

MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITÉS

Soutenu devant le jury interrégional

Le 09 juillet 2018

Par **Fabien NATIVEL**

Conformément aux dispositions du Décret n° 2012-172 du 3 février

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

***Etude de l'impact budgétaire de la prise en charge
de l'accident vasculaire cérébral
par voie endovasculaire au CHU de Nantes***

Président du jury : Antoine DUPUIS, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, CHU de Poitiers
Directeur de Thèse : Gaël GRIMANDI, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, CHU de Nantes
Membres du jury : Hubert DESAL, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, CHU de Nantes
Nicolas MAILLARD, Praticien Hospitalier, CH Bretagne Atlantique de Vannes
François LESOURD, Assistant spécialisé, CHU de Rennes

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Antoine DUPUIS

Vous qui me faites l'honneur de présider ma thèse et de juger mon travail. Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité.

A Monsieur le Professeur Gaël GRIMANDI

Merci de m'avoir proposé et d'avoir accepté de diriger ce travail. Je vous présente ma plus grande reconnaissance et vous remercie pour votre encadrement de qualité tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur Hubert DESAL

Vous me faites l'honneur d'avoir permis la réalisation de ce travail et maintenant de le juger. Je vous en remercie. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Nicolas MAILLARD

Pour avoir accepté de juger ce travail. C'est grâce à toi que mon attrait pour les DM est apparu. Tu m'as encouragé à faire une année recherche et un M2, je t'en remercie sincèrement.

A Monsieur le Docteur François LESOURD

Toi qui es avant tout un Ami, merci pour ta bonne humeur, ton optimisme..On a quand même passé 3 ans d'internat ensemble et fait les 400 coups. Je te remercie pour avoir accepté de juger mon travail, et j'espère que l'on pourra faire un « check stéril » à la fin.

Je tiens à remercier particulièrement toutes les personnes qui ont participé à ce travail et ont permis son aboutissement : Lili Detraz, le Docteur Nicolas Mauduit.

A l'ensemble des pharmaciens des différentes PUI d'affectation

Pour ce que chacun a su m'apporter, vos conseils et vos connaissances.

A mes co-internes croisés sur ces quatre années,

L'équipe de Pharma Boyard, mémorable moment de Poitiers lors de la revue des patrons,

AC, Max, CP, François, Romain, Brendan pour nos soirées bretonnes,

CHB Mr le Ministre, le « Maméné » Val et la Célia pour tous ces moments nantais inoubliables,

Et les autres..

A mes « pelos » caennais, les 2 Max, Clem', Coco, Flo, Martin, Alex, Babass et les autres..

Merci pour tous les bons moments passés ensemble, ainsi que votre soutien

A mes parents,

Pour les valeurs qu'ils m'ont transmises et pour toujours avoir été présents au cours de ces années d'études.

A mon frère,

Pour avoir veillé sur son frère et merci de continuer à le faire.

2^e TABLES DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES ABREVIATIONS.....	10
INTRODUCTION	13
PARTIE I: L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL	15
A. Généralités	15
1. Définition.....	15
2. Physiopathologie	15
3. Les localisations cérébrales	17
4. Les facteurs de risques	17
5. Les signes cliniques.....	18
B. Diagnostic de l'AVC.....	20
C. Prise en charge de l'AVC.....	20
1. Contexte réglementaire	20
2. Recommandations et organisation territoriale : exemple de Nantes (31)	23
3. La thrombolyse IV.....	24
4. La thrombectomie mécanique (TM).....	25
a. Les dispositifs de revascularisation	25
b. Aspects techniques.....	25
c. Historique de la thrombectomie mécanique	26
d. Place de la thrombectomie mécanique dans la stratégie thérapeutique	28
e. Orientation du patient après la prise en charge	30
f. Les dispositifs de thrombectomie mécanique	31
i. Les stents retrievers	31
ii. Les dispositifs de thromboaspiration	33
iii. Les cathéters guide à ballonnet.....	37
PARTIE II: FINANCEMENT DES ETABLISSEMENTS DE SANTE ET VALORISATIONS ECONOMIQUES DES ACTIVITES.....	38
A. Financement des établissements de santé	38
1. Historique du financement hospitalier	38
2. Tarification à l'activité (T2A)	38
a. Objectifs de la T2A.....	38
b. Principe de la T2A	39

c.	Modalités de financement	39
d.	Limites observés de la T2A	40
B.	Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)	41
1.	Objectifs du PMSI	41
2.	Les différents résumés d'hospitalisation.....	41
a.	Résumé d'Unité Médicale (RUM)	41
b.	Résumé de Sortie Standardisé (RSS)	41
c.	Résumé de Sortie Anonyme (RSA)	41
3.	Les Groupes Homogènes de Malades (GHM)	42
C.	Valorisation économique des GHM.....	43
1.	Les Etudes Nationales des Coûts	44
a.	Objectifs des ENC	44
b.	Méthodologie des ENC.....	44
2.	Les Groupes Homogènes de Séjours (GHS).....	44
D.	Place de la thrombectomie mécanique dans la T2A.	45
E.	Les évaluations médico-économiques en santé.....	45
1.	Les études médico-économiques (EME)	45
a.	Les analyses de minimisation des coûts (AMC).....	45
b.	Les analyses coût-efficacité (ACE)	46
c.	Les analyses coût-utilité (ACU)	46
d.	Les analyses coût-bénéfice (ACB).....	46
2.	Définition des coûts.....	46
a.	Les coûts directs	46
b.	Les coûts indirects	46
c.	Les coûts intangibles	46
3.	Estimation des coûts directs médicaux	46
a.	Le « micro-costing »	46
b.	La méthode de l'ENC réajustée	47
c.	La méthode basée sur l'utilisation des GHS	47
d.	Etude médico-économique sur les prises en charge de l'AVC par voie endovasculaire.....	47
PARTIE III: ETUDE D'IMPACT BUDGETAIRE AU CHU DE NANTES : MATERIELS ET METHODES ...		49
A.	Objectif de l'étude.....	49
B.	Patients et méthode.....	49

1.	Population de l'étude	49
a.	Critères d'inclusion	49
b.	Niveaux de sévérité	49
2.	GHM et données épidémiologiques.....	49
3.	Données cliniques	49
a.	Données pré-interventionnelles.....	50
b.	Données interventionnelles	50
c.	Suivi post-interventionnel et complications.....	50
4.	Estimation des coûts	50
a.	Coûts fixes	51
b.	Coûts ventilés	51
c.	Coûts variables	51
d.	Coût total d'hospitalisation	52
5.	Recettes perçues par l'établissement	53
6.	Rentabilité	53
7.	Impact de la prise en charge en sus du GHS des DM de thrombectomie mécanique	53
8.	Impact des différentes procédures de prise en charge de l'AVC ischémique aigu sur la rentabilité moyenne du CHU.....	53
9.	Coût par patient à faible handicap résiduel ($mRS \leq 2$).....	53
10.	Comparaison avec les données issues de l'ENC	53
11.	Analyse statistique	53
	RESULTATS.....	54
A.	Patients de l'étude	54
B.	Résultats cliniques.....	54
1.	Données pré-interventionnelles.....	54
2.	Données interventionnelles	55
3.	Données post-interventionnelles et complications	56
4.	Durées de séjour	58
C.	Détermination des coûts	60
1.	Coûts fixes	60
2.	Coûts ventilés	60
3.	Coûts variables	62
a.	Coûts en personnel pendant l'intervention en UNV	62
b.	Coûts liés aux dispositifs médicaux spécifiques	62

c. Total des coûts variables considérés dans l'étude	62
4. Coût total d'hospitalisation	63
5. Répartition des coûts selon le domaine de dépenses.....	63
D. Détermination de la rentabilité.....	65
1. Recettes perçues par l'établissement	65
2. Rentabilité	66
E. Impact de la prise en charge en sus du GHS des DM de thrombectomie mécanique	68
F. Impact des différentes prises en charge sur la rentabilité moyenne du CHU.....	69
G. Coût par niveau de handicap (mRS).....	71
H. Comparaison des coûts estimés dans l'étude avec les coûts issus de l'ENC.....	72
DISCUSSION	73
CONCLUSION.....	78
BIBLIOGRAPHIE	79

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma de la pénombre ischémique d'un AVC (d'après Dirnagl et al. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. 1999)	16
Figure 2: Cinétique de l'ischémie cérébrale (d'après Dirnagl et al. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. 1999)	16
Figure 3: Circulation artérielle cervicale et cérébrale	17
Figure 4: Echelle du National Institutes of Health (NIH) (d'après Brott et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale).....	19
Figure 5: Diagramme de prise en charge précoce d'un AVC d'après l'HAS (2017).....	22
Figure 6: Distribution des UNV de recours (étoile rouge et or), UNV de territoire (étoile rouge) et unités de proximité équipées de télémédecine (cercle vert) (d'après Desal et al. Recommandations et organisations territoriale de la TM : exemple de Nantes)	24
Figure 7: Différentes approches de la thrombectomie mécanique (A) Stents retrievers (B) méthode ADAPT par Penumbra® ou par SOFIA® (d'après Spiotta et al. Evolution of thrombectomy approaches and devices for acute stroke: a technical review).....	26
Figure 8: Place de la thrombectomie mécanique dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge de la phase aigüe de l'AVC ischémique (d'après les recommandations de la SFNR, 2014).....	29
Figure 9: Spécifications stents retrievers Solitaire II® Medtronic.....	32
Figure 10: Spécifications stents retrievers Trevo XP Provue® Stryker.....	32
Figure 11: Spécification stents retrievers Eric® Microvention.....	33
Figure 12: Spécifications stents retrievers Embotrap® Neuravi.....	33
Figure 13: Système d'aspiration Penumbra®.....	35
Figure 14: Spécifications des cathéters d'aspiration inclus dans les packages de thromboaspiration.....	35
Figure 15: Spécifications des cathéters Microvention.....	36
Figure 16: Système Vaclok®.....	36
Figure 17: Cathéter guide à ballonnet : Merci® (STRYKER).....	37
Figure 18: Identification des GHM-Catégories majeures de diagnostics	42
Figure 19: Répartition des scores NIHSS à J0 et J1	57
Figure 20: Score mRS à 3 mois	58
Figure 21: Score mRS en fonction de l'âge (A) et du score NIHSS initial (B):.....	58
Figure 22: Durée d'hospitalisation totale en fonction des niveaux de sévérité	59
Figure 23: Répartition des coûts selon les domaines de dépenses	64
Figure 24: Coûts et recettes moyens d'un séjour 01K03	66
Figure 25: Coûts et recettes pour les séjours 01K03 selon le niveau de sévérité des patients : (A) 01K031, (B) 01K032, (C) 01K033, (D) 01K034	67
Figure 26: Déficit moyen selon le niveau de sévérité des patients	68
Figure 27: Rentabilité moyenne selon la date du 06/08/2017	69
Figure 28: Rentabilité moyenne en fonction des différentes procédures de prise en charge	71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Identification des GHM-Actes classants.....	43
Tableau 2: Identification du GHM-Valeur du 6e caractère	43
Tableau 3: Détail des postes de charges considérés dans l'ENC	44
Tableau 4: Répartition des patients inclus selon le niveau de sévérité associé au GHM.....	54
Tableau 5: Données démographiques et cliniques pré-interventionnelles	55
Tableau 6: Données interventionnelles (durée d'intervention et DM utilisés)	56
Tableau 7: Données post-interventionnelles (score NIHSS à 24h et score mRS à 3 mois).....	56
Tableau 8: Complications majeures observées dans les jours suivants la procédure.....	57
Tableau 9: Durées moyennes d'hospitalisation et de passage en SI et réanimation	59
Tableau 10: Coûts fixes estimés dans l'étude selon le niveau de sévérité des patients et issus de l'ENC 2015 v 2017	60
Tableau 11: Durée moyenne de séjour et coûts journaliers moyens issus de l'ENC 2015 v 2017.....	60
Tableau 12: Durée moyenne de séjour en réanimation et coûts journaliers moyens issus de l'ENC 2015 v 2017.....	61
Tableau 13: Coûts ventilés à la journée d'hospitalisation estimés dans l'étude selon le niveau de sévérité des patients	61
Tableau 14: Coûts estimés dans l'étude pour le personnel médical et paramédical pendant l'intervention.....	62
Tableau 15: Coûts estimés par micro-costing des dispositifs médicaux spécifiques.....	62
Tableau 16: Coûts variables estimés dans l'étude selon le niveau de sévérité des patients pendant l'intervention.....	63
Tableau 17: Coûts total d'hospitalisation estimés dans l'étude selon le niveau de sévérité des patients ..	63
Tableau 18: Détail des coûts par domaine de dépenses et par niveau de sévérité des patients.....	64
Tableau 19: Détail des GHS associés au GHM 01K03 pour les années 2016 et 2017.....	65
Tableau 20: Recettes perçues par le CHU de Nantes pour les séjours 01K03 selon le niveau de sévérité des patients	65
Tableau 21: Déficits moyens des séjours 01K03 selon le niveau de sévérité des patients.....	66
Tableau 22: Répartition des patients en fonction de la date 06/08/2017	68
Tableau 23: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 avant le 06/08/2017 en fonction du niveau de sévérité des patients.....	68
Tableau 24: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 après le 06/08/2017 en fonction des niveaux de sévérité des patients.....	69
Tableau 25: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "stent + aspi" en fonction du niveau de sévérité des patients.....	69
Tableau 26: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "aspi seul" en fonction du niveau de sévérité des patients.....	70
Tableau 27: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "aspi + ballon" en fonction du niveau de sévérité des patients.....	70
Tableau 28: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "stent + ballon" en fonction du niveau de sévérité des patients.....	70
Tableau 29: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "stent + aspi + ballon" en fonction du niveau de sévérité des patients	70
Tableau 30: Coût moyen par patient selon le niveau d'indépendance fonctionnelle	71
Tableau 31: Comparaison des coûts estimés par l'étude avec les coûts de l'ENC	72

LISTE DES ABREVIATIONS

AB	Artère Basilaire
ACA	Artère Cérébrale Antérieure
ACB	Analyse Coût-Bénéfice
ACE	Artère Carotide Externe / Analyse Coût-Efficacité
ACI	Artère Carotide Interne
ACM	Artère Cérébrale Moyenne
ACP	Artère Cérébrale Postérieure
ACU	Analyse Coût-Utilité
AMC	Analyse de Minimisation des coûts
AV	Artère Vertébrale
ADAPT	A Direct Aspiration first Past Technique
ARS	Agence Régionale de Santé
ATIH	Agence Technique de l'Information Hospitalière
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CLCC	Centre de Lutte Contre le Cancer
CMA	Complications ou Morbidités Associée
CMD	Catégorie Majeure de Diagnostic
CNEDiMTS	Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
DA	Diagnostic Associé
DG	Dotation Globale
DIM	Département d'Information Médicale
DM	Dispositif Médical
DMS	Durée Moyenne de Séjour
DP	Diagnostic Principal
DR	Diagnostic Relié

DRG	Diagnosis Related Group
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DHOS	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
ENC	Echelle Nationale des Coûts
EME	Etude Médico-Economique
EPS	Etablissements Publics de Santé
FIR	Fonds d'Intervention Régional
GHM	Groupe Homogène de Malades
GHS	Groupe Homogène de Séjour
HAD	Hospitalisation à Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
IA	Intra-Artérielle
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
IV	Intra-Veineuse
LPPR	Liste des Produits et Prestations Remboursables
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique
MERRI	Mission d'Enseignement et de Recherche, de Référence et d'Innovation
MIG	Mission d'Intérêt Général
MIGAC	Mission d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation
mRS	modified Rankin Score
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NRI	NeuroRadiologie Interventionnelle
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PASS	Permanence d'Accès aux Soins
PSPH	Etablissement Privé participant au Service Public Hospitalier
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
RSA	Résumé de Sortie Anonymisé
RSS	Résumé de Sortie Standardisé

RUM	Résumé d'Unité Médicale
SAMU	Services d'Aide Médicale d'Urgence
SMUR	Services Mobiles d'Urgence et de Réanimation
SCORE	Systematic COronary Risk Estimation
SSR	Services de Soins et de Réadaptation
T2A	Tarifcation à l'Acivité
TICI	Thrombolysis In Cerebral Infraction
TM	Thrombectomie Mécanique
t-Pa	tissue-Plasminogen activator
UNV	Unité Neurovasculaire
UM	Unité Médicale

INTRODUCTION

En étant la première cause de handicap acquis et troisième cause de mortalité, l'accident vasculaire cérébral (AVC) est une priorité de santé publique en France. Populairement appelé attaque cérébrale, infarctus cérébral ou congestion cérébrale, il se définit par un déficit neurologique soudain d'origine vasculaire causé par un infarctus ou une hémorragie au niveau du cerveau. Les AVC sont des pathologies fréquentes, graves et handicapantes. Il s'agit de la première cause de décès chez la femme et la troisième chez l'homme (1). En France, en 2013, environ 140 000 patients ont été victimes d'un AVC et 40 000 sont décédés de ses suites (1). Selon une enquête de 2008, pour un tiers des patients déclarant avoir eu un AVC, la présence de séquelles fonctionnelles a entraîné des difficultés dans ou pour les activités de la vie quotidienne (2). Sa prévalence augmente avec l'âge. Parmi les patients de moins de 45 ans victimes d'un AVC, 30 à 50% ne pouvaient pas reprendre une activité professionnelle (3). Des données issues du registre des AVC de Dijon ont par ailleurs montré une augmentation de l'incidence de l'AVC chez les moins de 55 ans, de 2003 à 2011 par rapport à la période 1985-1993 (4). Ce constat a été retrouvé dans d'autres pays européens et aux Etats-Unis (5,6).

Dans 85% des cas, les AVC sont ischémiques, liés à l'occlusion d'une artère cérébrale. La zone ischémisée se divise en trois régions : le foyer nécrotique central, la zone à risque et la zone oligémique. Le foyer central de nécrose est le siège d'une perte neuronale irréversible dont l'extension sera proportionnelle à la sévérité du déficit perfusionnel (localisation de l'occlusion artérielle et temps d'occlusion). Il est entouré d'une zone de pénombre ischémique au sein de laquelle on distingue d'une part, la zone à risque où la densité neuronale est maintenue bien que le fonctionnement soit altéré et qui évoluera vers la nécrose en l'absence de revascularisation et d'autre part, la simple zone oligémique, qui restera viable même en l'absence de reperfusion.

La prise en charge de l'infarctus cérébral est une urgence thérapeutique puisque environ deux millions de neurones sont perdus par minute d'ischémie (7). Le pronostic de ces AVC dépend essentiellement de notre capacité à restaurer le flux sanguin au sein du territoire ischémisé dans les premières heures suivant l'apparition du déficit clinique. La prise en charge repose alors sur la revascularisation artérielle en urgence et sur l'hospitalisation en Unité Spécialisée Neurovasculaire (UNV) (8). L'appel du 15 doit se faire le plus précocement possible afin d'accélérer la prise en charge initiale.

Depuis 1995, cette reperfusion se fait par thrombolyse intraveineuse (IV) par l'activateur tissulaire du plasminogène (t-Pa), initialement dans les trois premières puis dans les quatre heures et demie après le début de l'AVC (9,10). Environ 15% à 20% des patients présentant un AVC ischémiques sont estimés éligibles au traitement (11). Le taux de recanalisation est estimé à 14% des patients traités (12). Jusqu'en 2015, la thrombolyse IV était le traitement de référence. L'année 2015 a marqué un tournant dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'AVC ischémiques aigus, avec la validation scientifique de la thrombectomie mécanique. Cinq études multicentriques ont mis en évidence l'efficacité des techniques de thrombectomie mécanique à l'aide de nouveaux dispositifs dérivés des stents, les stents retrievers (13-17). Actuellement, la thrombectomie mécanique est recommandée comme traitement de référence

d'un AVC ischémique à la phase aigüe, chez les patients présentant une occlusion proximale des artères cérébrales (carotide, cérébrale moyenne, basilaire). Le bénéfice clinique est net, l'installation d'un handicap étant évitée tous les 2,6 patients traités (18), grâce à un taux de recanalisation artériel estimé à 74% (12).

Depuis 2017, L'étude ASTER, conduite dans 8 centres français soutient l'utilisation de système de thrombo-aspiration comme technique de thrombectomie de première ligne dans l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu dans le cadre de la technique ADAPT (A Direct Aspiration, First Pass Technique). La technique ADAPT offre la possibilité de réaliser facilement la technique « stent retriever » dans la foulée si la technique de l'aspiration ne marche pas, ce qui conduit à des gains de temps. Les critères d'inclusions très larges de l'étude ASTER permettent de généraliser ces résultats à la majorité des patients souffrant d'un AVC ischémique des gros vaisseaux (19).

Dans ce contexte, il est nécessaire de s'intéresser à l'impact budgétaire de ce type d'intervention pour un établissement français à grand volume d'activité. Ceci est particulièrement important puisqu'en France, tous les dispositifs médicaux utilisés durant cet acte ne sont pas facturés de la même manière. En effet, depuis aout 2017, 4 Dispositifs Médicaux (DM) de thrombectomie mécanique font l'objet d'un remboursement en sus des Groupes Homogènes de Séjours (GHS).

L'objectif de ce travail de thèse est d'évaluer les coûts hospitaliers des séjours de patients concernés par un acte de thrombectomie mécanique par stents retrievers et/ou thrombo-aspiration et de les comparer aux recettes réelles perçues par l'établissement pour ces séjours, afin d'estimer la rentabilité globale de cette activité pour le CHU de Nantes. Secondairement, plusieurs autres études ont été menées : sur la répartition des coûts, sur l'impact du remboursement en sus du GHS des DM sur la rentabilité des actes, sur l'impact des différentes procédures de prise en charge sur la rentabilité des actes, et pour finir, une étude par niveau de handicap.

PARTIE I: L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

A. Généralités

1. Définition

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est l'affection neurologique la plus fréquente et est une urgence médicale. Selon la Société Française de Neuro-Vasculaire, il est diagnostiqué un nouveau cas d'AVC toutes les 4 minutes. Il est caractérisé par une survenue brutale d'un déficit neurologique focal, et d'une perte soudaine de la fonction du cerveau. L'arrêt brutal de la circulation sanguine localement dans le cerveau ne permet plus son apport suffisant en oxygène et en éléments nutritifs. Cela entraîne une souffrance du parenchyme cérébral jusqu'à la mort des cellules cérébrales, au niveau de la zone du cerveau touchée. La gravité de l'AVC va dépendre de la localisation et de l'étendue des zones cérébrales touchées.

Le terme AVC regroupe l'ensemble des pathologies vasculaires cérébrales d'origine artérielle ou veineuse, on distingue ainsi :

- les ischémies cérébrales artérielles (80%) : transitoires ou constituées
- les hémorragies cérébrales intra-parenchymateuses

2. Physiopathologie

Dans la majorité des cas, l'AVC est de mécanisme thromboembolique, lié à l'occlusion d'un vaisseau, entraînant la souffrance du territoire cérébral en aval. Ces embolies étant originaires de lésions athéromateuses ou d'une souffrance systémique d'origine cardiaque (fibrillation auriculaire, thrombus intra-cardiaque..) (20).

Très rarement, le mécanisme est hémodynamique, à l'occasion d'un effondrement de la pression artérielle régionale ou systémique (arrêt cardiaque) sans occlusion vasculaire. Quel que soit son mécanisme, l'ischémie cérébrale survient lorsque la pression de perfusion cérébrale chute au-dessous d'un seuil. Des systèmes de protection naturelle existent : vasculaire par vasodilatation des artéioles cérébrales puis métabolique lorsque celle-ci ne suffit plus en augmentant le taux d'extraction d'oxygène (21).

Autour d'un noyau central où la nécrose tissulaire s'installe très rapidement, il existe une « zone de pénombre » où les perturbations restent réversibles si le débit sanguin cérébral est rétabli rapidement (22). On estime ce délai aux six premières heures après le début de l'affection. Cette zone constitue la cible des traitements d'urgence de l'ischémie cérébrale. Deux grandes voies thérapeutiques sont en théorie possibles : la désobstruction du vaisseau sanguin ou la neuroprotection visant à éviter la cascade de réactions biochimiques liées à l'ischémie cérébrale et aboutissant à la mort neuronale par afflux calcique intra-cellulaire.

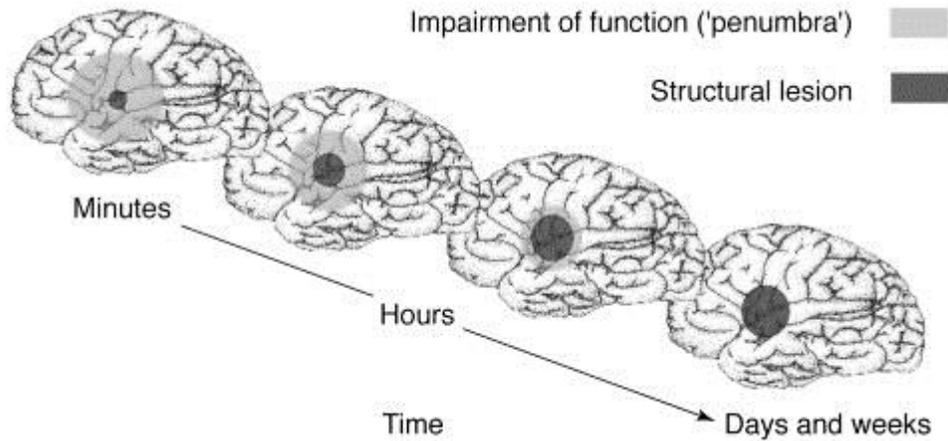


Figure 1: Schéma de la pénombre ischémique d'un AVC (d'après Dirnagl et al. *Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view*. 1999)

La pénombre ischémique est une zone non fonctionnelle, symptomatique mais encore viable, du fait d'une part de la diminution du débit (seuil estimé à 30 ml/min) et d'autre part du seuil de décompensation électrique membranaire. Il s'agit d'une zone de mismatch diffusion/perfusion, ces phénomènes sont dynamiques et changeants dans une fenêtre thérapeutique : le « Time is brain ».

Bien que la zone de nécrose soit sujette à une mort cellulaire d'origine cytoplasmique avec une libération en calcium importante, la zone de pénombre est le siège de l'apoptose, processus de mort cellulaire programmé au niveau cellulaire. La maturation des lésions ischémiques est par ailleurs la résultante de la mise en œuvre d'une succession de processus délétères débutant immédiatement après l'ischémie, tels que l'excito-toxicité ou le stress oxydant, et se prolongeant parfois plusieurs jours, comme l'inflammation post-ischémique (23).

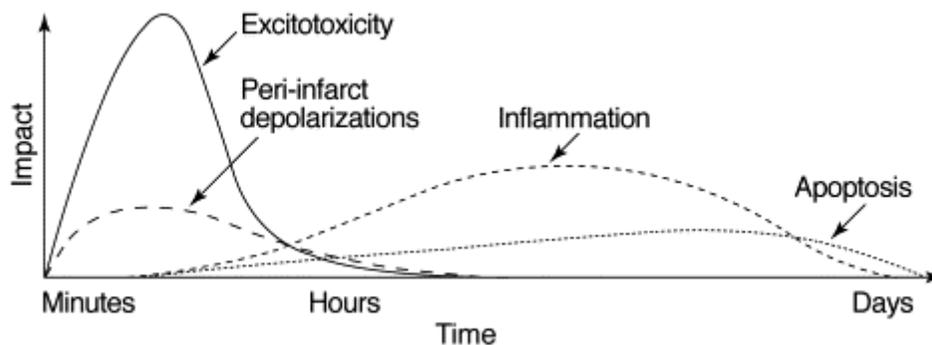


Figure 2: Cinétique de l'ischémie cérébrale (d'après Dirnagl et al. *Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view*. 1999)

3. Les localisations cérébrales

Les territoires infarctés dépendent de la localisation de l'obstruction dans le système artériel. Ces territoires varient selon que l'obstruction artérielle soit antérieure / postérieure, proximale / distale.

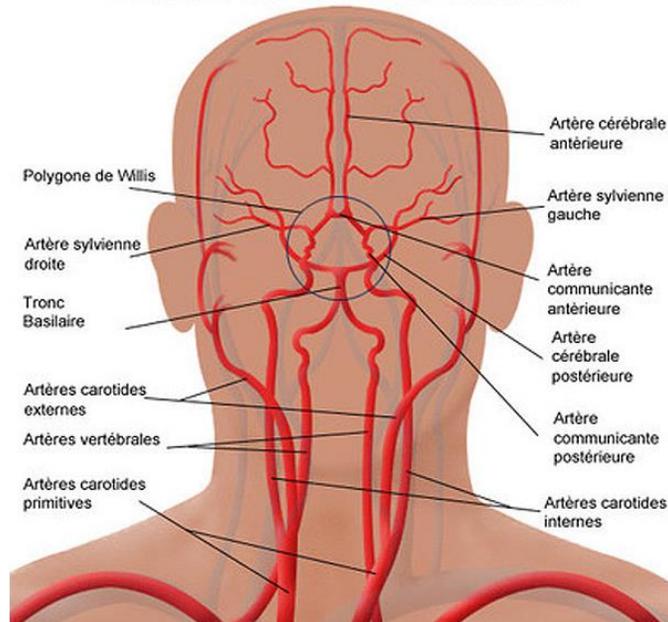


Figure 3: Circulation artérielle cervicale et cérébrale

Nous distinguons 2 localisations d'AVC en fonction des territoires vasculaires atteints :

- carotidien : circulation cérébrale antérieure (80%) dont 70% touchent l'artère cérébrale moyenne ou sylvienne (ACM), 10% l'artère cérébrale antérieure (ACA), le reste touche les artères communicantes, choroïdiennes, termino-carotidiennes. Cette circulation démarre des artères carotides interne (ACI) et externe (ACE).
- vertébro-basilaire : circulation postérieure (20%) qui touche les artères vertébrales (AV), l'artère basilaire (AB) et l'artère cérébrale postérieure (ACP).

4. Les facteurs de risques

La survenue d'un AVC est favorisée par des facteurs de risque clairement établis aujourd'hui. Ils sont classés en deux catégories, les facteurs dits « non modifiables » et les facteurs « modifiables ».

- les non modifiables :

Les groupes d'origine latine ou afro-américaine ont une prévalence augmentée quant à la survenue d'un AVC (24).

L'âge est un facteur aggravant puisque le risque double à chaque décennie à partir de 55 ans (25).

Les antécédents familiaux : le risque augmente avec l'hérédité.

- les modifiables

L'hypertension artérielle reste aujourd'hui le facteur de risque majeur de survenue d'un AVC. En effet, les vaisseaux sanguins subissent en permanence les modifications de pression. Selon le Ministère de la Santé, des antécédents d'hypertension artérielle, augmente de 40% le risque d'avoir un AVC.

Une méta-analyse, effectuée par *Lewington et al.* a montré une augmentation de la prévalence de survenue d'AVC chez les patients avec un taux de cholestérol élevé (> 6,20 mmol/L), En effet, chaque incrémentation de 1mmol/L de ce taux augmente de 25% l'incidence de survenue d'un AVC (26).

Une étude réalisée par *Kothari et al.* a montré l'importance du diabète de type 2 dans la survenue d'AVC thrombo-embolique. En effet, on observe un risque deux fois plus important d'AVC chez les sujets diabétiques que chez les non-diabétiques (27).

Le tabac favorise le rétrécissement des artères, la formation de caillots et l'apparition de troubles du rythme cardiaque.

De même que l'inactivité physique, un indice de masse corporelle élevée et une mauvaise distribution de la graisse augmentent la survenue des AVC (28).

On estime que 30% des personnes ayant fait un AVC récidivent : c'est pourquoi la prévention de ces facteurs de risques cardiovasculaires est primordiale. Selon la HAS, il est recommandé chez les personnes âgées de 40 ans à 65 ans d'évaluer le risque cardiovasculaire en prévention primaire à l'aide d'outil Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE) qui évalue ce risque à 10 ans. Ces tables d'évaluation du risque cardio vasculaire sont issues de recommandation sur la prévention cardiovasculaire disponible sur le site de l'European Society of Cardiology (29).

5. Les signes cliniques

Les symptômes de l'AVC sont analysés et cotés selon une échelle internationale : National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Elle évalue le déficit neurologique et sa sévérité (30). Elle peut être réalisée par des médecins non neurologues. Elle a comme intérêts de quantifier la gravité du déficit et de faciliter la communication entre les équipes prenant en charge des AVC. Elle a une valeur pronostique et peut aider à identifier des patients éligibles pour certains traitements comme la thrombolyse.

Stroke Scale

1.a. Level of Consciousness	Alert	0	
	Drowsy	1	
	Stuporous	2	
	Coma	3	
1.b. LOC Questions	Answers both correctly	0	
	Answers one correctly	1	
	Incorrect	2	
1.c. LOC Commands	Obeys both correctly	0	
	Obeys one correctly	1	
	Incorrect	2	
2. Pupillary Response	Both reactive	0	
	One reactive	1	
	Neither reactive	2	
3. Best Gaze	Normal	0	
	Partial gaze palsy	1	
	Forced deviation	2	
4. Best Visual	No visual loss	0	
	Partial hemianopia	1	
	Complete hemianopia	2	
5. Facial Palsy	Normal	0	
	Minor	1	
	Partial	2	
	Complete	3	
6. Best Motor Arm	No drift	0	
	Drift	1	
	Can't resist gravity	2	
	No effort against gravity	3	
7. Best Motor Leg	No drift	0	
	Drift	1	
	Can't resist gravity	2	
	No effort against gravity	3	
8. Plantar Reflex	Normal	0	
	Equivocal	1	
	Extensor	2	
	Bilateral extensor	3	
9. Limb Ataxia	Absent	0	
	Present in upper or lower	1	
	Present in both	2	
10. Sensory	Normal	0	
	Partial loss	1	
	Dense loss	2	
11. Neglect	No neglect	0	
	Partial neglect	1	
	Complete neglect	2	
12. Dysarthria	Normal articulation	0	
	Mild to moderate dysarthria	1	
	Near unintelligible or worse	2	
13. Best Language	No aphasia	0	
	Mild to moderate aphasia	1	
	Severe aphasia	2	
	Mute	3	
14. Change from Previous Exam	Same	S	
	Better	B	
	Worse	W	
15. Change from Baseline	Same	S	
	Better	B	
	Worse	W	

Figure 4: Echelle du National Institutes of Health (NIH) (d'après Brott et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale).

Ce score répartie l'AVC en 4 groupes en fonction de sa sévérité :

* $1 < \text{NIHSS} \leq 4$: AVC mineur

* $5 < \text{NIHSS} \leq 15$: AVC modéré

* $16 < \text{NIHSS} \leq 20$: AVC sévère

* $\text{NIHSS} > 20$: AVC grave

B. Diagnostic de l'AVC

Aux urgences, le diagnostic d'AVC est posé grâce à l'imagerie (IRM, scanner) nécessaire pour exclure un AVC hémorragique (CI pour la thrombolyse) et identifier précocement la topographie et l'étendue de la zone ischémisée.

Le scanner cérébral sans injection de produits de contraste, réalisé en urgence reconnaît la lésion hémorragique sous forme d'une zone spontanément hypodense. La lésion ischémique est sans traduction initialement et se manifeste par une zone hypodense après 24h.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), quand elle est possible en urgence, est l'examen de référence, allant du diagnostic au pronostic en passant par l'étiologie. L'IRM de perfusion permet d'identifier précocement l'étendue de l'hypoperfusion. Cette zone est souvent plus large que la zone ischémisée observée en diffusion. La différence définit la zone de pénombre ischémique. Cette zone de pénombre étant caractéristique et spécifique des symptômes visibles en fonction de la localisation.

C. Prise en charge de l'AVC

1. Contexte réglementaire

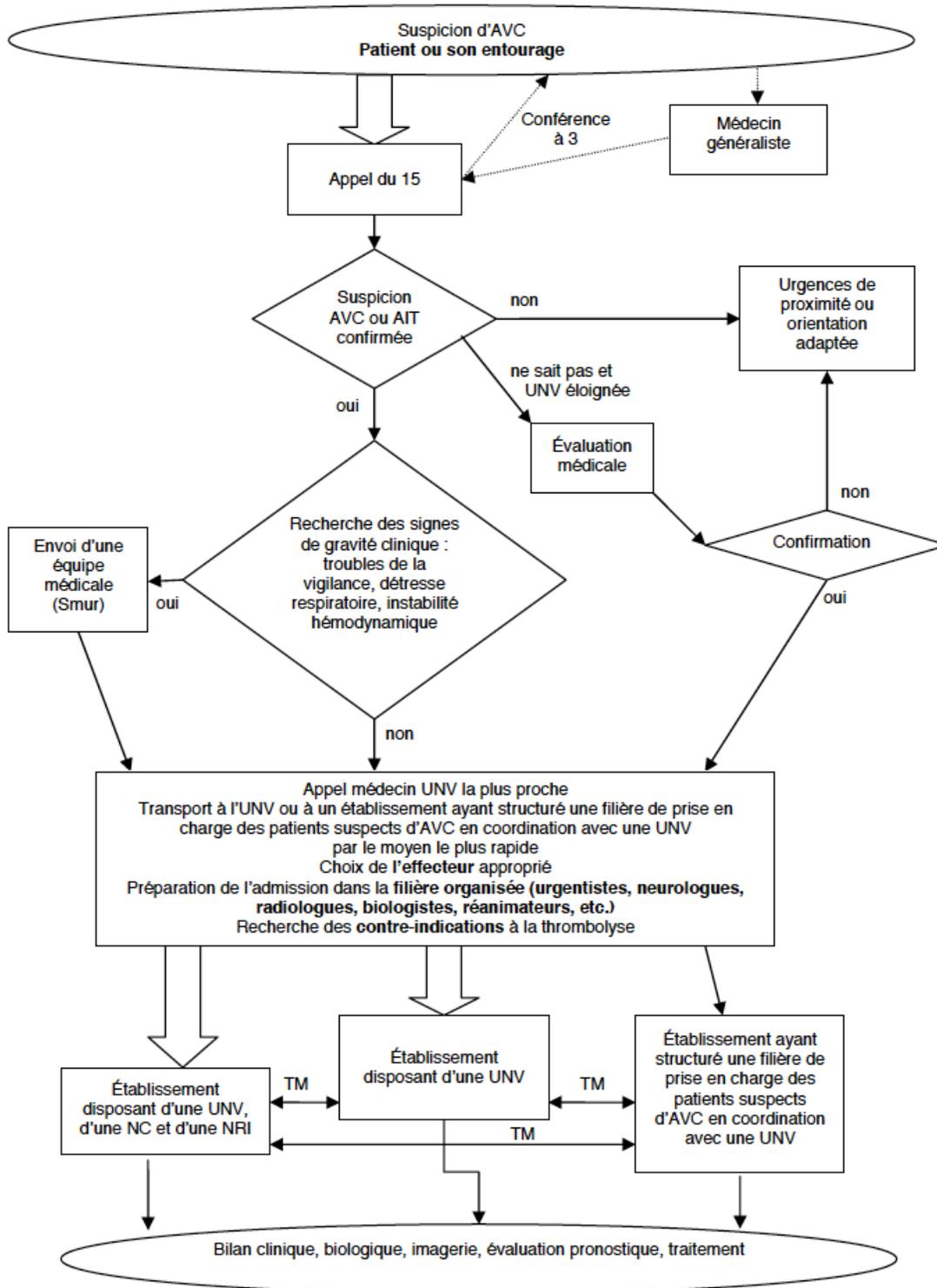
Plusieurs textes régissent la prise en charge de l'AVC par voie endovasculaire en Neurologie Interventionnelle. Ce sont notamment les décrets du 19/03/2007, dont déclinent les conditions d'implantation (n°2007-366) et les conditions de fonctionnement (n°2007-367) applicables à ces activités. Parallèlement, les circulaires n°DHOS/04/2007/108 du 22/03/2007 et n°DGOS/R4/R3PF3/2012/106 du 6/03/2012, indiquent que les unités neurovasculaires sont les pivots essentiels, dans la filière régionale de prise en charge globale des patients atteints d'AVC dès leur phase aigüe.

La HAS a élaborée des recommandations sur la prise en charge précoce des AVC, les enjeux soulevés étaient :

- d'optimiser la filière pré-hospitalière et intra-hospitalière pour diriger les suspicions d'AVC vers des centres spécialisés de type UNV,
- de diminuer le délai entre l'apparition des symptômes et les premiers soins spécialisés,
- de réduire la fréquence et la sévérité des séquelles fonctionnelles associées aux AVC grâce à une prise en charge multi-professionnelle précoce.

En France, on distingue 3 niveaux d'UNV. Les UNV de territoire (« Primary Stroke Center » aux Etats-Unis), dont l'équipe multidisciplinaire est formée à la prise en charge spécifique et

concertée des AVC. Celles-ci prennent en charge en urgence les patients 24h/24, appliquant les recommandations et bonnes pratiques médicales existantes. Les UNV de recours (« Comprehensive Stroke Center » aux Etats Unis) qui, associés à leur rôle de pivot pour une région, disposent de l'accès aux plateaux techniques de Neuroradiologie Interventionnel (NRI). Enfin les UNV de proximité, par l'aide de la télémédecine appliquée à la thrombolyse permet de compléter le maillage territorial. Ces services fonctionnent en réseau avec une UNV et un neurologue référent.



NC : neurochirurgie ; NRI : neuroradiologie interventionnelle ; TM : télé-médecine ; UNV : unité neuro-vasculaire

Figure 5: Diagramme de prise en charge précoce d'un AVC d'après l'HAS (2017)

2. Recommandations et organisation territoriale : exemple de Nantes (31)

La région Pays de la Loire comprend 2 UNV de recours avec service de NRI, au CHU de Nantes et au CHU d'Angers. Les UNV de recours voisines avec NRI sont situées au CHU de Rennes (région Bretagne) et en région Poitou-Charentes à Poitiers. La zone de recours pour l'UNV de Nantes couvre les départements de Loire Atlantique (44) et Vendée (85), soit les UNV de territoires des hôpitaux de Saint-Nazaire et de La Roche sur-Yon, et les unités de proximité équipées par télé-médecine des hôpitaux de Châteaubriant, Challans et Cholet. Il s'agit d'un bassin de population de 2 millions d'habitants.

En 2012, un protocole de transfert inter-établissement a été discuté entre neurologues vasculaires, radiologues, neuroradiologues, médecins régulateurs et urgentistes des départements 44 et 85, pour permettre aux patients admis pour une thrombolyse d'accéder au plateau technique de NRI du CHU de Nantes. Les indications de transfert concernaient les occlusions proximales des artères intracrâniennes.

Le transfert reposait sur des critères cliniques (âge < 80 ans, patients autonomes avant l'accident, absence de comorbidités sévères, score NIHSS ≥ 6 et score moteur ≥ 6 , absence de troubles de la vigilance), des critères radiologiques (infarctus < 2/3 du territoire sylvien en diffusion ou avec un score ASPECT > 6 au scanner), des critères thérapeutiques (altéplase débuté par voie IV, selon le schéma habituel avant transfert, sauf en cas de contre-indication) et un critère temporel (admission possible au centre de Nantes dans les 6 h suivant le début des troubles). Le protocole décrit aussi les modalités pratiques du transfert, étape par étape : prise en charge médicale habituelle d'un infarctus cérébral en vue d'une thrombolyse ; si site de l'occlusion compatible avec une éventuelle thrombectomie mécanique, mise en alerte du Samu (centre 15) pour un possible transfert secondaire vers Nantes ; contact téléphonique entre le neurologue ou l'urgentiste de l'UNV de territoire ou de proximité et le neurologue de garde sur Nantes et analyse de l'imagerie télétransmise ; vérification auprès du NRI de la faisabilité d'un traitement endovasculaire ; confirmation ou annulation de la demande de transfert vers le CHU de Nantes selon l'évolution clinique dans les minutes suivant la thrombolyse ; transfert médicalisé si le patient a bénéficié d'une thrombolyse IV ou présente des signes de gravité, accès direct en salle de NRI. Après la thrombectomie mécanique, le patient est pris en charge au sein de l'UNV du CHU de Nantes (secteur de Soins Intensifs) et regagne son centre hospitalier d'origine après 48 h de surveillance. En moyenne, le transfert ajoute 100 minutes au temps de prise en charge.

La sélection des patients pouvant bénéficier de cette avancée thérapeutique majeure repose sur l'expertise neurologique et sur une imagerie cérébrale et vasculaire de qualité. La télé-médecine et la télé-radiologie ont un rôle clé dans la couverture et l'expertise neurovasculaire du territoire. L'indication d'une thrombectomie mécanique est portée par le binôme neurologue vasculaire et neuroradiologue interventionnelle. Une fois la décision prise, l'acheminement rapide des patients au centre de NRI implique la mobilisation des transports sanitaires et une évolution des mentalités vis-à-vis de la médicalisation des patients ayant bénéficié d'une thrombolyse. Une politique dynamique de formation aux gestes de NRI permettra le renforcement indispensable des équipes médicales.

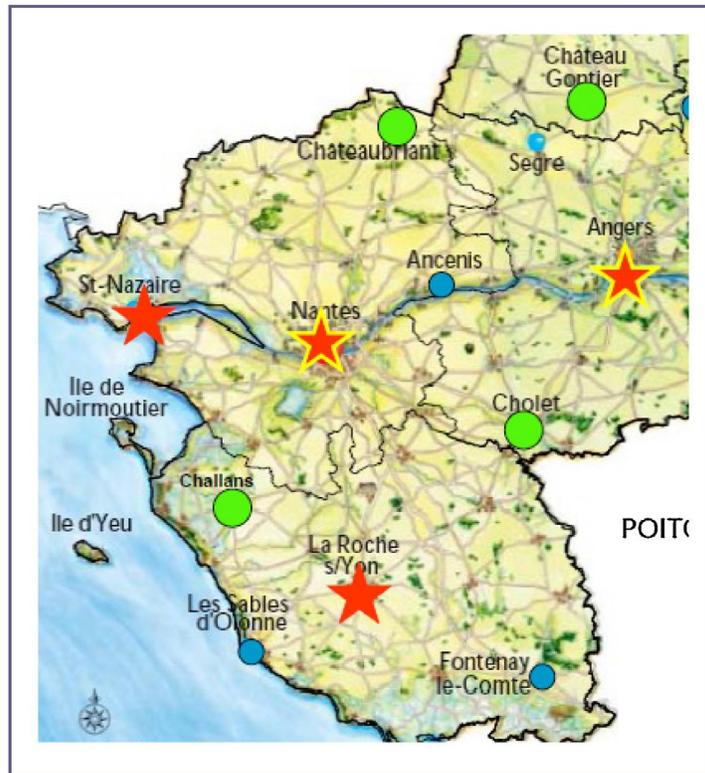


Figure 6: Distribution des UNV de recours (étoile rouge et or), UNV de territoire (étoile rouge) et unités de proximité équipées de télé-médecine (cercle vert) (d'après Desal et al. Recommandations et organisations territoriale de la TM : exemple de Nantes)

3. La thrombolyse IV

Un AVC est une urgence vitale. Lorsque le déficit neurologique persiste et que le patient est examiné précocement, un traitement fibrinolytique intraveineux peut être indiqué. Dans ses recommandations de bonne pratique publiées en 2009 pour l'AVC ischémique, la HAS recommande la thrombolyse avec l'Altéplase ou rt-PA (ACTILYSE®) comme traitement de première intention, lorsque le patient est admis rapidement à l'hôpital. La thrombolyse est réalisée principalement par voie intraveineuse (IV) et plus rarement par voie intra-artérielle (IA). L'efficacité du traitement fibrinolytique est inversement corrélée au délai d'administration, qui ne doit pas excéder 4 h 30 après la survenue de l'AVC. L'intérêt du traitement fibrinolytique est de restaurer le débit sanguin en lysant le thrombus et d'empêcher la constitution de lésions cérébrales irréversibles. L'objectif est donc de reperfusionner la zone de pénombre ischémique et de limiter l'extension de l'infarctus.

Cependant, il existe de nombreuses contre-indications au traitement, liées aux risques de transformation hémorragique. Une imagerie cérébrale est nécessaire en urgence, en premier lieu pour exclure une hémorragie cérébrale, mais aussi pour évaluer l'étendue de l'infarctus cérébral, car le traitement est contre-indiqué en cas d'infarctus de grande taille.

Bien qu'elle puisse être débutée jusqu'à 4h30, elle est d'autant plus efficace et sûre qu'elle est initiée précocement. Il faut traiter 4,5 patients dans les 90 minutes et 14 patients entre 3 et 4h30 pour guérir un patient (mRS = 0 à 3 mois) (32).

Un autre facteur important pour que la thrombolyse pharmacologique soit efficace est la longueur du caillot. En effet, en 2011, *Riedel et al.* ont montré que l'efficacité de la thrombolyse IV dans l'occlusion antérieure dépendait de la longueur du caillot, ainsi que de sa composition (33).

4. La thrombectomie mécanique (TM)

Depuis 2015, la thrombectomie mécanique a permis potentiellement d'élargir les modalités de prise en charge et d'améliorer l'efficacité du traitement des AVC. Plusieurs dispositifs ont été développés pour recanaliser l'artère intracrânienne occluse, la cible étant le thrombus situé dans une artère cérébrale proximale, c'est-à-dire l'artère basilaire, l'artère carotide interne intracrânienne ou le segment M1 voire M2 de l'artère cérébrale moyenne. La recanalisation artérielle permet la reperfusion et *in fine* la revascularisation du parenchyme cérébral en souffrance.

La thrombectomie mécanique est une intervention réalisée par voie endovasculaire par un neuroradiologue interventionnel et nécessite de disposer de toutes les conditions techniques d'implantation et de fonctionnement requises pour les activités de neuroradiologie interventionnelle (décret n° 2007-366 et 367 du 19 mars 2007).

a. Les dispositifs de revascularisation

Les dispositifs de revascularisation mécanique peuvent être divisés en deux groupes selon leurs mécanismes d'action sur le thrombus :

- le retrait de caillots qui nécessite pour leur déploiement un franchissement du siège de l'occlusion artérielle (mécanisme de cathétérisme distal),
- les systèmes de fragmentation-aspiration du thrombus dont le positionnement s'effectue en amont du siège de l'occlusion (mécanisme de cathétérisme proximal).

Ils sont conçus pour être utilisés dans les artères cérébrales de gros calibres comme l'artère carotide interne, les segments M1 et M2 de l'artère cérébrale moyenne, l'artère basilaire ou les artères vertébrales.

Les dispositifs de capture et de retrait de caillots ont évolué au cours du temps. Les dispositifs de retrait mécanique de thrombus appelé systèmes de stents non implantables dits « stent retrievers » sont des stents en nitinol auto-expansible solidaires d'un fil poussoir et chargés dans une gaine. Le stent et le thrombus sont ensuite retirés à l'intérieur du cathéter guide. Les systèmes de thrombo-aspiration sont à eux, reliés à une pompe ou à un système à vide. Auparavant, ils étaient couplés à un séparateur qui permettait une fragmentation du caillot pour en faciliter l'extraction (34).

b. Aspects techniques

La TM peut être pratiquée sous sédation, anesthésie locale, ou anesthésie générale. Le choix de la technique d'anesthésie est décidé pour chaque patient conjointement par l'anesthésiste et le neuroradiologue interventionnel. Après une ponction artérielle fémorale commune, un cathéter guide de large calibre (6 ou 8 French), est placé dans l'artère carotide interne ou l'artère vertébrale, en amont de l'artère cérébrale occluse. Une série artériographique avec injection de produit de contraste iodé dans ce cathéter confirme et précise le niveau et le degré de l'occlusion

intracrânienne. L'image de cette série est ensuite utilisée en arrière-plan comme une carte de navigation intra-artérielle. Un microcathéter de petit calibre (environ 2 French) est alors introduit à l'intérieur du cathéter guide, appuyé d'un microguide jusqu'au contact ou au-delà du thrombus. La TM est ensuite réalisée : soit par aspiration par un **cathéter à ballonnet**, soit *via* un cathéter intermédiaire à large lumière, dont l'extrémité distale est directement au contact du thrombus, il est dit de **reperfusion**, soit par déploiement transitoire d'un **stent retriever**, dispositif en nitinol maillé et tubulaire, placé au sein du thrombus afin de le capturer dans ses mailles. Dans ce dernier cas, une aspiration est réalisée *via* le cathéter porteur au moment du retrait du stent, afin d'éviter la fragmentation du thrombus dans le réseau artériel d'aval. Dans le cas d'une prise en charge par thromboaspiration, le choix du modèle de reperfusion doit être adapté à la taille du vaisseau. La prise en charge d'un patient en neuroradiologie interventionnelle peut associer plusieurs de ces procédures.

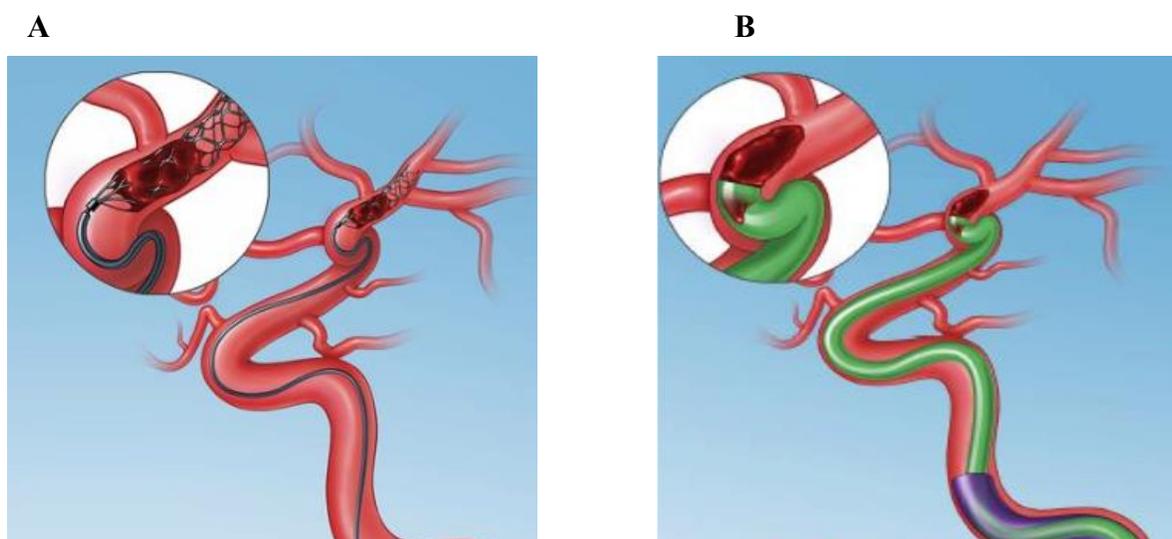


Figure 7: Différentes approches de la thrombectomie mécanique (A) Stents retrievers (B) méthode ADAPT par Penumbra® ou par SOFIA® (d'après Spiotta et al. Evolution of thrombectomy approaches and devices for acute stroke: a technical review)

c. Historique de la thrombectomie mécanique

Après la publication en 2013 de 3 études randomisées (IMS III (35), SYNTHESIS (36), MR RESCUE (37)) négatives quant à l'apport du traitement endovasculaire dans le prise en charge des patients à la phase aiguë de l'AVC, 6 études randomisées (MR-CLEAN (17), ESCAPE (14), EXTEND IA (13), SWIFT-PRIME (16), REVASCAT (15) et THRACE (38)) ont montré cette fois-ci le bénéfice de la TM dans le traitement des AVC ischémiques.

Pierot et al. ont expliqué les résultats de ces 3 études négatives par : l'absence d'étude vasculaire (angioscanner ou angio-IRM) confirmant l'existence d'une occlusion proximale des artères cérébrales, l'utilisation de techniques endovasculaires qui se sont rapidement révélées obsolètes et des délais de réalisation du traitement endovasculaire relativement long (39).

Les études récentes ont surmonté la plupart de ces difficultés, en ajoutant notamment dans les critères d'inclusion la recherche par angioscanner ou angio-IRM d'une occlusion proximale d'une artère cérébrale. Dans plusieurs de ces études (ESCAPE, EXTEND IA, REVASCAT,

SWIFT-PRIME), seuls les dispositifs les plus récents (stent-retrievers) étaient autorisés. Dans les autres études, notamment MR-CLEAN, toutes les techniques endovasculaires étaient autorisées, mais la grande majorité des patients a en fait été traitée par stent-retrievers. Un fait marquant est que le taux de recanalisation a quasiment doublé entre les premières études (44 % pour IMS III) et les récentes études “positives” (plus de 80 % de patients recanalisés), grâce à la large utilisation de ces stent-retrievers. Ces dispositifs permettent à la fois la réouverture rapide du vaisseau occlus lors du déploiement du stent et la capture ainsi que le retrait du caillot.

Si les populations au sein de ces études sont de volume très hétérogène (de 70 patients dans EXTEND IA à 500 dans MR-CLEAN), et si les critères d’inclusion étaient différents d’une étude à l’autre, les résultats à 3 mois montrent incontestablement une issue clinique plus favorable (modified Rankin Scale 0-2) chez les patients traités par thrombectomie avec une différence absolue chez les patients ayant été traités uniquement par thromboaspiration IV qui varie de 12,1% (THRACE) à 31,4% (EXTEND IA).

En 2017, l’étude ASTER de *Lapergue et al.* a montré que chez les patients ayant un AVC ischémique dans la circulation antérieure subissant une thrombectomie, la thrombectomie de première ligne avec aspiration par contact comparée au retrait du stent n'a pas entraîné une augmentation du taux de revascularisation à la fin de l'intervention (85,4% vs 83,1%) (19).

A la suite de ces publications, la société Française de Neuroradiologie a publié des recommandations sur la prise en charge de l’AVC ischémique à la phase aiguë, notamment :

- * la TM est recommandée à la phase aiguë dans le traitement de l’AVC jusqu’à 6 heures après le début des symptômes chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères cérébrales (OPAC) (carotide, cérébrale moyenne, tronc basilaire).
- * la TM est réalisée en complément de la thrombolyse intraveineuse (TIV) lorsqu’elle est indiquée (4h30) ou d’emblée en cas de contre-indications à la TIV.
- * la décision de réaliser une TM ne doit pas retarder la réalisation de la TIV. De même, la réalisation de la TIV ne doit pas retarder la TM.
- * la TM doit être réalisée le plus rapidement possible dès que son indication a été posée.
- * la décision d’entreprendre une TM doit être prise par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins : un neurologue et/ou médecin compétent en pathologie neurovasculaire et un neuroradiologue interventionnel qualifié.
- * la TM doit être réalisée dans un établissement disposant d’un centre de neuroradiologie interventionnelle autorisé dans le cadre du schéma interrégional d’organisation sanitaire (SIOS) en cours et d’une unité neurovasculaire.
- * la TM doit être réalisée par un neuroradiologue interventionnel entraîné et expérimenté, répondant aux conditions d’autorisation définies par l’arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124149 du code de Santé Publique).
- * le choix de la technique d’anesthésie est décidé pour chaque patient, conjointement par l’anesthésiste et le neuroradiologue interventionnel, avec comme objectif de réduire le délai de mise en route de la TM.
- * la TM doit être réalisée avec des stents retrievers approuvés par les autorités de santé.
- * d’autres systèmes de thrombectomie approuvés par les autorités de santé peuvent être utilisés sous la responsabilité du neuroradiologue interventionnel si une recanalisation artérielle peut être obtenue de façon rapide, complète et sûre.

- * l'occlusion vasculaire doit être diagnostiquée par une méthode non invasive en première intention avant d'envisager la phase thérapeutique par TM.
- * si l'imagerie des vaisseaux n'est pas possible en routine, un score NIHSS ≥ 9 dans les trois heures et ≥ 7 points dans les six heures peut être en faveur d'une occlusion des gros vaisseaux.
- * les techniques d'imagerie pour déterminer la zone d'ischémie et de pénombre sont recommandées pour mieux sélectionner les patients et évaluer le bénéfice de la TM.
- * devant une ischémie étendue, l'équipe multidisciplinaire peut contre-indiquer la TM.
- * l'âge élevé (> 80 ans) n'est pas à lui seul une contre-indication à la TM.

Il est à noter qu'à ce jour les délais de réalisation de la TM à la phase aigüe d'un AVC tendent à être élargis. En effet, l'étude DAWN présentée à l'*European Stroke Organisation Conference* (ESOC) a montré des bénéfices cliniques à la réalisation de la TM jusqu'à 24h après le début des symptômes chez certains patients précisément sélectionnés. Les patients ont été sélectionnés pour participer à l'étude s'ils avaient subi un AVC qui a débuté dans les 6 à 24h ou un AVC dont le moment d'apparition était inconnu, soit une période de traitement beaucoup plus longue que l'indication de TM actuellement autorisée. L'étude a été suspendue à 31 mois en raison de résultats positifs dans le groupe thrombectomie (40).

d. Place de la thrombectomie mécanique dans la stratégie thérapeutique

La thrombectomie mécanique représente selon la prise en charge décidée par le centre où arrive le patient, une alternative ou un complément thérapeutique au traitement de référence des AVC d'origine ischémique qu'est la fibrinolyse IV. Jusqu'au développement de la thrombectomie mécanique, la thrombolyse IV réalisée avec l'Altéplase était le seul traitement médicamenteux ayant prouvé son efficacité pour le traitement des AVC ischémiques. Le traitement doit être administré dans un délai maximal de 4 h 30 après l'apparition des symptômes d'AVC. Plus l'administration d'Altéplase est précoce, plus la probabilité d'une efficacité clinique est élevée.

Ainsi, l'efficacité de ce traitement est limitée ou non établie en cas :

- * d'occlusion des gros troncs,
- * de dépassement du délai de 6h après le début des symptômes de l'AVC,
- * de facteurs aggravants le risque hémorragique.

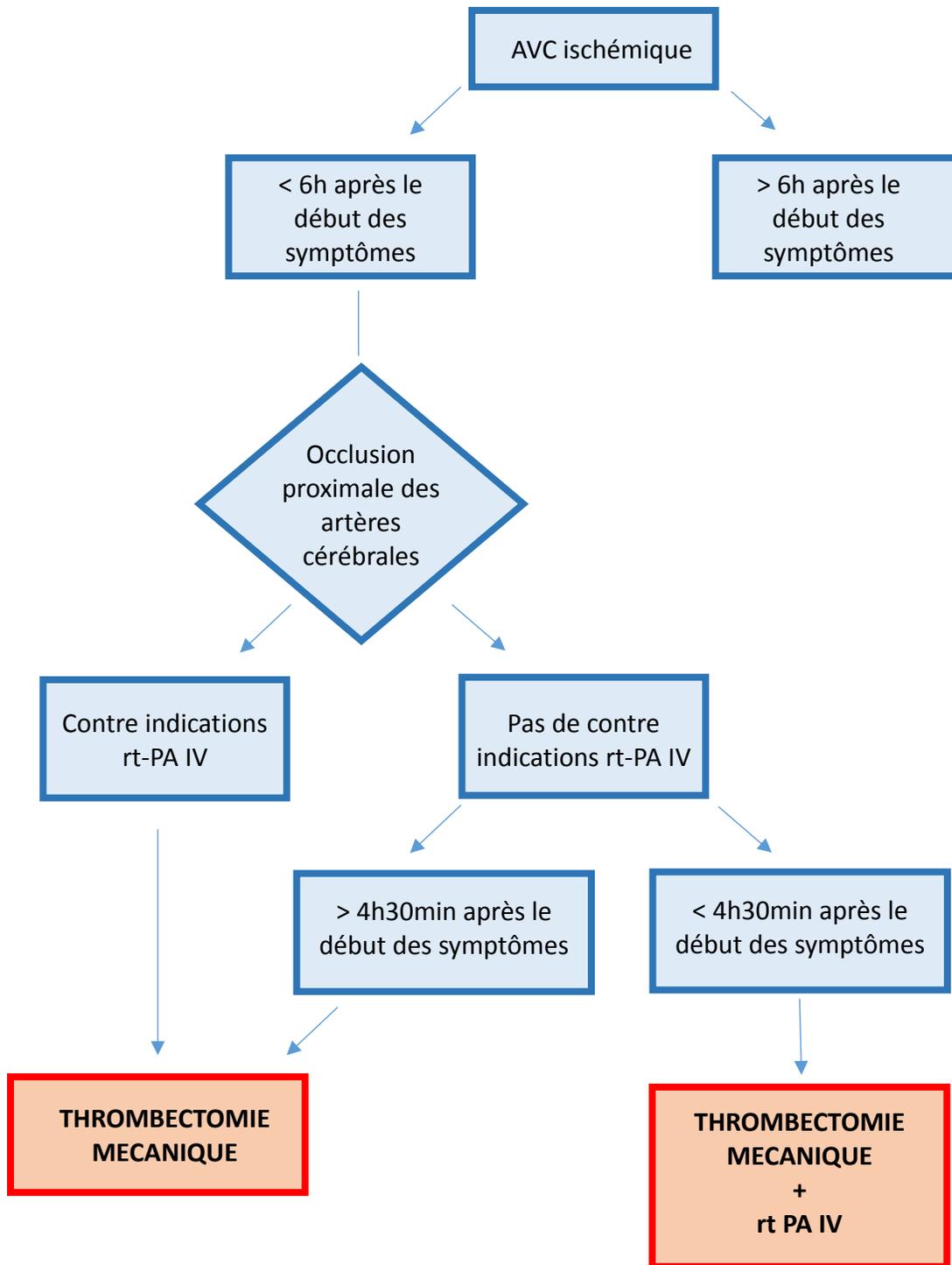


Figure 8: Place de la thrombectomie mécanique dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge de la phase aiguë de l'AVC ischémique (d'après les recommandations de la SFNR, 2014)

e. Orientation du patient après la prise en charge

En fin de procédure, le praticien évalue la qualité de la recanalisation artérielle, gage de récupération neurologique par un score : Thrombolysis in cerebral infraction (TICI). Ce système de classification a été décrit en 2003 par *Higashida et al.* A l'origine, il s'agissait d'un outil pour déterminer la réponse de la thérapie thrombolytique pour AVC ischémique. En neuroradiologie interventionnelle, il est couramment utilisé chez les patients après revascularisation endovasculaire. Comme la plupart des systèmes de classification de la réponse thérapeutique, il est corrélé au pronostic clinique (41) :

- * 0 : absence de perfusion,
- * 1 : perfusion au-delà de l'obstruction initiale, mais avec un remplissage et une perfusion en distalité limités,
- * 2a : perfusion de moins de la moitié du territoire concerné,
- * 2b : perfusion de plus de la moitié du territoire concerné,
- * 3 : perfusion de l'ensemble du territoire concerné.

Le patient est ensuite hospitalisé dans une UNV afin de pouvoir bénéficier d'une prise en charge thérapeutique adaptée. Celle-ci repose sur une surveillance initiale rapprochée (patient scopé, recherche de complications précoces à type d'extension ischémique ou d'hémorragie intra crânienne) ainsi que sur la réalisation d'un bilan étiologique. Ce bilan vise à prévenir les récurrences et à adapter le traitement (antiplaquettaire, anticoagulant). En parallèle, des soins de rééducation pourront être commencés (kinésithérapie, orthophoniste, ergothérapie). Le patient pourra ensuite retourner à domicile (avec ou sans aide), être éligible à une rééducation en Médecine Physique et Réadaptation (MPR) ou Soins de Suites et Réadaptations (SSR) ou bénéficier d'une place en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD).

Le niveau d'autonomie et de dépendance du patient est évalué à 3 mois par le score de Rankin modifié (mRS). Il a été introduit pour la première fois par le Dr John Rankin en 1957 (42). Le score varie de 0 pour une absence de symptômes à 6 pour le décès :

- * 0 : aucuns symptômes,
- * 1 : pas d'incapacité significative : malgré des symptômes,
- * 2 : incapacité légère : ne peut assumer toutes ses activités antérieures mais est capable de gérer ses affaires personnelles sans aide,
- * 3 : incapacité modérée : nécessite de l'aide mais capable de marcher seul,
- * 4 : incapacité modérée à sévère : incapable de marcher sans aide, incapable d'assumer ses soins ou besoins corporels sans aide,
- * 5 : incapacité sévère : au lit, incontinent,
- * 6 : décès

f. Les dispositifs de thrombectomie mécanique

i. Les stents retrievers

Il s'agit de dispositifs médicaux de classe III. Ces dispositifs sont pour la plupart auto-expansifs en nitinol, conçus comme des stents fixés à leur système de déploiement, c'est-à-dire non détachables. Le stent permet l'ablation du caillot sans ouvrir la lumière du vaisseau, le caillot étant fortement compact et impacté dans le vaisseau. Un microcathéter appuyé sur un microguide franchit le caillot. Le stent est ensuite placé en regard du caillot et déployé, recouvrant le thrombus qui se moule alors dans ses mailles. Le stent est retiré après une à deux minutes permettant l'ancrage du caillot dans son maillage.

Lors du retrait, il est possible que le caillot se fragmente et soit responsable d'embolies distales. Pour diminuer ce risque, plusieurs méthodes sont proposées lors du retrait du caillot :

* l'occlusion transitoire de la carotide interne à l'aide d'un cathéter d'accès à ballonnet, visant à arrêter momentanément le flux sanguin,

* l'association à une technique de thromboaspiration (seringue de 60ml en dépression ou système de thromboaspiration via une pompe). Le dispositif sera connecté soit sur un cathéter d'accès distal au contact du caillot, soit sur un cathéter à ballonnet utilisé pour l'occlusion de la carotide.

Le premier stent utilisé pour le retrait d'un thrombus a été le Solitaire®, en mars 2008 (43). Une étude publiée récemment a par ailleurs montré que le déploiement et la mise en place permanente du dispositif Solitaire® permettraient de traiter les sténoses intra crâniennes (44).

Actuellement, six fabricants commercialisent des stents retrievers : Medtronic, Stryker, Microvention Neuravi, Penumbra, Balt.

Dans le cadre de notre étude, nous allons nous focaliser sur les principaux dispositifs utilisés dans notre centre : le Solitaire II® (Medtronic), le TREVO® (Stryker), le Eric® (Microvention) et l'Embotrap® (Neuravi).

Solitaire II® Medtronic (45)

Actuellement commercialisé en France, ce stent retriever a eu un service médical attendu jugé comme suffisant par la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) le 4 octobre 2016. Ce système a ensuite été inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) pour la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë en lien avec l'occlusion d'un gros vaisseau, par arrêté au Journal Officiel du 06 août 2017.

Le choix de la taille du dispositif de revascularisation Solitaire II® est effectué en fonction du diamètre du vaisseau le plus petit au niveau du thrombus et sa longueur devra être au moins aussi longue que le thrombus. Ainsi 5 références de Solitaire II® existent et sont décrits ci-dessous :

Référence	Diamètre de vaisseau recommandé		Diamètre intérieur minimum du microcathéter	Longueur du fil de poussée	Diamètre du stent	Longueur du stent	Repères radio-opaques	
	Min	Max					mm (pouces)	cm
SRD2-4-15	2,0	4,0	0,5 (0,021)	180	4	15	3	1
SRD2-4-20	2,0	4,0	0,5 (0,021)	180	4	20	3	1
SRD2-4-40	2,0	4,0	0,5 (0,021)	180	4	40	3	1
SRD2-6-20	3,0	5,5	0,7 (0,027)	180	6	20	4	1
SRD2-6-30	3,0	5,5	0,7 (0,027)	180	6	30	4	1

Figure 9: Spécifications stents retrievers Solitaire II® Medtronic

Trevo Provue et XP Provue® Stryker (46)

Actuellement commercialisé en France, ce stent retriever a eu un service médical attendu jugé comme suffisant par la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) le 4 octobre 2016. Ce système a ensuite été inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) pour la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë en lien avec l'occlusion d'un gros vaisseau, par arrêté au Journal Officiel du 06 aout 2017.

8 références de Trevo XP Provue® existent et sont décrites ci-dessous :

Référence	Description
80051	TREVO XP PROVUE Retriever 3 x 20 mm + microcathéter TrevoPro 14
80052	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 20 mm + microcathéter TrevoPro 18
93067	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 30 mm + microcathéter TrevoPro 18
93068	TREVO XP PROVUE Retriever 6 x 25 mm + microcathéter Excelsior XT 27
3PK32021001	TREVO XP PROVUE Retriever 3 x 20 mm + microcathéter TrevoPro 14 + AXS Catalyst 6 Distal Access Catheter
3PK42022001	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 20 mm + microcathéter TrevoPro 18 + AXS Catalyst 6 Distal Access Catheter
3PK43022001	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 30 mm + microcathéter TrevoPro 18 + AXS Catalyst 6 Distal Access Catheter
3PK62523001	TREVO XP PROVUE Retriever 6 x 25 mm + microcathéter Excelsior XT 27 + AXS Catalyst 6 Distal Access Catheter

Figure 10: Spécifications stents retrievers Trevo XP Provue® Stryker

En 2014, une étude comparative, monocentrique, prospective et non randomisée a été menée par *Mendonca et al.* comparant les stents de la gamme Trevo® à ceux de la gamme Solitaire®. Aucune différence significative n'a été observée (47).

Eric® Microvention

Bien qu’il ne soit pas encore évalué par la Commission Nationale d’Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS), les stents de la gamme Eric® semblent permettre une thrombectomie mécanique rapide, efficace et sûr (48,49). Il n’existe pas d’études qui comparent la gamme Eric® aux gammes Solitaire® ou Trevo®.

5 références de Eric® existent et sont décrites ci-dessous :

ERIC® Retrieval Device			
Product Name	# of Spheres	Diameter (mm)	Working Length (mm)
1 per box and includes introducer sheath			
ERIC 3	3	3	15
ERIC 3	4	3	20
ERIC 4	4	4	24
ERIC 4	5	4	30
ERIC 6	5	6	44

Figure 11: Spécification stents retrieveurs Eric® Microvention

Embotrap® Neuravi (50)

Ce dispositif n’a pas encore évalué par la Commission Nationale d’Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS). Cependant les études publiées montrent que les stents de la gamme Embotrap® semblent techniquement sûr. On peut s’attendre à ce que les taux de recanalisation obtenus se situent dans la gamme des autres stents retrieveurs (51,52).

2 références de Embotrap® existent et sont décrites ci-dessous :

CATALOG #	RECOMMENDED VESSEL DIAMETER	MICRO CATHETER COMPATIBILITY	DIAMETER	WORKING LENGTH	DEVICE LENGTH	TIP LENGTH
ET-007-521	1.5 - 5.0 mm	0.021" ID	5.0 mm	21 mm	194 cm	4 mm
ET-007-533				33 mm	195 cm	

Figure 12: Spécifications stents retrieveurs Embotrap® Neuravi

ii. Les dispositifs de thromboaspiration

Une autre approche pour le retrait du thrombus est l’aspiration directe, aussi nommée méthode ADAPT (Direct Aspiration, First Pass Technique) (53). Celle-ci consiste à introduire en première intention un cathéter d’aspiration distale, atraumatique et de diamètre suffisant pour permettre

l'extraction du caillot. Il s'agit aussi d'un dispositif médical de classe III. En cas d'échec de cette approche, un stent retriever peut aussi être hissé jusqu'au caillot via le cathéter d'aspiration. Le système est ainsi polyvalent.

Jusqu'en 2017 et la publication des premiers résultats de l'étude ASTER, aucun essai randomisé n'avait étudié la technique d'aspiration versus stent retriever. Quelques études rétrospectives avaient rapporté des taux élevés de revascularisation lors de l'utilisation de l'aspiration comme traitement endovasculaire de première intention (TICI \geq 2b : 68,9% et 82,9) (54,55). Cette technique est de plus en plus utilisée : elle faciliterait la revascularisation rapide et serait moins coûteuse (56,57). L'étude randomisée prospective ASTER a par ailleurs montré l'absence de différence significative concernant le taux de revascularisation après premier passage par aspiration ou stent retriever (85,4% vs 83,1%) (19,58). Ces résultats ont été étayés par l'étude de *Caranfa et al.* (59).

Au CHU de Nantes, la réalisation de cette technique repose sur principalement 3 dispositifs : Penumbra System® (Penumbra), Sofia® (Microvention) et les systèmes d'aspiration Vaclok® (Merit).

Penumbra System®-Penumbra

Actuellement commercialisé en France, ce système de thromboaspiration a eu un service attendu jugé comme suffisant par la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) le 2 mai 2017. Ce système a ensuite été inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) pour la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë en lien avec l'occlusion d'un gros vaisseau, par arrêté au Journal Officiel du 15 décembre 2017.

Le système de thromboaspiration seule Penumbra System® est composé de plusieurs dispositifs :

- * un cathéter de reperfusion,
- * une pompe d'aspiration,
- * un tube pompe/boîtier,
- * un tube d'aspiration



Figure 13: Système d'aspiration Penumbra®

2 packages de système de thromboaspiration existent : ACE60 et ACE68. Les spécifications des cathéters d'aspiration (ACE68, ACE60 et 3MAX) sont décrites ci-dessous :

Référence	Description des cathéters de reperfusion	Diamètre extérieur proximal	Diamètre extérieur distal	Diamètre intérieur proximal	Diamètre intérieur distal	Longueur de travail
ACE068PACK	ACE68 Reperfusion catheter	6,0F (0,080")	6,0F	0,068"	0,068"	132 cm
ACE060PACK	ACE60 Reperfusion catheter	6,0F (0,080")	5,4F	0,068"	0,060"	132 cm
3MAXC	3MAX Reperfusion catheter	4,7F (0,062")	3,8F	0,043	0,035"	153 cm

Figure 14: Spécifications des cathéters d'aspiration inclus dans les packages de thromboaspiration

Sofia® et Sofia Plus®-Microvention

Le cathéter SOFIA® (Soft torqueable catheter optimized for intracranial access) peut être utilisé comme un cathéter intermédiaire ainsi qu'un cathéter de guidage unique. Il a une longueur de 115 ou 125 cm, un diamètre extérieur de 5 ou 6 F, et un diamètre luminal interne de 0.055 ou 0.07 inch (1 inch = 2.54 cm). L'extrémité distale du cathéter a une configuration droite. La conception hybride du cathéter est supposée permettre une navigation facile dans le système vasculaire distal, même dans des vaisseaux tortueux, simplifiant l'accès au thrombus. Selon *Strampfl et al.* le cathéter SOFIA® est sûr et efficace pour la prise en charge endovasculaire de l'AVC ischémique (60). Dans leur étude, *Kabbasch et al.* évoquent un taux de succès (TICI \geq 2b) de 67% en l'espace de 20min pour une prise en charge de l'AVC après premier passage par aspiration avec le cathéter SOFIA® (61). Cependant ce cathéter n'est actuellement pas inscrit sur la liste LPPR.

SOFIA™		Soft Torqueable Catheter Optimized For Intracranial Access						
Distal Access Catheter								
1 per box and includes shaping mandrel and introducer sheath								
Product Code	Catheter Size (French)	Proximal OD (inch/mm)	Distal OD (inch/mm)	ID (inch)	Working Length (cm)	Distal Length (cm)	Proximal Length (cm)	Distal Tip Shape
DA5115ST	5F	0.068 / 1.7	0.068 / 1.7	0.055	115	17	98	STRAIGHT
DA5125ST	5F	0.068 / 1.7	0.068 / 1.7	0.055	125	17	108	STRAIGHT



Large inner diameter for improved aspiration power and enhanced softness for superior distal navigation

One unit per box, includes shaping mandrel and introducer sheath

PRODUCT CODE	CATHETER SIZE	PROXIMAL OD	DISTAL OD	ID	WORKING LENGTH	DISTAL LENGTH	PROXIMAL LENGTH	DISTAL TIP SHAPE
DA6125ST	6F	0.0825" / 2.1mm	0.0815" / 2.1mm	0.070"	125cm	19cm	106cm	Straight
DA6131ST	6F	0.0825" / 2.1mm	0.0815" / 2.1mm	0.070"	131cm	19cm	112cm	Straight



6F SOFIA™ PLUS 125cm

6F SOFIA™ PLUS 131cm

Figure 15: Spécifications des cathéters Microvention

Système Vaclok®-Merit

Un autre système d'aspiration est parfois utilisé afin de compléter une intervention. Il s'agit du système Vaclok® : 2 seringues de 60 mL reliées entre elles par un robinet. Ce système est utilisé afin de provoquer un vide de pression négative en utilisation manuelle.



Figure 16: Système Vaclok®

iii. Les cathéters guide à ballonnet

Dans certaines prises en charge de l'AVC, le praticien décide d'utiliser un cathéter-guide à ballonnet, qui est un dispositif médical également de classe III. Celui-ci vise à améliorer les résultats cliniques des procédures de thrombectomie mécanique. Le ballon de silicone conforme avec sa conception molle et atraumatique agit comme un cathéter de guidage qui est spécialement conçu pour arrêter une occlusion et aider à prévenir d'éventuelles embolisations distales.



Figure 17: Cathéter guide à ballonnet : Merci® (STRYKER)

PARTIE II: FINANCEMENT DES ETABLISSEMENTS DE SANTE ET VALORISATIONS ECONOMIQUES DES ACTIVITES

A. Financement des établissements de santé

Le système de tarification à l'activité (T2A) est le principal mode de financement des établissements de santé, publics et privés depuis 2004. Il a profondément modifié les versants organisationnels et économiques du système de santé français. Il repose sur une rémunération basée sur la nature et le volume des activités, lancé dans le cadre du « Plan Hôpital 2007 » (62).

1. Historique du financement hospitalier

La France n'est pas le premier pays à avoir adopté cette tarification des soins hospitaliers à l'activité, une vingtaine de pays en Europe, en Amérique du Nord et en Océanie ont en effet déjà développé une structure de tarification de ce type. Elle est cependant l'un de ceux où la part de financement global via ce système est le plus élevé (80%) (63).

De 1945 à 1983, les établissements de santé ont été rémunérés selon un système de financement à l'acte. Ce système avait mené à l'augmentation des dépenses hospitalières. En effet, il s'agissait d'un financement rétrospectif sous forme d'un prix de journée. L'activité était comptabilisée au travers d'indicateurs administratifs (nombre de lits). Le financement était reçu a posteriori et était composé d'un budget de base estimé sur la base des prévisions de dépenses et d'un budget « bonus » en cas de journées supplémentaires.

A partir de 1983 et jusqu'en 2004, le mode de financement des établissements de santé a été modifié selon le statut de l'établissement (64) :

- les établissements publics de santé (EPS) et les établissements privés participant au service public hospitalier (PSPH), étaient rémunérés par une enveloppe annuelle : la dotation globale (DG). Celle-ci était calculée sur la base de l'activité de l'année précédente, indexée à un taux de croissance des dépenses hospitalières fixée par l'Etat.
- les établissements privés avaient conservé l'ancien système, en facturant leurs actes et prestations à l'Assurance Maladie sous formes de forfaits journaliers, appelés prix de journées. Les tarifs de ces forfaits étaient négociés avec les Agences Régionales d'Hospitalisation (ARH), ancêtres des actuelles Agences Régionales de Santé (ARS). Les tarifs des forfaits de prestation étaient encadrés par des Objectifs Quantifiés Nationaux (OQN) visant à assurer une régulation du financement par rapport à l'activité.

Ce mode de financement a légèrement ralenti la croissance des dépenses de santé hospitalière. Cependant, elle a créé une disparité entre les établissements, en favorisant la constitution d'une rente de situation pour certains et un défaut de financement pour les plus actifs.

A partir de 2004, un processus d'homogénéisation de la rémunération des établissements de santé a été initié par la mise en place de la T2A.

2. Tarification à l'activité (T2A)

a. Objectifs de la T2A

La mise en place de cette évolution dans le financement hospitalier a été pensée de façon à remplir 3 objectifs :

- une amélioration de l'efficacité aux échelles locale et nationale,

- une meilleure transparence justifiée par le lien entre la mise en œuvre de soins et le financement de ceux-ci,
- un renforcement de l'équité entre établissements.

b. Principe de la T2A

La T2A permet de relier le financement des établissements de santé à son activité « réelle » produite et déclarée.

L'activité hospitalière est décrite à l'aide des « Groupes Homogènes de Malades » (GHM) issus du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informatisation (PMSI). Chaque séjour de patients est rattaché à un GHM, identifiant une prestation de soins réalisée à un profil de patients bien établie, définissant un groupe économiquement homogène. Le tarif du GHM, est appelé « Groupe Homogène de Séjours » (GHS) est calculé chaque année et fixé au niveau national.

c. Modalités de financement

Le financement de l'activité des établissements de santé se décompose en fonction de trois enveloppes financières (65) :

- la part tarif qui comprend :
 - les prestations relatives aux séjours hospitaliers : tarif national des GHS et différents forfaits complémentaires tels que les suppléments journaliers pour les unités de réanimation, de soins intensifs et de surveillance continue ou certaines activités délivrées en hospitalisation telles que les dialyses,
 - les actes, les consultations et autres prestations hospitalières réalisées en externe.
- la liste en sus qui correspond aux dépenses engagées pour des médicaments et DM onéreux facturables en sus des prises en charge hospitalière.
- les forfaits annuels qui financent pour partie l'activité des urgences hospitalières, les activités de coordination, de prélèvement et de greffes d'organes.

Pour le financement d'autres activités plus transversales, les établissements de santé perçoivent des dotations complémentaires :

- les Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC) qui regroupent (66) :
 - les Missions d'Enseignement et de Recherche, de Référence et d'Innovation (MERRI) : les établissements universitaires ou associés aux missions universitaires (CHU, Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC)...) reçoivent cette enveloppe. Elle est composée d'un part fixe et d'une part variable. Ce financement couvre des missions de recherche, d'innovation, de formation médicale et paramédicale, d'enseignement..
 - les autres Missions d'Intérêt Général (MIG) : liées aux activités de soins dispensés à des populations spécifiques (soins de détenus, Permanence d'Accès aux Soins (PASS) ..), aux Services d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU), aux Services Mobiles d'Urgence et de Réanimation (SMUR)..
- le Fonds d'Intervention Régional (FIR) (67) :

Il finance des actions validées par les Agences Régionales de Santé (ARS). Celui-ci voit ses missions organisées en cinq axes stratégiques qui s'inscrivent dans le cadre de la stratégie nationale de la santé :

- promotion de la santé et la prévention des maladies, des traumatismes, du handicap et de la perte d'autonomie,
- organisation et promotion de parcours de santé coordonnés

- permanence des soins et répartition des professionnels et des structures de santé sur le territoire,
- efficacité des structures sanitaires et médico-sociales et amélioration des conditions de travail de leurs personnels,
- développement de la démocratie sanitaire.

Actuellement, ce financement à l'activité concerne l'ensemble des établissements Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO). Son champs devrait s'élargir prochainement vers les unités de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) et aux établissements de psychiatrie. L'activité de consultations d'un établissement de santé est remboursée à l'acte selon la nomenclature générale de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

d. Limites observés de la T2A

L'introduction de ce type de système n'est pas sans risques. Un conflit peut survenir entre la qualité de prise en charge et les contraintes créées (68). Lors de sa mise en place, la France a eu accès aux différentes expériences relatives à l'étranger pour les identifier.

- Impact sur la durée de séjour

La valorisation d'un séjour étant indépendante de la durée de celui-ci, il existe une incitation directe à limiter celle-ci pour en diminuer les coûts (69). Le risque étant d'entraîner une dérive indésirable des retours à domicile ou des transferts dans d'autres structures trop précocement.

- Impact sur la médecine de ville

La baisse des durées de séjour peut s'accompagner d'une augmentation excessive des soins de longue durée et en ambulatoire (70).

- Impact sur la sélection des patients

Il a été observé une modification franche du profil d'activité des établissements hospitaliers privés avec une chute des séjours en médecine et obstétrique à une augmentation importante des séjours de chirurgie ambulatoire. Pour exemple, entre 2002 et 2009, la chirurgie de la cataracte a subi une augmentation de 35% de son taux standardisé (par 100 000 habitants) au sein de la population générale. Sur la même période, une chirurgie lourde telle que la pose d'une prothèse totale de hanche dans la population est restée stable (69).

- Impact sur l'innovation

La valorisation des séjours se fait sur des données rétrospectives. Lorsqu'une innovation onéreuse fait son apparition dans la prise en charge d'une pratique médicale, il est possible que les revenus des séjours concernés ne couvrent plus les dépenses. Cela peut ainsi freiner les établissements à utiliser ces nouvelles techniques ou thérapeutiques. Un système de facturation en sus de la T2A a été mis en place pour pallier à cette limitation.

- Codage opportuniste

Le codage opportuniste ou « upcoding » est un détournement qui consiste à coder des actes non effectués ou non nécessaires pour accéder à des séjours plus rémunérateurs (71). Des contrôles renforcés de l'Assurance Maladie sont effectués pour éviter ce type de comportement.

La T2A incite ainsi à l'efficacité économique en améliorant la gestion des établissements de santé afin de revenir à un équilibre financier et de générer des profits pour financer de l'innovation ou de nouvelles activités, tout en maintenant l'outil performant. Elle permet de répartir plus justement les crédits mais n'élargit pas par elle-même l'enveloppe dédiée à la santé

appelée Objectif National de Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM) qui est fixée annuellement par l'Assemblée Nationale.

B. Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)

Instauré en 1989, le PMSI, basé sur le système des Diagnosis Related Group (DRG) américain, est devenu le système de codification sur lequel repose la T2A (72).

Seul le PMSI concernant les établissements MCO est détaillé par la suite.

1. Objectifs du PMSI

Lors de son développement, le PMSI n'avait qu'un objectif épidémiologique et de santé publique concernant l'activité hospitalière. Depuis 2005, le PMSI est utilisé pour la mise en œuvre de la T2A.

Le PMSI permet de décrire et mesurer l'activité hospitalière, par le recueil systématique d'informations administratives et médicales, et de catégoriser des groupes proches de malades dans un GHM.

2. Les différents résumés d'hospitalisation

Tous les séjours dans un établissement MCO donnent lieu à la production d'un Résumé de Sortie Standardisé (RSS) constitué d'un ou plusieurs Résumés d'Unité Médicale (RUM).

a. Résumé d'Unité Médicale (RUM)

Le RUM est le recueil d'un ensemble de données standardisées relatives au passage d'un patient au sein d'une unité médicale. Il contient des informations administratives et médicales codées, par le médecin en charge du patient, selon des nomenclatures imposées.

Les diagnostics sont codés selon la dixième révision de la Classification Internationale des maladies (CIM-10) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (73), on distingue :

- le Diagnostic Principal (DP) : diagnostic provoquant l'admission du patient dans l'unité médicale,
- le Diagnostic Relié (DR) : diagnostic chronique permettant d'éclaircir le contexte pathologique,
- le(s) Diagnostic(s) Associé(s) : comorbidités

Les actes pratiqués sont codés avec la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) (74).

b. Résumé de Sortie Standardisé (RSS)

Le RSS est la somme de l'ensemble des RUM de chacune des unités médicales fréquentées pendant le séjour d'un patient, il est calculé à la sortie d'hospitalisation du patient.

c. Résumé de Sortie Anonyme (RSA)

Le RSA est le résumé final totalement anonymisé transmis aux ARS via une plateforme sécurisée (e-PMSI).

3. Les Groupes Homogènes de Malades (GHM)

Chaque RSS de patient est classé dans un seul GHM selon des algorithmes de décisions issus d'un logiciel dit « groupeur ». Ce processus est sous le contrôle du médecin responsable du Département d'Information Médicale (DIM) de l'établissement.

Ces GHM sont regroupés au sein d'une classification publiée par le Ministère de la Santé au Bulletin Officiel (75).

Les GHM sont identifiés selon un code alphanumérique à 6 caractères, selon 4 niveaux de classification :

- les Catégories Majeures de Diagnostic (CMD) : correspondant au premier niveau de codage du GHM, dans la majorité des cas, elles correspondent au système fonctionnel concerné par le diagnostic principal du RSS. On distingue 25 CMD et 3 catégories majeures (CM) dans lesquelles l'orientation des RSS ne dépend pas du diagnostic principal. Ces CM disposent d'un arbre décisionnel qui leur est propre afin de décrire des cas dont la prise en charge est souvent transversale. A noter que le CMD 28 décrit certaines activités imposant un nombre d'hospitalisations de durée inférieure à un jour qui sont souvent répétées (hémodialyse, radiothérapie, oxygénothérapie et chimiothérapie).

<i>N° CMD</i>	<i>Libellé des catégories majeures de diagnostics</i>
1	Affections du système nerveux
2	Affections de l'œil
3	Affections des oreilles, du nez, de la gorge, de la bouche et des dents
4	Affections de l'appareil respiratoire
5	Affections de l'appareil circulatoire
6	Affections du tube digestif
7	Affections du système hépatobiliaire et du pancréas
8	Affections et traumatismes de l'appareil musculo-squelettique et du tissu conjonctif
9	Affections de la peau, des tissus sous-cutanés et des seins
10	Affections endocriniennes, métaboliques et nutritionnelles
11	Affections du rein et des voies urinaires
12	Affections de l'appareil génital masculin
13	Affections de l'appareil génital féminin
14	Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum
15	Nouveau-nés, prématurés et affections de la période périnatale
16	Affections du sang et des organes hématopoïétiques
17	Affections myéloprolifératives et tumeurs de siège imprécis ou diffus
18	Maladies infectieuses et parasitaires
19	Maladies et troubles mentaux
20	Troubles mentaux organiques liés à l'absorption de drogues ou induits par celles-ci
21	Traumatismes, allergies et empoisonnements
22	Brûlures
23	Facteurs influant sur l'état de santé et autres motifs de recours aux services de santé
25	Maladies dues à une infection par le VIH
26	Traumatismes multiples graves
27	Transplantations d'organes
28	Séances
90	Erreurs et autres séjours inclassables

Figure 18: Identification des GHM-Catégories majeures de diagnostics

- les actes classants : concernent la présence ou non d'un acte classant opératoire lors du séjour. Celle-ci permet de positionner ce même séjour au sein d'un GHM de type chirurgie ou de type médecine. La nuance se porte lorsque certains actes classants considérés comme non opératoires ne se caractérisent pas par une prise en charge en bloc opératoire.

Tableau 1: Identification des GHM-Actes classants

Caractère	Signification
C	Groupe chirurgical avec acte classant opératoire
K	Groupe avec acte classant non opératoire
M	Groupe médical sans acte classant
Z	Groupe indifférencié
H	Erreur ou acte inclassable

Pour certains groupes (CMD 15 ou 19 par exemple), le classement a lieu sans prendre en compte les actes effectués lors du séjour, ils sont regroupés au sein de la catégorie « Groupe indifférencié ».

- le compteur : correspond à un nombre à 2 chiffres permettant de différencier les séjours ayant les 3 premiers caractères identiques.

La combinaison de ces 3 premiers critères de classification forme un GHM dit Racine, regroupant tous les séjours pour un DP donné sans la notion de sévérité, amenée par le 6^{ème} caractère.

- les niveaux de sévérité ont été développés pour éviter une éventuelle sélection des patients moins « graves », ces niveaux de sévérité sont principalement déterminés par les Complications ou Morbidités Associées (CMA). Selon l'importance de leur effet sur la durée de séjour, les codes de CMA sont répartis en quatre niveaux de sévérité croissante (de 1 à 4). D'autres facteurs rentrent en compte tels que l'âge et la durée de séjour (sévérité de niveau 2 : au moins 3 nuits, de niveau 3 : au moins 4 nuits et niveau 4 : au moins 5 nuits).

Il peut prendre 12 valeurs différentes :

Tableau 2: Identification du GHM-Valeur du 6e caractère

Caractère	Signification
1, 2, 3 ou 4	Niveau de sévérité
A, B, C ou D	Niveau de sévérité spécifique aux CMD de maternité
T	Médecine de Très courte durée
J	Chirurgie ou technique interventionnelle ambulatoire
E	Séjour avec décès
Z	Non segmenté

C. Valorisation économique des GHM

Le Groupe Homogène de Séjour (GHS) est la donnée facturable du GHM basée sur une échelle de coûts moyens constatés : l'Etude Nationale des Coûts (ENC).

1. Les Etudes Nationales des Coûts

Les ENC sont des enquêtes menées par l'Agence Technique de l'Information Hospitalière (ATIH) dans les établissements de santé publics et privés, sur des champs de la MCO, de la SSR et de la HAD. L'ATIH est une structure qui recueillent, analysent, restituent et diffusent l'information hospitalière et donc les données du PMSI. Ces enquêtes sont menées au sein d'établissements de santé volontaires.

a. Objectifs des ENC

Les ENC ont pour objectifs de calculer les coûts moyens de prise en charge des GHM et de produire un référentiel de coûts pour chacun de ces GHM à l'issue de chaque campagne de recueil de données. Ce référentiel est disponible sur le site de ScanSanté (76), qui permet aux établissements de situer leurs propres coûts et à l'échelle national, de déterminer les tarifs hospitaliers.

b. Méthodologie des ENC

Le principe de ces ENC à méthodologie commune (ENCC) est basé sur les méthodes de comptabilité analytique permettant de découper chaque activité englobant un séjour afin d'identifier l'intégralité des coûts hospitaliers et d'évaluer le coût moyen de production du GHM.

Ces coûts sont séparés en 6 grandes sections analytiques qui seront traités différemment. Le détail des postes de charges composant le coût moyen d'un GHM est présenté ci-dessous :

Tableau 3: Détail des postes de charges considérés dans l'ENC

Dépenses cliniques	Dépenses médicotechniques	Logistique et gestion générale	Logistique médicale	Charges directes	Structure
* Unités de soins * Surveillance continue * Soins intensifs * Réanimation	* Anesthésie * Bloc Opératoire * Exploration fonctionnelle * Imagerie Interventionnelle * Laboratoires * Dialyse * SMUR * Urgence	* Accueil * Blanchisserie * Restauration * Services administratifs * Brancardage * Transport * DIM * Informatique * Entretien, maintenance * Services hôteliers	* Pharmacie * Stérilisation * Génie biomédical * Hygiène * Vigilances	* Médicaments * Dispositifs médicaux * Produits sanguins labiles * Consommables	* Financier * Immobilier

2. Les Groupes Homogènes de Séjours (GHS)

La finalité des ENC est de déterminer des GHS, valorisation monétaire du GHM.

Le GHS est donc un tarif brut auquel est annexé une borne basse et d'une borne haute de séjour. Lorsque la durée de séjour est inférieure à la durée déterminée par la borne basse, le tarif GHS est minoré du forfait extrême bas (EXB). A l'inverse, quand la durée de séjour est supérieure à la borne haute, chaque jour d'hospitalisation supplémentaire est valorisé par le montant du forfait journalier extrême haut (EXH).

Tous ces tarifs de GHS constituent l'Echelle de tarifs, publiée chaque année dans le Journal Officiel par arrêté ministériel (77).

D. Place de la thrombectomie mécanique dans la T2A.

A défaut d'avoir un GHM spécifique pour les interventions par thrombectomie mécaniques. Ces interventions sont classées dans le GHM racine « 01K03 », correspondant à l'intitulé « Autres actes thérapeutiques par voie vasculaire du système nerveux ».

Par ailleurs, depuis mai 2017, un acte a été créé pour le codage de la prise en charge de « l'Evacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée » et a été inscrit à la liste des actes et prestations remboursée par l'assurance maladie (code EAJF341) (78).

Depuis le 06/08/2017, les stents retrievers :

- Medtronic Solitaire II (code : 5175862)
- Stryker, Trevo Prevue (code : 5167526)
- Stryker, Trevo XP Prevue (code : 5131178)

sont inscrits sur le titre V de la liste des Produits et prestations Remboursables (LPPR) et remboursés en sus des GHS (79,80).

Un seul dispositif de thromboaspiration est à ce jour remboursé en sus du GHS, il s'agit du système Penumbra (code : 5109612) (81).

Ils sont désormais facturés, sur la base du prix d'achat, en sus du GHS, qui quant à lui couvre les frais de séjour.

E. Les évaluations médico-économiques en santé

L'évaluation des stratégies thérapeutiques est indispensable pour maîtriser les dépenses de santé, et assurer une utilisation efficiente des ressources dont disposent les établissements de santé.

1. Les études médico-économiques (EME)

Les EME sont des analyses comparatives de différentes stratégies diagnostiques, thérapeutiques ou préventives, sur la base de leurs coûts et de leurs résultats de santé. Dans la majorité des cas, une méthode de référence est comparée à une ou plusieurs autres méthodes innovantes ou alternatives. Les EME ont pour but de déterminer quelles sont les stratégies qui produisent les meilleurs bénéfices de santé par unité monétaire investie. Les EME apportent de l'information sur l'innovation en termes d'efficience en pratique courante après que l'innovation ait été cliniquement validée. Elles se situent donc après la phase de recherche clinique visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de l'innovation.

a. Les analyses de minimisation des coûts (AMC)

Les AMC consistent en la recherche de la stratégie la moins chère parmi plusieurs stratégies équivalentes en termes d'efficacité thérapeutiques et de conséquences cliniques pour le patient.

b. Les analyses coût-efficacité (ACE)

Les ACE étudient à la fois les coûts et les effets cliniques des stratégies. La stratégie retenue offrira le meilleur rapport coût/efficacité. L'efficacité est évaluée par un indicateur « naturel » de résultat clinique ou objectif d'état de santé.

c. Les analyses coût-utilité (ACU)

Les ACU mettent en relation des coûts et les conséquences des stratégies, évaluées sur la durée et sur la qualité de vie des patients. La qualité de vie ressentie par le patient est exprimée en années de vie ajustées selon la qualité de vie ou QALY (Quality Adjusted Life Years). Les résultats s'expriment ainsi en année de vie en bonne santé ou en coût par QALY gagnées.

d. Les analyses coût-bénéfice (ACB)

Les ACB se résument par l'étude du bénéfice net pour la société, dégagée par cette nouvelle stratégie de santé.

2. Définition des coûts

Le coût total d'une stratégie thérapeutique se divise en plusieurs types de coûts : les coûts directs, les coûts indirects et les coûts intangibles.

a. Les coûts directs

Les coûts directs se définissent par les coûts de l'ensemble des ressources consommées directement lors de la prise en charge du patient. On distingue :

* les coûts directs médicaux se définissant comme l'ensemble des coûts engendré par le passage du patient au sein du système de soins. Ils peuvent être dits : fixes (structure, amortissement), ventilés (personnel, logistique) ou variables (médicaments, DM..)

* les coûts non médicaux représentant les frais non médicaux engendrés par la prise en charge du patient tel que les transports.

b. Les coûts indirects

Les coûts indirects reflètent les coûts se répercutant sur l'activité professionnelle du patient : arrêt de travail, temps partiel, réorientation ou apparition d'une incapacité fonctionnelle.

c. Les coûts intangibles

Les coûts intangibles correspondent aux coûts humains et psychologiques de la maladie ou de la thérapeutique. Ils se caractérisent par des critères relatifs au bien être ou à la qualité de vie du patient mais aussi de son entourage.

3. Estimation des coûts directs médicaux

a. Le « micro-costing »

Le « micro-costing » a pour but de déterminer précisément les coûts réels imputables aux différentes stratégies étudiées. Cette méthode nécessite un relevé analytique de toutes les ressources consommées pour chaque patient lors de son séjour.

b. La méthode de l'ENC réajustée

La méthode de l'ENC réajustée est basée sur l'utilisation des données de l'ENC. Des composantes du coût sont évaluées pour chaque patient, ce sont les coûts variables. Les autres composantes restent fixes pour l'ensemble des patients et sont estimés par des valeurs issues de l'ENC.

En 2018, l'association des méthodes par « micro-costing » et par l'ENC réajustée a été utilisée pour déterminer les coûts et la rentabilité du remplacement valvulaire aortique par voie percutanée au CHU de Nantes (82).

c. La méthode basée sur l'utilisation des GHS

Cette méthode se base uniquement sur les tarifs de remboursement et ne tient pas compte des coûts réels liés aux hospitalisations dans les établissements de santé.

d. Etude médico-économique sur les prises en charge de l'AVC par voie endovasculaire

La majorité des études médico-économiques ont comparé l'efficacité des stratégies de thrombectomie mécanique en association à la thrombolyse IV vs thrombolyse IV seule (38,83–85). La thrombectomie combinée stent retrieveur et thrombolyse IV a permis d'améliorer la qualité de vie et d'allonger l'espérance de vie par rapport à la thrombolyse seule. Les coûts de traitement plus élevés associés à l'utilisation d'un stent retrieveur ont été compensés par des économies de coûts à long terme grâce à l'amélioration de l'état de santé des patients.

En 2014, *Turk et al.* ont réalisé la première étude médico-économique mettant en comparaison la technique par stent retrieveur et la technique par thromboaspiration (Penumbra System). L'utilisation de l'aspiration semble être la méthode la plus rentable pour atteindre des taux de recanalisation acceptables et de faibles taux de complications (11 159\$ vs 16 022\$). L'association des 2, malgré des coûts plus élevés et des taux de complications plus important, a donné de meilleurs résultats globaux (86)

En 2015, 2 études médico-économiques ont porté sur la comparaison des techniques ADAPT et stent retrieveur seul. Ces 2 études ont montré que le taux de recanalisation cible (TICI \geq 2b) avec la technique ADAPT était d'environ 75%, avec un moindre coût que la technique stent retrieveur. *Turk et al.* ont comparé le coût et l'efficacité de 3 approches de thrombectomie mécanique : le traditionnel Penumbra System (ancienne génération) (efficacité 79% pour 51 599\$), le stent retrieveur en association avec un dispositif de thromboaspiration (efficacité 83% pour 54 700\$), et la technique ADAPT (efficacité 95% pour 33 611\$) (56). L'étude de *Comai et al.* quant à eux, comparé une approche dite SETA (Sequential Endovascular Thrombectomy Approach), consistant à utilisation la technique ADAPT et de la compléter si besoin par un stent retrieveur. Un taux de recanalisation moyen de 70% a été obtenu avec un gain moyen de 2 747€ par patient (87).

En 2018, *Trippoli et al.* ont mis en place une étude afin d'évaluer le profil coût-efficacité (exprimé en bénéfice monétaire net : BMN) des dispositifs de thrombectomie mécanique (stents retrievers / thromboaspiration) en association avec la thrombolyse IV. La mise en place d'un

score calculé à partir de ces BMN permet de générer un classement des dispositifs utilisés. Ce classement a permis d'intégrer ces outils de rentabilité aux processus d'appels d'offres et d'approvisionnement hospitaliers. Du point de vue des auteurs, le dispositif ayant eu le meilleur score est le dispositif permettant la technique ADAPT (88).

PARTIE III: ETUDE D'IMPACT BUDGETAIRE AU CHU DE NANTES : MATERIELS ET METHODES

La prise en charge des patients ayant un AVC ischémique en phase aiguë, a vu l'essor de l'intérêt de l'utilisation des dispositifs de thrombectomie mécanique par stents retrievers et des dispositifs de thromboaspiration, en termes d'efficacité. Ainsi, au sein de notre établissement, le nombre de patients subissant ce type d'intervention augmente. Dans ce contexte, il est nécessaire de s'intéresser à l'impact budgétaire de cette activité pour le CHU de Nantes.

A. Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette étude a été d'évaluer les coûts directs médicaux des séjours de patients concernés par la prise en charge d'un AVC ischémique aiguë par le service de neuroradiologie interventionnelle et de les comparer aux recettes réelles perçues par le CHU de Nantes pour ces séjours.

B. Patients et méthode

Cette étude rétrospective a été menée au CHU de Nantes en collaboration avec le service de neuroradiologie interventionnelle et le Département d'Information Médicale (DIM). La période d'inclusion des patients s'étend de janvier 2016 à décembre 2017.

1. Population de l'étude

a. Critères d'inclusion

La population de l'étude correspond aux patients ayant bénéficié d'une thrombectomie mécanique par stents retrievers associés ou non à des dispositifs de thromboaspiration, au sein du service de neuroradiologie interventionnelle du CHU de Nantes, pendant la période d'inclusion.

La très large majorité des thrombectomies ou thomboaspirations est rattachée à la racine « Autres actes thérapeutiques par voie vasculaire du système nerveux » (code 01K03). Les patients classés dans d'autres GHM ont été exclus de l'étude.

b. Niveaux de sévérité

Les patients ont été étudiés selon quatre groupes en fonction de leur niveau de sévérité associé au GHM. Le niveau de sévérité (1 à 4) dépend notamment de l'existence de comorbidités, de l'âge des patients et de la durée minimale de séjour pour le niveau.

2. GHM et données épidémiologiques

Les données concernant le GHM et le niveau de sévérité associé aux séjours des patients de l'étude ont été extraites par la DIM à partir du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). La DIM a aussi fourni les données épidémiologiques pour chaque patient incluant : l'âge, le sexe, les durées de séjour en unités de réanimation, de soins intensifs ou de surveillance continue et la durée totale de séjour du patient dans l'hôpital.

3. Données cliniques

L'ensemble des données cliniques ont été collectées par le service de neuroradiologie interventionnelle dans un registre spécifique tenu de manière prospective.

a. Données pré-interventionnelles

L'éligibilité des patients, à la prise en charge de son AVC par voie endovasculaire a été déterminée au regard de la balance bénéfice/risque et des comorbidités.

Les différentes données cliniques recueillies ont été :

- le score National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) initial,
- les comorbidités (insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, antécédent de cancer...) liés au niveau de sévérité du GHM,
- le délai avant l'arrivée en salle,
- fibrinolyse au préalable ou non,
- la localisation de l'AVC.

b. Données interventionnelles

Pour chaque patient, l'intervention a été réalisée par un neuroradiologue interventionnel, assisté d'un interne de spécialité ou d'un manipulateur en électroradiologie médicale et en présence d'un anesthésiste-réanimateur, assisté d'un infirmier anesthésiste.

Les données collectées ont été :

- le temps d'occupation de la salle,
- le temps cumulé en personnel médical et paramédical,
- les DM utilisés.

Pour chaque patient, une artériographie a été réalisée à la fin de la procédure afin de vérifier les résultats de l'intervention.

c. Suivi post-interventionnel et complications

Les données recueillies ont été :

- le score National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) à 24h,
- le score Modified Rankin Scale (mRS) à 3 mois,
- les complications.

4. Estimation des coûts

La méthode utilisée pour estimer les coûts est celle de l'ENC réajustée. Elle consiste à associer les coûts mesurés au cours de l'étude par micro-costing aux coûts moyens nationaux calculés dans l'ENC. L'estimation de ces derniers a été obtenue à partir du référentiel 2015v2017 de l'ENC qui était la version en vigueur pendant la période de l'étude.

Les coûts sont répartis en quatre domaines de dépenses :

- **les dépenses cliniques** qui comprennent les coûts relatifs aux unités de soins, de surveillance continue, de soins intensifs et de réanimation ; Elles incluent les coûts en personnel médical, soignant et non médical, l'amortissement et l'entretien des locaux et des équipements médicaux.

- **les dépenses médicotchniques** qui regroupent les coûts liés à la thrombectomie mécanique et/ou thromboaspiration et aux examens réalisés. Elles incluent les coûts en personnel (médical, soignant, non médical), l'amortissement et l'entretien des locaux et des équipements.

- **les dépenses logistiques** qui comprennent les coûts de logistique médicale (pharmacie, stérilisation, biomédical, hygiène..) et ceux de logistique générale (blanchisserie, restauration, services administratifs, brancardage, service informatique, services hôteliers, maintenance du matériel non médical..)

- **les charges directes** incluent les coûts liés aux dispositifs médicaux, aux médicaments et aux produits sanguins labiles.

Pour chaque patient, trois types de coûts ont été considérés dans cette étude : les coûts fixes, les coûts ventilés à la journée d'hospitalisation et les coûts variables.

a. Coûts fixes

Les différents coûts associés à la procédure de thrombectomie mécanique et/ou thromboaspiration sont des coûts fixes, car ils dépendent de l'acte interventionnel et ne sont donc pas ajustés à la durée de séjour du patient.

Les coûts fixes considérés dans l'étude sont :

- les dépenses médicotchniques qui comprennent les coûts associés à la procédure à l'exception du coût en personnel mesuré pendant l'étude, le coût des différents examens réalisés (imagerie, biologie..).

- les charges directes diverses (les médicaments et les dispositifs médicaux non spécifiques qui n'ont pas été évalués par l'étude de micro-costing).

Les coûts fixes ont été estimés à partir de l'ENC pour chaque niveau de sévérité du GHM 01K03. Ils sont identiques pour tous les patients d'un même niveau de sévérité.

b. Coûts ventilés

Les coûts ventilés à la journée d'hospitalisation sont les coûts relatifs aux unités de soins et à la logistique, car ils dépendent de la durée de séjour du patient.

Les coûts ventilés ont été obtenus pour chaque niveau de sévérité en prenant le coût de référence de l'ENC appelé coût ventilable et en le divisant par la durée de séjour (DMS) de l'ENC. Ils ont ensuite été estimés pour chaque patient en multipliant le coût journalier obtenu par la durée réelle de séjour du patient.

Coût ventilé = coût ventilable ENC x (Durée de séjour du patient / DMS ENC)

La ventilation permet d'ajuster les coûts moyens obtenus dans l'ENC à la durée réelle de séjour des patients.

c. Coûts variables

Les coûts variables correspondent aux coûts directs médicaux mesurés pendant l'étude et ont été obtenus par une méthode de micro-costing. Ainsi, ils ont été estimés pour chaque patient avant d'être réintroduits à la place de leurs équivalents dans les coûts de l'ENC.

Trois types de coûts variables ont été considérés dans l'étude :

- les ressources en personnel médical et paramédical pendant la procédure :

Chaque intervention a nécessité la présence d'un neuroradiologue interventionnel, accompagné d'un interne en journée (en dehors des heures de garde) et d'un anesthésiste réanimateur. Le coût lié au personnel médical correspond au temps cumulé passé en salle par les praticiens hospitaliers multiplié par le coût horaire estimé. La même démarche a été réalisée pour obtenir le coût lié au personnel paramédical pendant l'intervention. Cette équipe paramédicale est composée d'un infirmier anesthésiste, accompagné d'un manipulateur en électroradiologie médicale.

Les coûts bruts chargés de chaque type de personnel, calculé à partir des salaires (borne haute) provenant de la grille de salaire de la fonction publique hospitalière 2016. Cette grille indiciaire hospitalière représente la rémunération brute mensuelle d'un agent de la Fonction Publique Hospitalière excluant les bonifications indiciaires, primes et indemnités (SFT, IR, GIPA,...).

Nous avons considéré que le personnel médical à temps plein, soit **151.67h/mois**. Ainsi le coût horaire a été calculé à partir de la formule suivante :

Coût horaire brut chargé = Salaire mensuelle brut chargé / 151.67

- les produits sanguins labiles :

Pour chaque patients ayant nécessité une transfusion sanguine, le nombre de culots globulaires administrés a été identifié dans le compte-rendu opératoire présent dans le dossier patient informatisé. Le coût des produits sanguins labiles correspond au prix payé par l'hôpital pour l'achat des culots globulaires, taxe incluse.

- les dispositifs médicaux spécifiques (DM)

Pour chaque patient, les dispositifs médicaux spécifiques utilisés pendant l'intervention ont été identifiés à partir du logiciel de traçabilité des dispositifs médicaux de l'établissement SediStock®.

Le coût des DM a été défini comme le prix payé par l'hôpital pour ces DM, taxe incluse. Les autres composantes du coût total du DM (achat, stockage, logistique..) font partie des dépenses logistiques de l'ENC et sont donc déjà incluses dans les coûts ventilés. Deux sous-catégories ont été distinguées dans le coût des DM : les DM compris dans le GHS et les DM facturables en sus du GHS. Pour les DM de la liste en sus, le prix tarifé correspond au prix LPPR.

Dans le cas d'une intervention par thrombectomie, les dispositifs médicaux pris en compte sont le stent de thrombectomie, le micro cathéter, le micro guide. Si le praticien hospitalier décide d'utiliser la thromboaspiration, on rajoutera le cathéter guide, le guide et le cathéter d'aspiration. On y associera aussi un système de fermeture vasculaire.

Les dispositifs médicaux non spécifiques, utilisés et non tracés dans le logiciel (compresse, aiguilles, seringues..) n'ont pas été inclus dans ce coût mais leur coût a été pris en compte dans les charges directes divers (autres consommables) estimées par l'ENC.

d. Coût total d'hospitalisation

Le coût total d'hospitalisation a été estimé individuellement pour chaque patient inclus dans l'étude par addition des coûts fixes, des coûts ventilés et des coûts variables.

5. Recettes perçues par l'établissement

Les recettes perçues par l'hôpital ont été déterminées par le DIM pour chaque séjour. Elles se composent du montant du Groupe Homogène de Séjour (GHS) lié au GHM et à son niveau de sévérité ; des suppléments journaliers pour les patients passés en unités de réanimation, de soins intensifs ou de surveillance continue et du prix LPPR des DM remboursés en sus du GHS.

6. Rentabilité

La rentabilité de chaque séjour a été estimée par l'équation suivante :

Rentabilité = Recettes perçues par l'établissement – Coût total d'hospitalisation

La rentabilité totale de cette activité est la somme des rentabilités de l'ensemble des patients inclus dans l'étude.

7. Impact de la prise en charge en sus du GHS des DM de thrombectomie mécanique

A partir du 06/08/2017, les premiers dispositifs de thrombectomie mécanique ont été remboursés en sus du GHS. L'impact de ce remboursement a été déterminé après avoir calculé et comparé les rentabilités moyennes des séjours avant et après cette date.

8. Impact des différentes procédures de prise en charge de l'AVC ischémique aigu sur la rentabilité moyenne du CHU

Les rentabilités moyennes pour chaque procédure de prise en charge de l'AVC ischémique aigu ont été déterminées et comparées.

9. Coût par patient à faible handicap résiduel (mRS ≤ 2)

Les coûts moyens pour chaque procédure en fonction du niveau de handicap à 3 mois (score mRS) ont été calculés puis comparés. Le handicap est considéré comme faible lorsque le score $mRS \leq 2$.

10. Comparaison avec les données issues de l'ENC

Les données de coûts estimées par notre étude ont été comparées aux données nationales issues de l'ENC selon les domaines de dépenses. Cette analyse a pour objectif d'étudier les points sur lesquels le CHU a des dépenses plutôt inférieures ou au contraire supérieures à la moyenne nationale issue de l'ENC

11. Analyse statistique

Les moyennes des variables continues ont été comparées selon un test t de Student et la comparaison des variables catégorielles a été réalisée à l'aide de tests de χ^2 ou de tests exacts de Fischer. Les différences étaient considérées comme significatives en cas de $p < 0,05$. L'analyse de la variance (ANOVA) a été utilisée pour comparer les résultats entre les niveaux de sévérité et la correction de Bonferroni pour les comparaisons multiples.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel GraphPad®.

RESULTATS

A. Patients de l'étude

Au total, 348 patients ont été accueillis au sein de l'unité de neuroradiologie interventionnelle de l'Hôpital Laennec du CHU de Nantes pendant la période d'inclusion (janvier 2016 à décembre 2017), et 267 d'entre eux ont été inclus dans l'étude.

Les 81 exclusions se décomposent en deux catégories : 32 sont liés au codage de ces séjours dans un GHM différent du GHM étudié (01K03), 49 sont liés à une récupération vasculaire après fibrinolyse et/ou à un échec de cathétérisation.

Pour exemple, les patients inclus hors GHM étudié étaient principalement codés en :

- 01C04 : « Craniotomie en dehors de tout traumatisme »
- 01M30 : « Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires »
- 01C06 : « Interventions sur le système vasculaire pré cérébral »

La répartition des patients inclus dans l'étude selon le niveau de sévérité associé au GHM 01K03 est la suivante :

Tableau 4: Répartition des patients inclus selon le niveau de sévérité associé au GHM

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4	TOTAL
Patients inclus	136	32	69	30	267

La population maximale de l'étude (n = 136) est retrouvée en niveau 1 de sévérité. Ceci montre bien que les niveaux de sévérité pendant l'étude pour la classification de la tarification sont indépendants de la pathologie d'origine vasculaire, mais dépendent bien des comorbidités à l'admission.

B. Résultats cliniques

1. Données pré-interventionnelles

Pour l'analyse de l'étude statistique, la population a été séparée en 4 sous-groupes en fonction de la sévérité de leur GHM, de 1 à 4.

La population de l'étude est plutôt âgée avec une moyenne de 68.9 ans \pm 13.4 et le sex-ratio à une prédominance masculine (59.9 %).

Les 4 groupes de l'étude sont statistiquement comparables que ce soit en termes de données démographiques (âge, sexe), de gravité (score NIHSS initial) et de localisation de leur AVC. Par contre, il existe une différence significative sur le taux de thrombolyse entre les 4 groupes. ($p < 0.01$). Concernant le délai de prise en charge par l'UNV après le début des symptômes, il est significativement plus élevé pour les patients de niveau 1 que de niveau 4 ($p < 0.05$).

Les différentes données descriptives sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 5: Données démographiques et cliniques pré-interventionnelles

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30	p
Âges (années)	68.9 ± 13.4	68.9 ± 13.8	67.4 ± 11.7	69.2 ± 13.1	70.1 ± 14.1	0.96
Hommes	160 (59.9%)	82 (60.3%)	19 (59.3%)	41 (59.4%)	18 (60.0%)	0.99
NIHSS initial	16.3 ± 5.8	15.4 ± 6.0 ^a	15.3 ± 6.6	18.0 ± 5.0	17.6 ± 5.3	< 0.05
Thrombolyse	109 (40.8%)	61 (44.8%)	18 (56.2%)	25 (36.2%)	5 (16.7%)	< 0.01
Délai prise en charge (h)	4.5 ± 2.8	4.8 ± 2.7 ^b	4.1 ± 3.1	4.3 ± 2.9	3.6 ± 1.7	0.26
Localisation AVC						0.23
Artère cérébrale moyenne M1 (ACM1)	73/134 (54.5%)	16/32 (50.0%)	43/69 (62.3%)	14/30 (46.7%)		
Artère carotide interne (ACI)	27/134 (20.1%)	6/32 (18.7%)	17/69 (24.6%)	4/30 (13.3%)		
Lésions en tandem	12/134 (8.9%)	4/32 (12.5%)	6/69 (8.7%)	7/30 (23.3%)		
Artère basilaire (AB)	13/134 (9.7%)	3/32 (9.4%)	3/69 (4.3%)	4/30 (13.3%)		
Artère cérébrale moyenne M2 (ACM2)	6/134 (4.4%)	3/32 (9.4%)	0	1/30 (3.3%)		
ACM1/ACM2	3/134 (2.2%)	0	0	0		

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage) ou en moyenne ± écart-type

^a p < 0.05 vs Niveau 3

^b p < 0.05 vs Niveau 4

2. Données interventionnelles

La durée moyenne d'intervention (de l'entrée en salle à la pose de la fermeture vasculaire) a été de 78 min ± 36 par patient. Les temps d'intervention sont significativement comparables entre les 4 niveaux de sévérité.

Concernant les dispositifs utilisés lors de l'intervention, il existe une différence significative entre les 4 niveaux pour le groupe « aspi seul ».

L'objectif de l'intervention étant d'obtenir un score TICI > 2b. Depuis peu, une catégorie mTICI 2C a été introduite chez des patients présentant une perfusion quasi-complète, à l'exception du flux lent dans quelques vaisseaux corticaux distaux ou de la présence de petites embolies corticales après une thrombectomie mécanique. (89)

Les différentes données interventionnelles sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 6: Données interventionnelles (durée d'intervention et DM utilisés)

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30	p
Durée d'intervention (h)	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.6	1.2 ± 0.5	1.3 ± 0.6	1.5 ± 0.6	0.11
DM utilisés						0.47
stent + aspi	135 (50.6%)	66 (48.5%)	13 (40.6%)	37 (53.6%)	19 (63.3%)	
aspi seul *	65 (24.3%)	37 (27.2%)	11 (34.4%)	16 (23.2%)	1 (3.3%)	
stent + aspi + cathéter à ballonnet	38 (14.2%)	20 (14.6%)	5 (15.6%)	8 (11.6%)	5 (16.7%)	
aspi + cathéter à ballonnet	20 (7.5%)	10 (7.3%)	2 (6.3%)	5 (7.2%)	3 (9.9%)	
stent + cathéter à ballonnet	9 (3.4%)	3 (2.2%)	1 (3.1%)	3 (4.4%)	2 (6.6%)	

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage) ou en moyenne ±écart-type.

* p < 0.05

La répartition des stents retrievers utilisés est la suite : Solitaire II® (Medtronic) (39.5%), Eric® (Microvention) (25.6%), Embotrap® (Neuravi) (22%), Trevo ® (Stryker) (11.3%). Chez 2 patients, ont été utilisés des stents Separator 3D® (Penumbra) et chez 1 patient, un stent retriever Catch® (Balt).

Concernant les dispositifs de thromboaspiration, 13% provenant de la société Penumbra (Penumbra system®) et 87% de la société Microvention (Sofia®).

3. Données post-interventionnelles et complications

Les résultats post-interventionnels (score NIHSS à 24h et score mRS à 3 mois) sont significativement différents entre les groupes.

Les différentes données post-interventionnelles sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 7: Données post-interventionnelles (score NIHSS à 24h et score mRS à 3 mois)

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30	p
NIHSS 24h	11.3 ± 8.4	10.1 ± 8.7 ^a	7.4 ± 7.8 ^{a/b}	12.2 ± 7.4 ^c	17.4 ± 6.2	< 0.0001
mRS à 3 mois	3.1 ± 2.1	2.8 ± 2.1 ^a	2.2 ± 1.9 ^a	3.2 ± 1.9 ^d	4.6 ± 1.6	< 0.0001

Les valeurs sont exprimées moyenne ±écart-type.

^a p < 0.0001 vs Niveau 4

^b p < 0.05 vs Niveau 3

^c p < 0.05 vs Niveau 4

^d p < 0.001 vs Niveau 4

L'ensemble des complications majeures observées suivant la procédure sont détaillées dans le tableau suivant :

Tableau 8: Complications majeures observées dans les jours suivants la procédure

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30	p
Décès à 3 mois	52/224 (23.2%)	20/105 (19.0%) ^a	3/26 (11.5%) ^a	15/64 (23.4%) ^b	14/29 (48.3%)	< 0.05
Hémorragie intracrânienne symptomatique	13/267 (4.9%)	9/136 (7.3%)	1/32 (3.1%)	2/69 (2.9%)	1/30 (3.3%)	0.61
Hématomes intra parenchymateux	4/267 (1.5%)	3/136 (2.2%)	0	1/69 (1.5%)	0	-

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

^a p < 0.01 vs level 4

^b p < 0.05 vs level 4

Les patients du niveau 4 ont significativement plus de risque de décès à 3 mois par rapport aux 3 autres niveaux de sévérité (p < 0.05). Les patients de niveau 1 ont tendance à avoir un pourcentage plus élevé de complications hémorragiques après la procédure. Cette différence n'est pas significative.

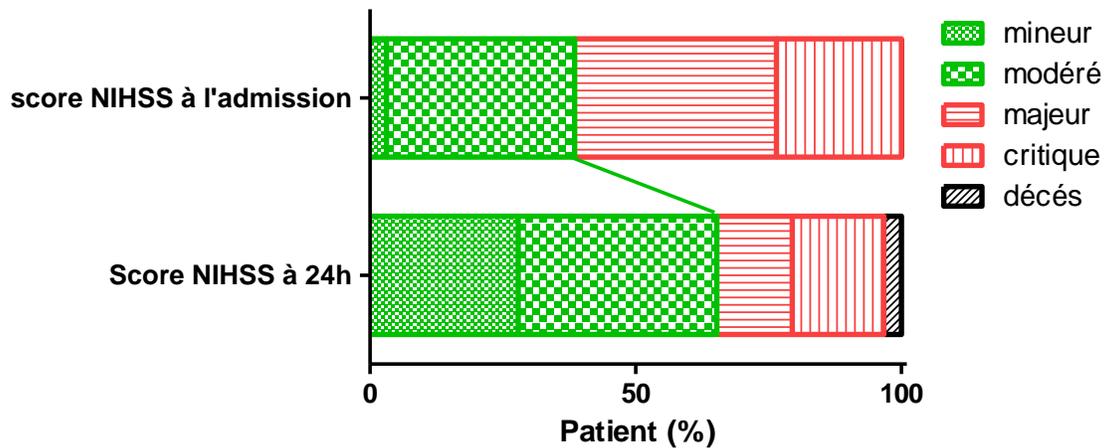


Figure 19: Répartition des scores NIHSS à J0 et J1

** p < 0.001

24h après leur admission, une évaluation du score NIHSS a été effectuée sur les patients. Celle-ci montre une évolution des scores (16.3 à J0 vs 11.3 à J1). Le pourcentage de patients avec un score NIHSS ≤ 15 a évolué significativement (37.4% à J0 vs 56.9% à J1). A noter que 8 patients sont décédés à 24h (Figure 19).

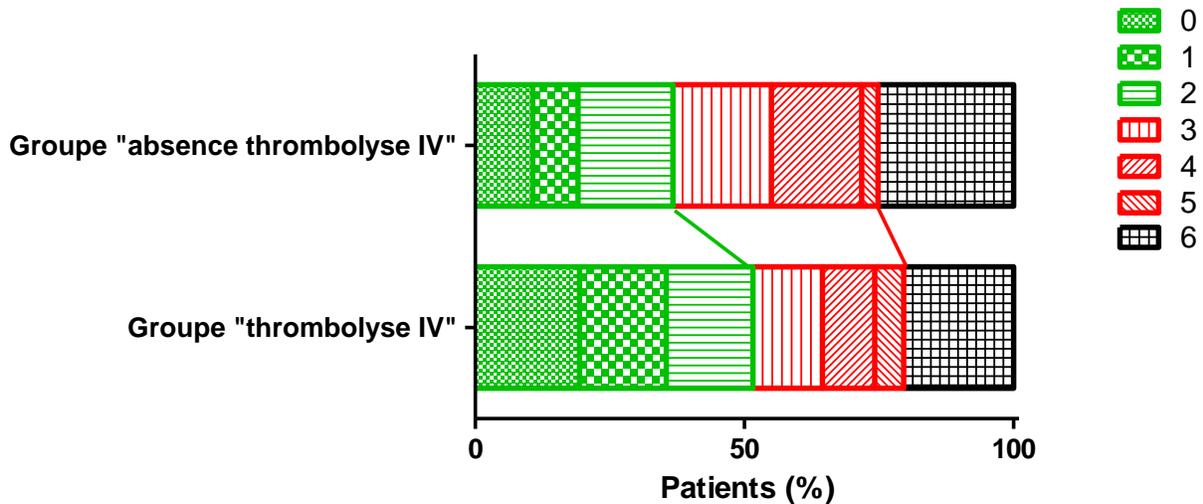


Figure 20: Score mRS à 3 mois

La part des patients à faible handicap à 3 mois ($mRS \leq 2$) est supérieure dans le groupe « avec thrombolyse » (51.6% vs 36.6%) (Figure 20).

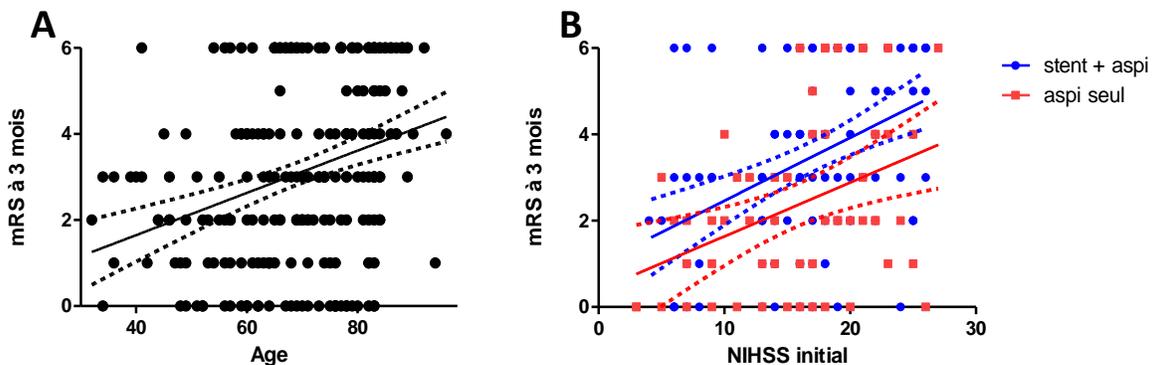


Figure 21: Score mRS en fonction de l'âge (A) et du score NIHSS initial (B):

Un âge et un score NIHSS initial sont strictement corrélés avec un score élevé de mRS à 3 mois. Il n'existe pas de différence significative entre les pentes des techniques « stent + aspi » et « aspi seul » ($p = 0.68$) (Figure 21).

4. Durées de séjour

La durée d'hospitalisation varie significativement selon les patients avec une moyenne de 8.5 jours \pm 15.0. Elle augmente significativement avec le niveau de sévérité à l'admission.

Durant leur hospitalisation, 243 (91.0%) patients sont passés par l'unité de soins intensifs, et 17 (6.4%) patients par le service de réanimation. Les durées de séjours en soins intensifs et en réanimation augmentent significativement entre les niveaux de sévérité. En moyenne, un patient reste 2.6 jours \pm 2.4 en soins intensifs et 0.4 jours \pm 3.3 en réanimation.

Le détail des durées d'hospitalisation est présenté dans le tableau suivant :

Tableau 9: Durées moyennes d'hospitalisation et de passage en SI et réanimation

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30	p
Durée de séjour DHM 01K03 (j)	5.5 ± 14.2	0.6 ± 1.6 *	2.2 ± 3.1 ^{Δ/o}	8.1 ± 8.7 °	25.0 ± 33.4	< 0.0001
Durée de passage en SI (j)	2.6 ± 2.4	1.6 ± 1.0 *	3.3 ± 3.6	3.7 ± 2.6	3.8 ± 2.8	< 0.0001
Durée de passage en REA (j)	0.4 ± 3.3	0.2 ± 1.1 [♦]	0.3 ± 1.0	0.06 ± 0.5 [■]	2.7 ± 9.3	< 0.05
Durée totale d'hospitalisation (j)	8.5 ± 15.0	2.3 ± 2.3 *	5.8 ± 4.2 ^{Δ/o}	11.8 ± 8.6 °	31.4 ± 32.9	< 0.0001

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type.

* p < 0.0001 vs Niveau 2-3-4

^Δ p < 0.001 vs Niveau 3

^o p < 0.0001 vs Niveau 4

[♦] p < 0.001 vs Niveau 4

[■] p < 0.05 vs Niveau 4

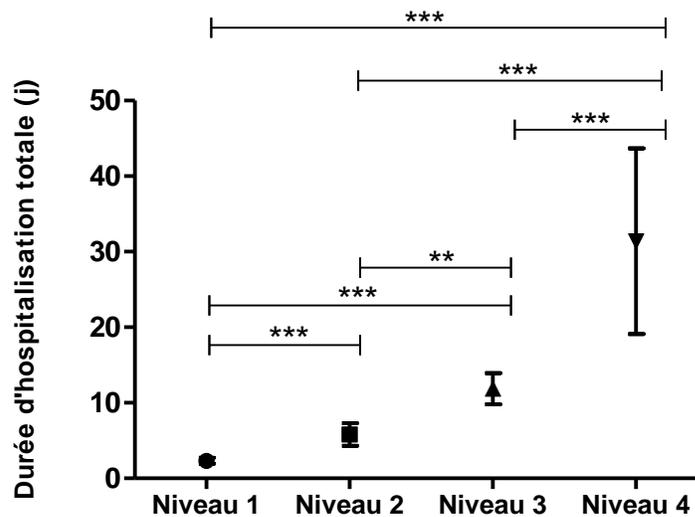


Figure 22: Durée d'hospitalisation totale en fonction des niveaux de sévérité

** p < 0.001

*** p < 0.0001

C. Détermination des coûts

1. Coûts fixes

Les coûts fixes ont été estimés à partir des données de l'ENC 2015 v 2017 pour chaque niveau de sévérité du GHM 01K03.

Dans l'ENC, les dépenses médicotechniques varient entre 368€ et 1 298€ selon le niveau de sévérité et les charges directes diverses (médicaments, dispositifs médicaux non spécifiques et consommables) entre 1 586€ et 3 349€.

Dans notre étude, nous avons utilisé les données issues de l'ENC afin d'estimer ces coûts fixes. Les dépenses médicotechniques s'élèvent en moyenne à 615 € ± 304 et les charges directes diverses à 2 176 € ± 681, soit un **coût fixe moyen de 2 791€ ± 973** (Tableau 10).

Le détail des coûts fixes est résumé dans le tableau suivant :

Tableau 10: Coûts fixes estimés dans l'étude selon le niveau de sévérité des patients et issus de l'ENC 2015 v 2017

Coûts fixes	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
Dépenses médicotechniques (€)	615 ± 304	368 ± 0	626 ± 0	793 ± 0	1298 ± 0
Charges directes diverses (€)	2176 ± 681	1586 ± 0	2094 ± 0	2877 ± 0	3349 ± 0
Total des coûts fixes (€)	2791 ± 973	1954 ± 0	2720 ± 0	3670 ± 0	4647 ± 0

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type.

2. Coûts ventilés

Les coûts ventilés à la journée d'hospitalisation ont été estimés à partir de l'ENC 2015 v 2017 pour chaque niveau de sévérité du GHM 01K03. Les durées moyennes de séjour (DMS) de l'ENC ont permis de déterminer des coûts moyens journaliers pour la logistique (médicale et générale) et pour les dépenses cliniques.

Ces données sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 11: Durée moyenne de séjour et coûts journaliers moyens issus de l'ENC 2015 v 2017

	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
Durée Moyenne de Séjour ENC (j)	3.3	7.7	14.1	26.4
Coût ENC journalier logistique (€)	221	192	165	160
Coût ENC journalier dépenses cliniques en unités de soins (€)	127	133	141	138

Pour les patients passés par les soins intensifs, les coûts liés à ces unités ont été considérés arbitrairement comme égaux aux recettes supplémentaires perçues par l'établissement pour les séjours en soins intensifs.

Pour les patients passés en réanimation, le coût journalier pour les dépenses de réanimation ont été estimés à partir de l'ENC 2015 v 2017 pour chaque niveau de sévérité. Les durées moyennes

de séjour (DMS) en réanimation de l'ENC ont permis de déterminer des coûts moyens journaliers pour les dépenses cliniques en réanimation.

Ces données sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 12: Durée moyenne de séjour en réanimation et coûts journaliers moyens issus de l'ENC 2015 v 2017

	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
Durée Moyenne de Séjour ENC (j)	0.1	0.3	0.6	4.5
Coût ENC journalier dépenses cliniques en réanimation (€)	920	633.3	1018.3	738

Dans notre étude, les dépenses cliniques sont en moyenne de 2 142€ ± 3 246 et les dépenses logistiques de 1 467€ ± 2 391, soit un **coût ventilé moyen de 3 607€ ± 5 351** (Tableau13).

Ce coût ventilé est significativement plus faible pour les patients de niveau 1, lié notamment à une durée de séjour plus courte et à un passage plus rapide en unités de soins intensifs et/ou réanimation.

Les coûts journaliers moyens issus de l'ENC ont été multipliés par la durée réelle de séjour de chaque patient.

Les moyennes des coûts ventilés par niveau de sévérité sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 13: Coûts ventilés à la journée d'hospitalisation estimés dans l'étude selon le niveau de sévérité des patients

Coûts ventilés	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
Coût dépenses cliniques en unités de soins (€)	758 ± 1967	68 ± 198	295 ± 417	1165 ± 1220	3445 ± 4616
Coût dépenses cliniques supplémentaire en SI (€)	1029 ± 948	630 ± 416	1314 ± 1459	1469 ± 1002	1523 ± 1118
Coût dépenses cliniques supplémentaire en REA (€)	353 ± 2471	183 ± 981	197 ± 650	59 ± 490	1968 ± 6889
Suppléments journaliers TOTAL (€)	1382 ± 2518	813 ± 957	1511 ± 1432	1528 ± 1034	3491 ± 6559
Dépenses cliniques TOTAL (€)	2140 ± 3246	881 ± 996	1806 ± 1385	2693 ± 1454	6936 ± 7277
Logistique (€)	1467 ± 2391	513 ± 502	1104 ± 806	1974 ± 1414	5008 ± 5279
Total des couts ventilés (€)	3607 ± 5351	1394 ± 1398	2910 ± 2102	4667 ± 2769	11944 ± 11526

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type.

3. Coûts variables

Les 2 coûts variables considérés dans cette étude ont été estimés individuellement pour chaque patient par une méthode de micro-costing.

a. Coûts en personnel pendant l'intervention en UNV

Dans l'étude, le coût moyen lié au personnel médical pendant l'intervention est de 178€ ± 82 et celui lié au personnel paramédical est de 73€ ± 34, soit un coût moyen total en ressources humaines de 249€ ± 118.

Tableau 14: Coûts estimés dans l'étude pour le personnel médical et paramédical pendant l'intervention

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
Coût en personnel médical (€)	178 ± 82	178 ± 82	164 ± 68	178 ± 82	205 ± 82
Coût en personnel paramédical (€)	73 ± 34	73 ± 34	67 ± 28	73 ± 34	84 ± 34
Coût total en personnel pendant l'intervention (€)	250 ± 118	250 ± 118	232 ± 97	250 ± 118	289 ± 122

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type.

b. Coûts liés aux dispositifs médicaux spécifiques

Le coût moyen en dispositifs médicaux spécifiques s'élève à 3844€ ± 2136, taxe incluse, dont 3274€ de DM compris dans le GHS et 570€ inscrits sur la liste en sus. Les stents retriever Trevo XP® (Stryker) et Solitaire II® (Medtronic) font partis de cette liste depuis le 06/08/2017. Le prix LPPR de ces DM est facturé à 2880€ sur la période de l'étude. D'autres DM remboursés en sus, comme des stents carotidiens ont été inclus dans ces coûts.

Tableau 15: Coûts estimés par micro-costing des dispositifs médicaux spécifiques

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
Coût en DM spécifiques compris dans le GHS (€)	3274 ± 2090	3208 ± 2070	2702 ± 1571	3512 ± 2179	3642 ± 2386
Coût en DM hors GHS (€)	570 ± 1282	614 ± 1381	786 ± 1626	412 ± 974	502 ± 1007
Coût total en DM spécifique (€)	3844 ± 2136	3822 ± 2135	3488 ± 1926	3924 ± 2189	4144 ± 2267

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type.

c. Total des coûts variables considérés dans l'étude

La moyenne des coûts variables s'élève à **4 094€ ± 2 175** (Tableau 16).

Tableau 16: Coûts variables estimés dans l'étude selon le niveau de sévérité des patients pendant l'intervention

Coûts variables	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
Coût total en personnel pendant l'intervention (€)	250 ± 118	250 ± 118	232 ± 97	250 ± 118	289 ± 122
Coût total en DM spécifique (€)	3844 ± 2136	3822 ± 2135	3488 ± 1926	3924 ± 2189	4144 ± 2267
Total des coûts variables	4094 ± 2175	4072 ± 2194	3720 ± 1955	4174 ± 2202	4433 ± 2277

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

4. Coût total d'hospitalisation

Le coût estimé, pour le CHU de Nantes, d'un séjour pour prise en charge par voie endovasculaire s'élève à environ **10 492€ ± 6 364**. Cela a représenté un **coût total de 2 801 364€** pour cette activité durant la période de l'étude (Tableau 17).

Le coût total d'hospitalisation augmente significativement avec le niveau de sévérité du patient ($p < 0.001$), en lien avec l'augmentation de la durée totale d'hospitalisation, de la durée de séjour en soins intensifs et réanimation et des potentielles complications post-interventionnelles.

Tableau 17: Coûts total d'hospitalisation estimés dans l'étude selon le niveau de sévérité des patients

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
Coûts fixes (€)	2791 ± 973	1954 ± 0	2720 ± 0	3670 ± 0	4647 ± 0
Coûts ventilés (€)	3607 ± 5351	1394 ± 1398	2910 ± 2102	4667 ± 2769	11944 ± 11526
Coûts variables (€)	4094 ± 2175	4072 ± 2194.0	3719 ± 1955	4174 ± 2203	4434 ± 2277
Total coût séjour (€)	10492 ± 6364	7420 ± 2466	9349 ± 3140	12511 ± 3576	21025 ± 11537

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

5. Répartition des coûts selon le domaine de dépenses.

La répartition générale des coûts selon les 4 domaines de dépenses est présentée dans le graphique et le tableau ci-dessous. La grande majorité des coûts correspond aux charges directes, en moyenne 57 %. Les dépenses cliniques représentent 20% du coût total moyen, les dépenses médicotecniques 8% et la logistique 14% (Figure 23).

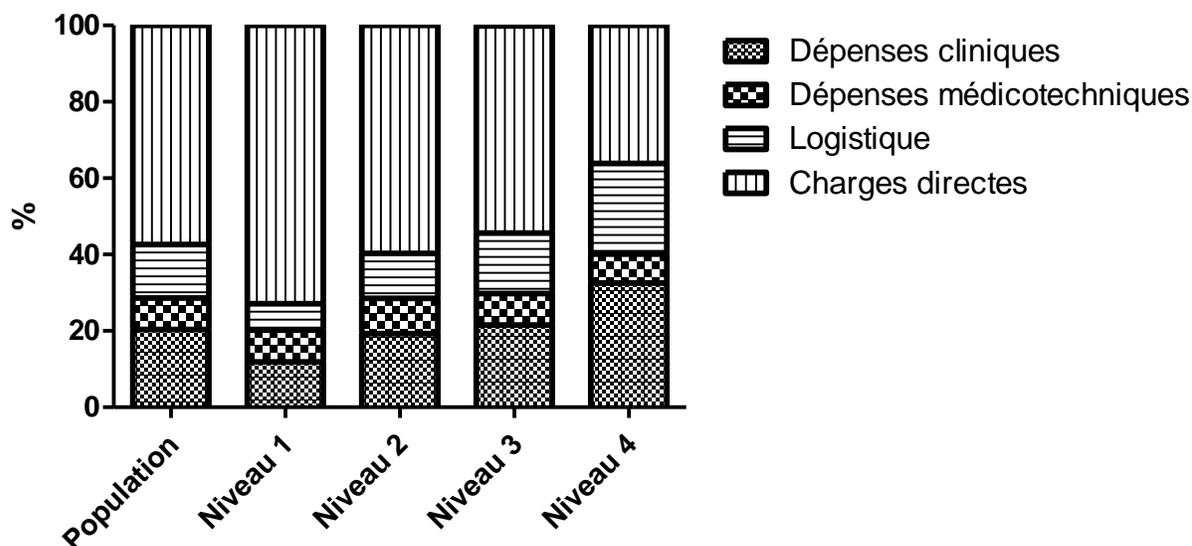


Figure 23: Répartition des coûts selon les domaines de dépenses

Le détail des coûts par domaine de dépenses et par niveau de sévérité des patients est présenté dans le tableau ci-dessous :

Tableau 18: Détail des coûts par domaine de dépenses et par niveau de sévérité des patients

	Type de coût	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30	
Dépenses cliniques (€)	Ventilé	2140 ± 3246	881 ± 996	1806 ± 1385	2693 ± 1454	6936 ± 7277	
Dépenses médicotechniques (€) dont :	Mixte	865 ± 338	618 ± 119	858 ± 97	1043 ± 120	1587 ± 122	
	Locaux, équipements, imagerie, biologie	Fixe	615 ± 304	368 ± 0	626 ± 0	793 ± 0	1298 ± 0
	Personnel pendant l'intervention	Variable	250 ± 118	250 ± 118	232 ± 97	250 ± 118	289 ± 122
Logistique (€)	Ventilé	1467 ± 2391	513 ± 502	1104 ± 806	1974 ± 1414	5008 ± 5279	
Charges directes (€) dont :	Mixte	6020 ± 2272	5407 ± 2135	5582 ± 1926	6801 ± 2189	7493 ± 2267	
	Médicaments, DM non spécifiques et consommables	Fixe	2176 ± 681	1586 ± 0	2094 ± 0	2877 ± 0	3349 ± 0
	DM spécifiques	Variable	3844 ± 2136	3821 ± 2135	3488 ± 1926	3924 ± 2189	4144 ± 2267
Total coût séjour (€)		10492 ± 6364	7420 ± 2466	9349 ± 3140	12511 ± 3576	21025 ± 11537	

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

D. Détermination de la rentabilité

1. Recettes perçues par l'établissement

Dans le tableau ci-dessous, sont répertoriés les montants des GHS associés aux différents niveaux du GHM 01K03 pour les années 2016 et 2017.

Tableau 19: Détail des GHS associés au GHM 01K03 pour les années 2016 et 2017

GHM	Date	BB	BH	Tarif GHM (€)	Forfait EXB (€)	Tarif EXB (€)	Tarif EXH (€)
01K031	2016		7	4146.69			184.25
	2017	2	11	4452.30		926.44	141.59
01K032	2016		18	8079.04			150.22
	2017		8	8231.61			79.89
01K033	2016		32	10546.90			141.53
	2017	6	58	11107.40	2875.83		353.82
01K034	2016	12	74	16491.30		566.13	492.74
	2017	12	74	17521.30	6413.91		443.35

BB : Borne Basse

BH : Borne Haute

EXB : Extrême Basse

EXH : Extrême Haut

Le montant des suppléments journaliers était de 402.44€ pour les unités de soins intensifs et de 808.53€ pour les unités de soins intensifs. Aucun patient n'est passé par les unités de surveillance continue. Le prix LPPR est retenu comme montant reçu par l'établissement pour les dispositifs médicaux de la liste en sus du GHS.

Dans notre étude, les recettes perçues par l'établissement s'élèvent en moyenne par patient à **9 838€ ± 6 749**, soit une **recette globale de 2 626 746€** pour le CHU de Nantes pour cette activité (Tableau 20). Le montant de ces recettes augmente significativement avec le niveau de sévérité des patients, ce qui est cohérent, car les patients les plus sévères entraînent plus de coûts pour l'établissement.

Tableau 20: Recettes perçues par le CHU de Nantes pour les séjours 01K03 selon le niveau de sévérité des patients

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
GHS moyen (€)	7862 ± 5495	4197 ± 477	8178 ± 92	10547 ± 995	17920 ± 9460
Suppléments SI moyen(€)	1029 ± 948	630 ± 416	1314 ± 1460	1469 ± 1002	1523 ± 1118
Suppléments REA moyen (€)	355 ± 2637	141.± 833	251 ± 826	47 ± 393	2139 ± 7481
Suppléments journaliers TOTAL (€)	1384 ± 2686	771 ± 838	1564 ± 1475	1517 ± 1009	3661 ± 7144
Recettes cliniques (€)	9246 ± 6692	4969 ± 1053	9742 ± 1488	12063 ± 1465	21581 ± 11646
Produits de la liste en sus (€)	592 ± 1280	638 ± 1379	806 ± 1620	441 ± 978	502 ± 1007
Total moyen des recettes pour un séjour 01K03	9838 ± 6749	5607 ± 1669	10548 ± 2264	12504 ± 1751	22083 ± 11698

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

2. Rentabilité

Dans notre étude, les séjours 01K03 présentent un coût moyen de 10 492€ ± 6 364 pour une recette moyenne 9 838€ ± 6 749. La différence entre les coûts et les recettes aboutit à un **déficit moyen de 654€ ± 3 439 par patient** (Tableau 21).

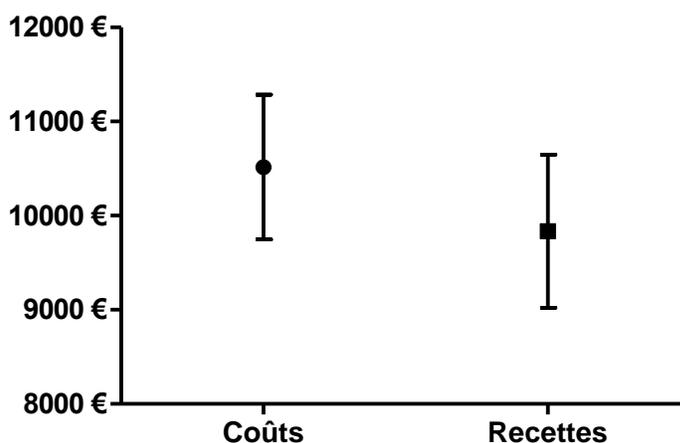


Figure 24: Coûts et recettes moyens d'un séjour 01K03

Sur la durée de notre étude, l'activité de prise en charge de l'AVC par voie transcutanée a représenté pour le CHU de Nantes un **coût total de 2 801 364€** pour une **recette globale de 2 626 746€**, soit un **déficit total significatif de 174 618€** (Tableau 21).

La rentabilité des séjours selon le niveau de sévérité des patients est détaillée dans le tableau et les figures ci-dessous :

Tableau 21: Déficits moyens des séjours 01K03 selon le niveau de sévérité des patients

	Population N = 267	Niveau 1 N = 136	Niveau 2 N = 32	Niveau 3 N = 69	Niveau 4 N = 30
Total cout séjour (€)	10492 ± 6364	7420 ± 2466	9349 ± 3140	12511 ± 3576	21025 ± 11537
Total moyen des recettes pour un séjour 01K03 (€)	9838 ± 6749	5607 ± 1669	10548 ± 2264	12504 ± 1751	22083 ± 11698
Rentabilité moyenne (€)	- 654 ± 3439	- 1814 ± 2217	1198 ± 2164	- 7 ± 3288	1058 ± 6417
Déficit TOTAL :	- 174618 €				
Déficit/patient :	- 654 €				

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

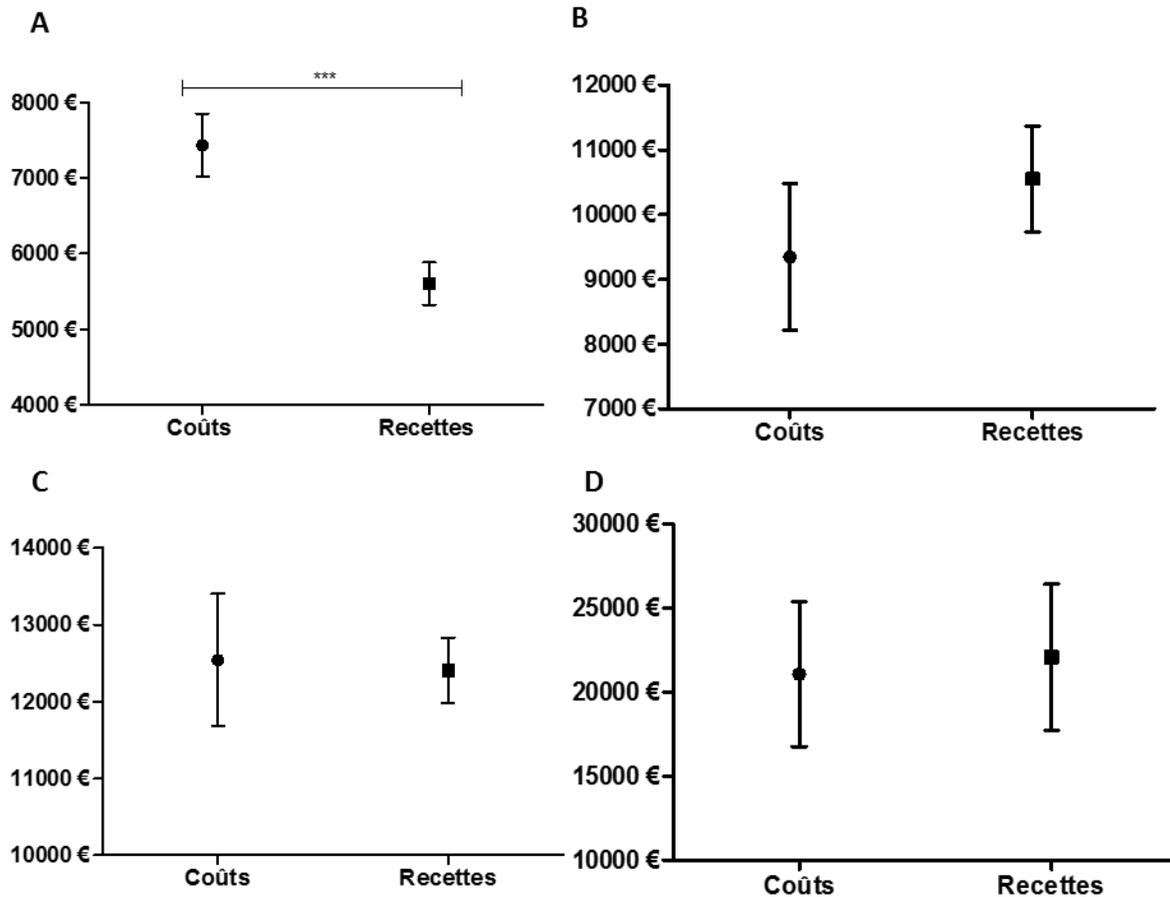


Figure 25: Coûts et recettes pour les séjours 01K03 selon le niveau de sévérité des patients : (A) 01K031, (B) 01K032, (C) 01K033, (D) 01K034

*** $p < 0.0001$

Un déficit significatif est généré pour le niveau 1 (1 814€ ± 2 217). Pour le niveau 3, il existe un déficit très faible (7€ ± 3 288). Les deux autres niveaux sont des niveaux apportant un bénéfice pour l'hôpital. Ces bénéfices ne diffèrent pas significativement entre ces 2 niveaux, il est maximal pour le niveau 2 (1 198€ ± 2 164).

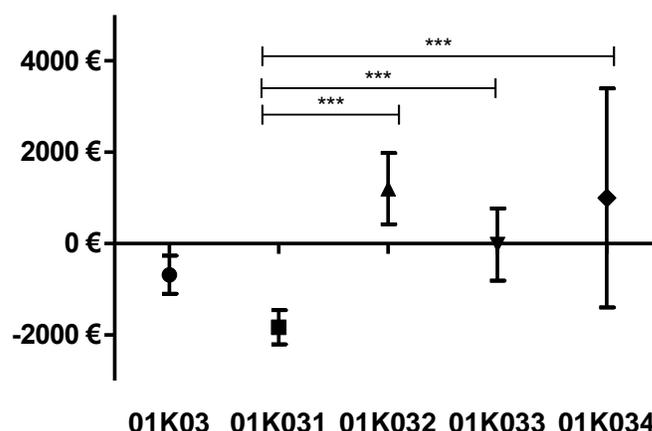


Figure 26: Déficit moyen selon le niveau de sévérité des patients

*** p < 0.0001

La rentabilité de ces séjours varie de -16 916€ à 8 571€. Les séjours déficitaires sont au nombre de 145 (54 %) tandis que les séjours amenant à un bénéfice sont au nombre de 122 (46 %).

E. Impact de la prise en charge en sus du GHS des DM de thrombectomie mécanique

A partir du 06/08/2017, les dispositifs de thrombectomie mécanique ont commencé à être remboursés en sus du GHS, nous avons déterminé l'impact lié à ce remboursement sur la rentabilité pour le CHU.

Tableau 22: Répartition des patients en fonction de la date 06/08/2017

Nb de patients inclus :	Population	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4
GHM 01K03	N = 267	N = 136	N = 32	N = 69	N = 30
avant 06/08/2017	210	102	25	56	27
après 06/08/2017	57	34	7	13	3

Le remboursement de plusieurs DM en sus du GHS a modifié significativement la rentabilité pour le CHU (-1 017 € vs 560 €).

Tableau 23: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 avant le 06/08/2017 en fonction du niveau de sévérité des patients

Avant 06/08/2017	Population N = 210	Niveau 1 N = 102	Niveau 2 N = 25	Niveau 3 N = 56	Niveau 4 N = 27
Total cout séjour (€)	10697 ± 6801	7400 ± 2520	9024 ± 3262	12358 ± 3322	21256 ± 12121
Total moyen des recettes pour un séjour 01K03 (€)	9680 ± 7073	5125 ± 1193	9935 ± 1780	12105 ± 1477	21624 ± 12115
Rentabilité moyenne (€)	- 1017 ± 3551	- 2275 ± 2294	911 ± 2338	- 253 ± 3177	368 ± 6441

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type.

Tableau 24: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 après le 06/08/2017 en fonction des niveaux de sévérité des patients

Après 06/08/2017	Population N = 57	Niveau 1 N = 34	Niveau 2 N = 7	Niveau 3 N = 13	Niveau 4 N = 3
Total cout séjour (€)	9851 ± 4463	7545 ± 2331	10494 ± 2531	13336 ± 4586	19382 ± 3944
Total moyen des recettes pour un séjour 01K03 (€)	10411 ± 5406	7053 ± 2021	12737 ± 2582	14325 ± 1747	26072 ± 5858
Rentabilité moyenne (€)	560 ± 2671	- 492 ± 1244	2243 ± 841	989 ± 3695	6691 ± 1950

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

Du 1^{er} janvier 2016 au 06 aout 2017, 210 patients ont été inclus dans l'étude, l'activité de thrombectomie mécanique représentait un **déficit de 1 017€ ± 3 551** pour le CHU (Tableau 23). Du 07 aout 2017 au 31 décembre 2017, 51 patients ont été inclus dans l'étude, l'activité de thrombectomie mécanique représentait alors un **bénéfice de 560€ ± 2 671** pour le CHU (Tableau 24). En extrapolant à 210 patients (pour avoir des groupes comparables), la thrombectomie mécanique représenterait un **bénéfice potentiel de 1 152€/patient** pour le CHU.

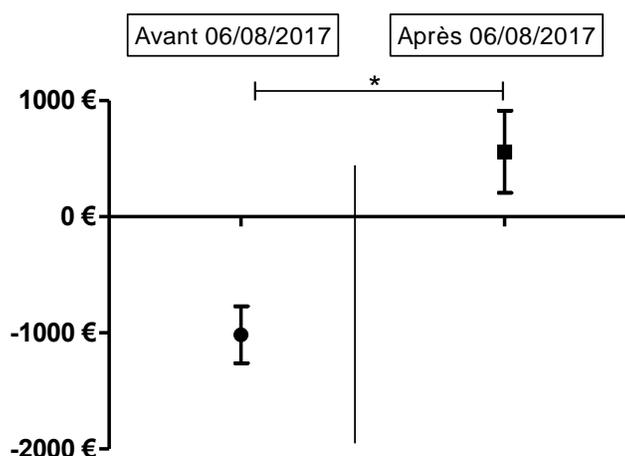


Figure 27: Rentabilité moyenne selon la date du 06/08/2017

* p < 0.05

F. Impact des différentes prises en charge sur la rentabilité moyenne du CHU

Le détail des moyennes de coûts, recettes et rentabilité pour chaque groupe de prise en charge en fonction des niveaux de sévérité sont présentées dans les tableaux ci-dessous :

Tableau 25: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "stent + aspi" en fonction du niveau de sévérité des patients

Groupe stent + aspi	Population N = 135	Niveau 1 N = 66	Niveau 2 N = 13	Niveau 3 N = 37	Niveau 4 N = 19
Total cout séjour (€)	12154 ± 7482	8562 ± 2197	10430 ± 3617	13526 ± 3843	23138 ± 13429
Total moyen des recettes pour un séjour 01K03 (€)	10605 ± 8285	5726 ± 2063	10917 ± 2866	12565 ± 1951	23525 ± 14530
Rentabilité moyenne (€)	- 1549 ± 3734	- 2836 ± 2242	487 ± 2226	- 961 ± 3393	387 ± 6697

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

Tableau 26: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "aspi seul" en fonction du niveau de sévérité des patients

Groupe aspi seul	Population N = 65	Niveau 1 N = 37	Niveau 2 N = 11	Niveau 3 N = 16	Niveau 4 N = 1
Total cout séjour (€)	7003 ± 2821	5186 ± 1004	7306 ± 1477	10644 ± 2111	12895,9 ± 0
Total moyen des recettes pour un séjour 01K03 (€)	7802 ± 3652	5047 ± 502	9985 ± 1458	12275 ± 1522	18724,6 ± 0
Rentabilité moyenne (€)	800 ± 1580	- 139 ± 788	2679 ± 555	1632 ± 1395	5828,7 ± 0

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

Tableau 27: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "aspi + ballon" en fonction du niveau de sévérité des patients

Groupe aspi + cathéter à ballonnet	Population N = 20	Niveau 1 N = 10	Niveau 2 N = 2	Niveau 3 N = 5	Niveau 4 N = 3
Total cout séjour (€)	8492 ± 3753	5736 ± 1214	7638 ± 578	10224 ± 1925	15361 ± 1321
Total moyen des recettes pour un séjour 01K03 (€)	9918 ± 5574	5485 ± 728	9562 ± 180	12777 ± 1582	20166 ± 2751
Rentabilité moyenne (€)	1426 ± 2489	- 251 ± 958	1923 ± 398	2552 ± 2498	4804 ± 2244

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

Tableau 28: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "stent + ballon" en fonction du niveau de sévérité des patients

Groupe stent + cathéter à ballonnet	Population N = 9	Niveau 1 N = 3	Niveau 2 N = 1	Niveau 3 N = 3	Niveau 4 N = 2
Total cout séjour (€)	11799 ± 8233	6582 ± 377	6245 ± 0	8825 ± 383	26863 ± 4057
Total moyen des recettes pour un séjour 01K03 (€)	11342 ± 5797	4750 ± 708	9034 ± 0	12845 ± 1408	20128 ± 284
Rentabilité moyenne (€)	- 457 ± 4427	- 1831 ± 877	2788 ± 0	4021 ± 1524	- 6735 ± 3773

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

Tableau 29: Rentabilité moyenne des séjours 01K03 pour le groupe "stent + aspi + ballon" en fonction du niveau de sévérité des patients

Groupe stent + aspi + cathéter à ballonnet	Population N = 38	Niveau 1 N = 20	Niveau 2 N = 5	Niveau 3 N = 8	Niveau 4 N = 5
Total cout séjour (€)	11463 ± 4172	8861 ± 2461	12316 ± 1218	14632 ± 2793	15949 ± 6091
Total moyen des recettes pour un séjour 01K03 (€)	10003 ± 4742	6438 ± 1665	11526 ± 2492	12546 ± 1640	19126 ± 750
Rentabilité moyenne (€)	- 1460 ± 3553	- 2423 ± 2290	- 790 ± 2663	- 2086 ± 3106	3177 ± 5922

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

Il existe des différences significatives entre les différents groupes de prises en charges, le détail dans le graphique ci-dessous :

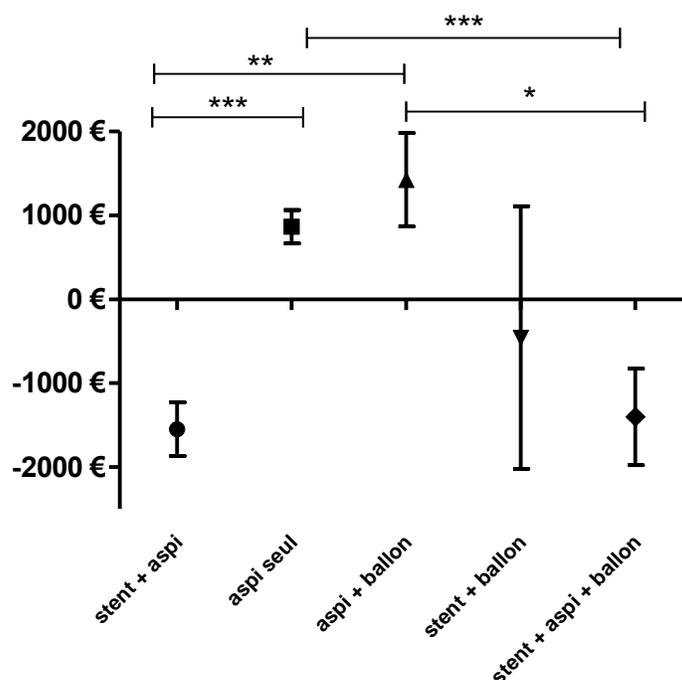


Figure 28: Rentabilité moyenne en fonction des différentes procédures de prise en charge

* $p < 0.05$

** $p < 0.001$

*** $p < 0.0001$

G. Coût par niveau de handicap (mRS)

Le coût moyen de la thrombectomie mécanique pour un patient ayant un handicap faible ($mRS \leq 2$) est significativement plus élevé dans les groupes « stent + aspi » et « stent + aspi + ballon » que dans les autres groupes. En revanche, on n'observe pas de différence de coût significative pour chaque groupe entre les patients ayant un handicap faible ($mRS \leq 2$) et les patients avec un handicap modéré ou sévère ($mRS > 2$).

Tableau 30: Coût moyen par patient selon le niveau d'indépendance fonctionnelle

	stent + aspi N = 78	aspi seul N = 49	stent + ballon N = 8	aspi + ballon N = 13	stent + aspi + ballon N = 24	p
mRS [0-2] N = 86	10307 ± 3889**	7198 ± 2744	7243 ± 1315	8372 ± 2512	10907 ± 2327	0.0003
mRS [3-5] N = 76	14035 ± 11298	7865 ± 3212***	13413 ± 9219	9563 ± 5591	12018 ± 5102	0.25
p	0.06	0.47	0.17	0.64	0.50	

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type.

** $p < 0.001$ vs aspi seul

*** $p < 0.0001$ vs stent + aspi + ballon

H. Comparaison des coûts estimés dans l'étude avec les coûts issus de l'ENC

Dans notre étude, la plupart des coûts sont inférieurs à ceux estimés au niveau national par l'ENC. Seules les charges directes, en particulier celles concernant les dispositifs spécifiques varient significativement. Ceci peut s'expliquer par l'absence de GHM spécifique pour ce type d'intervention. En effet, le GHM 01K03 regroupe tous « Autres actes thérapeutiques par voie vasculaire du système nerveux », nécessitant pour la plupart des dispositifs médicaux moins onéreux. Au total, **une différence de 2 043€ par séjour** est observée entre notre étude en comparaison avec l'ENC (*Tableau 31*).

Tableau 31: Comparaison des coûts estimés par l'étude avec les coûts de l'ENC

	Type de coût	Etude	ENC	Ecart étude - ENC
Dépenses cliniques (€)	Ventilé	2140 ± 3246	3102	(-) 962
Dépenses médicotechniques (€) dont : <i>Locaux, équipements, imagerie, biologie Personnel pendant l'intervention</i>	Mixte	865 ± 338	934	(-) 69
	Fixe	615 ± 304	615	0
	Variable	250 ± 118	319	(-) 69
Logistique (€)	Ventilé	1467 ± 2391	1624	(-) 157
Charges directes (€) dont : <i>Médicaments, DM non spécifiques et consommables DM spécifiques compris dans GHS DM spécifiques non compris dans GHS</i>	Mixte	6020 ± 2272	2789	3231
	Fixe	2176 ± 681	2176	0
	Variable	3274 ± 2090	302	2972
		570 ± 1282	311	259
Total coût séjour (€)		10492 ± 6364	8449	2043

Les valeurs sont exprimées en moyenne ±écart-type.

L'impact des coûts variables sur cet écart entre l'étude et l'ENC est de 3 162€ dont 259€ pour les dispositifs médicaux hors GHS et 2 972€ pour les dispositifs médicaux spécifiques compris dans le GHS et estimés dans notre étude par micro-costing.

L'impact des coûts ventilés à la journée d'hospitalisation est de 1 119€ dont 962€ pour les dépenses cliniques et 157€ pour les dépenses logistique. L'écart est dû notamment à des dépenses moindres en unités de réanimation (353€ vs 601€), de surveillance continue (0€ vs 80€) et soins intensifs (1029€ vs 1163€). Par ailleurs, l'écart est aussi lié à la ventilation de la durée réelle de séjour du patient, car la durée moyenne de séjour de l'étude est légèrement inférieure à celle de l'ENC (8.5 jours vs 9.2).

Les coûts fixes sont sensiblement les mêmes. Dans notre travail, nous avons négligé les médicaments hors GHS, les produits sanguins labiles et les coûts de bloc opératoire.

DISCUSSION

L'impact socio-économique de l'AVC est important, soulignant la nécessité de réaliser des choix efficaces dans les stratégies de prévention et de la prise en charge de cette pathologie. Le coût annuel des soins de santé pour l'AVC a été estimé à 5.3 milliards d'euros en 2007, représentant 3% des dépenses de santé en France. Le coût moyen par cas incident est estimé à 16 686€ par patient la première année, dont 60% de soins hospitaliers. Le coût moyen des soins de réadaptation et de longue durée atteindrait 2.4 milliards par an. Les pertes de productivité s'élèveraient à 255.9 millions par an et les pertes de revenus des patients ayant eu un AVC, partiellement compensés par les revenus des prestations sociales, sont évaluées à 63.3 millions d'euros (90).

Les ischémies cérébrales artérielles, objet de notre étude, représentent 80% des AVC. Les patients qui présentent un infarctus cérébral, dû à une occlusion artérielle cérébrale, nécessitent une revascularisation complète (TICI = 3) et précoce. Une récente étude a montré qu'une revascularisation réussie avec score TICI 3 est associée à une amélioration neurologique plus importante au cours de l'hospitalisation et à de meilleurs résultats fonctionnels à 3 mois par rapport à une revascularisation, score TICI 2b (91).

Des études ont montré que l'apparition ou la mise à disposition des praticiens des dispositifs de thrombectomie mécanique marquaient un tournant dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes. En 2015, 5 études ont mis en évidence l'efficacité des stents retrievers (13–17), puis en 2017, l'étude ASTER n'a pas montré que la technique ADAPT était inférieure à la technique par stent retriever (19). La recanalisation mécanique peut être utilisée d'emblée en association avec la thrombolyse IV. Elle n'est en aucun cas destinée à être utilisée en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV. Elle est aussi utilisée seule en cas de contre-indication à la thrombolyse IV. A la suite de ces publications, la Société Française de Neuroradiologie a publié des recommandations sur la prise en charge de l'AVC ischémique aiguë, qui sont résumées dans la charte de la thrombectomie (92).

En France, la thrombectomie mécanique est un geste de Neuroradiologie Interventionnelle. Depuis 2017, le nombre de centres de NRI n'a cessé d'augmenter, pour atteindre en 2016, un total de 37 centres. En 2016, 4 589 AVC ont été traités par thrombectomie (vs 2 918 en 2015, +56%).

L'objectif de ce travail était d'évaluer les coûts hospitaliers des séjours de patients ayant fait l'objet d'une prise en charge d'un AVC ischémique à la phase aiguë par un acte de thrombectomie mécanique par stents retrievers et/ou dispositifs de thrombo-aspiration, en les comparant aux recettes perçues par l'hôpital pour ces séjours. A partir de ces données, une estimation de la rentabilité globale de la prise en charge de l'AVC ischémique aiguë par voie endovasculaire au CHU de Nantes sur 2 ans a été réalisée. Il n'existe pas de GHM spécifique pour ces interventions et les patients subissant ces actes sont classés dans le GHM racine « 01K03 », correspondant à l'intitulé « Autres actes thérapeutiques par voie vasculaire du système nerveux ». Nous avons utilisé la méthode de l'ENC réajustée pour estimer le coût moyen national d'un séjour du GHM 01K03, affinée par une méthode de micro-costing pour chaque patient. Les autres composantes ont été considérées par les données de l'ENC moyennées

nationalement. Le DIM nous a permis d'obtenir pour chaque patient la recette perçue par l'hôpital. Par la suite, la rentabilité a été calculée pour l'ensemble de la cohorte et selon le niveau de sévérité des patients lié au GHM. Secondairement, d'autres études ont été réalisées : une étude de la répartition des coûts, de l'impact du remboursement en sus du GHS de ces DM depuis le 06/08/2017 sur la rentabilité du CHU, de l'impact des différentes procédures de prise en charge sur la rentabilité du CHU et du coût par niveau de handicap.

L'étude a été réalisée rétrospectivement. La population de l'étude est majoritairement âgée, à prédominance masculine, confirmée par la littérature (93). Près de 24% des patients accueillis par l'unité de NRI ont été exclus de l'étude sur la période du fait soit d'un codage différent du GHM étudié soit d'une récupération vasculaire après fibrinolyse (8.6%) et/ou échec de cathétérisation (5.5%). L'étude a ainsi été effectuée sur une cohorte de 267 patients, ce qui rend solide les résultats obtenus.

La population maximale de l'étude (n = 136) est retrouvée en niveau 1 de sévérité. Ceci montre bien que les niveaux de sévérité pendant l'étude pour la classification de la tarification sont indépendants de la pathologie d'origine vasculaire, mais dépendent bien des comorbidités des patients à l'admission. Les recommandations de prise en charge de l'AVC ischémique aiguë issues de la charte de la thrombectomie ont permis le traitement de ses patients.

Actuellement, l'anticoagulation curative est une contre-indication à la fibrinolyse intraveineuse. Dans notre étude la part de patient ayant subi une thrombolyse IV est de 40.8%. Il existe une différence sur les résultats fonctionnelles à 3 mois (score mRS) entre les patients ayant subi au préalable une thrombolyse IV par rapport aux autres. La part des patients à faible handicap (mRS ≤ 2) est supérieure dans le groupe « avec thrombolyse » (51.6% vs 36.6%). En 2018, *l'Allinec et al.* ont aussi montré qu'il existait un risque plus élevé de décès à 3 mois dans un groupe « sans thrombolyse » par rapport à un groupe « avec thrombolyse » (94). Le délai de prise en charge moyen en UNV est en concordance avec les recommandations de la SFNR (4.5 h).

Concernant le taux de décès survenu dans les 90 jours suivant la procédure, 52 patients sont décédés toutes causes confondues (23.3%), un taux légèrement supérieur à celui de l'étude ASTER (18.4%) (19).

Les dépenses totales de l'hôpital pour les 267 patients de l'étude ont été estimées à 2 801 364€ pour des recettes évaluées à 2 626 746€, soit un déficit total de 174 618€ sur les 2 ans de l'étude. La prise en charge des AVC ischémiques aigus représente donc à ce jour une activité non rentable pour notre établissement. Ce déficit est en moyenne de 654€ par patient, ce qui représente 6.2% du coût total du séjour. Les séjours déficitaires représentent 54% de la totalité des séjours. Les séjours de niveau 1 génèrent le plus de déficit. Un léger déficit pour le niveau 3 et des bénéfices pour les 2 autres niveaux sont observés. Ainsi, les surcoûts liés aux comorbidités des patients et aux complications sont compensés par un montant plus élevé du GHS pour les niveaux de sévérité les plus élevés et par les suppléments journaliers pour les séjours en unités de réanimation, ou de soins intensifs.

Les coûts d'une procédure de thrombectomie mécanique se répartissent en 4 domaines de dépenses : 57% de charges directes, 20% de dépenses cliniques, 8% de dépenses médicotéchniques et 14% de coût logistique.

Les dépenses cliniques comprennent l'ensemble des coûts ventilés liés au séjour des patients dans les unités de soins, de réanimation, et de soins intensifs. Ces dépenses cliniques augmentent avec le niveau de sévérité. La part liée à ces dépenses augmente avec le niveau de sévérité des patients, passant de 12% du coût total du séjour pour les patients de niveau 1 à 33% pour ceux du niveau 4. Cette augmentation est liée à une augmentation significative de la durée totale d'hospitalisation. Les dépenses cliniques, représentant en moyenne 20% des dépenses totales, toute diminution de la durée d'hospitalisation des patients reste bénéfique étant donné que pour un niveau de sévérité considéré, l'établissement perçoit le même montant peu importe la durée réelle de séjour du patient. A noter que pour 3 patients de l'étude, le CHU a perçu un tarif supplémentaire Extrême Haut (EXH) ajouté au tarif GHM de base.

Les dépenses médicotéchniques regroupent les différents coûts relatifs à l'intervention (locaux, équipements, personnel..), et aux différents examens réalisés (biologie, imagerie..). A noter que les dépenses liées aux locaux, équipements, imagerie et biologie sont des coûts fixes dans notre étude, tandis que les dépenses liées aux personnels intervenant pendant l'intervention sont des coûts variables. Ces dépenses augmentent avec le niveau de sévérité des patients, le recours à des imageries ou à des examens biologiques supplémentaires peut expliquer cette différence. Néanmoins, la part liée à ces dépenses ne varie pas avec les niveaux de sévérité des patients, elle représente en moyenne 8% du coût total du séjour. Les coûts en personnel, affinés par une méthode de micro-costing à partir des temps cumulés en personnel médical et paramédical pendant la procédure de thrombectomie pour chaque patient, ont été déterminés. Ces temps d'intervention sont comparables entre les 4 niveaux de l'étude. La durée moyenne d'intervention a été estimée à 78 min, ce qui est un peu plus élevée que celle évoquée dans l'étude de *Gory et al.* En effet, ils ont rapporté qu'une procédure ADAPT dure en moyenne 45min et qu'une procédure avec stent retriever dure en moyenne 56min (57).

Les dépenses liées à la logistique médicale (pharmacie, biomédical..) et générale (blanchisserie, services administratifs, restauration, informatique, DIM..) augmentent avec le niveau de sévérité des patients, ce qui est lié à l'augmentation significative de la durée totale d'hospitalisation. Ces dépenses passent de 7% du coût total du séjour pour les patients de niveau 1 à 24% pour ceux du niveau 4.

Les charges directes comprennent les coûts liés aux dispositifs médicaux spécifiques (stents retrievers, dispositifs de thromboaspiration, guide..) et non spécifiques (compresses, seringues), aux consommables et aux médicaments. Elles représentent la très grande majorité du coût total de prise en charge, soit 57%. La part des charges directes diminue avec le niveau de sévérité des patients, passant de 72% pour les niveaux 1 à 35% pour les niveaux 4. Cette différence s'explique par le fait que les autres domaines de dépenses augmentent avec les niveaux de sévérité. L'impact de ces coûts est donc important par rapport au coût total du séjour et à la rentabilité qui en résulte. Le coût en DM spécifiques a été considéré dans l'étude comme équivalent aux prix, taxe incluse, des différents DM utilisés. Cette méthode est justifiée, car les autres dépenses composant le coût

des DM (achat, logistique, stockage..) sont déjà comptabilisées dans les dépenses de logistique médicale. Le coût en DM spécifique ne varie pas significativement avec le niveau de sévérité, a contrario des autres composants des charges directes qui augmentent avec le niveau de sévérité. Les DM spécifiques, coût variable, représentent 60% des charges directes. Depuis le 06/08/2017, 3 stents retrievers et 1 dispositif de thromboaspiration sont inscrits sur le titre V de la liste LPPR et remboursés en sus du GHS. Ce prix est déterminé au niveau national par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS). Une diminution du prix de ces DM aurait un impact sur la diminution du coût total du séjour. Néanmoins, ce prix n'a pas d'impact sur la rentabilité de l'activité de thrombectomie mécanique pour l'hôpital, car celui-ci est remboursé entièrement du prix de ces DM.

L'impact lié à ce remboursement en sus du GHS de plusieurs DM a modifié significativement la rentabilité pour l'établissement. Sur une durée de 4 mois (57 patients), l'activité de thrombectomie mécanique est devenue en moyenne rentable avec un bénéfice apporté de 560€ par patient. Néanmoins, pour les patients de niveau 1, cette activité reste déficitaire.

Plusieurs procédures de thrombectomie mécanique existent : dans l'étude, nous avons établi 5 groupes. Des différences significatives sur la rentabilité pour l'établissement existent entre chaque groupe. Les groupes « aspi seul » et « aspi + ballon » sont des groupes rentables en moyenne, a contrario des groupes « stent + aspi », « stent + ballon » et « stent + aspi + ballon » sont déficitaires. En effet, l'association stent retriever et DM associés à cette prise en charge : micro cathéter et micro-guide est la plus couteuse.

Le coût moyen de la thrombectomie mécanique pour un patient ayant un handicap faible ($mRS \leq 2$) est significativement plus élevé dans les groupes « stent + aspi » et « stent + aspi + cathéter à ballonnet » que dans les autres groupes. En considérant les prises en charge les plus utilisées « stent + aspi » et « aspi seul », la technique « aspi seul » est moins couteuse et moins efficace que la technique « stent + aspi ». Il faudrait dépenser 46 570€ supplémentaire pour obtenir un patient supplémentaire à faible handicap (ICER).

Dans notre étude, le coût moyen d'un séjour de thrombectomie mécanique est supérieur à celui obtenu au niveau national par l'enquête de l'ENC. L'écart est dû aux dépenses cliniques, en particulier à la part variable des DM spécifiques (*Tableau 31*).

La durée moyenne de séjour des patients de l'étude est légèrement inférieure à celle de l'ENC, ce qui amène à une diminution des coûts ventilés à la durée d'hospitalisation, c'est-à-dire les dépenses cliniques et logistiques. De plus, les dépenses liées aux unités de réanimation, de surveillance continue et de soins intensifs sont diminuées voire absentes dans notre étude. A noter, l'existence d'un biais pour les coûts liés aux unités de soins intensifs. En effet, l'ENC ne renseignait pas de durée moyenne de séjour pour cette unité, nous avons considéré que leurs coûts supplémentaires étaient compensés totalement par les suppléments journaliers versés par l'Assurance Maladie. Nous n'avons pu déterminer l'impact des séjours dans cette unité sur la rentabilité de l'établissement. Le coût en DM spécifiques est plus élevé dans notre étude en comparaison avec les données nationales. Ceci peut s'expliquer par l'absence de GHM spécifique pour cette activité. En effet, le GHM 01K03 regroupe tous « Autres actes thérapeutiques par voie

vasculaire du système nerveux », nécessitant pour la plupart des dispositifs médicaux spécifiques moins onéreux.

L'étude présente néanmoins des limites. L'étude est monocentrique. Les résultats évalués ne sont pas superposables à d'autres établissements de santé. Des variations peuvent exister notamment dans les techniques et conditions d'intervention. Le GHM 01K03 n'est pas un GHM spécifique de prise en charge de l'AVC ischémique aiguë par la technique de thrombectomie mécanique (stents retrievers et dispositifs de thromboaspiration). La méthodologie utilisée repose en partie sur des coûts estimés via l'ENC. Ces coûts estimés ne sont donc pas la représentation exacte des coûts réels dépensés par le CHU. La part des coûts estimée à partir de l'ENC représente en plus 60% du coût total.

CONCLUSION

L'AVC est une affection neurologique préoccupante en France. Compte tenu de la survenue soudaine des symptômes et de l'urgence médicale qui en découle, la rapidité de la prise en charge de l'AVC est un élément essentiel pour limiter le risque de décès et de séquelles fonctionnelles. L'AVC est une maladie dont les principaux facteurs de risque sont évitables avec une prévention adaptée. La poursuite, voire l'intensification des campagnes de prévention de l'hypertension artérielle, du tabagisme et de la sédentarité, de promotion d'une alimentation favorable à la santé et de sensibilisation aux premiers signes de reconnaissance de l'AVC sont essentielles pour limiter le retentissement humain et économique de cette maladie.

Selon les recommandations de bonnes pratiques, la HAS a défini quatre étapes de prise en charge précoce de l'AVC en France : l'alerte, la phase pré-hospitalière, la phase hospitalière, et l'indication de thrombolyse. Une nouvelle technique de revascularisation a montré ses preuves et permet une prise en charge efficace : la thrombectomie mécanique. Cette activité représente une innovation de rupture dans la prise en charge précoce des AVC ischémiques. Elle est effectuée dans des centres de Neuroradiologie Interventionnelle, dont le nombre augmente en France depuis plusieurs années (37 à ce jour).

L'augmentation du nombre de patients pris en charge par thrombectomie mécanique est à l'origine de coûts supplémentaires pour un établissement de santé. Dans ce contexte, il était nécessaire de s'intéresser à l'impact budgétaire de cette activité pour notre établissement.

La méthode de l'ENC réajustée a permis la réalisation de l'étude. En y associant une étude de micro-costing, les coûts de chaque patient ont été affinés concernant les coûts totaux en personnels et en DM spécifiques.

L'étude a ainsi relevé un déficit moyen de 654€ par séjour. Sur la totalité de l'étude, cela représente un déficit de 174 618€. La prise en charge des AVC ischémiques aigus par thrombectomie mécanique est donc une activité déficitaire pour l'établissement. Néanmoins, depuis le 06/08/2017 et le début du remboursement en sus du GHS des DM de thrombectomie mécanique, la tendance s'inverse et l'activité devrait parvenir à devenir rentable pour l'établissement, comme nous le montre la sous-étude concernant la population ayant bénéficié d'un traitement après le 06/08/2017 (bénéfice de 560€/patient). La poursuite de cette étude sur l'année 2018 pourrait être intéressante afin de voir si cette suggestion se réalise.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lecoffre C, De Peretti C, Griamud O, Woimant F, Béjot Y, Olié V. Patients hospitalisés pour accident vasculaire cérébral en France en 2014 et évolutions depuis 2008 selon le type d'AVC. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 1 mars 2017;65:S8.
2. Prévalence des accidents vasculaires cérébraux et de leurs séquelles et impact sur les activités de la vie quotidienne : apports des enquêtes déclaratives Handicap-santé-ménages et Handicap-santé -institution, 2008-2009 / Version française / BEH n°1/2012 / 2012 / Archives / BEH - Bulletin épidémiologique hebdomadaire / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 6 avr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-1-2012/Version-francaise/Prevalence-des-accidents-vasculaires-cerebraux-et-de-leurs-sequelles-et-impact-sur-les-activites-de-la-vie-quotidienne-apports-des-enquetes-declaratives-Handicap-sante-menages-et-Handicap-sante-institution-2008-2009>
3. Varona JF. Long-Term Prognosis of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke Res Treat* [Internet]. 20 déc 2010 [cité 6 avr 2018];2011. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3010699/>
4. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby G-V, Rouaud O, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mai 2014;85(5):509-13.
5. Rosengren A, Giang KW, Lappas G, Jern C, Torén K, Björck L. Twenty-four-year trends in the incidence of ischemic stroke in Sweden from 1987 to 2010. *Stroke*. sept 2013;44(9):2388-93.
6. Ramirez L, Kim-Tenser MA, Sanossian N, Cen S, Wen G, He S, et al. Trends in Acute Ischemic Stroke Hospitalizations in the United States. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* [Internet]. 11 mai 2016 [cité 6 avr 2018];5(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889194/>
7. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke*. janv 2006;37(1):263-6.
8. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 sept 2013;(9):CD000197.
9. Disorders TNI of N, Group S rt-PSS. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 14 déc 1995;333(24):1581-8.
10. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 25 sept 2008;359(13):1317-29.
11. Tong D. Are all IV thrombolysis exclusion criteria necessary? Being SMART about evidence-based medicine. *Neurology*. 24 mai 2011;76(21):1780-1.
12. Holodinsky JK, Williamson TS, Kamal N, Mayank D, Hill MD, Goyal M. Drip and Ship Versus Direct to Comprehensive Stroke Center: Conditional Probability Modeling. *Stroke*. 2017;48(1):233-8.
13. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 12 mars 2015;372(11):1019-30.

14. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med.* 12 mars 2015;372(11):1009-18.
15. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 11 juin 2015;372(24):2296-306.
16. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med.* 11 juin 2015;372(24):2285-95.
17. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1 janv 2015;372(1):11-20.
18. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 23 avr 2016;387(10029):1723-31.
19. Lapergue B, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, Marnat G, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 01 2017;318(5):443-52.
20. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiol Off J Int Soc Pathophysiol.* juin 2010;17(3):197-218.
21. Testai FD, Aiyagari V. Acute hemorrhagic stroke pathophysiology and medical interventions: blood pressure control, management of anticoagulant-associated brain hemorrhage and general management principles. *Neurol Clin.* nov 2008;26(4):963-85, viii-ix.
22. Leiva-Salinas C, Wintermark M, Kidwell CS. Neuroimaging of Cerebral Ischemia and Infarction. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* janv 2011;8(1):19-27.
23. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci.* 1 sept 1999;22(9):391-7.
24. Stansbury JP, Jia H, Williams LS, Vogel WB, Duncan PW. Ethnic disparities in stroke: epidemiology, acute care, and postacute outcomes. *Stroke.* févr 2005;36(2):374-86.
25. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke.* nov 1992;23(11):1551-5.
26. Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet Lond Engl.* 1 déc 2007;370(9602):1829-39.
27. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HA, et al. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke.* juill 2002;33(7):1776-81.

28. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke*. mai 2010;41(5):e418-426.
29. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 1 août 2016;37(29):2315-81.
30. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. juill 1989;20(7):864-70.
31. Recommandations et organisation territoriale de la thrombectomie mécanique : exemple de Nantes. *Prat Neurol - FMC*. 1 avr 2016;7(2):87-91.
32. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*. 29 nov 2014;384(9958):1929-35.
33. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stingele R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. juin 2011;42(6):1775-7.
34. Gory B, Riva R, Turjman F. Endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke: technical aspects and results. *Diagn Interv Imaging*. juin 2014;95(6):561-8.
35. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *N Engl J Med*. 7 mars 2013;368(10):893-903.
36. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 7 mars 2013;368(10):904-13.
37. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 7 mars 2013;368(10):914-23.
38. Achit H, Soudant M, Hosseini K, Bannay A, Epstein J, Bracard S, et al. Cost-Effectiveness of Thrombectomy in Patients With Acute Ischemic Stroke: The THRACE Randomized Controlled Trial. *Stroke*. oct 2017;48(10):2843-7.
39. Pierot L, Gralla J, Cognard C, White P. Mechanical thrombectomy after IMS III, synthesis, and MR-RESCUE. *AJNR Am J Neuroradiol*. sept 2013;34(9):1671-3.
40. Jovin TG, Nogueira RG, DAWN Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke. *N Engl J Med*. 22 2018;378(12):1161-2.
41. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. août 2003;34(8):e109-137.
42. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*. mai 1957;2(5):200-15.

43. Pérez MA, Miloslavski E, Fischer S, Bätzner H, Henkes H. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *J Neurointerventional Surg.* nov 2012;4(6):e32.
44. Litao MS, Nossek E, DeSousa K, Favate A, Raz E, Shapiro M, et al. Permanent Deployment of the Solitaire FR™ Device in the Basilar Artery in an Acute Stroke Scenario. *Interv Neurol.* févr 2018;7(1-2):6-11.
45. Medtronic. Solitaire Revascularization Device | Medtronic [Internet]. [cité 5 févr 2018]. Disponible sur: [/us-en/healthcare-professionals/products/neurological/revascularization-stroke/solitaire.html](http://us-en/healthcare-professionals/products/neurological/revascularization-stroke/solitaire.html)
46. Trevo® XP ProVue Retriever | Stryker [Internet]. [cité 10 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.stryker.com/us/en/neurovascular/products/trevo--xp-provue-retriever-.html>
47. Mendonça N, Flores A, Pagola J, Rubiera M, Rodríguez-Luna D, De Miquel MA, et al. Trevo versus solitaire a head-to-head comparison between two heavy weights of clot retrieval. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* avr 2014;24(2):167-70.
48. Kahles T, Garcia-Esperon C, Zeller S, Hlavica M, Añon J, Diepers M, et al. Mechanical Thrombectomy Using the New ERIC Retrieval Device Is Feasible, Efficient, and Safe in Acute Ischemic Stroke: A Swiss Stroke Center Experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* janv 2016;37(1):114-9.
49. Raoult H, Redjem H, Bourcier R, Gaultier-Lintia A, Dumas-Duport B, Ferré J-C, et al. Mechanical thrombectomy with the ERIC retrieval device: initial experience. *J Neurointerventional Surg.* juin 2017;9(6):574-7.
50. EmboTrap in Europe | Neuravi [Internet]. [cité 10 avr 2018]. Disponible sur: <http://neuravi.com/embotrap/europe/>
51. Kabbasch C, Mpotsaris A, Liebig T, Söderman M, Holtmannspötter M, Cronqvist M, et al. First-In-Man Procedural Experience with the Novel EmboTrap® Revascularization Device for the Treatment of Ischemic Stroke—A European Multicenter Series. *Clin Neuroradiol.* 1 juin 2016;26(2):221-8.
52. Brouwer PA, Yeo LLL, Holmberg A, Andersson T, Kolloch J, KuntzeSöderqvist Å, et al. Thrombectomy using the EmboTrap device: core laboratory-assessed results in 201 consecutive patients in a real-world setting. *J Neurointerventional Surg.* 24 mars 2018;
53. Turk AS, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Fiorella D, et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerventional Surg.* 1 avr 2014;6(3):231-7.
54. Lapergue B, Blanc R, Guedin P, Decroix J-P, Labreuche J, Preda C, et al. A Direct Aspiration, First Pass Technique (ADAPT) versus Stent Retrievers for Acute Stroke Therapy: An Observational Comparative Study. *Am J Neuroradiol.* 1 oct 2016;37(10):1860-5.
55. Stapleton CJ, Torok CM, Patel AB. 110 Noninferiority of a Direct Aspiration First-Pass Technique vs Stent Retriever Thrombectomy in Emergent Large-Vessel Intracranial Occlusions. *Neurosurgery.* août 2016;63 Suppl 1:146-7.
56. Turk AS, Turner R, Spiotta A, Vargas J, Holmstedt C, Ozark S, et al. Comparison of endovascular treatment approaches for acute ischemic stroke: cost effectiveness, technical success, and clinical outcomes. *J Neurointerventional Surg.* sept 2015;7(9):666-70.

57. Gory B, Mazighi M, Blanc R, Labreuche J, Piotin M, Turjman F, et al. Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: influence of reperfusion on clinical outcome and impact of the first-line strategy (ADAPT vs stent retriever). *J Neurosurg*. 12 janv 2018;1-10.
58. Lapergue B, Labreuche J, Blanc R, Barreau X, Berge J, Consoli A, et al. First-line use of contact aspiration for thrombectomy versus a stent retriever for recanalization in acute cerebral infarction: The randomized ASTER study protocol. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. janv 2018;13(1):87-95.
59. Caranfa JT, Nguyen E, Ali R, Francis I, Zichichi A, Bosco E, et al. Mechanical endovascular therapy for acute ischemic stroke: An indirect treatment comparison between Solitaire and Penumbra thrombectomy devices. *PLoS One*. 2018;13(3):e0191657.
60. Stampfl S, Kabbasch C, Müller M, Mpotsaris A, Brockmann M, Liebig T, et al. Initial experience with a new distal intermediate and aspiration catheter in the treatment of acute ischemic stroke: clinical safety and efficacy. *J Neurointerventional Surg*. juill 2016;8(7):714-8.
61. Kabbasch C, Möhlenbruch M, Stampfl S, Mpotsaris A, Behme D, Liebig T. First-line lesional aspiration in acute stroke thrombectomy using a novel intermediate catheter: Initial experiences with the SOFIA. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci*. juin 2016;22(3):333-9.
62. DGOS. Financement des établissements de santé [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2010 [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/article/financement-des-etablissements-de-sante>
63. Rapport Fagon sur la T2A - Fédération Hospitalière de France (FHF) [Internet]. [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.fhf.fr/Finances-BDHF/reforme-du-mode-de-financement-de-l-hospitalisation-tarification-a-l-activite/Le-rapport-FHF-d-evaluation-de-la-T2A/Rapport-Fagon-sur-la-T2A>
64. Loi n° 83-25 du 19 janvier 1983 portant diverses mesures relatives à la sécurité sociale. Loi dite loi Bérégovoy.
65. Financement des établissements de santé [Internet]. [cité 13 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/financement-et-donnees-financieres/financement-des-etablissements>
66. Code de la sécurité sociale - Article D162-6. Code de la sécurité sociale.
67. DGOS. Le fonds d'intervention régional (FIR) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2015 [cité 13 mars 2018]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/fond-d-intervention-regional/article/le-fonds-d-intervention-regional-fir>
68. Reinhard B, Alexander G, Wilm Q. *Diagnosis-Related Groups In Europe: Moving Towards Transparency, Efficiency And Quality In Hospitals*. McGraw-Hill Education (UK); 2011. 490 p.
69. Or Z, Bonastre J, Journeau F, Nestrigue C. Activité, productivité et qualité des soins des hôpitaux avant et après la T2A. 2013;76.
70. Newhouse JP. Reimbursing for Health Care Services. *Économie Publique* Public Econ [Internet]. 15 juill 2004 [cité 13 mars 2018];(13). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/economiepublique/259>

71. Silverman E, Skinner J. Medicare upcoding and hospital ownership. *J Health Econ.* mars 2004;23(2):369-89.
72. Présentation | Publication ATIH [Internet]. [cité 14 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/mco/presentation>
73. WHO | International Classification of Diseases [Internet]. WHO. [cité 6 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
74. CCAM en ligne - Consultation par chapitre [Internet]. [cité 6 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/trouver-un-acte/consultation-par-chapitre.php>
75. Manuel des GHM 2017 | Publication ATIH [Internet]. [cité 6 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/manuel-des-ghm-2017>
76. Référentiel national de coûts des prises en charges (ENC) | Stats ATIH [Internet]. [cité 6 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.scansante.fr/applications/donnees-de-couts>
77. Arrêté du 13 mars 2017 fixant pour l'année 2017 les éléments tarifaires mentionnés aux I et IV de l'article L. 162-22-10 du code de la sécurité sociale | Legifrance [Internet]. [cité 6 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/3/13/AFSH1708285A/jo>
78. Décision du 31 mai 2017 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie.
79. Arrêté du 4 mai 2017 pris en application de l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale et modifiant l'arrêté du 2 mars 2005 modifié fixant la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation | Legifrance [Internet]. [cité 3 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/5/4/AFSS1713452A/jo>
80. Arrêté du 7 juillet 2017 portant inscription du stent retriever SOLITAIRE II de la société MEDTRONIC France au titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale | Legifrance [Internet]. [cité 3 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/7/7/SSAS1720179A/jo>
81. Arrêté du 11 décembre 2017 pris en application de l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale et modifiant l'arrêté du 2 mars 2005 modifié fixant la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation | Legifrance [Internet]. [cité 3 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/12/11/SSAS1734887A/jo/texte/fr>
82. Huchet F, d'Acremont F, Letocart V, Guerin P, Grimandi G, Manigold T. Is transcatheter aortic valve replacement a profitable procedure in a high-volume French hospital? *Arch Cardiovasc Dis.* 15 mars 2018;
83. Pan Y, Cai X, Huo X, Zhao X, Liu L, Wang Y, et al. Cost-effectiveness of mechanical thrombectomy within 6 hours of acute ischaemic stroke in China. *BMJ Open.* 22 2018;8(2):e018951.
84. Andrés-Nogales F de, Álvarez M, Miquel MÁ de, Segura T, Gil A, Cardona P, et al. Cost-effectiveness of mechanical thrombectomy using stent retriever after intravenous tissue plasminogen activator compared with intravenous tissue plasminogen activator alone in the treatment of acute ischaemic stroke due to large vessel occlusion in Spain. *Eur Stroke J.* 1 sept 2017;2(3):272-84.

85. Lobotesis K, Veltkamp R, Carpenter IH, Claxton LM, Saver JL, Hodgson R. Cost-effectiveness of stent-retriever thrombectomy in combination with IV t-PA compared with IV t-PA alone for acute ischemic stroke in the UK. *J Med Econ.* août 2016;19(8):785-94.
86. Turk AS, Campbell JM, Spiotta A, Vargas J, Turner RD, Chaudry MI, et al. An investigation of the cost and benefit of mechanical thrombectomy for endovascular treatment of acute ischemic stroke. *J Neurointerventional Surg.* janv 2014;6(1):77-80.
87. Comai A, Haglmüller T, Ferro F, Dall'Ora E, Currò Dossi R, Bonatti G. Sequential endovascular thrombectomy approach (SETA) to acute ischemic stroke: preliminary single-centre results and cost analysis. *Radiol Med (Torino).* juill 2015;120(7):655-61.
88. Trippoli S, Caccese E, Marinai C, Messori A. Value-based procurement of medical devices: Application to devices for mechanical thrombectomy in ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg.* mars 2018;166:61-5.
89. Dargazanli C, Fahed R, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, et al. Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction 2C/Thrombolysis in Cerebral Infarction 3 Reperfusion Should Be the Aim of Mechanical Thrombectomy: Insights From the ASTER Trial (Contact Aspiration Versus Stent Retriever for Successful Revascularization). *Stroke.* mai 2018;49(5):1189-96.
90. Chevreur K, Durand-Zaleski I, Gouépo A, Fery-Lemonnier E, Hommel M, Woimant F. Cost of stroke in France. *Eur J Neurol.* juill 2013;20(7):1094-100.
91. Goyal N, Tsivgoulis G, Frei D, Turk A, Baxter B, Froehler MT, et al. Comparative Safety and Efficacy of Modified TICI 2b and TICI 3 Reperfusion in Acute Ischemic Strokes Treated With Mechanical Thrombectomy. *Neurosurgery.* 30 mars 2018;
92. Charte de la Thrombectomie | Société Française de Neuroradiologie [Internet]. [cité 6 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.sfnr.net/neuroradiologie-quotidien/thrombectomie/charte-thrombectomie>
93. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 6 avr 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/5/2017_5_1.html
94. L'Allinec V, Ernst M, Sevin-Allouet M, Testard N, Delasalle-Guyomarch B, Guillon B, et al. Safety and efficacy of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke of anticoagulated patients. *J Neurointerventional Surg.* 30 mars 2018;

Vu, le Président du jury,

Pr. Antoine DUPUIS



Vu, le Directeur de thèse,

Pr. Gaël GRIMANDI



Vu, le Directeur de l'UFR,

Pr. Gaël GRIMANDI



Nom – Prénoms : NATIVEL Fabien

Titre de la thèse :

Etude de l'impact budgétaire de la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral par voie endovasculaire au CHU de Nantes

Résumé de la thèse :

L'essor et l'efficacité des techniques de thrombectomie mécanique : stents retrievers et dispositifs de thromboaspiration ont révolutionné la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique aigu. Depuis aout 2017, 4 Dispositifs Médicaux (DM) de thrombectomie mécanique font l'objet d'un remboursement en sus des Groupes Homogènes de Séjours (GHS). L'objectif de cette étude était de s'intéresser à l'impact budgétaire de cette prise en charge au sein d'un CHU. Tous les patients atteints d'AVC ischémique aigu pris en charge par le service de Neuroradiologie Interventionnelle entre janvier 2016 et décembre 2017, ont été inclus rétrospectivement dans cette étude monocentrique. 4 sous-groupes ont été constitués, selon le niveau de sévérité du Groupe Homogène de Malades. L'étude des coûts a été réalisée par microcosting sur les dispositifs médicaux en utilisant l'échelle nationale des couts (ENC) ajustée à la durée des séjours. La recette pour chaque séjour, incluant les suppléments, a été évaluée par le département d'information médicale. 267 patients étaient inclus dans l'analyse. Le coût moyen s'élevait à 10 492€ ± 6 364 pour un remboursement à 9 838€ ± 6 749 par patient. Le critère de jugement principal démontrait un déficit de 654€ ± 3 439 par patient pour un déficit total de 174 618€ sur la période évaluée. Les patients présentant le plus faible niveau de sévérité généraient les déficits les plus importants. Le remboursement de plusieurs DM en sus du GHS à modifier la rentabilité pour le CHU (-1 017 € vs 560 €) ($p < 0,05$). Avant leur inscription sur la liste des DM facturés en sus, ces techniques induisaient un déficit pour les établissements de santé, du fait de la non spécificité du GHS. Le remboursement de ces DM inverse cette tendance. Cette évolution a une influence favorable sur l'utilisation des DM inscrits sur la liste en sus et exclus de fait ceux qui n'y sont pas inscrits quelle qu'en soient leurs performances.

MOTS CLÉS : ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL, THROMBECTOMIE MECANIQUE, NEURORADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE, IMPACT BUDGETAIRE

JURY

PRÉSIDENT : Antoine DUPUIS, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, CHU de Poitiers

DIRECTEUR : Gaël GRIMANDI, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, CHU de Nantes

ASSESEURS : Hubert DESAL, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, CHU de Nantes
Nicolas MAILLARD, Praticien Hospitalier, CH Bretagne Atlantique de Vannes
François LESOURD, Assistant spécialisé, CHU de Rennes

Adresse de l'auteur : 24 Rue de laTrémisnière 44000 NANTES
