (C.C.A.M)

Pour schématiser ce mode de description de l'activité médicale, le G.H.M peut être assimilé à un produit « homogène » du point de vue médical (pathologies et actes sont similaires dans le même G.H.M) et économique (coûts voisins dans le même G.H.M).

Il existe à ce jour :

- 598 G.H.M différents répartis dans 27 catégories Majeures de Diagnostics
- 86 groupes ambulatoires
- 2 G.H.M erreurs

La structure des coûts d'un GHM est décomposée et permet de séparer les coûts fixes des coûts variables. Ainsi les coûts dits fixes (salaires, amortissement, restauration, logistique) contrairement à leur appellation peuvent être ventilés à la journée sur le coût du séjour. Les coûts dits variables (consommables, médicaments, sang, laboratoires, bloc, radiologie, anesthésie) eux sont imputés directement sur le coût du séjour quelle que soit la durée d'hospitalisation.

Cette liaison entre coût et activité permettait d'attribuer à chaque patient un nombre de points I.S.A (indice synthétique d'activité) défini à partir de la pathologie d'origine et les comorbidités associées. La valeur du point I.S.A régionale confrontée à celle du point local permettait de garantir un équilibre dans les répartitions budgétaires. (Le Lay et al., 2006).

3.6.3 L'Echelle Nationale des Coûts (E.N.C)

Actuellement, la comptabilité analytique des hôpitaux n'est pas assez performante pour attribuer un coût local de G.H.M. Afin de palier cette inconnue, une Echelle Nationale des Coûts a été lancée en 1992 à partir d'un panel de 55 hôpitaux publics et P.S.P.H (Participant au Service Public Hospitalier). Ces établissements hospitaliers, par l'intermédiaire de leur comptabilité analytique propre, peuvent attribuer un coût de référence pour chaque GHM par poste de dépenses. L'ensemble de ces ressources sont mises à jour publiquement sur le site internet : <http://www.atih.sante.fr>

3.6.4 La tarification à l'activité (T.A.A ou T2A)

Cette réforme s'inscrit dans une continuité de recherche de l'efficacité à l'Hôpital. Si la T2A a pour but d'harmoniser les modes de financement des secteurs public et privé, la rémunération des établissements en fonction de leur activité avec pour unité de mesure, le Groupe Homogène de Séjours (G.H.S) est le principal but recherché. Le G.H.S (donnée financière de remboursement) est le « jumeau » tarifaire du G.H.M (données médico-économiques). Schématiquement un G.H.M correspond à un G.H.S et donc un paiement forfaitaire.

- Principe

Le système de financement hospitalier, avec la T2A devient totalement dépendant de l'activité médicale M.C.O mesurée grâce au séjour du patient.

Le principe général est en le suivant :

Pour une pathologie x, l'établissement sera remboursé à partir du tarif attribué au G.H.S correspondant x euros, quels que soient la durée de séjour (située entre les bornes hautes et basses). Si la durée du séjour est inférieure à la borne basse du GHS, l'établissement doit appliquer un coefficient de minoration 0,5 au tarif de remboursement. Si la durée du séjour dépasse la borne haute du G.H.S, l'établissement facturera, en plus du tarif, chacune des journées supplémentaires au prix moyen de la journée affectée d'un coefficient de 0,75. Ces principes illustrent clairement le renforcement de l'activité dans le financement hospitalier et donc de l'incitation à la recherche de l'efficacité et d'initiatives d'optimisation des ressources. Ces tarifs sont calculés pour supporter les coûts imputables aux actes réalisées et consommables utilisés. Cette allocation tarifaire distingue certaines molécules et dispositifs médicaux jugés onéreux et inscrit ainsi sur une liste réglementaire dite « des molécules onéreuses ». En effet le coût important de certaines stratégies médicales innovantes utilisées lors d'un séjour hospitalier ne peut être supporté par le tarif de remboursement et ne doit en aucun cas être un frein au progrès médical. Le coût moyen médicamenteux par séance pour un Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (C.B.N.P.C) est évalué à 1100 euros. Le tarif de remboursement associé au G.H.S correspondant (G.H.S 8300) n'est que de 424 euros. Le remboursement en sus pour certains médicaments ou dispositifs médicaux est donc indispensable pour maintenir des activités médicales onéreuses qui sont le plus souvent innovantes (Le Lay et al., 2006).

Dans le secteur privé, le passage s'est déroulé début 2004 sur la totalité de l'activité (avec l'utilisation d'un coefficient pondérateur), par contre les établissements publics ont vu une « montée en charge » de l'impact de la réforme de leur dotation globale (10 % en 2004, 20 % en 2005...). L'objectif affiché est la convergence du mode de financement des établissements publics et privés (à l'exception des Urgences, Dialyse, Enseignement et Recherche dans les centres universitaires).

3.6.5 Les coûts

On distingue deux catégories de coûts pour chiffrer les conséquences économiques d'un traitement : coûts directs et indirects

- « *Les Coûts directs englobent toutes les dépenses liées à la mise en œuvre d'un traitement, qu'il s'agisse du coût médical des soins proprement dits, des dépenses personnelles et subsidiaires entraînées par le traitement pour les familles, des prestations en espèces versées par les différents financeurs sociaux : sécurité sociale, Etat ou Collectivités Locales, et des crédits consacrés à la santé par les différentes administrations* » (Launois, 1999). En résumé, les coûts directs regroupent la réalité des dépenses qui sont effectuées pour le traitement et la prise en charge d'une pathologie.
- « *Les coûts indirects comptabilisent le manque à gagner dans le secteur productif lié aux absences sur le lieu de travail dus au traitement. Eventuellement, peut y être ajoutée la contre valeur des pertes de production, associée aux interruptions prématurées des activités professionnelles* » (Launois, 1999). En d'autres termes les coûts indirects comprennent les potentialités perdues, c'est à dire l'activité économique qui n'a pas été réalisée parce que les individus sont malades ou décédés.

Une fois que l'on a pu repérer et quantifier les ressources consommées dans les stratégies comparées, par l'intermédiaire des mêmes méthodes de recueil des mesures d'efficacité, on procède à la valorisation de ces données qui demeure fonction de la perspective choisie et de la précision des résultats voulus. Ainsi l'unité retenue pour valoriser les quantités consommées dépend de l'interlocuteur auquel l'étude est destinée :

- Pharmacie hospitalière : prix marché
- Hôpital : à partir de la comptabilité analytique ou de l'échelle nationale des coûts (E.N.C)

L'utilisation de la structure des Groupes Homogènes de Malades construit grâce à la classification des dépenses hospitalières P.M.S.I permet d'évaluer le coût de la prise en charge du malade en hospitalisation. En effet, d'après Launois, seul un raisonnement en coût/G.H.M rend compte du coût réel des soins et il précise clairement que l'enquête nationale de coûts permet de valoriser les séjours hospitaliers associés au traitement des diverses pathologies. Mais à l'heure actuelle, un G.H.M n'est pas vraiment spécifique à une pathologie, dans la mesure où un certain nombre de pathologies se rattachent à un G.H.M et qu'une même pathologie se retrouve dans plusieurs G.H.M : en cela, le G.H.M est un indice composite de pathologies. De plus, le G.H.M représente, du fait de son caractère indiciel, une moyenne des durées de séjour affectées à différentes pathologies. La technique dite du « G.H.M aménagé » permet de corriger le premier biais. On exclura donc des 17 composantes de coût analysées dans l'étude PMSI, les 7 rubriques qui se rapportent aux coûts médicaux variables pour les remplacer par les coûts réels directement rattachables à la mise en œuvre d'un protocole particulier (Launois, 2003)

Il est ainsi judicieux de vouloir comparer les coûts médicaux directs hospitaliers d'une stratégie thérapeutique selon les principales méthodes de valorisation : Comptabilité analytique de l'établissement, échelle nationale des coûts aménagée à la durée réelle du séjour observée dans notre établissement, et tarifs homogènes de séjours (G.H.S). Cette comparaison permet d'identifier des Groupes Homogènes de Malades (G.H.M) pour lesquels ces méthodes de valorisations sous estiment significativement le coût. Pour exemple, ces techniques de valorisation sous estiment significativement entre 2 et 4 fois le

coût hospitalier de prise en charge des leucémies aiguës myéloïdes (Fagnoni, 2006). La comparaison des coûts valorisés par une comptabilité analytique performante ou par l'échelle nationale des coûts réajustée avec les tarifs GHS permet de confronter d'une certaine manière les coûts réelles aux coûts de remboursements donc de quantifier la rentabilité de la stratégie thérapeutique. L'identification de stratégies thérapeutiques rentables ou déficitaires est une problématique dont l'évaluation risque d'être obligatoire dans notre système de financement à l'activité.

Dans ce système de financement relié à l'activité, si l'on choisi la perspective de la direction des affaires financières d'un établissement, la réduction de la durée d'hospitalisation peut être valorisée en tenant compte des recettes « atténuatives ». Dans l'hypothèse d'un taux d'occupation de lits de 100 %, la diminution du temps d'hospitalisation permet de libérer des lits et donc offrir la possibilité d'accroître l'activité de l'établissement (Launois, 1999). Cette augmentation d'activité procure par le système de financement de la T.A.A des recettes supplémentaires. Certains laboratoires utilisent ces nouvelles recettes financières et à partir de l'E.N.C développent des modélisations informatiques, qui sont capables de déterminer le nombre de patients à traiter pour financer le surcoût de leur innovation médicale (Angioseal® du laboratoire Saint Jude Medical)

- Assurance maladie : à partir des tarifs correspondant aux actes pratiqués
- La société : intégration des coûts indirects

3.7 Les méthodes de production de résultats dans les études médico-économiques

3.7.1 *Le microcosting*

Il s'agit d'une méthode qui permet d'apprécier l'ensemble des coûts engendrés par une thérapeutique par catégories de dépenses. Elle consiste à un comptage analytique précis des ressources consommées liées à la stratégie adoptée (examens de laboratoires, jours d'hospitalisation, consommation de médicaments et/ou dispositifs médicaux, temps infirmiers, etc...). Cette méthode permet alors de définir des coûts unitaires précis. Si la mise en œuvre de cette méthode peut paraître laborieuse au premier abord, elle n'en demeure pas moins une solution pour évaluer les coûts réels imputables aux stratégies médicales comparées. Le calcul du coût peut représenter un effort considérable. On doit donc apprécier le niveau de précision souhaitable des coûts. L'estimation la moins précise est fondée sur une moyenne par jour et la plus précise sur le microcosting (Drummond, 1997).

3.7.2 *La modélisation*

Un modèle est un schéma théorique visant à rendre compte d'un processus, des relations existant entre divers éléments d'un système. C'est une représentation simplifiée, raisonnée et transcrite (exemple : sous forme mathématique) d'un phénomène réel complexe que l'on cherche à analyser rigoureusement.

Un modèle devient utile lorsque la situation décrite est trop complexe pour être analysée simplement. Egalement, le modèle permet « d'accélérer » les processus d'évolution d'une stratégie thérapeutique et ses conséquences cliniques. Enfin, il permet de substituer des études où l'éthique s'opposerait au recueil d'informations.

Pour simplifier, il existe deux grands modèles utilisables en pharmaco-économie

- L'arbre décisionnel

- Avantages
 - Base mathématique et construction relativement simple
- Inconvénients
 - Abondance de situation clinique qui complique la modélisation
 - Horizon temporel limité
- Le modèle de Markov

Il permet de caractériser l'évolution d'une cohorte à travers différents états de santé possibles. Ils supposent que le passage d'un état de santé à l'autre ne dépend pas des états précédemment traversés (modèle sans mémoire). Enfin, les états de santé retenus doivent être mutuellement exclusifs et représenter toutes les situations cliniques possibles.

- Exemple : Prise en charge du SIDA
 - Etats de santé : selon taux de CD4+ et charge virale
 - Connaissance des probabilités de transition entre chaque états
- Avantages
 - Construction plus homogène du modèle
 - Horizon temporel illimité
 - Modèle mathématique repris par des logiciels informatiques (construction et résultats)
- Inconvénients
 - Modèle mathématique difficile à appréhender
 - Hypothèse de modèle sans mémoire limitative

3.7.3 Résultats de l'analyse pharmaco-économique

3.7.3.1 Le plan d'analyse coût-résultats

Dans une étude suivant une méthodologie coût-efficacité, qui correspond à celle choisie pour l'étude sur le système V.A.C[®], le résultat final est souvent exprimé en coût par année de vie sauvée ou par résultat de santé obtenue.

Ces analyses coût-efficacité (C/E) calculent un rapport avec au numérateur la différence de coût entre les stratégies comparées et au dénominateur la différence des efficacités correspondantes à ces stratégies. Ce ratio se présenterait alors en euros/année de vie sauvée si le critère de jugement clinique correspond aux années de vie sauvée par les stratégies comparées.

L'interprétation de résultats médico-économique peut être facilitée par une présentation mathématique où l'efficacité est représentée en abscisse et les coûts en ordonnée (figure 21 d'après Woronoff-Lemsi et al, 2000 & Drummond et al., 1997). Ainsi les axes séparent les ratios en quatre quadrants qui correspondent aux différentes interprétations possibles de l'analyse et définissent le plan coût-efficacité (Drummond, 1997) :

- L'axe horizontal représente la différence d'effet entre l'intervention considérée (A) et le comparateur O, et l'axe vertical représente la différence de coût. L'option (O) peut être le statu quo ou un programme concurrent
 - Si le point A se situe dans le quadrant II ou IV (A5 et A3), le choix est évident :
 - La stratégie A5 est moins efficace et plus coûteuse que O, elle sera donc écartée : A5 est dit « traitement dominé »
 - La stratégie A3 est plus efficace et moins coûteuse que O, elle sera préférée : A3 est dit « dominant »
 - Si le point A se situe dans le quadrant I (A1 et A2) ou III (A4)
 - La stratégie A4 est moins efficace et moins coûteuse que O : A4 est faiblement « dominé » par le traitement O, la probabilité d'adopter la stratégie thérapeutique A4 est faible
 - Stratégie A1 et A2 : elles sont plus efficaces et plus coûteuses que la stratégie thérapeutique de référence O. Dans cette situation, le choix est réalisé selon les ressources disponibles et selon ce que le décideur est prêt à investir pour obtenir ce surcroît d'efficacité
 - La stratégie A1 est « dominée » avec un ratio coût-efficacité peu acceptable et a donc peu de chances d'être adoptée.
 - La stratégie A2 est « faiblement dominée » avec un ratio coût-efficacité plus acceptable et donc une probabilité plus forte d'être adoptée

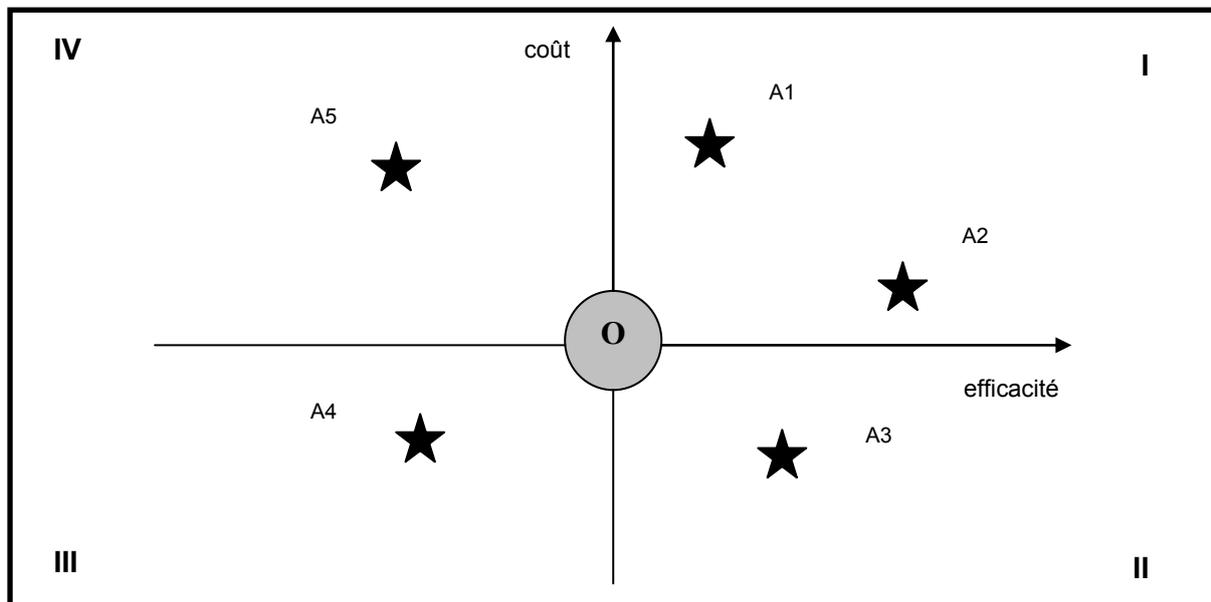


Figure 21 : Plan coût-efficacité entre la stratégie médicale A et le comparateur O

3.7.3.2 Méthodes statistiques en économie de santé

3.7.3.2.1 Particularités des données économiques

Il n'existe pas de superposition entre les méthodes d'analyse statistiques de paramètres cliniques qui suivent une distribution Normale et les coûts et ressources consommées. En effet, la distribution des coûts présente une distorsion avec l'absence de coûts négatifs et une moyenne supérieure à la médiane (certains patients très coûteux). La distribution des coûts ne suivant pas une loi Normale, les tests statistiques classiques paramétriques (exemple : test t de Student) ne sont pas appropriés. Toutefois, il est démontré qu'à partir d'un échantillon de données portant sur 150 patients, le test t de Student devient robuste pour l'analyse statistique des coûts (Barber & Thompson, 2000).

3.7.3.2.2 Analyse de sensibilité

En économie de la santé, l'incertitude est liée essentiellement aux estimations des coûts. En effet, l'absence de base de donnée de coût officielle conduit à multiplier les études locales. Selon les caractéristiques locales, les systèmes de comptabilité analytique demeurent encore insuffisamment développés et inhomogènes.

Pour s'affranchir des conditions d'incertitude, la pharmaco-économie procède selon les recommandations en vigueur systématiquement à une analyse de sensibilité. Elle a pour but de tester l'imprécision dans la mesure des ressources et leur valorisation, afin d'explorer la robustesse de l'étude et d'asseoir ou non les résultats et interprétations de l'étude.

« l'analyse de sensibilité est indispensable pour vérifier la fiabilité de l'étude ... et permet de s'assurer de la validité des résultats » (Woronoff-Lemsi et al., 2000)

3.7.3.2.2.1 Vérification de la robustesse des données

Weinstein et Stason en 1977 décrivent la robustesse de la manière suivante : « *Les hypothèses les plus incertaines ... sont modifiées une par une sur un large ensemble de valeurs possibles. Si les conclusions ne changent pas, elles se trouvent renforcées* » (Drummond et al., 1997)

L'analyse de sensibilité comprend trois étapes (Drummond et al., 1997) :

1. L'identification des paramètres incertains pour lesquels l'analyse de sensibilité est nécessaire
2. Le choix des intervalles de variation vraisemblables des facteurs incertains
3. L'énoncé des résultats de l'étude fondés sur les combinaisons correspondant aux estimations les plus probables, puis aux estimations les plus prudentes, enfin aux estimations les moins prudentes

Pour l'ensemble de ces étapes, il n'existe aucune recommandation précise. Ainsi, l'intervalle de variation du paramètre testé est généralement choisi sans aucune justification (Drummond, 1997)

En d'autres termes, comme l'expose clairement Woronoff-Lemsi : « *l'analyse de sensibilité pour une étude coût-efficacité consiste à recalculer l'I.C.E.R (Incremental Cost Effectiveness Ratio) en faisant varier chacun des paramètres caractéristiques des interventions comparées, afin de déterminer quelle amplitude de variation va se traduire par un changement dans l'ordre de préférence des stratégies thérapeutiques* » (Woronoff-Lemsi et al., 2000). Ainsi, si l'étude pharmaco-économique affirme qu'une stratégie A domine B, il convient pour asseoir les conclusions définitives de tester la robustesse de l'étude, en recherchant les variations qui vont faire que B domine A. Plus l'amplitude de l'intervalle de variation est élevée pour inverser la tendance, plus l'analyse est considérée comme robuste. La robustesse d'une étude est évidente si pour inverser le sens du ratio, il faut un prix négatif à l'une des ressources ou une durée d'hospitalisation négative. En corollaire si les conclusions sont modifiées à la suite de la variation d'un paramètre, le ratio est alors dit sensible à telle ou telle variable (Woronoff-Lemsi et al., 2000). Dans l'étude de Ong à partir d'un fichier de malades non randomisé, la sensibilité prouvée de l'I.C.E.R au prix d'achat des stents, permettait non pas d'invalider les conclusions de l'étude, mais offrait la possibilité aux décideurs d'établir un prix d'achat des stents pour que la stratégie médicale soit coût-efficace (Ong, 2006).

Enfin, lorsqu'il y a une incertitude prouvée des résultats, il est convenu de choisir une position dite « conservatrice » qui vise à retenir les données à priori les plus défavorables au produit utilisé.

Il y a trois limites majeures à l'analyse de sensibilité (Drummond et al., 1997) :

1. L'analyste choisit lui-même les variables et les valeurs qu'il inclut dans l'analyse de sensibilité et peut ainsi introduire un biais de sélection
2. L'interprétation de l'analyse de sensibilité est essentiellement arbitraire, car il n'y a aucune recommandation ni aucun standard sur le niveau de variation du résultat, qui soit acceptable pour que l'analyse puisse être considérée comme « robuste »
3. L'analyse d'un seul paramètre d'incertitude à la fois risque de ne pas prendre en compte les interactions entre paramètres

- Méthodes dans les analyses de sensibilité

- Analyse univariée et multivariée

Les limites de l'analyse de sensibilité traditionnelle sont à l'origine du développement de l'analyse de sensibilité probabilistique par les méthodes de simulation de Monte-Carlo (Doubilet et al., 1985). La principale application est la méthode du Bootstrap, où l'on fait l'hypothèse selon laquelle des variables estimées (mais non échantillonnée) suivent certains types de distribution (loi Normale, de Poisson) (Drummond et al., 1997).

- Technique du Bootstrap

Dans le cadre d'analyse probabilistique où les données de coût et d'effet des traitements sont disponibles, il convient de recourir aux intervalles de confiance du ratio coût-résultat pour prendre en compte l'erreur d'échantillonnage.

On privilégie dans les études médico-économiques l'approche non-paramétrique par la technique du Bootstrap (Drummond et al., 1997).

La technique peut être scindée en quatre étapes (R.E.E.S, 2007) :

1. Tirez aléatoirement avec remise N_j individus appartenant au groupe contrôle et calculer le coût moyen et l'efficacité moyenne pour cet échantillon
2. Tirez aléatoirement avec remise N_k individus appartenant au groupe stratégie médicale innovante et calculer le coût moyen et l'efficacité moyenne pour cet échantillon
3. Calculer l'I.C.E.R entre les deux échantillons « bootstrapés »
4. Répétez l'opération X fois pour obtenir une estimation de la distribution dans le plan coût-efficacité

On obtient ainsi une distribution de résultats, caractérisée par un intervalle de confiance (et une médiane) et qui illustre la robustesse de l'étude (Figure 22 & 23), dont la disposition dans le plan A.C.E peut orienter la prise de décision.

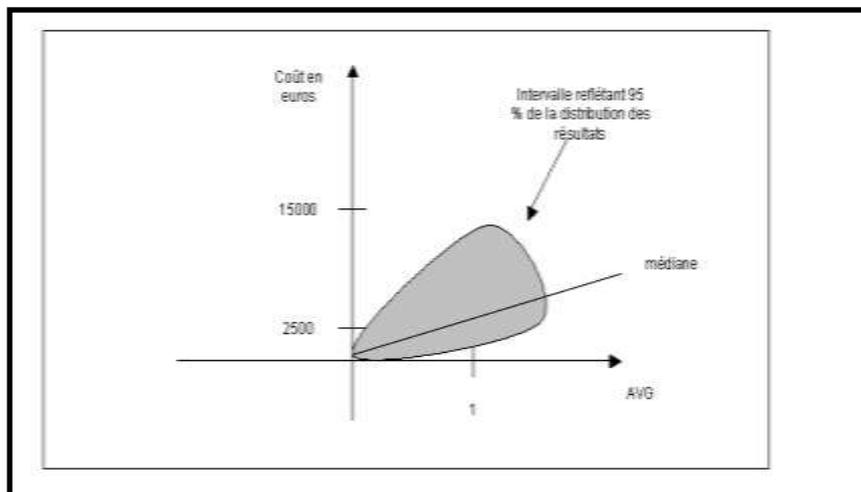


Figure 22 : Intervalle de confiance et Plan A.C.E

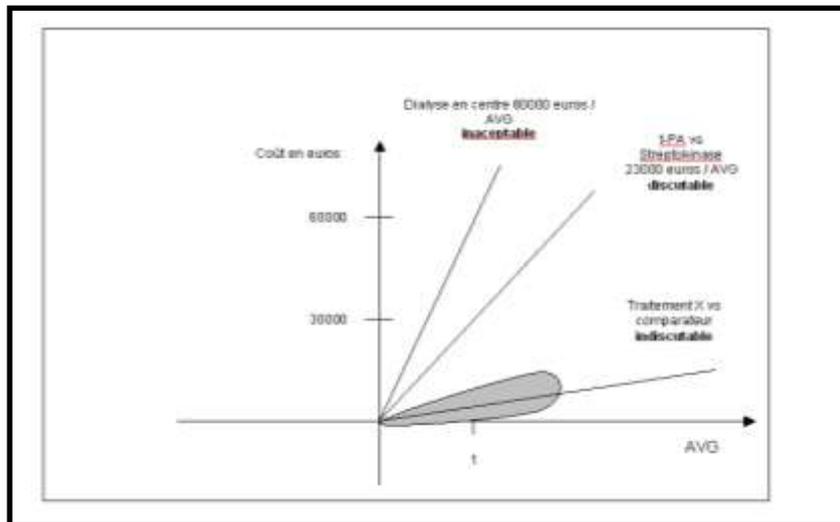


Figure 23 : Intervalle de confiance et prise de décision

3.8 Impact des évaluations médico-économiques dans la prise de décision

Déontologiquement, le médecin traitant, face aux malades, optera s'il a le choix pour la thérapie médicale la plus efficace. Toutefois, le prescripteur peut venir à s'intéresser à l'évaluation économique des programmes de santé pour diffuser une stratégie médicale chère qui a prouvé son efficacité clinique (exemple : S.T.I.C).

Si l'influence de l'évaluation économique dans la décision médicale est à modérer, le rôle des études peut prendre une place prépondérante en aval des décisions cliniques (exemple : domaine de la prévention et vaccination) et également dans l'aspect purement réglementaire de l'organisation économique du système de soins. Ainsi, actuellement la prise de décision comportant une évaluation médico-économique est de la compétence des autorités décisionnelles de santé.

Haan et Ruten fournissent une « *taxinomie des situations de prise de décision où l'évaluation économique aurait une influence dans l'utilisation des technologies médicales* ». Ils séparent deux types de système de santé : directif et incitatif. Cependant, comme en France, on observe actuellement une mise en concurrence des différentes technologies médicales, encadrée strictement dans le domaine public, le plus souvent par les procédures d'appel d'offres. Ainsi la gestion incitative, libérale, semble plus efficace pour encourager une utilisation rationnelle des technologies médicales (Haan & Ruten, 1987).

Pour exemple, en France, ces deux types de système coexistent. Le premier, directif, utilisé dans les différentes étapes des mises sur le marché des médicaments et dispositif médicaux. Le second, très incitatif, symbolisé par la mise en place de la tarification à l'activité, réforme des systèmes de rémunération des hôpitaux.

De manière générale, l'utilisation réelle des évaluations médico-économiques est toujours très limitée par rapport à leur utilisation potentielle, freinée par l'interprétation déontologique et politique.

D'après Drummond, historiquement, les deux utilisations marquantes des évaluations médico-économiques sont celle de l'Oregon Medicaid Plan (Eddy, 1991) et celle concernant les décisions de remboursement des médicaments en Australie (1995) et en Ontario (1994). En Oregon, on a construit une « league table » selon les coûts affectés aux QALY afin d'alimenter la réflexion publique concernant les traitements dont le remboursement doit être pris en charge par l'état. Mais la polémique que cette réforme suscita ne fût pas la critique objective des résultats des évaluations mais la critique de la rationalisation. Car s'il est entendu que la santé n'a pas de prix, il en demeure pas moins qu'elle a un coût. En d'autres termes, quels sont les moyens pour faciliter une rationalisation en biens de santé de manière juste et efficace ?

En Australie, depuis 1993, les laboratoires ont l'obligation de fournir des études coût-efficacité pour obtenir une prise en charge collective de leurs molécules ou technologies médicales, avec un risque évident d'inaccessibilité à l'innovation médicale dans ce système directif. Puisque l'impact de l'évaluation économique se situe en aval de la décision clinique, il faudrait savoir si l'évaluation économique améliore la qualité de la prise de décision sur le prix et le remboursement des médicaments.

3.8.1 Impact des évaluations médico-économiques dans la prise de décision en France

L'utilisation de la pharmaco-économie comme outil dans la décision publique est problématique en France. Dans certains pays, l'utilisation de ce concept a été promu « au rang de doctrine officielle ». Au Royaume-Uni, le N.I.C.E (National Institute for Clinical Excellence), chargé de l'évaluation des technologies médicales, détermine des niveaux d'acceptabilité des nouvelles stratégies médicales en termes de coûts par QALY. L'évaluation médico-économique en Australie est une obligation réglementaire.

En France, la rationalisation des biens de santé obéit au concept de « *value based pricing* », qui fonde le prix du médicament ou du dispositif médical sur l'efficacité thérapeutique démontrée par les études cliniques. De manière schématique, la régulation suit un modèle à deux temps. Dans un premier temps, une décision de remboursement est adoptée à partir de la qualité et résultats des essais cliniques puis dans un deuxième temps, une négociation est menée avec l'industriel afin d'obtenir des prix aussi bas que possible. D'après Le Pen : « *l'administration française s'est toujours refusée à formaliser et à prendre en compte officiellement les études de pharmaco-économie...* ». Ce retard aurait d'après les économistes de santé une origine bien plus d'ordre culturelle que d'ordre méthodologique ou institutionnelle. Le Pen précise clairement : « *la tradition française en matière de régulation des biens de santé se refuse en effet à situer dans un même espace les données « scientifiques » d'efficacité et les données économiques de coût, rendant impossible une pondération des unes par les autres. L'efficacité médicale, donnée objective et intangible de la science, n'est pas de même nature que le prix, donnée stratégique, subjective et négociables des entreprises.* » (Le Pen, 2005).

Rochaix de l'H.A.S va plus loin dans la réflexion en indiquant : « *le véritable obstacle à l'introduction du raisonnement économique en France, comparé à la plupart des pays étrangers, réside dans la difficulté, voire l'incapacité à reconnaître le caractère limité des ressources et donc la nécessité de procéder à des choix, au delà de la simple réduction du gaspillage sur laquelle existe aujourd'hui enfin un réel consensus !* » (Rochaix, 2007)

On ne retrouve pas encore dans notre organisation les spécificités singulières de pays Anglophones. Les autorités de tutelle françaises n'ont pas clairement précisé la place des études médico-économiques dans la prise de décision de remboursement et de fixation des prix. Toutefois, la contre-expertise se développe avec la création d'un groupe d'experts économistes indépendants auprès du Comité Economique des Produits de Santé (C.E.P.S) (Woronoff-Lemsi et al., 2000).

3.8.2 La détermination des tarifs et des prix des dispositifs médicaux en France

Cette responsabilité incombe au C.E.P.S (Comité Economique des Produits de Santé). Dans le cadre des orientations qu'il reçoit des ministres, le C.E.P.S est chargé de proposer les tarifs et remboursements des produits et prestations appartenant à la liste régit par l'article L. 165-1 du Code de la Sécurité Sociale et, le cas échéant leur prix, après avis de la C.E.P.P.

La détermination des tarifs et prix des dispositifs médicaux s'articule autour de trois articles du Code de la Sécurité Sociale :

- L'article R. 165-4 affirme que « *ne peuvent être inscrits sur la liste prévue à l'article L. 165-1 les produits et prestations (...) qui n'apportent ni amélioration du service rendu (A.S.R) ni économie dans le coût du traitement ou qui sont susceptibles d'entraîner des dépenses injustifiées pour l'assurance maladie.* » (C.E.P.S, 2007)
- L'article R. 165-14 dispose que « *la détermination des tarifs tient compte principalement du service rendu, de l'amélioration éventuelle de celui-ci, des tarifs et des prix des produits ou prestations comparables inscrits sur la liste, des volumes de ventes prévus et des conditions prévisibles et réelles d'utilisation.* » (C.E.P.S, 2007)
- L'article L. 162-38, sur la fixation des prix, précise que cette dernière « *tient compte de l'évolution des charges, du revenu et du volume d'activité des praticiens ou entreprises concernés.* » (C.E.P.S, 2007)

L'intervention des études médico-économiques n'intervient pas réglementairement dans la démarche de fixation des prix et tarifs mais peut avoir une place annexe lors de la valorisation des innovations médicales. En effet, il existe des situations où le C.E.P.S peut être influencé par de possibles études médico-économiques pour la tarification des dispositifs innovants :

« dans les cas les plus simples, on peut montrer que le prix proposé ou accepté par l'entreprise, et donc considéré par elle comme une valorisation raisonnable de sa découverte, entraîne pour l'assurance maladie des coûts inférieurs, ou au pire égaux, aux économies produites par son utilisation (on ne considère en pareil cas que les coûts directs supportés par l'assurance maladie, qu'elle qu'en soit la nature). L'inscription ne pose alors pas de problème. Mais c'est dire l'intérêt, en pareil cas, de disposer d'études médico-économiques fiables et convaincantes. » (C.E.P.S, 2007)

Enfin on peut retrouver l'influence des études médico-économiques dans les cas les plus difficiles, « *ceux des innovations à la fois décisives et coûteuses, pour lesquelles le surcroît de dépenses, parfois important, qu'elles entraîneront pour la collectivité n'a que des contreparties non financièrement mesurables en termes d'amélioration de la prise en charge des malades. Des études coût-efficacité peuvent aider à la décision mais sont en général d'un maniement délicat.* » (C.E.P.S, 2007)

3.9 V.A.C® et intérêt médico-économique

Comme nous l'avons évoqué auparavant, l'évaluation médico-économique prend une place de plus en plus prépondérante dans les choix de stratégie de santé et en particulier pour les stratégies thérapeutiques innovantes et coûteuses. Ainsi, pour illustrer cette constatation, il existe actuellement en 2007 dans le cadre des programmes S.T.I.C ministériel, une étude médico-économique multicentrique coût-efficacité concernant le système V.A.C®. Cette étude a pour objectif principal de démontrer l'avantage de l'utilisation de la T.P.N dans des structures hospitalières et d'étudier les conséquences de l'introduction de cette technique dans des services non spécialisés, pour l'ensemble des plaies rencontrées à l'hôpital (chroniques et aiguës) (Kérihuel & Téot, 2005).

Aucune étude, indexée dans Medline, évalue l'intérêt médico-économique avec une population unique de patients présentant de plaies aiguës. Ce type de plaies, aux étiologies et aux pronostics cliniques totalement différents, est retrouvé dans les études en sous-population, où leurs effectifs sont très souvent modestes.

3.9.1 VAC et intérêt médico-économique dans les plaies chroniques

Philbeck est l'un des premiers à évaluer, aux Etats-unis, la composante économique appliquée à l'usage clinique du système V.A.C®. Dans son étude, sur les plaies chroniques (escarre de stade III et IV), il évalue les économies potentielles du système VAC® en fonction de la cinétique de cicatrisation évaluée à partir de dossiers de patients hospitalisés à domicile (Philbeck et al., 1999). Il rapporte avec pour référence les travaux de Ferrel sur la cicatrisation (Ferrel, 1993), une diminution de 40 % du temps de cicatrisation avec le système V.A.C®, accompagnée de presque 9000 dollars d'économie. Ces résultats relativement impressionnants sont à modérer dans la mesure où les durées d'hospitalisations selon le type de plaie et le contexte clinique sont difficilement superposables aux temps de cicatrisation des plaies.

Neubauer après réalisation d'une méta-analyse sur ce sujet, évalue l'intérêt économique du système V.A.C® à partir de trois études présentant une population de patient et une méthodologie semblable, c'est à dire pour des plaies chroniques traités à domicile (Neubauer, 2003). Ainsi, dans cette méta-analyse, Williams en 2001, estime en moyenne un gain de 1623 dollars par patient et par an. Il précise que cette économie peut atteindre selon les conditions d'hospitalisation à domicile 4000 dollars par patient et par an. Pour Weinberg en 1999, l'économie moyenne de la thérapie V.A.C® est semblable aux conclusions de Williams et atteint en moyenne 1925 dollars.

Ces études sont des évaluations économiques qui n'intègrent à aucun moment dans la balance un critère de jugement clinique comme se définissent les études coût-efficacité par le rapport I.C.E.R. Les auteurs s'accordent tous à affirmer que les coûts journaliers élevés du système V.A.C® sont compensés par la diminution des durées d'hospitalisations.

Toutefois, Moues aux Pays-Bas, intègre pour valoriser les coûts imputables à la technique de pression négative un critère de jugement clinique : le temps de préparation chirurgicale.

Cette étude compare dans les plaies chroniques (54 plaies incluses dont 22 infectées à l'initiation) le système V.A.C® à la thérapie standard du pays (compresses humidifiées de sérum physiologique 0,9 %). L'analyse des coûts a montré une moyenne de dépenses pour le matériel significativement plus élevée pour les plaies traitées avec la T.P.N comparée aux pansements conventionnels (414 € versus 15 €), avec à l'inverse une moyenne de dépenses moins élevée pour le nursing avec le système V.A.C® (33 € versus 83 €). Les coûts d'hospitalisation furent moins élevés pour le groupe V.A.C® (1788 € versus 2467 €), du fait de la réduction de temps pour atteindre le critère d'efficacité choisi. Au total, cette étude ne montre aucune différence significative dans le total des coûts par patient entre les deux stratégies thérapeutiques (2235 € +/- 1301 versus 2565 € +/- 1384 €). Les résultats de cette étude médico-économique sans rapport coût-efficacité calculé, montre que tarifs élevés des consommables et du système V.A.C® peuvent être justifiés par la réduction de la durée d'hospitalisation (Moues, 2005).

De la même manière et toujours pour des plaies chroniques (ulcères veineux, pied diabétique), Nord en Allemagne estime à partir de la vitesse de cicatrisation des plaies et des taux de complications extraits des études cliniques, une économie potentielle pouvant atteindre 0,7 billion d'euros grâce au système V.A.C® (Nord, 2006).

Enfin, Braakenburg aux Pays-Bas incorpore une évaluation économique et non une étude coût-efficacité dans une étude clinique randomisée et contrôlée. Cette étude a le mérite d'avoir comme stratégie comparée, des classes de pansements modernes superposables aux pratiques françaises (hydrocolloïdes, alginates). Elle s'appuie sur des critères cliniques spécifiques de la cicatrisation (vitesse de cicatrisation, taux de granulation) et dans sa partie économique, valorise le temps infirmier nécessaire dans les stratégies thérapeutiques comparées. Ainsi le système V.A.C® permet d'économiser par patient et par jour de traitement 6 minutes de temps infirmiers dans la prise en charge de la plaie. Toutefois, si Braakenburg intègre dans les coûts directs après valorisation les consommables et le temps de personnels, il omet totalement de valoriser le temps d'hospitalisation des patients. Ainsi sans prendre en compte le coût d'hospitalisation, la T.P.N induit un surcoût de 10 euros par jour et par patient par rapport aux thérapies conventionnelles (Braakenburg, 2006)

3.9.2 VAC et intérêt médico-économique dans les plaies aiguës

Aucune étude médico-économique ne suit exclusivement une population de plaies aiguës et en particulier traumatique et orthopédique. On retrouve dans les études détaillées ci avant des cohortes de patients présentant des plaies aiguës.

Dans l'étude de Moues, uniquement 2 patients présentant une plaie traumatique ont été suivis sur 54 plaies au total (Moues, 2005). Braakenburg a inclus 5 plaies traumatiques sur 65 plaies au total (Braakenburg, 2006). Les résultats de ces études ne distinguent pas des interprétations par sous populations distinctes, mais les consommations de ressources leur étant imputables ont par contre été intégrées dans la méthodologie. Les caractéristiques de ces populations traumatiques (jeunes ne présentant pas de comorbidités associées) et leurs pronostics cliniques non superposables aux plaies chroniques (escarres) amènent un biais non négligeable à l'interprétation des résultats.

3.9.3 Conclusion

Si ces études présentent des biais d'interprétation (effectifs des populations, comparateur de la stratégie médicale, valorisation des ressources consommées), la validité spatiale des études médico-économiques reste un élément relativement incontrôlable pour l'interprétation des résultats dans notre système de santé. Ainsi, d'après les guidelines de pharmacoeconomie (C.E.S, 2003), il est admis d'extrapoler les données cliniques internationales pour alimenter une réflexion nationale, où les données cliniques sont manquantes ou incomplètes. Pour les données épidémiologiques, l'extrapolation devient plus variable d'un pays à l'autre. Enfin, les données économiques sont généralement in-transférables d'un pays à l'autre. S'il existe une homogénéisation des attitudes thérapeutiques (A.M.M européenne pour les médicaments attribués par l'E.M.E.A) entre les pays européens et l'existence de nombreux consensus d'experts sur des stratégies thérapeutiques, les systèmes de santé sont eux exclusifs aux différents pays. En France, le C.E.P.S après l'avis de la commission de transparence de l'H.A.S négocie les prix à partir du dossier d'évaluation fourni par le laboratoire. Actuellement, les études médico-économiques n'interviennent pas dans la négociation des prix, à la différence par exemple du Royaume-Uni, où il est obligatoire de fournir dans le dossier d'évaluation une étude coût-utilité.

4 ETUDE MEDICO-ECONOMIQUE MENEES AU CHU DE NANTES

4.1 Introduction

L'intérêt du système V.A.C®, dans le traitement des plaies aiguës et chroniques, est illustré dans nombreuses études et cas cliniques reportés. Les dernières études cliniques, randomisées et contrôlées, attestent maintenant son efficacité clinique en démontrant l'accélération et la qualité de cicatrisation des plaies (Amstrong et al., 2005) et en corollaire une diminution des durées d'hospitalisation. Le système V.A.C® est efficace dans la prise en charge des pertes de substances d'origines traumatiques en attente d'une chirurgie de recouvrement. Il permet une diminution du besoin de lambeaux libres pour la chirurgie reconstructrice (Ulmann et al., 2006), illustrant ainsi la « descente dans l'échelle de reconstruction ». Toutefois le coût important d'acquisition (achat ou location de la machine) et d'exploitation (consommables) de ce dispositif médical, ainsi que la formation à sa bonne utilisation freinent considérablement son déploiement hospitalier.

Dans un contexte de maîtrise des dépenses de santé, l'évaluation économique des stratégies médicales est indispensable pour une utilisation des ressources allouées.

L'étude médico-économique de Moues montre que la T.P.N n'engendre pas un surcoût, malgré un coût des consommables associés à la thérapie V.A.C® significativement supérieure aux pansements conventionnels, et ceci grâce à une diminution de la charge de soins associée à une réduction de la durée d'hospitalisation (Moues et al., 2005). Toutefois, le protocole standard de pansements appliqué dans cette étude (solutions salines humides et topiques locaux), ainsi que les coûts d'hospitalisations ne sont pas comparables aux conditions françaises.

La couverture précoce des plaies traumatiques diminue les complications infectieuses (Biharisingh et al., 2004) et favorise la consolidation osseuse (Byrd et al, 1981 & 1985). La pression négative peut dans la plupart des cas être considérée comme une alternative de choix lors de fractures ouvertes si le recouvrement immédiat est impossible cliniquement et/ou chirurgicalement (Webb, 2002).

Ainsi, ce travail propose, du point de vue des dépenses de l'hôpital, l'évaluation coût-efficacité du système V.A.C® en comparaison des pansements modernes dans la préparation chirurgicale des pertes de substance cutanée nécessitant une chirurgie de recouvrement au C.H.U de Nantes.

4.2 Matériels et Méthodes

4.2.1 *Choix de la méthodologie*

L'analyse des études randomisées du système V.A.C® en comparaison des pansements modernes montre une supériorité clinique du traitement par pression négative sur les critères cliniques suivants : accélération de cicatrisation des plaies, diminution des complications et besoin de lambeau libre, réduction du temps infirmiers et durées de séjours. Au vu de ces différences cliniques, il a été décidé de réaliser une étude coût-efficacité pour structurer notre travail en vue d'établir un Ratio Incrémental de Coût par unité d'Efficacité gagnée. Dans le cas, où les résultats de l'étude montreraient une efficacité observée similaire, une étude de minimisation de coût serait alors appliquée.

4.2.1.1 Critère d'efficacité

Le critère d'efficacité, après déterSION et mise en place de la T.P.N, est le temps nécessaire de préparation de la plaie autorisant une chirurgie reconstructrice de fermeture définitive par greffe cutanée ou lambeau (Figure 24)

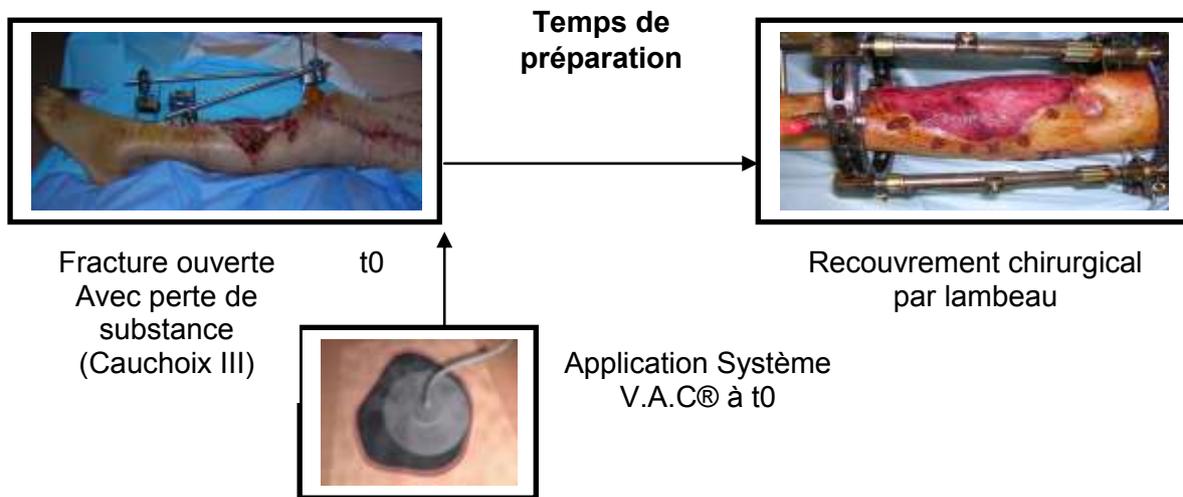


Figure 24 : Description du critère d'efficacité

4.2.1.2 Lieu et durée de l'étude

L'utilisation du système V.A.C® au C.H.U de Nantes a débuté durant l'année 2000. Cette étude rétrospective a ainsi été réalisée après recueil des données contenues dans les dossiers médicaux de patients ayant subi une chirurgie reconstructrice de recouvrement par lambeau ou greffe. Le système V.A.C®, méthode adjuvante à la chirurgie reconstructrice est comparé sur la même période entre 2000 et 2006 à l'unique alternative thérapeutique existante, c'est à dire la cicatrisation dirigée.

4.2.1.3 Inclusion

4.2.1.3.1 Recherche des patients

Afin de repérer les patients ciblés par l'étude et s'affranchir des insuffisances de codage des actes médicaux, une méthode dichotomique a été suivie avec l'aide du département d'information médicale (P.I.M.E.S.P).

Pour simplifier, les patients inclus ont été identifiés par le logiciel de gestion des dossiers médicaux (Clinicom™) à la suite des trois procédures suivantes :

- I. Croisement des données concernant les actes C.C.A.M (*version 8 du 16 mai 2007* consultable sur <http://www.ameli.fr/>) des lambeaux et greffes cutanés spécifiques de la chirurgie reconstructrice en orthopédie et traumatologie avec l'acte C.C.A.M créé pour coder les changements de pansements au bloc (QZJA023 : « pansements de plaie de la peau et des tissus mous sous anesthésie générale ou loco-régionale »)
- II. Croisement des données concernant les actes C.D.A.M (avant 2003) et C.C.A.M des lambeaux et greffes cutanés spécifiques de la chirurgie reconstructrice en orthopédie et traumatologie avec les services d'orthopédie, traumatologie & brûlés du C.H.U
- III. Par le codage C.D.A.M & C.C.A.M, patients dont la fracture a été stabilisée par un fixateur externe

4.2.1.3.2 Critères d'éligibilité

- Critères d'inclusion :
 - Age > 18 ans
 - Fractures ouvertes
 - Sévérité décrite selon l'état cutané de la plaie : Classification de Cauchoix II & III
 - Fractures stabilisées par fixateur (externe et enclouage centromédullaire)
- Absence de transfert dans un service de soins de suite (rééducation fonctionnelle) avant l'atteinte du critère de jugement
- Critères d'exclusion :
 - Comorbidités associées (diabète, cancer...) : diminuant le processus physiologique de cicatrisation
 - Tabagisme, Alcool
 - Drogues par voie IV

4.2.1.4 Consommation et valorisation des ressources

Du point de vue de l'hôpital, seuls les coûts directs, qui changent selon la stratégie médicale adoptée et ses conséquences peuvent interpeller et intéresser. Cependant l'évaluation des coûts directs d'une stratégie médicale devient compliquée, lorsqu'il faut identifier précisément l'ensemble du parcours clinique et ses conséquences d'un patient au cours de son hospitalisation.

Notre but étant de prouver une différence de coûts et d'efficacité clinique entre ces deux prises en charge thérapeutique, nous chercherons à identifier avec précision de manière pragmatique, les ressources consommées imputables à la stratégie médicale appliquée, par une approche micro-économique dite de « microcosting ». Toutefois, il est difficile d'appliquer ce type d'approche pour évaluer rigoureusement le coût des actes chirurgicaux de notre étude. Ainsi, les différentes ressources consommées, imputables à la stratégie médicale adoptée, seront valorisées de la manière suivante :

4.2.1.4.1 Ressources consommées spécifiques des deux stratégies médicales

- Personnel
 - Infirmier

Le coût du personnel nécessaire aux soins de la plaie a été établi, par approche micro-économique, en fonction du salaire horaire brut moyen (bureau du personnel du C.H.U) du nombre de soins, ainsi que de sa durée moyenne pour les deux stratégies (interrogatoire de personnels infirmiers sélectionnés du service de chirurgie orthopédique)

- Médical

Le coût des actes chirurgicaux de fermeture de la plaie, la reprise de la plaie en cas de complications, ainsi que l'intervention au bloc opératoire pour réfection de pansements (V.A.C® ou pansements modernes) pourra être appréhendé en nombre d'I.C.R (Indice de Coût Relatif), puis en valeur (comptabilité de la Direction des Affaires Financières du C.H.U).

Cette approche macro-économique par l'I.C.R décrit plus précisément les coûts associés à l'acte chirurgical, puisque cet indice prend en compte à la fois les paramètres médicaux et médico-techniques de l'acte (annexe 4).

L'absence de codage exhaustif des actes de réfection de pansements au bloc opératoire a imposé la règle suivante : pour chaque acte de réfection de pansement au bloc opératoire, le codage C.C.A.M adapté (QZJA023-version 8 du 16 mai 2007 de la CCAM consultable sur <http://www.ameli.fr/>) est pris en compte accompagné de son I.C.R associé et valorisé selon les données actualisées de la D.A.F par bloc opératoire.

Il n'existe pas de relation permettant d'adapter les I.C.R associé au C.C.A.M et ceux correspondant au C.D.A.M (annexe 4). Ainsi, pour les actes répertoriés avant 2004, un taux d'actualisation régressif de 5 % est appliqué (en accord avec la D.A.F) pour pouvoir valoriser ces actes.

- Consommables : Médicaments et dispositifs médicaux

- Médicaments

- Antibiotiques (en flacon si voie I.V et/ou unité de V.O)
- Antalgiques (en ampoule si voie S.C ou I.V et/ou unité de V.O)
- Anesthésiques (en ampoule ou flacon)

La littérature tend à prouver de manière directe ou indirecte une diminution ou augmentation de consommation de ces classes médicamenteuses avec l'utilisation du système V.A.C®.

Le coût de ces médicaments est calculé sur la base des prix de marché par année (bureau des marchés de la pharmacie centrale du C.H.U)

- Dispositifs médicaux

Seuls sont pris en compte les consommables correspondant directement à la stratégie du système V.A.C®. Les consommables nécessaires aux soins locaux ainsi que les pansements gras sont exclus de la valorisation, du fait de leur coût relativement très inférieur aux consommables spécifiques du système V.A.C®.

Jusqu'à peu de temps, le C.H.U de Nantes obtenait gratuitement l'exploitation des moteurs V.A.C®. L'interprétation des données de coûts à partir du contexte local d'exploitation et d'acquisition du système V.A.C® offrirait un éclairage inadapté pour les autres centres hospitaliers utilisateurs de la T.P.N (Technique par Pression Négative). Ainsi avec l'aide du

laboratoire K.C.I, un forfait comprenant les consommables et la location du moteur V.A.C® a été établi (100 €/J en 2007) et intégré dans le calcul des coûts (cet artifice a eu pour effet de surévaluer le coût local de la technique).

- Ressources globales consommées au cours de la période d'hospitalisation

Le coût des séjours du patient dans les différents services de soins traversés jusqu'à l'atteinte du critère d'efficacité a été calculé sur la base du prix de journée moyen réel (dépenses globales de chacune des unités fonctionnelles traversées par les patients, divisées par le nombre de journées d'hospitalisation de 2000 à 2006—comptabilité analytique de la Direction des Affaires Financières)

La consommation de l'ensemble des ressources dans les différents services traversés par le patient au cours de son hospitalisation est valorisée jusqu'à l'atteinte du critère d'efficacité.

Ainsi est émis l'hypothèse de suites médicales identiques dans les deux stratégies médicales après chirurgie reconstructrice.

La valorisation de l'ensemble de ces coûts (y compris le forfait V.A.C) a été actualisée d'un taux de 5 % par an (recommandations 27 de l'annexe 3)

4.2.1.5 Méthodologie statistique

4.2.1.5.1 Observation générale

Nous avons utilisé compte tenu de la faible taille des échantillons en complément de l'analyse par test non paramétrique, pour la quasi-totalité des variables, la technique du « Bootstrap » : cette technique consiste à augmenter artificiellement la taille des échantillons en procédant à un « tirage avec remise » : à partir d'un échantillon de 12 patients, on construit un deuxième échantillon en tirant 12 fois au sort l'un de ces 12 patients puis en le remettant dans la boîte de tirage. La probabilité de retrouver les 12 patients dans un même échantillon de Bootstrap est donc extrêmement faible. Sur chaque tirage, la valeur moyenne de la variable x de l'échantillon « artificiel » n sera calculée et considérée comme la valeur de la variable x pour un sujet $n...$

Lorsque l'on procède de cette façon 5000 fois successives, on dispose donc d'un échantillon de 5000 sujets « artificiels » qui permet de mieux pronostiquer ce qui aurait été observé si l'échantillon de départ avait été 20 à 30 fois plus grand, mais malheureusement, en aucun cas de l'affirmer.

4.2.1.5.2 Tests utilisés

- Tests non paramétriques
 - Variable numérique :
 - test U de Mann-Whitney (pour deux séries indépendantes de variables de rangs)
 - Variable qualitative :
 - test du Khi-2 impraticable (faiblesse des effectifs)
 - test du Khi-2 exact de Fisher

4.3 Résultats

4.3.1 Caractéristiques de la population

Les résultats sont résumés dans le tableau 9

	V.A.C®		NON V.A.C®		P (test Khi-2 exact de Fisher)
Effectif	13		12		NS
Sexe	homme	femme	homme	femme	NS
	13	0	11	1	
Age (année)	43		38		NS
Localisation					
Tibia	12 (92 %)		10 (83 %)		NS
Autres (jambe tiers sup, humérus, calcaneum)	1 (8 %)		2 (17 %)		NS
Etiologies					
AVP	6 (50 %)		7 (54 %)		NS
Autres (accident du travail, domestique)	6 (50%)		7 (46 %)		NS
Ostéosynthèse					
Fixateur	12 (92%)		9 (75%)		NS
Autres (enclouage centro-médullaire, plaque)	1 (8%)		3 (25%)		NS
Technique chirurgicale					
Lambeau	12 (92 %)		8 (66.6%)		NS
Greffe cutanée	1(8%)		4 (33.3%)		NS
Classification					
Cauchoix II	2 (15.4%)		3 (25%)		NS
Cauchoix III	11 (84.6%)		9 (75%)		NS

Tableau 8 : Caractéristiques de la population

Conclusion : la population ne présente pas de différence statistique sur ses caractéristiques. La répartition des patients de l'étude dans les deux groupes est homogène.

4.3.2 Résultats médico-économiques

4.3.2.1 Résultats cliniques

Les résultats sont résumés dans le tableau 10

Paramètres cliniques	V.A.C®				NON V.A.C®				V.A.C® VS NON V.A.C®			
	μ	médiane	σ	IC ³ (95%)	μ	médiane	σ	IC ³ (95%)	Δ^1	p ²	IC ³ (95%)	Significativité
Critère d'efficacité (jours)	16.6	15.0	10.0	11.69; 22.08	37.3	35.0	26.5	22.92; 49.62	- 20.7	0.026	-11.23; -27.54	p < 0.05
Nombre de réfections de pansements avant chirurgie dans le service	2.7	1.0	5.94	0.62; 6.23	18.3	13.5	20.6	7.31; 27.54	- 15.6	0.09	-6.69; - 21.31	p > 0.05
Nombre de réfections de pansements avant chirurgie au bloc opératoire	1.7	2.0	1.24	NR	3.4	2.0	3.94	NR	-1.7	0.77	NR	p > 0.05
ICR (bloc+anesthésie) de l'acte chirurgical correspondant au critère d'efficacité	974.1	997.00	500.3	691.23; 1229.15	721.2	587.0	519.3	821.3; 1337.54	410	0.247	NR	p > 0.05

¹différence (Δ) entre la stratégie V.A.C et la thérapeutique standard (NON V.A.C®)

²p estimé par le test non paramétriques U de Mann-Whitney

³intervalle de confiance estimé par la méthode du Bootstrap

μ : moyenne observée

σ : écart type

NR : Non Renseigné

Tableau 9 : Résultats cliniques

- **Critère d'efficacité** ($p < 0.05$) : temps nécessaire de préparation de la plaie autorisant une chirurgie reconstructrice de fermeture définitive

On observe clairement que cette durée est significativement plus basse ($p = 0.026$ test U Mann-Whitney) pour la population ayant bénéficié du système V.A.C® que pour celle ayant bénéficié des pansements modernes.

Ce n'est pas seulement la valeur de p qui est à considérer ici mais aussi la valeur absolue des différences observées : Pour ce qui concerne la valeur moyenne, la différence observée est de plus de 20 jours, et pour la valeur médiane elle est égale à 20 jours. Cette différence permettrait de réduire de plus de moitié la durée de préparation à la plaie et d'économiser au moins 20 jours d'hospitalisation par patient.

- **Nombre de réfections de pansements avant chirurgie dans le service**

La différence n'est pas significative pour un risque de 5 %, mais il est vraisemblable qu'un échantillon plus important permettrait d'obtenir le seuil de significativité. Ce résultat était toutefois prévisible, puisque les changements de pansements V.A.C® ne sont pas nécessaire quotidiennement (maximum jusqu'à 5 jours en place).

- **Nombre de réfections de pansements avant chirurgie au bloc opératoire**

Cette différence non exploitable statistiquement va dans le même sens que la constatation précédente pour la réfection des pansements avant chirurgie. Toutefois l'amplitude est moins importante puisque les changements de pansements (V.A.C® et pansements gras) pour de nombreux patients ont été effectués au préalable dans le service de soins avant la réfection au bloc opératoire.

- **Indice de Coût Relatif (I.C.R) de l'acte chirurgical correspondant au critère d'efficacité**

Il s'agit d'un indice synthétique permettant d'évaluer un coût lié aux actes médicaux et médicaux techniques au bloc opératoire. En extrapolant, la valeur de l'indice permet de décrire la complexité de l'acte chirurgical.

Dans notre étude, on observe que les plaies préparées par le V.A.C® sont aussi complexes au moment de l'intervention qu'à l'initiation de la T.P.N.

- **Complications cliniques avant et après chirurgie**

Les complications post-opératoires correspondent aux infections documentées. Par contre, les complications péri-opératoires (jusqu'à 6 mois) comprennent en plus les troubles liés au retard de consolidation osseuse (pseudo-arthrose), ainsi que les amputations.

Notre échantillon est malheureusement trop faible pour affirmer des conclusions de nos observations (figure 25 & 26)

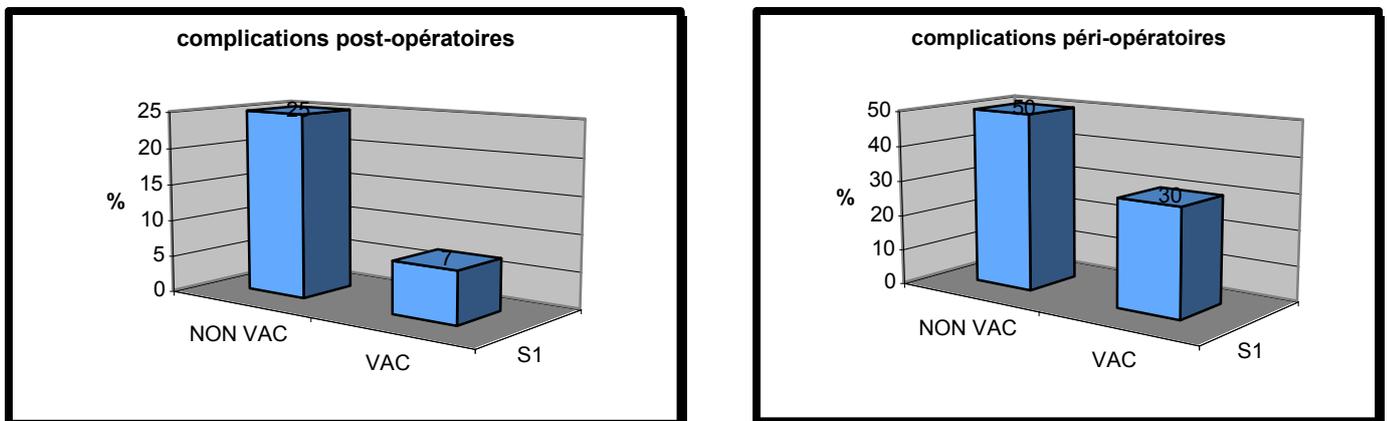


Figure 25 : Complications post-opératoires et péri-opératoires

4.3.2.2 Résultats économiques

Les résultats sont résumés dans le tableau 11

Paramètres économiques €	V.A.C®				NON V.A.C®				V.A.C® VS NON V.A.C®			
	μ	médiane	σ	IC ³ (95%)	μ	médiane	σ	IC ³ (95%)	Δ^1	p ²	IC ³ (95%)	Significativité
Personnel												
<i>Infirmier : Coût du nursing</i>	13.9	5.0	29.7	3.08 ; 31.15	91.7	67.50	103	36.54 ; 139.23	-77.8	0.087	-33.46 ; -108.08	p > 0.05
<i>Médical : coût de l'acte chirurgical correspondant au critère d'efficacité</i>	5183.5	5523.0	2645.7	NR	3750.2	3149.0	2727.4	2501.56 ; 5232.38	1433.3	0.168	NR	p > 0.05
Consommables												
<i>Médicaments (antibiotiques, antalgiques et anesthésiques)</i>	754.4	462.0	626.5	NR	900.82	326.5	1361.4	NR	-146.42	0.320	NR	p > 0.05
Coût d'hospitalisation	3698	3210	2090	2656.31 ; 4829.54	9635.92	10429.5	4810.18	6514.15 ; 11204.39	-5937.9	0.002	-3857.84 ; -6374.85	p < 0.05
Coût total	11813.2	11056.3	4782	9383 ; 14321.3	15208.2	14606.9	6297.7	12065.11 ; 18368.63	-2682.2	0.168	-2682.02 ; -4047.3	p > 0.05

¹différence (Δ) entre la stratégie V.A.C® et la thérapeutique standard (NON V.A.C®)

²p estimé par le test non paramétriques U de Mann-Whitney

³intervalle de confiance estimé par la méthode du Bootstrap

μ : moyenne observée

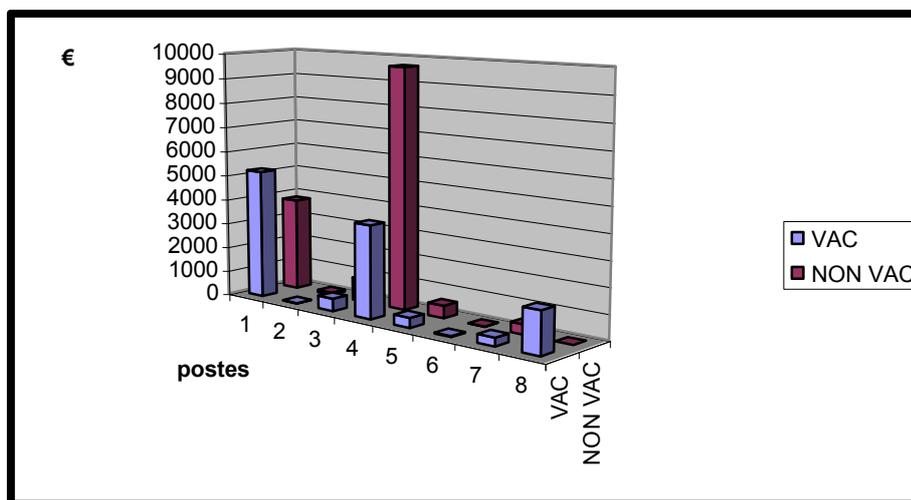
σ : écart type

NR : Non Renseigné

Tableau 10 : Résultats économiques

▪ Analyse de la répartition des coûts

Les différents postes de coûts sont représentés ci dessous (Figure 27)



Postes de dépenses

1. coût acte chirurgie reconstructrice
2. coût nursing infirmier
3. coût acte réfection pansement au BO
4. coût d'hospitalisation
5. coût antibiotique
6. coût antalgique
7. coût anesthésique
8. coût V.A.C®

Figure 26 : Postes de coûts

- **Coût d'hospitalisation** ($p < 0.05$)

Ce coût d'usage des services hospitaliers est très significativement plus bas pour les patients bénéficiant du V.A.C® que pour ceux n'en bénéficiant pas ($p=0.002$ test U Mann-Whitney). En valeur absolue, ce coût est réduit en moyenne de 6000 € par patient soit plus de 60%.

- **Coût total**

Compte tenu de ce qui est observé par la technique du Bootstrap on pourrait espérer sur des échantillons plus grands obtenir un différentiel de « vrai coût total » de l'ordre de 4000 € par patient en valeur absolue et qui atteindrait alors la significativité.

4.3.3 Résultats de l'étude coût-efficacité

- **Définition de l'efficacité**

L'efficacité est mesurée par le nombre de jours de préparation de la plaie à la chirurgie

- **Définition du rapport Coût-Efficacité Incremental (ICER)**

Soit $C[\text{vac}]$ le coût total du traitement V.A.C® par patient.

Soit $C[\text{non vac}]$ le coût total du traitement classique par patient.

Soit $E[\text{vac}]$ le nombre de jours de préparation de la plaie à la chirurgie par patient pour le traitement V.A.C®.

Soit $E[\text{non vac}]$ le nombre de jours de préparation de la plaie à la chirurgie par patient pour le traitement Classique.

$$\text{ICER} = \frac{C[\text{vac}] - C[\text{non vac}]}{E[\text{vac}] - E[\text{non vac}]}$$

- **Coûts par patient et rapport Coût-Efficacité Incremental (Tableau 12)**

Coûts-Efficacité	Traitement V.A.C®	Traitement Classique
Coût Total (€)	11813.22	15208,18
Différence des coûts (€)	-3394.96	
Efficacité (j)	16.62	37.33
Différence des efficacités (j)	-20.71	
I.C.E.R	163.93	
Bootstrap et I.C.E.R		
Moyenne	160	
I.C (95%)	[-62 ; 367]	

Tableau 11 : Résultats coût-Efficacité

Le rapport Coût-Efficacité incrémental observé est de l'ordre de 164 € par journée de préparation de la plaie à la chirurgie gagnée.

4.3.4 Etude de sensibilité

L'analyse de sensibilité consiste à recalculer le ratio en faisant varier chacun des paramètres caractéristiques des stratégies opposées, afin de déterminer quelle amplitude de variation va se traduire par un changement dans l'ordre de préférence des stratégies médicales (Woronoff-Lemsi, 2000)

- **Analyse univariée**

Afin de tester la validité des résultats, nous allons faire varier le prix du forfait V.A.C®, seule variable dont la valorisation n'existe pas dans la stratégie dominée, afin de déterminer l'amplitude du prix du forfait V.A.C® pour que la stratégie de la T.P.N ne soit plus dominante (figure 27). En Augmentant le prix du forfait de 50 %, l'I.C.E.R reste stable.

- **Analyse statistique par la technique de Bootstrap**

Afin de mesurer la robustesse des résultats de mesure de coûts et d'efficacité, un intervalle de confiance pour l'I.C.E.R (seuil de 95 %) a été établi par la technique du Bootstrap (taille de l'échantillon n = 5000).

La dispersion de l'I.C.E.R est modérée avec une concentration des fréquences de ratio autour de la moyenne de la valeur de l'I.C.E.R pronostiquée par la technique du Bootstrap et celle observée dans l'étude (figure 28).

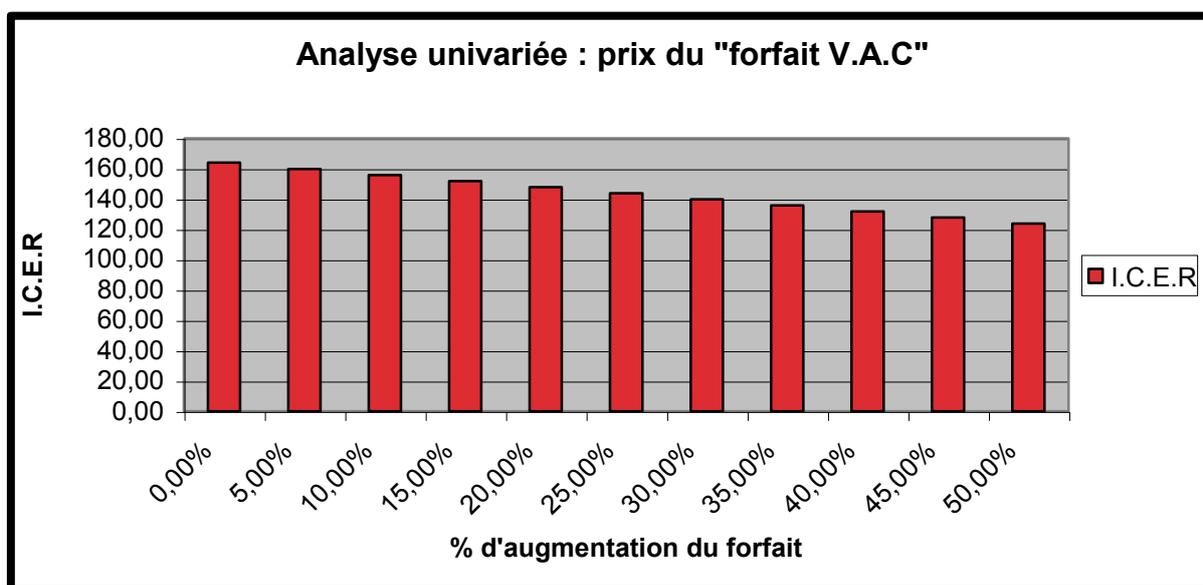


Figure 27 : Analyse de sensibilité univariée

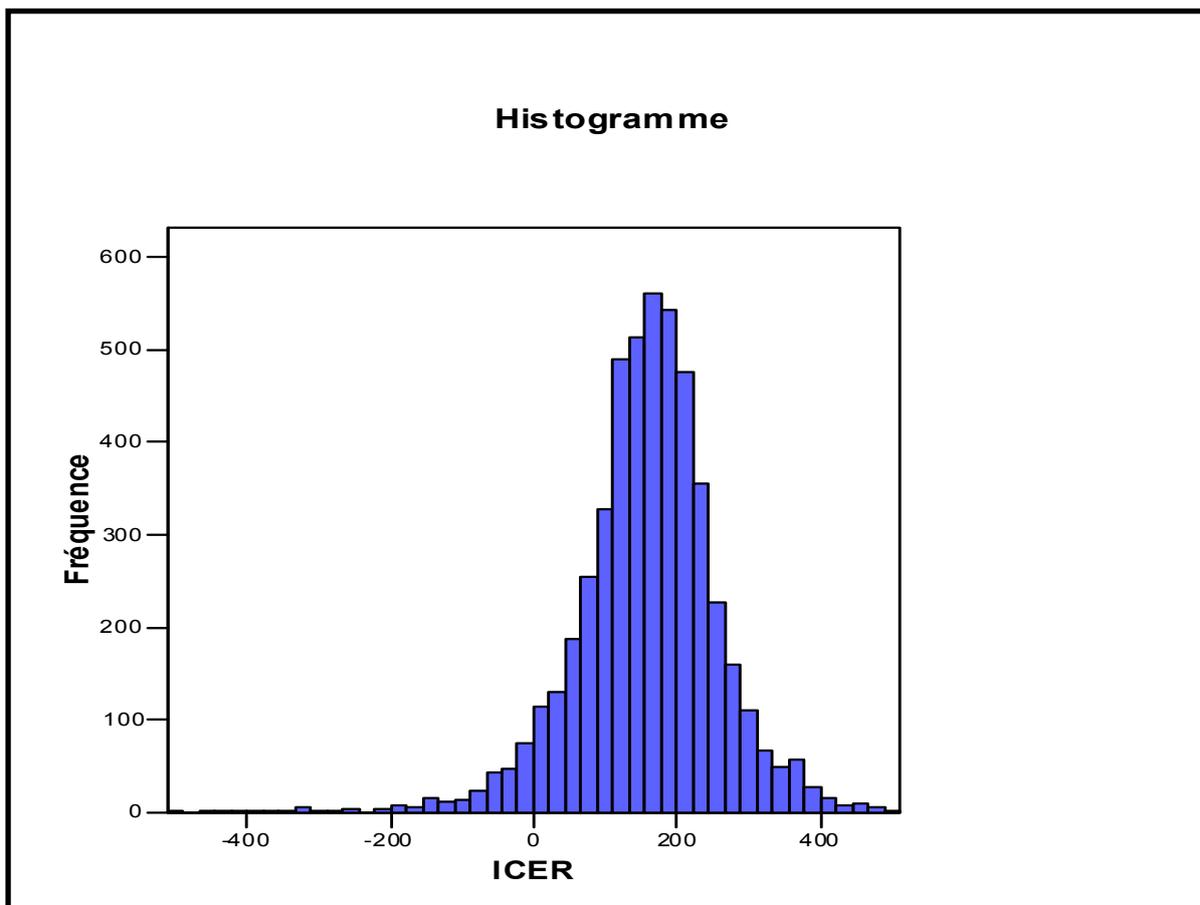


Figure 28 : I.C.E.R par technique de Bootstrap

4.4 Discussion

Les résultats observés sur les paramètres cliniques confirment les données de la littérature. La diminution du temps infirmier pour le soin de la plaie (réfections des pansements) conforte les études sur ce sujet, même si pour ce paramètre de nursing, les différences sont statistiquement significatives (Moues et al, 2005 & Braakenburg et al., 2006). Le temps infirmiers est diminué de 6 minutes pour le soins de plaies chroniques (Braakenburg et al., 2006). Le délai de préparation de la plaie retrouvé ici (16,6 jours) est comparable avec la littérature. Herscovici sur une cohorte de fractures ouvertes après traumatismes à haute énergie montre un délai moyen de préparation à la chirurgie plastique (greffe et lambeau) de 19,3 jours (Herscovici, 2003). Toutefois la confrontation du résultat concernant le critère de jugement de l'étude avec cette donnée est à nuancer. En effet, à ce jour, très peu d'étude, avec une population unique de plaies aiguës complexes utilise le délai de préparation à la chirurgie comme critère d'efficacité. Le recul de données sur le temps gagné pour fermer définitivement la plaie est connu pour des plaies très majoritairement chroniques. La complexité de la plaie et donc de l'intervention « mimée » en valeur par l'I.C.R contredit les nombreuses études qui prouvent que la T.P.N permet de descendre dans « l'échelle de reconstruction » (Ulmann, 2006). Toutefois la faiblesse de notre échantillonnage, ainsi que les pratiques locales et des opérateurs ne nous permettent pas de conclure, mais confirment une tendance.

Les résultats observés sur les paramètres économiques (coût d'hospitalisation, coût total, coût du nursing) confirment également les données retrouvées dans les deux dernières études économiques publiées sur l'intérêt du V.A.C® (Moues et al, 2005 & Braakenburg et al., 2006). Toutefois ces études décrivent l'efficacité du V.A.C® pour des plaies chroniques.

Une extrapolation de ces résultats serait inadaptée. Cependant, la comparaison des soins infirmiers des plaies chroniques aux aiguës ne serait pas malhonnête. Ainsi un échantillonnage plus important dans notre étude aurait sans doute permis de retrouver une différence significative dans le coût du nursing infirmier ($p=0,087$) comme l'a décrit Moues et Braakenburg.

A ce jour, aucune étude médico-économique sur l'intérêt du V.A.C® en chirurgie orthopédique et reconstructrice emprunte la méthodologie coût-efficacité. Nous sommes ici dans une situation paradoxale car plus l'efficacité est grande plus le critère qui la mesure (durée d'hospitalisation en jours) est petit. Il y a entre les 2 populations (V.A.C®, non V.A.C®) non seulement une différence d'efficacité au profit de V.A.C® (20.7 jours de moins), mais une différence de coût (3395 euros) également au profit de V.A.C®. Nous devons donc parler d'un indice décremental de coût ou d'un indice incrémental d'économie par unité d'efficacité gagnée de 164 € au profit de V.A.C®.

L'étude de sensibilité fournie par la technique du Bootstrap à partir de l'I.C.E.R apporte une « image » de la robustesse de l'étude qu'il faut néanmoins atténuer. En effet, les valeurs positives de l'I.C.E.R cumulés proviennent à la fois de situation où le coût et l'efficacité sont en faveur du V.A.C®, mais également de situation où à la fois le coût et l'efficacité sont en défaveur du V.A.C®. Cependant le nombre de ces situations reste peu fréquente. Le faible effectif d'I.C.E.R négatif montre clairement le faible risque de retrouver des patients V.A.C® présentant en même temps une inefficacité du dispositif et une économie de la stratégie et inversement. Ainsi, pour illustrer cette constatation, le coût total peut être corrélé par le délai de préparation (figure 29)

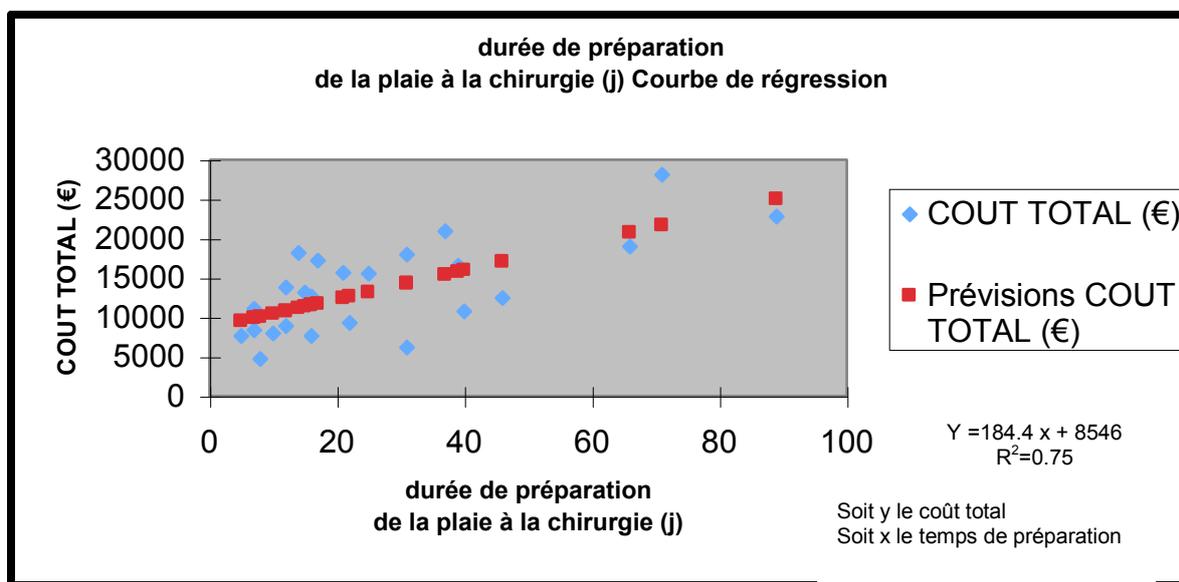


Figure 29 : Régression linéaire Coût Total et durée de préparation

Le coût global peut être ainsi pronostiqué (dans 75 % des cas) par la durée de préparation de la plaie.

L'évaluation du coût global de traitement de ce type de plaie complexe doit prendre en compte le parcours du patient. Notre étude décrit une étape dans cette prise en charge. La diminution du délai de préparation peut pronostiquer une sortie à domicile plus rapide, mais en aucun cas de l'affirmer (figure 30)

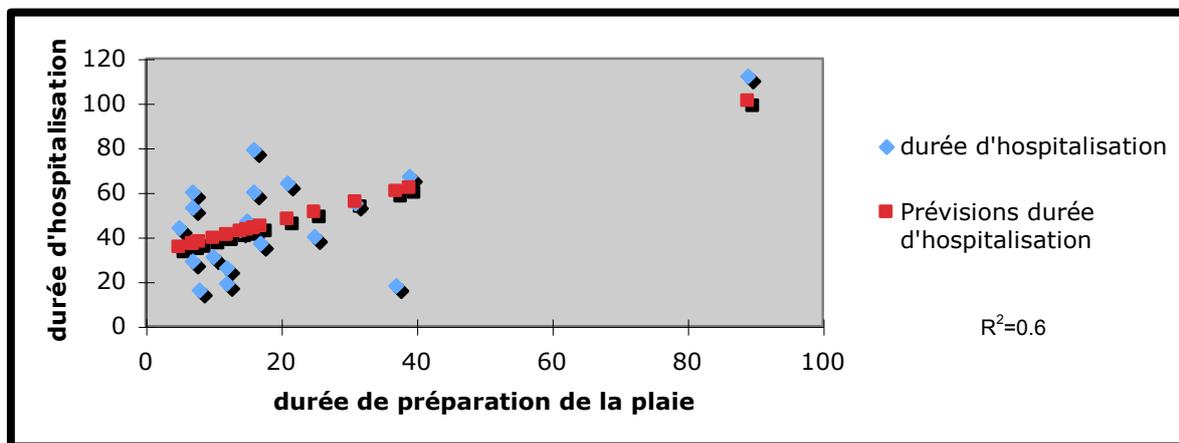


Figure 30 : Régression linéaire durée d'hospitalisation et durée de préparation

En effet, ces patients après leur passage en service M.C.O, séjournent en soins de suite pour de longues durées. Ainsi, dans la perspective de l'hôpital, la réduction de la durée d'hospitalisation pourrait être mieux valorisée en tenant compte des recettes « atténuatives ». En effet, « *un traitement qui permet de réduire la durée de séjour dans l'établissement libérera des lits pour de nouvelles entrées, ce qui se traduira par l'apparition d'un nombre supplémentaire de G.H.M, dont la valeur sera inférieure, aux charges variables additionnelles que comporte l'hospitalisation d'un nouveau patient. Ce qui donne in fine à l'établissement une plus grande marge de manœuvre sur le plan financier* » (Launois, 1999).

4.5 Conclusion

Notre échantillon relativement faible ne nous permet pas de conclure sur l'ensemble des critères d'analyse abordés mais permet de montrer :

- La T.P.N dans la préparation de la plaie à la chirurgie reconstructrice après une fracture ouverte (Cauchois II & III) est plus efficace et moins coûteuse que la cicatrisation dirigée.

Notre étude décrit un stade dans la prise en charge globale. Ce délai de préparation diminué permet de pronostiquer fortement une diminution de la durée globale d'hospitalisation mais pas de l'affirmer.

L'utilisation des Dispositifs médicaux est opérateur dépendant et les conclusions sont difficilement applicables à l'ensemble des services pouvant utiliser cette technique, même si l'intérêt du V.A.C® est maintenant largement reconnu. De plus, les conclusions d'une étude empruntant une méthodologie de recueil des coûts par microcosting n'a pas de validité externe. Ainsi une extrapolation pour d'autres centres resterait à ce jour prématurée.

Selon Launois : « *les directeurs d'établissement sont toujours extrêmement attentifs à l'équilibre des comptes de l'hôpital et aux retombées positives que peut avoir une accélération du taux de rotation des lits en termes de points I.S.A (Indice Synthétique d'Activité) lorsqu'une technologie est utilisée de préférence à une autre. Ces points rapportent des recettes que l'on peut qualifier d'atténuatives dans la mesure où elles permettent de compenser une partie des surcoûts qui s'attachent à l'innovation* » (Launois, 2003). Cette étude médico-économique confirme l'intérêt du V.A.C® dans cette indication mais la valorisation de son efficacité devrait être analysée dans le contexte actuel de la tarification à l'activité en utilisant la méthode des recettes « atténuatives ».

5 CONCLUSION

L'étude médico-économique menée sur le système V.A.C® permet de pondérer clairement l'ensemble des coûts hospitaliers de mise en œuvre de la technique avec son efficacité clinique. Devant les coûts élevés des consommables, un point de vue uniquement pharmaceutique freinerait obligatoirement son déploiement hospitalier. La méthodologie appliquée permet de mesurer véritablement la portée thérapeutique et économique de la stratégie médicale dans une structure hospitalière. De plus, le gain de productivité associé à l'utilisation de la Technique de Pression Négative (T.P.N) dans ces indications traumatologiques s'intègre totalement aux exigences de la Tarification à l'Activité (T2A).

Toutefois, la méthodologie suivie et le lieu de l'étude a une valeur potentielle locale. Il convient donc de restreindre l'extrapolation et la diffusion des conclusions de cette étude.

Si l'utilisation des études médico-économiques par les autorités de tutelle n'est pas officielle en France, une dynamique de réflexion sur ce domaine est en plein essor. C'est un outil permettant d'adapter rigoureusement les ressources financières aux stratégies médicales les plus efficaces et de « marier » les coûts aux conséquences cliniques.

Les études médico-économiques devraient être indispensables afin d'associer les économies ainsi identifiées avec les coûts d'opportunité, permettant de financer intégralement des décisions majeures de santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

Albanèse J.

Le polytraumatisé, 2003. Edition SPRINGER-VERLAG

Armstrong D.G., Lavery L., for the Diabetic Foot Study Consortium.

Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicenter, randomised controlled trial.

Lancet, 2005. **366**: p. 1704-1710.

Argenta L.C., Morykwas M.J.

Vacuum assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience.

Ann. Plast. Surg., 1997a. **38**(6): p 563-576.

Argenta L.C., Morykwas M.J.

Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation.

Ann. Plast. Surg., 1997b. **38**(6): p 553-562.

Arzt H., Chivot C., Bouflet N.

Historique des pansements de l'escarre.

L'escarre, 2000. **7**: p.14-18.

Banwell P.E.

Traitement local des plaies par pression négative (article traduit: <http://www.sffpc.org/>)

J. Wound Care, 1999. **8**(2): p. 79-84.

Banwell P.E. & al.

Topical negative pressure therapy: mechanisms and indications.

International Wound Journal, 2004. **1**(2).

Barber J.A., Thompson S.G.

Analysis of cost data in randomised controlled trials : an application of the non-parametric bootstrap.

Statistics Med., 2000. **19**: p. 3219-3236.

Baron F.

Les Guidelines en pharmacoéconomie. Comparaisons institutionnelles : situations actuelles et perspectives.

http://www.medcost.fr/html/economie_sante_eco/eco_070600.htm, 2000. (dernière mise à jour le 15/08/2007 et consulté le 15/08/2007)

Bégué T., Allain J., Masquelet A.C., Nordin J.Y.

Lambeaux et fractures de jambe.

Revue de Chirurgie Orthopédique, 1994. **80**(1): p. 75-77

Bihariesingh V.J., Stolarczyk E.M., Karim R.B., van Kooten E.O.

Plastic solutions for orthopaedic problems.

Arch. Orthop. Trauma. Surg., 2004. **124**(2): p. 73-76.

Braakenburg A., Obdeijn M.C., Feitz R., van Rooij I.A., van Griethuysen A.J., Klinkenbijn J.H.

The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial.

Plast. Reconstr. Surg., 2006. **118**(2): p.390-400.

Brock W.B., Barker D.E., Burns R.P.

Temporary closure of open abdominal wounds: the vacuum pack.
Am. Surg., 1995. **61**(1): p. 30-35.

Bucalo B., Eaglestein W.H., Falanga V.

Inhibition of Cell Proliferation by Chronic Wound Fluid.
Wound Repair Regen, 1993. **1**: p 181-186.

Byrd H.S., Cierny G., Tebbetts J.B.

The management of open tibia fractures with associated soft tissue loss: external pin fixation with early flap coverage.
Plast. Reconstr. Surg., 1981. **68**(1): p.73-79.

Byrd H.S., Spicer T.E., Cierny G.

Management of open tibial fractures.
Plast. Reconstr. Surg., 1985. **76**(5): p. 719-728.

C.E.P.S

Missions du C.E.P.S

<http://www.sante.gouv.fr/ceps/>, 2007. (dernière mise à jour le 18/07/2007 et consulté le 15/08/2007)

C.E.S : membres du Collège des Economistes de Santé sous la coordination d'Emile Levy et Gerard de Pourville.

Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé.
<http://www.ces-asso.org>, 2003. (dernière mise à jour le 27/07/2007 et consulté le 15/08/2007)

Defranzo A.J., Argenta L.C., Marks M.W., et al.

The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone.
Plast. Reconstr. Surg., 2001. **108**(5): p.1184-1191.

Dedmond B.T., Kortesis B., Pungler K., Simpson J., Argenta J., Kulp B., Morykwas M., Webb L.X.

Subatmospheric pressure dressings in the temporary treatment of soft tissue injuries associated with type III open tibial shaft fractures in children.
J. Pediatr. Orthop., 2006. **26**(6): p. 728-732.

D.R.E.S.S

Comptes nationaux de la santé
2004 & 2005

D.R.E.S.S

La vente des médicaments remboursables en 2005.
Lettre de la DRESS, 2006. **508**.

Drummond M.F., O'Brien B.J., Stoddart G.L., Torrance G.W.

Méthodes d'évaluation économique des Programmes de Santé, 1997 (2nd edition). Edition ECONOMICA

Eddy D.

Oregon methods : did cost-effectiveness analysis fail ?
J.A.M.A., 1991. **266**(15): p. 2135-2141

Fabian T.S., Kaufmann H.J., Lett E.D. & al.

The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing.
Am. Surg., 2000. **66**(12): p. 1136-1143.

Fagnoni P., Lima S., Hintzy-Fein E., Martin F., Deconinck., Cahn J.Y., Arveux P., Dussaucy A., Woronoff-Lemsi M.C.

Coûts hospitaliers de prise en charge des leucémies aiguës myéloïdes : de la comptabilité analytique à la T2A.

Bull. Cancer, 2006. **93**(8): p. 813-819.

Ferrell B.A., Osterweil D., Christenson P.A.

Randomized trial of low-air-loss beds for treatment of pressure ulcers.

J. Am. Med. Association, 1993. **269**(4): p. 494-497.

Fleischmann W., Becker U., Bischoff M., Hoekstra H.

Vacuum sealing: indication, technique and results.

Eur. J. Orthop. Surg. & Trauma., 1995. **5**(37): p. 37-40.

Ford C.N. et al.

Interim analysis of a prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus the Healthpoint system in the management of pressure ulcers.

Annals of plastic surgery, 2002. **49**(1): p. 55-61.

Garnier M., Delamare V., Delamare J., Delamare T.

Dictionnaire des termes de Médecine, 2000. Edition MALOINE.

Godina M.

Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities.

Plast. Reconstr. Surg, 1986. **78**: p. 285-292.

Gouttefangeas C., Eberle M., Ruck P., Stark M., Müller J.E., Becker H.D., Rammensee H.G., Pinocy J.

Functional T lymphocytes infiltrate implanted polyvinyl alcohol foams during surgical wound closure therapy.

Clin. Exp. Immunol., 2001. **124**(3): p. 398-405.

Greer S., Kasabian A., Thorne C., Borud L., Sims C.D., Hsu M.

The use of a subatmospheric pressure dressing to salvage a Gustilo grade IIIB open tibial fracture with concomitant osteomyelitis to avert a free flap.

Ann. Plast. Surg., 1998. **41**(6): p-687

Gustilo R.B., Anderson J.T.

Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty five open fractures of long bones.

J. Bone and Joint Surg., 1976. **58A**(4): p. 453-458.

Gustilo R.B., Mendoza R.M., Williams D.N.

Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures.

J. Trauma., 1984. **24**(8): p. 742-746.

Haan G., Rutten F.H.H.

Economic appraisal, health service planning, and budgetary management for health technologies.

Economic appraisal of health technology in the European Community, 1987. Edition Drummond M.F- Oxford University Press.

Herscovici D., Sanders R.W., Scaduto J.M., Infante A., DiPasquale T.

Vacuum-assisted wound closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries.

J. Orthop. Trauma., 2003. **17**(10): p. 683-688.

Joseph E et al.

A prospective randomized trial of vacuum assisted closure versus standard therapy of chronic nonhealing wounds.

Wounds, 2000. **12**(3): p. 60-67.

Kerihuel J.C., Téot L.

Traitement des plaies cavitaires et/ou difficiles à cicatriser par la technique de la pression négative (Programme nationale S.T.I.C)

<http://www.stic-tpn.fr>, 2005. (dernière mise à jour le 20/04/2007 et consulté le 15/08/2007)

Launois R.

Un coût, des coûts, quels coûts ?

Journal d'Economie Médicale, 1999. **17**(1): p.77-82.

Launois R., Vergnenègre A., Garrigues B.

Notions et mesure des coûts en fonction de la perspective choisie.

Bull. Cancer, 2003. **90**(11): p.946-954.

Lerat J.L.

Orthopédie : sémiologie et traumatologie.

<http://www.chups.jussieu.fr>, 2007. (dernière mise à jour le 28/06/2007 et consulté le 15/08/2007)

Le Lay K., Launois R., Chemali N.

La tarification à l'activité (T2A) ou la recherche de l'efficience comme impératif déontologique à l'hôpital.

La Lettre de l'Infectiologue, 2006. **21**(2): p. 62-72.

Le Nen D., Le Noach J.F., Riot O., Penot P., Cabrol E., Courtois B.

Traitement des fractures ouvertes récentes et de leurs séquelles par lambeaux musculaires pédiculés ou libres. Primauté de l'abord vasculaire.

Ann. Orthop. Ouest, 1992. **24**: p. 63-68.

Le Nen D., Le Guillou E., Caro P., Dubrana F., Poureyron Y., Lefevre C.

Utilisation des lambeaux musculaires dans le traitement des fractures ouvertes des membres.

Revue de Chirurgie Orthopédique, 1997. **83**: p. 423-434.

Le Nen D., Le Guillou E., Dubrana F., Poureyron Y., Lefèvre C.

Lambeau musculaire dans le traitement des fractures ouvertes des membres.

<http://www.soo.com.fr>, 2007a. (consulté le 15/08/2007)

Le Nen D., Prud'homme M., Dubrana F., Rizzo C., Hu W., Yaacoub C.

Couverture des pertes de substance cutanée de la jambe et du pied. Stratégie à partir d'une expérience de 140 cas.

<http://www.soo.com.fr>, 2007b. (consulté le 15/08/2007)

Le Pen C.

L'apport de l'économie de la santé à la régulation des biens de santé.

La Lettre du Collège des Economistes de la Santé (<http://www.ces-asso.org/>), 2005. **1**(16).

McCallon S.K., et al.

Vacuum assisted closure versus saline moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds.

Ostomy Wound Management, 2000. **46**(8): p. 60-67.

Molnar J.A., Defranzo A.J., Marks M.W.

Single-stage approach to skin grafting the exposed skull.

Plast. Reconstr. Surg, 2000. **105**(1): p.174-177.

Mooney J.F. 3rd., Argenta L.C., Marks M.W., Morykwas M.J., DeFranzo A.J.

Treatment of soft tissue defects in pediatric patients using V.A.C system.

Clin. Orthop. Relat. Res., 2000. **376**: p. 26-31.

Morykwas M.J., Faler B.J., Pearce D.J., Argenta L.C.

Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine.

Ann. Plast. Surg., 2001. **47**(5): p. 547-551.

Moues C.M., van den Bemd G.J., Meerding W.J., Hovius S.E.

An economic evaluation of the use of TNP on full-thickness wounds.

J. Wound Care, 2005. **14**(5): p. 224-227.

Najejan D., Tropet Y., Brientini J.M., Vichard P.

Couverture en urgence des fractures ouvertes de jambe : à propos de 24 cas cliniques.

Ann. Chir. Plast. Esthet., 1994. **39**: p. 473-481.

Neubauer G., Ujlaky R.

The cost-effectiveness of topical negative pressure versus other wound-healing therapies.

J. Wound Care, 2003. **12**(10): p. 392-393.

Nord D.

Cost-effectiveness in wound care.

Zentralbl. Chir., 2006. **131**(1): p. 185-188.

Ong A.T.L., Daemen J., van Hout B.A., Lemos P.A., Bosch J.L., van Domburg R.T., Serruys P.W.

Cost-effectiveness of the unrestricted use of sirolimus-eluting stent vs. bare metal stents at 1 and 2-year follow-up: results from the RESEARCH Registry.

European Heart Journal, 2006. **27**: p. 2996-3003.

Parret B.M., Matros E., Pribaz J.J., Orgill D.P.

Lower extremity trauma: trends in the management of soft-tissue reconstruction of open tibia-fibula fractures.

Plast. Reconstr. Surg., 2006. **117**(4): p. 1315-1324.

Petrie N., Potter M., Banwell P.

The management of lower Extremity Wounds Using Topical Negative Pressure.

Lower Extremity Wounds, 2003. **2**(4): p.198-206.

Philbeck T.E. Jr., Whittington K.T., Millsap M.H., Briones R.B., Wight, D.G., Shroeder W.J.

The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare medicare patients.

Ostomy Wound Manage, 1999. **45**(11): p. 41-50.

Piriou P.

Infection des fractures de jambe.

Cahiers d'Enseignement S.O.F.C.O.T., 2004. p.85 à 104.

R.E.E.S (Réseau d'Evaluation en Economie de Santé)

<http://www.rees-france.com>, 2007. (consulté le 15/08/2007)

Revol M., Servant J.M.

Manuel de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, 1993. Edition PRADEL.

Rochaix L.

Quelle place pour l'analyse économique dans la décision publique de santé en France
La Lettre du Collège des Economistes de la Santé (<http://www.ces-asso.org/>), 2007. 1(18).

Schneider A.M., Morykwas M.J., Argenta L.C.

A new and reliable method of securing skin grafts to the difficult recipient bed.
Plast. Reconstr. Surg., 1998. 102(4): p.1195-1198.

Steiert A.E., Partenheimer A., Schreiber T., Muehlberger T., Krettek C., Lahoda L.U., Vogt P.M.

The V.A.C system (vacuum assisted closure) as bridging between primary osteosynthesis in conjunction with functional reconstructed of soft tissue-open fractures type 2 and type 3.
Zentralbl. Chir., 2004. 129(1): p.98-100.

Téot L., Banwell P.E.

La Pression Négative Topique (PNT): évolutions d'un nouveau traitement des plaies (article traduit)
J. Wound Care, 2003. 12(1).

Téot L., Castède J.C., Lantieri L., Léger P., Meaume S.

Modalités pratiques d'utilisation de la V.A.C Therapy en milieu hospitalier. Rapport consensuel d'experts.
Journal des Plaies et Cicatrisations, 2004. IX(44): p. 29-35.

Téot L. Meaume S., Dereure O.

Plaies et cicatrisations, 2005. Edition MASSON.

Turner T.D.

Hospital usage of absorbent dressings.
Pharma J., 1979. 222: p. 421-426.

Ullman Y., Fodor L., Ramon Y., Soudry M., Lerner A.

The revised « reconstructive ladder » an its applications for high-energy injuries to the extremities.
Ann. Plast. Surg., 2006. 56(4): p. 401-405.

Vichard P., Tropet Y., Brientini J.M.

Les fractures ouvertes de jambe avec lésions cutanées majeures. Le caractère impératif de la couverture immédiate et les possibilités consecutives de stabilisation interne du squelette. A propos d'une série continue de 20 observations.
Chirurgie, 1989. 115(7): p. 417-422.

Vichard P.

Le traitement des fractures ouvertes de jambe avec dégats cutanés majeurs.
Cahiers d'Enseignement S.O.F.C.O.T., 1992. p.133-144.

Vidal J., Adrey J., Connes H., Buscayret., Melka J., Orst G.

Fixation externe : « A la recherche de la meilleure stabilité ».
Revue de Chirurgie Orthopédique, 1983. 69: p.372-375.

Webb Lawrence X.

New Techniques in Wound Management: Vacuum-Assisted Wound Closure
J. Am. Acad. Orthop. Surg., 2002. 10: p. 303-311

Weisbrod B.A., Test M.A., Stein L.I.

Alternative to mental hospital treatment.

Arc. General Psychiatry, 1980. **37**: p. 400-405.

Winter G.D.

Formation of the scab and rate of epithelization of superficials wounds in the skin of the young domestic pig.

Nature, 1962. **193**(20): p. 293-294.

Woronoff-Lemsi M.C., Limat S., Husson M.C.

Approche pharmaco-médico-économique de stratégies thérapeutique: éléments méthodologiques.

Dossier du C.N.H.I.M, 2000. **21**(1): p. 40-50.

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Enclouage centro-médullaire</i>	12
<i>Figure 2 : Fixateur externe</i>	12
<i>Figure 3 : Fixateur d'Hofmann</i>	13
<i>Figure 4 : Fixateur Orthofix</i>	13
<i>Figure 5 : Fixateur d'Illizarov</i>	13
<i>Figure 6 : Mécanismes d'action de la T.P.N</i>	25
<i>Figure 7 : V.A.C ATS®</i>	26
<i>Figure 8 : V.A.C Freedom®</i>	26
<i>Figure 9 : GranuFoam®</i>	26
<i>Figure 10 : VersFoam®</i>	27
<i>Figure 11 : T.R.A.C Pad®</i>	27
<i>Figure 12 : Réservoir V.A.C ATS® et V.A.C Freedom®</i>	27
<i>Figure 13 : Connecteur V.A.C.ATS® et Freedom®</i>	28
<i>Figure 14 : Description des dispositifs V.A.C®</i>	31
<i>Figure 15 : Etape 1 de la mise en place du système V.A.C®</i>	33
<i>Figure 16 : Etape 2 de la mise en place du système V.A.C®</i>	33
<i>Figure 17 : Etape 3 de la mise en place du système V.A.C®</i>	33
<i>Figure 18 : Etape 4 de la mise en place du système V.A.C®</i>	33
<i>Figure 19 : Evolution d'une fracture ouverte sous T.P.N</i>	35
<i>Figure 20 : Evolution d'une perte de substance sous T.P.N</i>	36
<i>Figure 21 : Plan coût-efficacité entre la stratégie médicale A et le comparateur O</i>	48
<i>Figure 22 : Intervalle de confiance et Plan ACE</i>	50
<i>Figure 23 : Intervalle de confiance et prise de décision</i>	51
<i>Figure 24 : Description du critère d'efficacité</i>	57
<i>Figure 25 : Complications post-opératoires et péri-opératoires</i>	63
<i>Figure 26 : Postes de coûts</i>	64
<i>Figure 27 : Analyse de sensibilité univariée</i>	66
<i>Figure 28 : I.C.E.R par technique de Bootstrap</i>	67
<i>Figure 29 : Régression linéaire Coût Total et durée de préparation</i>	68
<i>Figure 30 : Régression linéaire durée d'hospitalisation et durée de préparation</i>	69

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Incidence des infections selon la classification de Gustilo</i>	14
<i>Tableau 2 : Réparation d'une perte de substance cutanée</i>	16
<i>Tableau 3 : Types de lambeaux et localisation de la fracture</i>	17
<i>Tableau 4 : Types de pansement et Etat de la plaie</i>	20
<i>Tableau 6 : Indications de la T.P.N</i>	29
<i>Tableau 7 : Etudes cliniques de la T.P.N versus traitement standard</i>	29
<i>Tableau 8 : Recommandations à suivre pour les plaies aiguës et traumatiques</i>	34
<i>Tableau 9 : Caractéristiques de la population</i>	61
<i>Tableau 10 : Résultats cliniques</i>	62
<i>Tableau 11 : Résultats économiques</i>	64
<i>Tableau 12 : Résultats coût-Efficacité</i>	65

LISTE DES ANNEXES

annexe 1 : Choix du pansement V.A.C® selon le type de plaie (Documentation K.C.I)

annexe 3 : Road Book projet S.T.I.C T.P.N 2005 (p.8-11. <http://www.stic-tpn.fr>)

annexe 3 : Résumé des recommandations du C.E.S (<http://www.perso.wanadoo.fr/ces/>)

annexe 4 : Présentation des tables des I.C.R de la version V0bis, V1 et V2 de la C.C.A.M (<http://www.atih.sante.fr>)

ANNEXE 1

Choix du pansement V.A.C® selon le type de plaie
(Documentation KCI)

Type de plaie

Nécrose	Escarre	Granulation	Épithélialisation
			
Détersion	V.A.C.® GranuFoam®		
		V.A.C.® Vers-Foam™	

Quantité d'exsudat/Viscosité

Abondante	Moderée	Légère	Pas d'exsudat
			
V.A.C.® GranuFoam®			
		V.A.C.® Vers-Foam	

Profondeur de la plaie

Profonde	Moderée	Superficielle	
			
V.A.C.® GranuFoam®			
		V.A.C.® Vers-Foam	

ANNEXE 2

Road Book projet S.T.I.C T.P.N 2005 (p.8-11)

QUELS CONSOMMABLES UTILISER ?

Les consommables V.A.C.[®] concernés par l'étude sont :

- les kits V.A.C.[®] comprenant :
 - . 1 mousse en polyuréthane (GranuFoam[®], 3 tailles disponibles) ou en polyvinylalcool (VersFoam[®], 2 tailles disponibles) doté de pores réticulés,
 - . 1 tubulure (V.A.C.[®] Classic) ou 1 tampon (T.R.A.C. Pad[®] pour ATS[®] et Freedom[®]) avec connecteur
 - . 1 (ou 2) film(s) adhésif(s) occlusif(s) (Moyen et Grand Modèle).
- les réservoirs qui sont différents selon le type d'unité de thérapie utilisée (Classic, ATS[®], Freedom[®]),
- les différents accessoires qui peuvent être ajoutés pour compléter la mise en place.

Tous les consommables du système V.A.C.[®] sont marqués CE et sont des dispositifs médicaux de classe IIb.

Ils sont dépourvus de latex.

Ils sont conditionnés de façon stérile et le mode de stérilisation est l'irradiation gamma.

° Les kits avec mousse de polyuréthane

✓ Systèmes ATS[®] et Freedom[®]



**Kit V.A.C.[®] GranuFoam[®]
Petit Modèle**
10 x 7,5 x 3,3 cm
Réf M6275051 - Cdt 10



**Kit V.A.C.[®] GranuFoam[®]
Moyen Modèle**
18 x 12,5 x 3,3 cm
Réf M6275052 - Cdt 10



**Kit V.A.C.[®] GranuFoam[®]
Grand Modèle**
26 x 15 x 3,3 cm
Réf M6275053 - Cdt 10

✓ Système Classic

Kit pst polyuréthane Petit Modèle
10 x 7,5 x 3,3 cm - Réf M6275001 - Cdt 10

Kit pst polyuréthane Moyen Modèle
18 x 12,5 x 3,3 cm - Réf M6275002 - Cdt 10

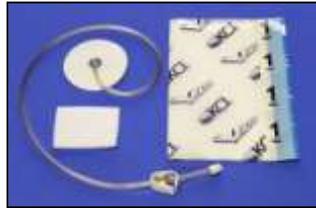
Kit pst polyuréthane Grand Modèle
26 x 15 x 3,3 cm - Réf M6275003 - Cdt 10



° **Les kits avec mousse de polyvinylalcool**

✓ **Systèmes ATS® et Freedom®**

**Kit V.A.C.® VersFoam®
Petit Modèle**
10 x 7,5 x 1 cm
Réf M6275068 - Cdt 10



**Kit V.A.C.® VersFoam®
Grand Modèle**
10 x 15 x 1 cm
Réf M6275067 - Cdt 10

✓ **Système Classic**

Kit V.A.C.® VersFoam® Petit Modèle
10 x 7,5 x 2 cm
Réf M6275033 - Cdt 10

Kit V.A.C.® VersFoam® Grand Modèle
10 x 15 x 2 cm
Réf M6275034 - Cdt 10



- Les mousses noires en polyuréthane GranuFoam® sont à utiliser dans la majorité des indications.
- Les mousses blanches en polyvinylalcool VersFoam® peuvent être utilisées en présence d'ulcères de jambe, de décollements sous-cutanés et de douleur importante avec la mousse GranuFoam®.

° **Les réservoirs**

Réservoir V.A.C.® 300 ml avec gel absorbant
+ 1 tubulure, 1 clamp et 1 connecteur
Réf M6275008 - Cdt 10
pour utilisation avec V.A.C.® Classic



Réservoir V.A.C. ATS® 500 ml avec gel absorbant
+ 1 tubulure, 1 clamp et 1 connecteur
Réf M6275063 - Cdt 10
pour utilisation avec V.A.C. ATS®



Réservoir V.A.C. Freedom® 300 ml avec gel absorbant
+ 1 tubulure, 1 clamp et 1 connecteur
Réf 320058 - Cdt 10
pour utilisation avec V.A.C. Freedom®



Les accessoires

❖ Connecteurs en Y V.A.C.[®]

Connecteur Y V.A.C.[®] T.R.A.C.
Réf M6275066 - Cdt 10
pour utilisation avec V.A.C. ATS[®] et Freedom[®]



Connecteur Y V.A.C.[®]
Réf M6275013 - Cdt 10
pour utilisation avec V.A.C.[®] Classic



- ➔ Le connecteur permet de relier 2 pansements placés dans 2 plaies distinctes et raccordés à une même unité de thérapie.

❖ Bande adhésive Gel V.A.C.[®]



V.A.C.[®] Gel bande adhésive hydrogel double face 14 x 3 cm
Réf M6275026 - Cdt 10
pour utilisation avec V.A.C.[®] Classic, ATS[®] et Freedom[®]

- ➔ Cette bande permet d'assurer une meilleure étanchéité sur les zones difficiles (marge anale, fixateurs externes en orthopédie).

❖ Tampon T.R.A.C.[®] Pad



Tampon T.R.A.C. Pad[®]
+ 1 tubulure, 1 clamp et 1 connecteur
Réf M6275057 - Cdt 10

❖ Capuchon



Capuchon pour tubulure T.R.A.C.[®]
Réf M6275069 - Cdt 10

GUIDE MÉTHODOLOGIQUE POUR L'ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DES STRATÉGIES DE SANTÉ

Recommandations méthodologiques

Travail réalisé par les Membres du Collège des Économistes de la Santé
Sous la coordination d'Émile Lévy et de Gérard de Pouvourville

Participants :

AUQUIER Pascal (Univ. De Marseille)
AURAY Jean-Paul (CNRS – Université Lyon 1)
BERDEAUX Gilles (ALCON France)
BERESNIAK Ariel (ARES-SERONO Suisse)
BRUN-STRANG Catherine (Novartis France)
CARRERE Marie-Odile (GRESAC-Université Lyon 1)
CHARVET-PROTAT Suzanne (AFM)
CORCAUD Sylvaine (Servier)
COUDEVILLE Laurent (CRESGE – Lille)
d'ALCHE-GAUTIER Marie-José (CHU Caen)
de POUVOURVILLE Gérard (CREGAS–INSERM U537)
DERVAUX Benoît (CRESGE-LABORES, Lille)
DURU Gérard (CNRS – Université Lyon 1)
EECKHOUDT Louis (Université de Mons - Belgique)
FAGNANI Francis (CEMKA-EVAL)
GABRIEL Sylvie (Sanofi-Synthelabo Groupe)
GUIGNARD Eric (GlaxoSmithKline France)
LAUNOIS Robert (Université Paris Nord)
LEBRUN Thérèse (CRESGE – Lille)
LELEU Hervé (CRESGE-LABORES, Lille)
LENNE Xavier (CRESGE – Lille)
LE PEN Claude (Université Paris Dauphine)
LEVY Emile (Université Paris Dauphine)
LILLIU Hervé (CLP Santé)
MARISSAL Jean-Pierre (CRESGE – Lille)
MIDY Fabienne (CREDES)
SAILLY Jean-Claude (CRESGE-LABORES, Lille)
SELKE Bernard (CRESGE – Lille)

Rapporteurs :

BOULENGER Stéphanie (CES)
ULMANN Philippe (CES)

RESUME DES RECOMMANDATIONS

1) Point de vue des études et perspective

Recommandation n°1

Les études d'évaluation économique des actions de soins doivent adopter une perspective la plus large possible de façon à inclure toutes les conséquences pertinentes de chaque action évaluée. Le choix de l'espace d'observation doit être argumenté. Compte tenu du fait que, dans de nombreux cas, les études économiques sont réalisées dans la perspective d'un seul agent (l'Assurance Maladie, l'hôpital, etc.), il est recommandé, dans la mesure du possible et lorsque cela est pertinent, que les impacts des stratégies thérapeutiques étudiées soient aussi explicitement étudiés pour les autres agents concernés (la médecine de ville pour les études hospitalières, les autres acteurs pour les études d'impact budgétaire sur l'Assurance Maladie, etc).

Enfin, la perspective de santé publique suppose que les effets des politiques de santé sur le plan épidémiologique, le long terme et en matière d'inégalité d'accès aux soins ou d'effets de redistribution soient explicités chaque fois que ces dimensions sont jugées pertinentes.

II) Place des études dans l'évolution des stratégies de santé

Recommandation n°2

Des études économiques peuvent être réalisées à tout moment dans la vie d'une stratégie de santé. Les questions posées diffèrent en fonction du moment choisi, ainsi que des méthodes retenues, du degré d'incertitude sur les dimensions étudiées et des données disponibles. Il convient donc de préciser le stade de développement de la stratégie de santé au cours duquel l'étude est réalisée. Par ailleurs, les données requises pour une étude économique n'étant pas les mêmes que pour une étude clinique, il est souhaitable qu'un économiste soit associé le plus en amont possible à la conception des essais cliniques pour vérifier la pertinence éventuelle de recueillir, en même temps que les données cliniques, des données de coût et d'efficacité appropriées au cadre de l'analyse économique.

III) Cadre formel sous-jacent

Recommandation n°3

Les études économiques sont à inscrire dans le cadre d'une analyse décisionnelle pouvant faire appel à des critères multiples et à des méthodologies empruntées à diverses disciplines. Différents cadres théoriques peuvent donc être utilisés, sous la responsabilité des auteurs, empruntant aux méthodes de l'optimisation, de l'aide à la décision multicritère et à l'économie du bien-être, c'est-à-dire dans les champs des sciences de la gestion et de la théorie économique. Dans certains cas (étude coût-conséquences), les études se bornent à présenter les différents critères de choix, laissant les utilisateurs opérer leur propre pondération ou les agrégations de critères qu'ils jugeront pertinents.

IV) Etudes d'environnement

Recommandation n°4

Il est recommandé qu'une évaluation économique en santé comporte une partie descriptive préliminaire fournissant la synthèse des principaux éléments de connaissance (épidémiologie descriptive et modalités de prise en charge) de la pathologie concernée en termes de santé publique et de dépenses de santé. Cette partie peut être plus ou moins développée selon les besoins.

V) Population-cible

Recommandation n°5

Il convient de préciser la population visée par l'évaluation effectuée. Dans le cas d'une étude économique associée à un essai clinique, cette population-cible est celle de l'essai. Si plusieurs études sont utilisées pour estimer l'efficacité, le choix d'une population-cible et des estimations de résultats doit être exposé clairement. Une évaluation économique par sous-groupe de la population-cible peut être pertinente, dans la mesure où une analyse statistique par sous-groupe le justifie.

© Collège des Économistes de la Santé – Juillet 2003

VI) Choix du comparateur et méthodes de comparaison

Recommandation n°6

Lorsque plusieurs stratégies (y compris stratégies non médicamenteuses et absence de traitement) existent dans la pratique, il convient d'en faire l'inventaire et, parmi celles-ci, de choisir (en argumentant) celles que l'on va

prendre en compte. Les stratégies thérapeutiques de comparaison seront choisies parmi celles qui sont les plus fréquemment utilisées (y compris le non-traitement), ou celles, plus nouvelles, dont il est légitime de penser qu'elles deviendront rapidement des stratégies de référence.

Recommandation n°7

Lorsqu'on procède à une évaluation économique, c'est la confrontation directe entre deux stratégies qui présente la plus grande pertinence scientifique. Cependant, on peut être obligé d'effectuer une comparaison indirecte à partir de données publiées, ce qui est acceptable provisoirement en l'absence d'études originales permettant une confrontation directe.

VII) Types d'études

Recommandation n°8

Chacune de ces méthodes d'analyse possède son champ d'application et ses limites propres. Le type d'étude choisi doit être clairement énoncé et justifié en fonction du problème posé et doit être précisé en tête de l'étude. Il est de surcroît souhaitable que l'auteur donne sa définition du type d'étude qu'il a retenu.

VIII) Horizon temporel et validité spatiale

Recommandation n°9

L'horizon temporel de l'évaluation économique en santé doit être justifié en fonction de l'histoire naturelle de la maladie et de la disponibilité des données. Il est recommandé que cet horizon temporel soit choisi de façon à ce que l'ensemble des conséquences, positives ou négatives, des traitements mis en œuvre et évalués, soit saisi dans l'analyse. Il est possible que, dans certains cas, et en particulier pour les effets à très long terme, une telle recommandation soit difficile à appliquer du fait notamment des incertitudes importantes ou des apports des innovations intercurrentes. Dans ces cas, il convient de signaler explicitement les raisons des choix effectués sur l'horizon temporel et de discuter les conséquences de la non-prise en compte des événements non évalués.

Recommandation n°10

Il n'est pas possible de transférer des données épidémiologiques et économiques d'un pays à l'autre sans vérification préalable. Lorsque l'analyse économique utilise des données internationales, ou des données nationales relatives à un autre pays que la France, il convient de justifier que ces données (cliniques, épidémiologiques ou économiques) sont utilisables avec une plausibilité suffisante dans le contexte français. En cas d'absence d'éléments de justification, il convient de signaler que les données transférées sont sujettes à caution.

IX) Définitions et mesure des coûts

Recommandation n°11 :

Les bases de données de référence permettant le calcul du coût d'un séjour hospitalier en court séjour sont les bases issues du PMSI, qui permettent d'identifier de la façon la plus précise les caractéristiques cliniques et les traitements des patients. Une enquête observationnelle *ad hoc* est possible, mais on doit alors s'assurer, par comparaison avec les données nationales, de la représentativité des résultats obtenus sur un échantillon d'établissements.

© Collège des Économistes de la Santé – Juillet 2003 3

Recommandation n°12

Le développement du PMSI pour les Services de Suite et de Réadaptation (SSR) apporte des informations utiles à la connaissance épidémiologique du moyen séjour, mais il ne permet pas encore la valorisation de son coût, en raison d'un manque de données sur les coûts unitaires. L'échelle provisoire de coûts n'est pas considérée comme fiable. On peut appliquer au nombre de journées par pathologie issu du PMSI-SSR, les prix de journée établis par la CNAMTS pour les disciplines repos-convalescence, rééducation fonctionnelle et réadaptation ou utiliser des enquêtes *ad hoc* sur des établissements spécialisés.

Recommandation n° 13

En matière hospitalière, toute étude portant sur le coût des transports doit tenir compte de la distinction transports primaire (domicile-hôpital) / secondaire (entre établissements) et du régime de financement de l'établissement (dotation globale/prix de journée). Le cas échéant, une enquête devra être réalisée auprès des établissements en complément de l'interrogation des systèmes d'information de l'Assurance Maladie.

Une étude sur le coût des transports devra également prendre en compte les caractéristiques de l'activité (urgence, par exemple) ou des pathologies (chroniques, notamment) étudiées.

Recommandation n°14

Il est recommandé d'utiliser les tarifs conventionnels et les dernières données publiées par les caisses d'Assurance Maladie comme base de valorisation des coûts en médecine de ville, en leur ajoutant, si une perspective sociétale est choisie, les parts non remboursées et les dépassements d'honoraires. On pourra utiliser une nouvelle nomenclature : la classification commune des Actes Médicaux (CCAM) qui se substitue à celle du catalogue des Actes Médicaux (CDAM) et à la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP).

Recommandation n° 15

La maladie et son traitement peuvent induire des coûts directs non médicaux supportés par les patients et leurs familles. Ces coûts peuvent correspondre soit à des dépenses pour l'acquisition de biens, ou s'assimiler à du temps. La mesure de ces coûts directs doit se faire par des enquêtes *ad hoc* dont il faut s'assurer de la rigueur, compte tenu notamment de potentiels effets revenus. La prise en compte du temps hors travail peut se faire de trois façons. Soit un bilan temps est effectué, mais n'est pas intégré dans le ratio coût-résultats. Soit il est valorisé au coût horaire correspondant au coût d'une ressource équivalente sur le marché. Soit, dans une approche coût-bénéfice, il est pris en compte par la propension à payer des patients. A titre subsidiaire, on pourra valoriser le nombre d'heures de travail auxquelles l'aidant doit renoncer.

Recommandation n° 16

L'impact de la maladie et de son traitement sur le fonctionnement de l'économie doit être pris en compte dans l'évaluation d'une action de soins, lorsqu'il y a de bonnes raisons de penser que cet impact est important, soit par le nombre de personnes concernées, soit par la durée des conséquences de la maladie dans la vie des patients. La mesure du volume des journées de travail perdues se fait par des enquêtes *ad hoc*. La valorisation par l'approche dite du capital humain est simple à mettre en œuvre, mais peu réaliste. Les fondements de l'approche dite des coûts de friction est plus réaliste, mais doit donner lieu à un travail empirique important avant son application en France. L'une et l'autre de ces approches ne permettent pas de valoriser le temps perdu des personnes qui ne travaillent pas. Enfin, la théorie du bien-être recommande de prendre en compte la valeur du temps perdu dans l'évaluation des résultats d'une action de soins, et pas dans les coûts. En tout état de cause, la prise en compte des coûts indirects doit donner lieu à une analyse spécifique avec étude de son impact sur les résultats de l'évaluation, en fonction de la méthode retenue.

Recommandation n° 17

La valeur de la vie humaine peut se mesurer de deux façons : selon l'approche dite du capital humain, par le calcul du revenu per capita actualisé sur l'espérance de vie de la population française, et selon l'approche de la théorie du bien-être, par la valorisation faite par les individus des années de vie gagnées.

Recommandation n°18

La valorisation des coûts (bénéfices) intangibles ne se justifie pas dans la mesure où l'impact humain et psychologique de la prise en charge peut être étudié au travers des indicateurs de qualité de vie, de mesures d'utilité ou par des méthodes d'évaluation contingente (voir section 10.4).

© Collège des Économistes de la Santé – Juillet 2003

X) Types de résultats retenus et leurs mesures

Recommandation n°19

Lorsque l'efficacité s'exprime par un indicateur unique, il est conseillé de justifier cette solution et d'explicitier les dimensions de l'efficacité non retenues. Lorsque plusieurs indicateurs sont combinés, les modalités de leur combinaison seront exposées. Si l'indicateur exprime un nombre d'événements évités, il convient de préciser la durée sur laquelle ce résultat est obtenu. L'efficacité en pratique courante (effectiveness) doit être privilégiée par rapport à l'évaluation de l'efficacité expérimentale (efficacy). Néanmoins, si l'efficacité expérimentale est la

seule donnée disponible, on s'efforcera de la transformer en efficacité en pratique courante par des ajustements appropriés.

Recommandation n°20

Dans l'idéal, une action de soin devrait être évaluée en fonction de son efficacité finale (exprimée soit directement ou à travers un indicateur de substitution). Si on ne dispose que d'indicateurs d'efficacité intermédiaire, il est nécessaire d'estimer la relation existant entre ceux-ci et l'efficacité finale en s'appuyant notamment sur la littérature publiée.

Recommandation n°21

L'évaluation de la qualité de vie offre un potentiel descriptif et informatif réel ; la réalisation de telles études est donc pertinente. En matière d'aide à la décision en santé publique, l'évaluation de la qualité de la vie est ainsi complémentaire de l'évaluation de l'efficacité.

Recommandation n°22

Il est recommandé d'utiliser uniquement des instruments d'évaluation de la qualité de vie ayant fait l'objet d'un processus de validation (linguistique, culturelle et psychométrique). Un instrument de mesure de la qualité de vie étant composé de conditions d'utilisation, d'un questionnaire et d'une fonction de scoring, ceux-ci ne peuvent être modifiés, sous peine de perdre le bénéfice du processus de validation.

Recommandation n°23

Compte tenu de la très grande variété d'outils disponibles pour évaluer la qualité de vie, il est important de s'assurer de l'adaptation de l'outil à l'objectif de l'étude. Les avantages et inconvénients des outils génériques et spécifiques étant complémentaires, il est recommandé de combiner les deux outils lorsque cela est possible. Sinon : il est recommandé d'utiliser un instrument spécifique quand l'objet de l'étude est de comparer plusieurs stratégies pour une pathologie donnée ; il est recommandé d'utiliser un instrument générique quand l'objet de l'étude est de pouvoir comparer plusieurs pathologies, modalités de prise en charge, etc., ou quand aucun instrument spécifique n'est disponible pour la population considérée.

Recommandation n°24

L'approche économique de la qualité de vie se réfère à la fonction d'utilité qui consiste à associer une valeur numérique à chacun des états sur lesquels s'exerce une préférence. Si A est préféré à B, alors l'utilité de A est un nombre supérieur ou égal à l'utilité de B. Les méthodes de révélation des préférences les plus utilisées sont les méthodes de loteries (*standard gamble*), du marchandage-temps (*time trade-off*) et les échelles graduées (*rating scale*). Ces méthodes permettent de faire exprimer des préférences individuelles dans le cadre d'une axiomatique stricte. L'utilisation de ces méthodes doit donc tenir compte de leurs caractéristiques théoriques et empiriques. De nombreux problèmes théoriques se posent dès qu'il s'agit de passer des préférences individuelles à une préférence collective. Ceux-ci n'étant pas résolus, il n'est pas recommandé d'utiliser les résultats d'éventuelles préférences collectives comme unique critère pour fonder des décisions de santé publique.

© Collège des Économistes de la Santé – Juillet 2003

Recommandation n°25

L'approche QALYs consiste à agréger en une dimension unique les deux dimensions qui décrivent les résultats d'une action de santé en terme d'années de vie gagnées et de qualité de vie.

La règle d'agrégation proposée pose de nombreux problèmes tant au niveau méthodologiques qu'au niveau philosophique. La faible robustesse de cette approche permet la manipulation des conclusions d'une étude.

Ce constat conduit à recommander aux lecteurs ou utilisateurs d'une étude présentant des résultats en termes de QALY de s'intéresser aux conditions suivantes :

- a) Pour chaque étude il est indispensable de vérifier si ont été présentés le référentiel utilisé pour mesurer la qualité de vie, la méthode de mesure utilisée et de présenter la validation de la spécification de la fonction d'agrégation sous la forme multiplicative dans ce référentiel.
- b) Il paraît nécessaire de s'interroger sur l'origine des mesures de la qualité de vie, notamment sur le point de savoir si ces mesures sont « psychométriques » ou issues de techniques de révélation des préférences de type TTO ou loterie.
- c) Dans le cas du recours à des versions du QALY s'appuyant sur la théorie de l'utilité ou de l'utilité espérée, le lecteur doit s'interroger sur l'éventuelle vérification des hypothèses comportementales, les choix méthodologiques et épistémologiques et chercher les biais que ces choix engendrent.

- d) Dans tous les cas, il importe de considérer avec une extrême prudence les tentatives de comparaisons inter-études et inter-pathologies (exemple des *league tables*) : Il convient par exemple de vérifier que les mêmes systèmes de référence ont été utilisés dans les différents cas. Il n'est pas non plus recommandé d'utiliser pour une étude donnée la valorisation d'états de santé provenant d'une autre étude, sans avoir soigneusement validé l'équivalence des états de santé.
- e) Par ailleurs, il convient d'être attentif au risque d'effets distributifs pervers, dès lors que seraient comparées des populations aux caractéristiques socio-démographiques très différentes ou dont les préférences vis-à-vis des traitements analysés pourraient être très hétérogènes.
- f) Dans l'état actuel des résultats de la recherche, il n'est pas recommandé de fonder une décision publique sur des résultats d'étude exprimés en termes de QALY, si les conditions a) à e) exprimées ci-dessus ne sont pas vérifiées et/ou validées, de par la possibilité de pouvoir générer des résultats divergents avec les mêmes données observées.

Recommandation n°26

L'utilisation de l'évaluation contingente dans le domaine de la santé se situe encore à l'état expérimental, ce qui exige d'être très explicite sur les limites de la technique choisie et d'en discuter les biais.

XI) Actualisation des coûts et des bénéfices

Recommandation n°27

Dans le cadre d'un choix collectif, il convient d'actualiser :

- les coûts
- les effets de santé, si la méthode de mesure des bénéfices ne tient pas déjà compte de la préférence pour le présent.

Il est recommandé d'actualiser les coûts et les résultats au même taux, sauf si on dispose d'études laissant penser que la préférence pour le présent des effets de santé et des coûts est différente.

Dans une perspective de comparaison internationale, il convient d'utiliser les taux 0, 3 et 5%. Il faut systématiquement réaliser une analyse de sensibilité sur le taux d'actualisation afin de tester la robustesse des conclusions tirées (en incluant un taux de 0%, c'est à dire l'évaluation sans actualisation).

XII) Modélisation

Recommandation n°28

La modélisation recouvre un ensemble de techniques bien définies dont l'application à l'évaluation économique des stratégies thérapeutiques est validée. Elle permet d'effectuer tant l'évaluation des coûts que celle des résultats. Un modèle est un outil d'aide à la décision permettant d'agrèger des données de sources diverses. Il permet de systématiser les éléments de la prise de décision notamment en permettant des estimations à long terme, des comparaisons indirectes, l'évaluation de l'impact budgétaire d'une stratégie de santé sur la prise en charge d'une pathologie, l'extrapolation des résultats d'une étude à la population générale. Le choix du type de modèle à retenir doit être justifié et adapté à la problématique étudiée.

Recommandation n°29

L'interprétation des résultats d'une modélisation doit rester liée aux hypothèses qui ont présidé à sa construction (population donnée...). Ainsi, toutes les données et hypothèses du modèle doivent être explicitées, documentées et validées. La fiabilité des modèles est sous-tendue par un double processus de validation interne et externe.

La robustesse des résultats doit être testée par une analyse de sensibilité. Le choix des paramètres à faire varier doit être argumenté/justifié, de même que l'intervalle de variation testé.

XIII) Vérification de la robustesse des conclusions de l'étude

Recommandation n°30

Dans le cadre d'analyses utilisant des données issues de différentes sources, il convient d'effectuer une analyse de sensibilité sur les variables et les hypothèses retenues. Celles-ci doivent être clairement identifiées et justifiées ainsi que leur intervalle de variation. En cas de modèle complexe, une analyse en termes de scénarios correspondant aux situations la plus et la moins favorables peut être effectuée.

Recommandation n°31

Dans le cadre d'analyses stochastiques où les données de coût et d'effet des traitements de chaque patient sont disponibles, il convient de recourir aux intervalles de confiance du ratio coût-résultat pour prendre en compte l'erreur d'échantillonnage. On privilégiera la méthode paramétrique fondée sur le théorème de Fieller et l'approche non-paramétrique par le bootstrap. On étudiera préalablement la représentativité des données utilisées. Une approche alternative et plus informative pour prendre en compte l'incertitude consiste à représenter la courbe d'acceptabilité des stratégies. Celle-ci représente la probabilité que la stratégie étudiée soit coût-efficace en fonction de différentes valeurs-plafond du ratio coût-résultat, ces dernières variant entre 0 et l'infini.

XIV) Présentation des résultats

Recommandation n°32

De manière générale, le rapport d'une étude d'évaluation économique doit être effectué de manière à permettre un examen ou une évaluation par des pairs. Le rapport doit comporter tous les éléments permettant à un lecteur averti de comprendre la démarche méthodologique, de contrôler les sources, de vérifier la pertinence et la justesse des calculs. L'ensemble des données, des références et des procédures de calcul ayant été utilisé dans l'étude doit pouvoir être fourni à toute personne intéressée sur simple demande, à défaut de figurer explicitement dans le rapport. La seule limite à ce principe est le respect de la confidentialité des données relatives à des personnes identifiables. Bien qu'en conclusion ou en section « discussion », il soit légitime que les auteurs commentent librement leurs résultats, il faut veiller à éviter une interprétation de ceux-ci qui puisse paraître exagérément sollicitée par rapport à la réalité de ceux-ci.

Recommandation n°33

La publication des résultats d'une évaluation économique en santé peut revêtir une importance particulière sur le plan économique ou réglementaire. Elle peut influencer sur une décision publique, en revendiquant la qualité d'étude scientifique. Il importe donc que le processus de publication et de diffusion réponde aux critères d'intégrité qui sont ceux de la communauté scientifique. Il importe, par exemple, que tous les signataires aient pris une part effective à la partie scientifique de l'étude. La responsabilité personnelle de chacun d'eux est engagée en ce qui concerne la véracité de l'étude et la conformité entre la démarche méthodologique décrite et la démarche effectivement suivie. L'affiliation institutionnelle des auteurs doit être mentionnée et il est impératif que la ou les sources de financement soient mentionnées, qu'il s'agisse de ressources publiques ou privées.

© Collège des Économistes de la Santé – Juillet 2003

Recommandation n°34

Les ratios coût-efficacité (ou coût-utilité) devront être exprimés sous forme différentielle pour constituer un critère d'aide à la décision. Les variations quant à l'utilisation des ressources devront figurer au numérateur et celles qui affectent l'état de santé au dénominateur en prenant soin d'éviter les doubles comptages. Les éléments de ces ratios (coûts et résultats) seront par ailleurs présentés avec leur distribution statistique (moyenne, médiane, intervalle de confiance. etc...).

XV) Interprétation des résultats

Recommandation n°35

Au terme d'une évaluation, il faut se préoccuper des aspects distributifs du résultat en le différenciant par autant de facteurs qui paraissent pertinents (notamment les facteurs socio-démographiques) et peuvent soulever des problèmes d'équité, en favorisant certains groupes ou agents au détriment des autres.

Recommandation n°36

1. Si les études débouchent sur des recommandations de politique publique, il importe de rappeler qu'il ne s'agit que d'études d'aide à la décision qui ne peuvent en aucun cas revêtir un caractère impératif.
2. Il importe de veiller à ce que le type de recommandations soit accordé au type d'étude. Par exemple, éviter de formuler des jugements de type coût-bénéfice (maximisation du bien-être collectif) dans le cadre d'une étude coût-efficacité.
3. Les résultats des études coût-efficacité, notamment celles portant sur des programmes mutuellement exclusifs qui sont les plus fréquentes, doivent faire ressortir que le choix entre les options non dominées relève, pour une large part, d'un jugement de valeur, que le décideur peut légitimement exercer.
4. La référence à des comparateurs externes (« le programme analysé est aussi coût-efficace qu'un autre qui est couramment mis en œuvre »), n'a qu'une valeur indicative et non prescriptive.

Recommandation n°37

La possibilité de disposer de valeurs de référence reconnues pour les études de type coût-efficacité s'appuyant sur des critères de type coût/année de vie gagnée, ajustée ou non par des considérations de handicap ou de qualité de vie doit passer par un effort important de standardisation des méthodes et des paramètres, notamment en matière de calcul des coûts. En l'absence de telles règles, il faut rester très prudent dans toutes les comparaisons de résultats provenant d'études différentes. Il est recommandé en tout état de cause de limiter ces comparaisons au même domaine thérapeutique et de justifier autant qu'il est possible la comparabilité des méthodes utilisées.

XVI) Impact budgétaire

Recommandation n°38

En complément des évaluations économiques en santé qui se situent à un niveau micro économique, il peut être utile de faire une extrapolation des résultats obtenus, afin d'estimer l'incidence budgétaire des traitements étudiés pour les principaux agents concernés, à court et moyen termes, en cas de généralisation du traitement. De telles estimations, qui peuvent être plus ou moins développées selon les cas devront détailler les hypothèses sur lesquelles elles sont fondées.

ATIH – Février 2004 1

Présentation des tables des ICR de la version V0bis de la CCAM₁

Il s'agit d'une première version des indices de coût relatifs (ICR) des actes de la classification commune des actes médicaux (CCAM) dans sa version V0bis. On trouvera successivement la méthodologie utilisée pour leur calcul, et une description des tables EXCEL qui contiennent ces ICR.

1. INTRODUCTION

Les Indices de Coût Relatif (ICR) ont été élaborés dans le cadre du PMSI du secteur MCO (médecine / chirurgie / obstétrique), comme l'un des outils de calcul des coûts moyens par GHM (groupe homogène de malades). Ces coûts étaient traduits en indices synthétiques d'activité (ISA) quand il fallait construire une échelle de coûts relatifs. Ils serviront au calcul des coûts des GHM réalisés par l'étude nationale des coûts qui sont utilisés dans la détermination des tarifs des groupes homogènes de séjour GHS pour la tarification à l'activité (T2A).

L'ICR est la clé de répartition permettant d'affecter à chaque séjour hospitalier son quota des coûts totaux annuels des unités medicotechniques (bloc opératoire, réanimation, exploration fonctionnelle, imagerie) en fonction des actes pratiqués. Cet outil est essentiel pour le **PMSI**, puisqu'il permet l'affectation d'environ 25% des coûts des séjours chirurgicaux. La méthodologie retenue pour le calcul des ICR doit inciter à la prudence quand on utilise les ICR pour d'autres objectifs.

La construction de cette nouvelle version a fait appel aux méthodes utilisées pour la construction des ICR du catalogue des actes médicaux (CdAM)₂, tout en introduisant des outils simplifiant la maintenance. La version actuelle comporte un certain nombre de valeurs calculées par approximation lorsque les informations nécessaires n'étaient pas renseignées. Le travail avec les sociétés savantes va se poursuivre au cours de l'année 2004. Une version plus aboutie sera publiée lors de la parution de la version 1 de la CCAM.

2. ICR D'ANESTHESIE

L'anesthésie est une des deux disciplines pour laquelle la méthode de construction des ICR a été modifiée. L'ICR d'anesthésie était calculé à l'aide d'une formule assez complexe, où intervenaient la nature de l'anesthésie, la durée de l'acte, et l'état du patient. Cette formule ne donnait que partiellement satisfaction aux anesthésistes, la manière de coder l'anesthésie ayant profondément changé entre le CdAM et la CCAM. Il a donc été décidé, en accord avec la société d'anesthésie, de déterminer un ICR par acte de la CCAM, selon les mêmes principes que pour les autres actes, en explicitant les ressources utilisées : effectifs de personnel et temps (durée de l'anesthésie).

3. ICR DE REANIMATION : OMEGA-2

La méthode de construction des ICR a été également modifiée pour la discipline de réanimation. Une partie des coûts de réanimation (coûts en personnels) était répartie selon l'échelle oméga, obtenue également par une formule élaborée à partir d'informations relatives aux actes spécifiques de réanimation. Le catalogue d'actes ayant changé, une nouvelle formule, basée sur les actes CCAM et sur un principe légèrement différent, a été développée.

Cette formule a été obtenue par une méthode statistique, utilisant des données en provenance de la réanimation d'un CHU, contenant les actes CdAM, les actes CCAM et la charge en soins (PRN). Nous appellerons « **oméga-2** » le score défini par cette formule. Moins de 30 actes interviennent dans la formule. Par rapport au score oméga, les différences sont :

- La durée de séjour en réanimation intervient explicitement dans la formule.
- Des points sont attribués à chaque journée, indépendamment des actes effectués.
- Chaque acte apporte des points pour chaque réalisation, comme les anciens actes de type 2.

La formule a la forme suivante :

$$\text{OMEGA-2} = \text{DUREE} [A1 + B \times \text{LN}(\text{DUREE}10)] + \text{Somme \{points par réalisation d'acte\}}$$

Dans cette formule :

- La durée de réanimation, notée **DUREE**, est égale à {date_sortie – date_entrée +1} : tout séjour compte pour au moins une journée, contrairement aux définitions habituelles des durées de séjours dans le champ PMSI.
- **DUREE10** = minimum (DUREE, 10), soit égale à
 - DUREE si DUREE ≤ 10
 - 10 sinon
- **A1** est un nombre de points affectés spécifiquement aux séjours de 1 jour. A1 vaut zéro pour les séjours de plus de 1 jour.
- **B x LN(DUREE10)** est un terme qui tient compte du fait que la charge moyenne en soin journalière, indépendamment des actes médicaux effectués, dépend de la durée de séjour en réanimation :
 - elle croît globalement si la durée passe de 2 jours à 10 jours : courbe arrondie nécessitant une approximation par le logarithme népérien (LN) de cette durée
 - elle se stabilise au-delà
 - une valeur particulière pour les séjours avec un seul jour en réanimation (d'où le terme spécifique A1) est prise en compte.
- **Somme {points par réalisation d'acte}** est obtenue en sommant, pour chaque réalisation d'acte, sa valeur d'ICR de réanimation.

Remarque : il n'a pas été possible de valider correctement une formule permettant, éventuellement, que certains actes induisent une seule valorisation, indépendamment du nombre de réalisation, ou inversement induisent une charge dépendant de la durée de séjour. De même, seul un petit nombre d'actes, suffisamment fréquents dans la base de données utilisée (au moins 20 cas), ont été retenus.

Le score, dit « oméga-2 », publié ici est provisoire. Il permet de remplacer le score oméga pour les applications au jour le jour, mais nécessitera des validations. Pour s'assurer de pouvoir recalculer ce score, il faut conserver **au minimum** pour chaque séjour l'ensemble des actes, et leur nombre. Pour valider l'usage correct de la CCAM (règle d'exclusions entre actes), qui est impératif pour que la formule « oméga-2 » conserve sa valeur dans tous les cas, il faut, également, conserver la date de chaque acte.

4. LA DECOMPOSITION DES ICR

Les ICR du CdAM étaient décomposés en trois sous-totaux : **IAM** : coût du personnel médical, **IAS** : coût du personnel non médical (essentiellement personnel soignant), et **ICRM** : coût du matériel. Les consommables d'imagerie étaient affectés dans un champ spécial. Ces définitions sont toujours valides, mais la partie consommables, notée ICRC y est généralisée (seule une minorité de spécialités en a réussi l'évaluation). Par ailleurs, une représentation des données plus complète est mise en oeuvre, permettant de décomposer toutes les ressources consommées, et de faciliter ainsi la maintenance. Cette structure sera explicitée dans le cadre de la publication de la version définitive.

5. LES DONNEES PUBLIEES

Les ICR figurent dans un fichier EXCEL, qui contient 3 feuilles. Chaque feuille correspond à une unité d'œuvre incompatible avec les autres.

- La feuille **anesthésie** pour la partie anesthésie des actes en CCAM (soit activité 4 des actes standard, soit gestes complémentaires d'anesthésie)
- La feuille **réanimation** contient la description de la formule remplaçant le score oméga
- La feuille **standard** pour les autres actes

Dans chacune de ces feuilles, les actes CCAM sont référencés par la racine CCAM à 7 caractères, suivi d'un tiret, puis de la phase et de l'activité (deux caractères). Le code entier tient donc toujours sur 10 caractères et représente le niveau pour lequel est calculé un ICR. Il y a cependant une exception pour l'ICR relatif à l'activité de CEC (code activité=5) qui est en fait compris dans l'ICR du code avec activité=1, c'est pourquoi les ICR des codes CCAM avec activité=5 sont vides.

Certaines spécialités n'ayant pas fourni toutes les informations permettant d'évaluer leurs actes, seul le total ICR est présent dans la table. Pour les actes qui ont des informations manquantes, il a été possible d'en estimer approximativement le total, notamment à partir du temps médical, sans chercher à évaluer chacune des composantes.

5.1 Les ICR d'anesthésie

La feuille des ICR d'anesthésie comporte deux colonnes :

- Le code CCAM
- L'ICR d'anesthésie

5.2 Les « oméga-2 »

La feuille des ICR de réanimation comporte deux colonnes :

- Le code CCAM
- La valeur « oméga-2 » de l'acte

Les termes constants A1 et B utilisés dans la formule de l' « oméga-2 » sont présentés dans cette feuille comme s'il s'agissait de code d'acte, et sont mis en tête du tableau.

5.3 Les autres actes

La feuille des ICR des autres actes comporte trois colonnes :

- Le code CCAM
- L'ICR habituel (sans les consommables)
- L'ICR total, avec consommables

Les consommables n'ont pas été évalués et valorisés pour l'ensemble des spécialités. Ils sont présents pour environ 1000 actes, en particulier, en radiologie interventionnelle, en pneumologie, en allergologie.

La publication des ICR « avec consommables », pour une partie des spécialités, n'a pas pour objectif de changer les consignes de recueil des coûts de ces consommables (coûteux) pour les établissements de l'étude nationale des coûts. Il est toujours demandé à ces établissements de les affecter directement aux patients. Néanmoins, les ICR « avec consommables » sont une solution pour les établissements qui n'ont pas la possibilité de recueillir ces informations.

Rédacteur : Alain Patris – pôle Statistique du service Référentiels et prospective -

Les ICR des actes CCAM V0bis, V1 et V21

Il s'agit de la seconde version des indices de coût relatifs (ICR) des actes de la classification commune des actes médicaux (CCAM) pour les versions V0bis, V1 et V2. Ces nouveaux ICR rassemblent dans un même fichier les versions V0bis, V1 et V2 de la CCAM. La seule modification par rapport à la dernière publication de juin 2005 consiste en l'ajout des 48 nouveaux actes introduits en CCAM V2. Ces ICR figurent dans un fichier EXCEL, présenté sur le site web ATIH dans la même page que ce texte explicatif.

1. INTRODUCTION

Cette nouvelle version des ICR CCAM est le simple ajout des ICR des actes nouvellement introduits dans la version V2 de la CCAM. Comme pour la version des ICR publiée en juin 2005, le fichier contient les ICR des anciennes versions CCAM (V0bis et V1).

La méthodologie de constitution des ICR n'a pas changé, nous renvoyons donc à la présentation des ICR de la version V0bis, qui figure sur le site de l'ATIH. Nous ne présentons ici que ce qui a été modifié, ou qui justifie d'être souligné de nouveau.

Il est rappelé que les ICR CCAM ne peuvent être comparés directement à des ICR CdAM, de même que le score oméga construit avec les actes CCAM ne peut se comparer avec le score oméga du CdAM. Pour l'instant, nous n'avons pas de coefficient multiplicateur pour passer d'un système à l'autre.

2. ICR D'ANESTHESIE

La version V1 a comporté de nombreuses modifications sur l'anesthésie, relativement à la version V0bis. De nombreux actes se sont vus octroyés une activité 4, d'autres l'ont perdu. De plus les actes complémentaires d'anesthésie ont en V1 une activité « 4 », alors qu'elle était « 1 » en V0bis. Ainsi, en CCAM V1 ou V2, « anesthésie » est équivalent à « activité 4 ». Dans le fichier commun V0bis + V1 + V2, ces actes complémentaires d'anesthésie se retrouveront donc avec les deux activités.

3. ICR DE REANIMATION : OMEGA-CCAM

La formule présentée en 2004, remplaçant les oméga du CdAM, n'a pas été revue par les sociétés de réanimation. Cette formule figure dans le document accompagnant les ICR V0bis. Elle est donc laissée telle quelle. Dans le fichier EXCEL qui présente les coefficients par acte, nous avons simplement ajouté les lignes correspondant aux transcodages (ou actes fonctionnellement équivalents) pour passer de V0bis à V1.

La notation « oméga-2 » utilisée pour désigner les oméga CCAM pouvait prêter à confusion, dans la mesure où les « oméga-2 » étaient déjà une partie du score des oméga du CdAM. Pour plus de clarté, le score oméga que nous avons déterminé à partir des actes CCAM sera appelé pour l'instant les « oméga-CCAM ».

4. AUTRES ACTES : ICR DE « BLOC »

Aucun changement.

5. LES DONNEES PUBLIEES

Les ICR figurent dans un fichier EXCEL, qui contient 3 feuilles. Chaque feuille correspond à une unité d'œuvre incompatible avec les autres.

- La feuille anesthésie pour la partie anesthésie des actes (soit activité 4 des actes standard, soit gestes complémentaires d'anesthésie).
 - La feuille réanimation contient la description de la formule remplaçant le score oméga
 - La feuille bloc pour les autres actes
- Dans chacune de ces feuilles, les actes CCAM sont référencés par la racine CCAM à 7 caractères, la phase et l'activité.

5.1 Les ICR d'anesthésie

La feuille des ICR d'anesthésie comporte 4 colonnes :

- Le code CCAM (3 colonnes : racine / phase / activité)
- L'ICR d'anesthésie

5.2 Les « oméga-2 »

La feuille des ICR de réanimation comporte 4 colonnes :

- Le code CCAM (3 colonnes : racine / phase / activité)
- La valeur « oméga-CCAM » de l'acte

Les termes constants A1 et B utilisés dans la formule de calcul de l'oméga-CCAM sont présentés dans cette feuille comme s'il s'agissait de code d'acte, et sont mis en tête du tableau.

5.3 Les autres actes : ICR de bloc

La feuille des ICR des autres actes comporte 5 colonnes :

- Le code CCAM (3 colonnes : racine / phase / activité)
- L'ICR habituel (sans les consommables)
- L'ICR total, avec consommables

Les consommables n'ont pas été évalués et valorisés pour l'ensemble des spécialités. Ils sont présents pour environ 1000 actes, en particulier en radiologie interventionnelle, en pneumologie, en allergologie. La publication des ICR « avec consommables », pour une partie des spécialités, n'a pas pour objectif de changer les consignes de recueil des coûts de ces consommables (coûteux) pour les établissements ENC. Il leur est toujours demandé de les affecter directement aux patients. Mais tous les établissements n'y arrivent pas encore, et c'est uniquement à ceux-ci que s'adressent les ICR avec consommables.

Rédacteur : Alain Patris – pôle Statistique du service Référentiels et prospective
ATIH – Juin 2005 2

Nom-Prénoms : LE FRANC Benoît, Daniel, Jean

Titre de la thèse : EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE COÛT-EFFICACITE DU SYSTEME V.A.C® DANS LA PREPARATION CHIRURGICALE DES PERTES DE SUBSTANCE CUTANEE NECESSITANT UNE CHIRURGIE DE RECOUVREMENT AU C.H.U DE NANTES.

RESUME DE LA THESE :

Le système V.A.C® (Vacuum Assisted Closure) permet l'accélération et la qualité de cicatrisation de la plaie en appliquant une pression négative par dépression au contact des tissus exposés. Toutefois le coût d'acquisition et d'exploitation de ce dispositif médical freine considérablement son déploiement hospitalier. Une évaluation clinique et économique concomitante des stratégies médicales est indispensable pour l'utilisation rationnelle des ressources allouées. Ce travail propose, du point de vue de l'hôpital, une évaluation coût-efficacité du système V.A.C® en comparaison des pansements modernes dans la préparation chirurgicale des pertes de substance cutanée nécessitant une chirurgie de recouvrement.

Cette étude est rétrospective et a été réalisée après recueil des données contenues dans les dossiers médicaux de patients ayant subi une chirurgie reconstructrice de recouvrement par lambeau ou greffe sur une fracture ouverte (Cauchois II & III). Le critère d'efficacité, après détersion et mise en place du système V.A.C®, a été le temps nécessaire de préparation de la plaie autorisant une chirurgie reconstructrice de fermeture définitive par greffe cutanée ou lambeau. Le système V.A.C® a été comparé sur la même période entre 2000 et 2006 à l'unique alternative thérapeutique existante, c'est à dire la cicatrisation dirigée. Seuls les coûts directs liés aux ressources consommées spécifiques des deux stratégies médicales ont été pris en compte (personnel infirmier, ressources médicales liées à l'acte chirurgical de recouvrement, consommables et ressources globales consommées au cours de la période d'hospitalisation). Un test non paramétrique U de Mann-Whitney et la technique de Bootstrap ont été appliqués pour les analyses statistiques et de sensibilité. 25 patients ont été inclus dans les deux stratégies médicales. L'analyse statistique a montré l'homogénéité des groupes comparés. Le temps de préparation de la plaie est statistiquement réduit pour les patients traités par le système V.A.C® ($p=0.026$) et correspond en moyenne à une réduction d'environ 20 jours pour le délai de préparation à la chirurgie. Le coût d'hospitalisation est significativement plus bas pour les patients bénéficiant du V.A.C® ($p=0.02$). En valeur absolue, ce coût est réduit en moyenne de 6000 € par patient (soit plus de 60 %). Le rapport Coût-Efficacité incrémental est de l'ordre de 164 € par journée de préparation de la plaie à la chirurgie gagnée. L'analyse de sensibilité a montré la robustesse des résultats et que le coût global de fermeture de la plaie est déterminé par la durée de sa préparation. L'utilisation du système V.A.C® dans l'indication étudiée est plus efficace et moins coûteuse que la cicatrisation dirigée. Cette étude médico-économique confirme l'intérêt du V.A.C® pour une partie de la prise en charge globale de ce type de plaies complexes. Pour préciser l'intérêt de ce dispositif, la valorisation de son efficacité devrait être analysée dans le contexte actuel de la tarification à l'activité en utilisant la méthode des recettes « atténuatives ».

MOTS CLES : ETUDE MEDICO-ECONOMIQUE, COÛT-EFFICACITE, V.A.C, T.P.N, CHIRURGIE RECONSTRUCTRICE, LAMBEAU, PERTE DE SUBSTANCE, FRACTURE OUVERTE, CAUCHOIX

JURY

PRESIDENT : M. Gaël Grimandi, Professeur associé, Praticien Hospitalier, Pharmacien chef de service de la Pharmacie centrale, Hôpital Saint Jacques - NANTES

ASSESEURS : M. Olivier Sellal, Praticien Hospitalier, Pharmacien de la Pharmacie centrale, Hôpital Saint Jacques - NANTES
Mme. Marie Christine Woronoff-Lemsi, Professeur de Pharmacie clinique, Faculté de Médecine & Pharmacie, BESANCON
M. Patrick Léglise, Praticien Hospitalier, Pharmacien, CH Dupuytren - DRAVEIL
M. Franck Duteille, Praticien Hospitalier, Chirurgien, Hôtel Dieu - NANTES

Adresse de l'auteur : Mr LE FRANC Benoit
75 rue Paul Bellamy – 44000 NANTES